

## マイクロ RNA を用いたブルガダ症候群予測マーカーの検討

研究分担者 中野由紀子

所 属 広島大学大学院医系科学研究科・循環器内科

### 研究要旨

【目的】ブルガダ症候群 (BrS) のマイクロ RNA (miRNA) 予測マーカーについて検討する。

【対象と方法】BrS 64 例 (心室細動既往あり 20 例、既往なし 44 例) と年齢・性別をマッチしたコントロールにおいて miRNA アレイで 2,555 個の血漿 miRNA を検討し、両者の比較を行い有意差のある miRNA を検出した。アレイで有意差のあった miRNA について RT-PCR で再検査を行った。

【結果】8 個の発現低下していた miRNA が RT-PCR でも有意差があることが確認できた。

【結論】miRNA は BrS の予測マーカーとして有用である。

### A. 研究目的

BrS はタイプ 1BrS 型心電図で診断可能であるが、BrS の心電図は日による変化が強く診断に難渋することも多い。

### B. 研究方法

BrS 64 例 (心室細動既往あり 20 例、既往なし 44 例) と年齢・性別をマッチしたコントロールにおいて miRNA アレイで 2,555 個の血漿 miRNA (3D-Gene) を検討し、両者の比較を行った。有意差のある miRNA を RT-PCR で確認を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、学内のヒトゲノム・遺伝子解析研究審査を受けて認可されており、定期的な審査も受けている。被験者の血液は、分析前に個人情報情報を削り、かわりに新しく符号をつけ、被験者とその符号を結びつける対応表は広島大学循環器内科にて厳重に保管している。方法は個人情報管理者のみがアクセス可能なスタンドアローンのパーソナルコンピューターのハードディスクに保存し鍵のかかる、研究室に保存している。倫理委員会での承認状況：広島大学：不整脈および高血圧疾患における遺伝子異常の検索 (承認番号: 医倫ヒ-52)

### C. 研究結果

8 個の miRNA (hsa-miR-223-3p, hsa-miR-22-3p, hsa-miR-221-3p, hsa-miR-4485-5p, hsa-miR-550a-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-23a-3p, hsa-miR-30d-5p) の発現が低下しており、hsa-miR-873-3p 発現が上昇していた。RT-PCR の結果、8 個の miRNA (hsa-miR-223-3p, hsa-miR-22-3p, hsa-miR-221-3p, hsa-miR-4485-5p, hsa-miR-550a-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-23a-3p, hsa-miR-30d-5p) の発現低下が確認された。

### D. 考察

hsa-miR-223-3p は、KCND2 (Ito チャネル) との関与が報告されており、その他の有意差のある miRNA は miR-Path で adherens junction が報告されており、BrS との関与が示唆された。

### E. 結論

血漿中の miRNA は BrS のバイオマーカーとなる可能性がある。

## F. 研究発表

### 学会発表

#### [国際学会]

1. Nakano Y. Role of microRNA in genetic regulation of cardiac arrhythmias. APHRS2019 Asia Pacific Heart Rhythm Society. Centara Grand & Bangkok Convention Centre at CentralWorld, Oct 24-27, 2019, BANGKOK, THAILAND

#### [国内学会]

1. Nakano Y., Motoda C, Onohara Y, Tokuyama T, Amioka M, Hironobe N, Okubo Y, Okamura S, Miyauchi S, Ikeuchi Y, Nishiyama Y, Tahara H, Kihara Y. Plasma MicroRNAs as Non-Invasive Biomarkers in Patients with Brugada Syndrome. 第 83 回日本循環器学会学術集会. 2019 年 3 月 29-31 日, 神奈川.
2. 中野由紀子, 廣延直也, 清水渉, 高木雅彦, 森田宏, 草野研吾, 相庭武司, 大野聖子, 鎌倉令, 堀江稔, 木原康樹. Brugada 症候群の心臓突然死リスク予測モデルを用いたリスク階層化. 第 67 回日本心臓病学会学術集会. 2019 年 9 月 13-15 日, 愛知.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案登録   なし
3. その他            なし