

YouTube「理研チャンネル」

プレスリリース解説 vol.18

「脳動脈瘤発生に重要な六つの体細胞遺伝子変異を発見」

<https://youtu.be/vZaZIYzUErk>



(ナレーション)

理化学研究所の中富浩文チームリーダーらの共同研究グループは、脳動脈瘤の発生に重要な体細胞変異を同定し、遺伝子を導入することで脳動脈瘤を発症、さらに薬剤で発症を予防できるモデルマウスの作製に成功しました。

現在、治療法は手術か血管内カテーテル治療の二つしかありませんが、この成果により薬物療法という第3の選択肢が誕生するかもしれません。



(研究者インタビュー)

脳動脈瘤は、くも膜下出血を引き起こす原因として、最も頻度が高い病気である。

また、脳動脈瘤が破裂し、くも膜下出血を起こす危険性は、動脈瘤のサイズが大きければ大

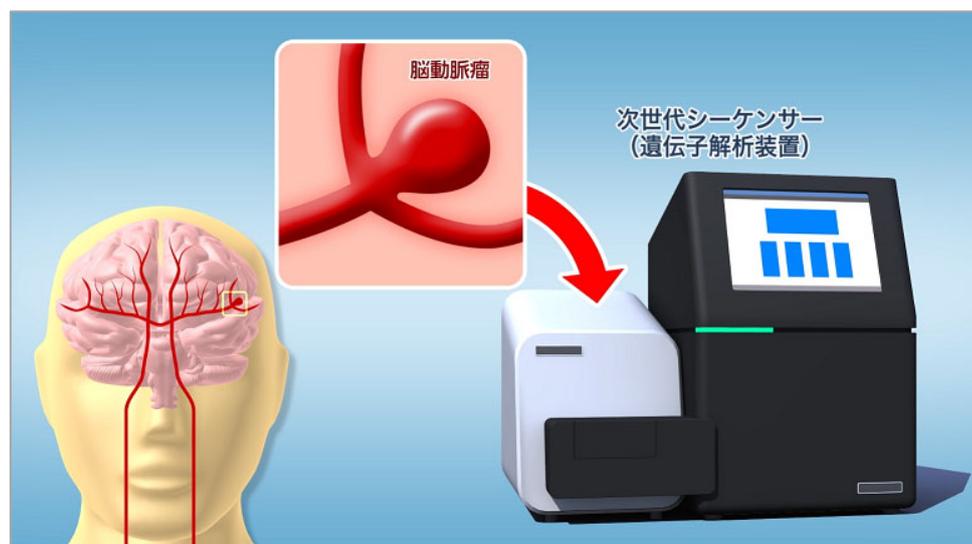
きいほど高いことが分かっている。

後遺症を残してしまったり、亡くなってしまう非常に重い病気だ。



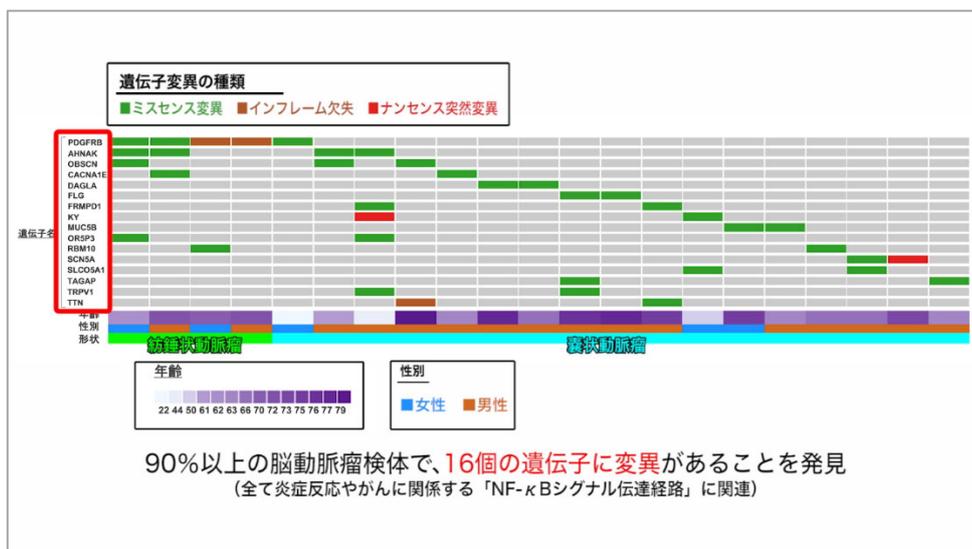
脳動脈瘤と言っても、血管の分かれ目にできる風船状の囊状動脈瘤と、血管の分かれ目に関係のない紡錘状動脈瘤の2種類あることが分かっている。

一般的に、紡錘状動脈瘤の方が、治療が難しい。



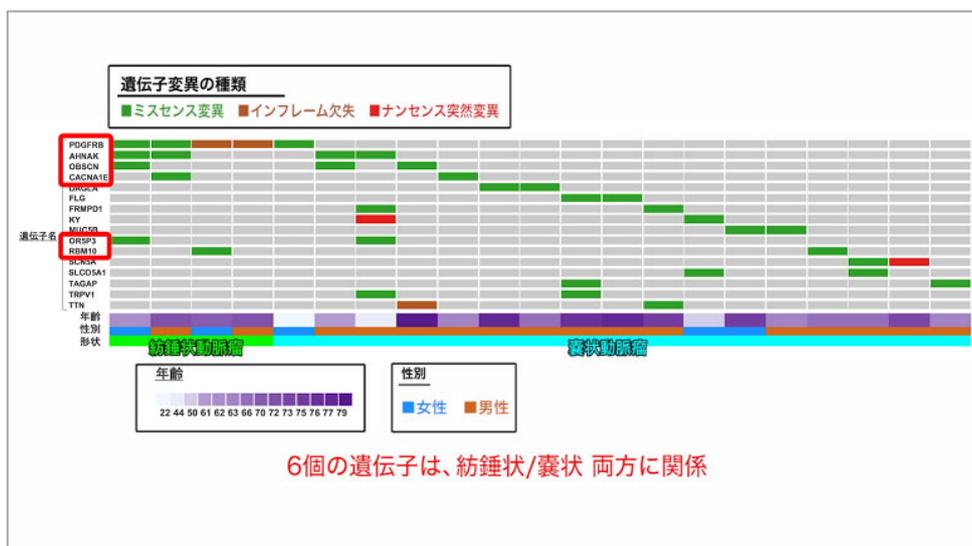
(ナレーション)

共同研究グループは、外科手術時に摘出されたヒトの脳動脈瘤検体、65 症例の遺伝子を、次世代シーケンサーを用いて解析しました。

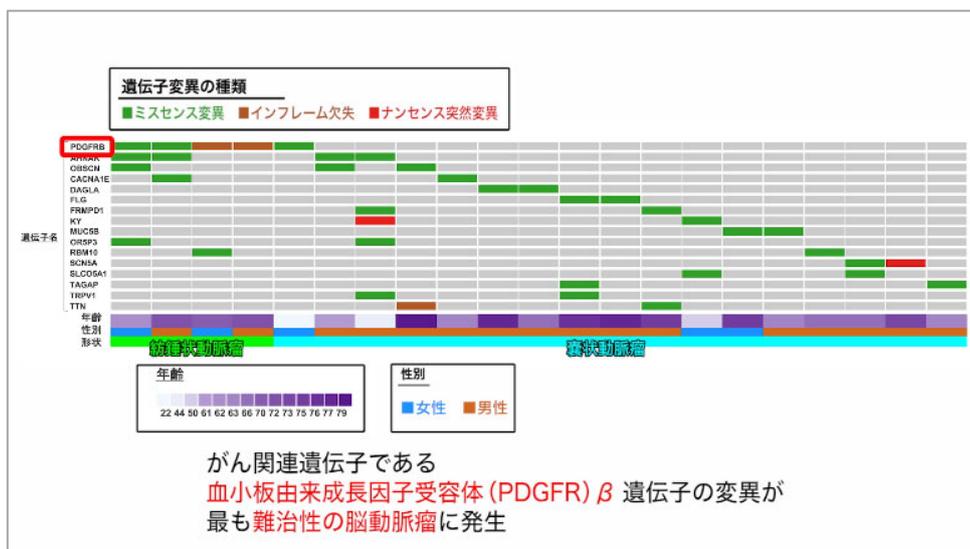


この表は解析した結果です。

90%以上の脳動脈瘤検体で、16個の遺伝子に変異があることを発見しました。



さらに、そのうちの6個は、紡錘状と囊状両方の脳動脈瘤に関係していることも分かりました。

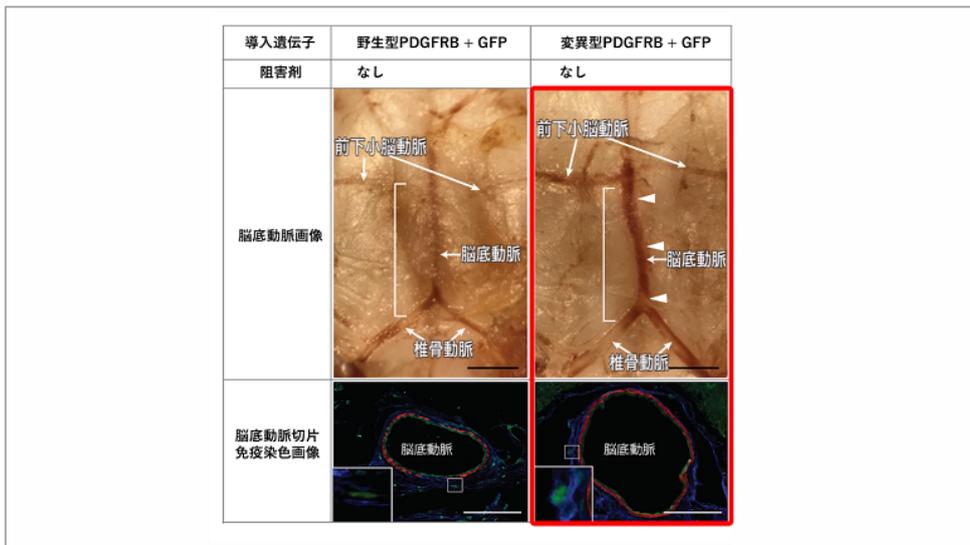


そして、がん関連遺伝子として知られる「血小板由来成長因子受容体 (PDGFR) β (ピーでいーじーえふあーるべーた)」遺伝子の変異が、治療が難しく長期療養を必要とする脳動脈瘤に発生していることも明らかになりました。



(研究者インタビュー)

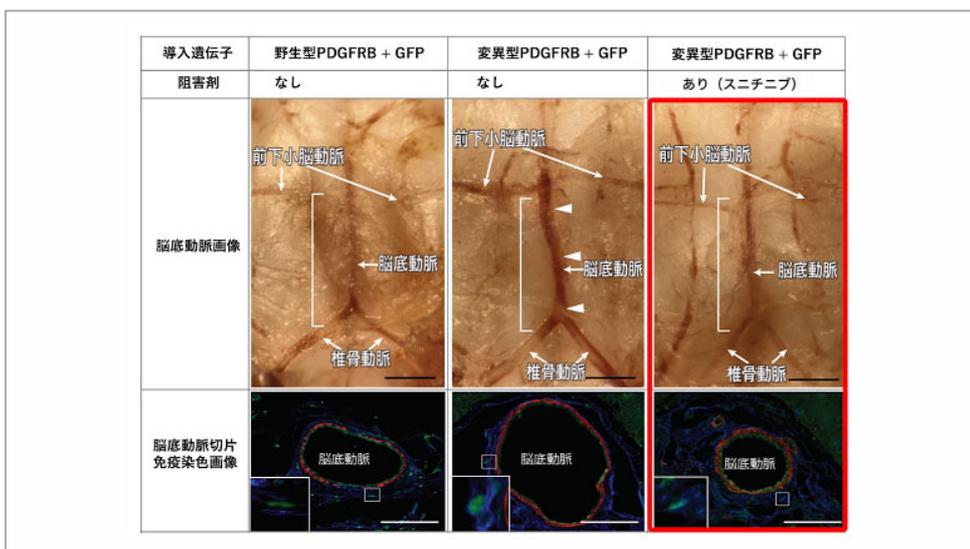
近年、脳の組織の中でも体細胞 (遺伝子) 変異があるのではないかと報告があった。太田医師が採取した脳動脈瘤に対して、実際に全ゲノムシーケンスを行ったところ、そういった体細胞変異がいくつか見つかった。



(ナレーション)

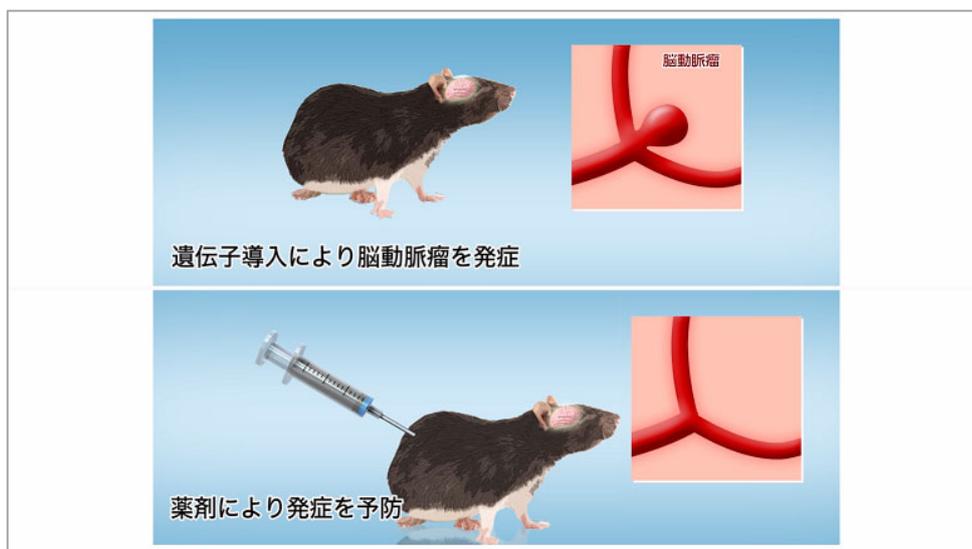
共同研究グループは、血小板由来成長因子受容体 (PDGFR) β の変異を導入したマウスを作成しました。

すると、マウスの脳動脈に動脈瘤のような変化が起こりました。



PDGFR β の働きを阻害する薬剤が既に知られています。

動脈瘤を起こすマウスに、その阻害剤を投与したところ、動脈瘤の発生を抑制できることが分かりました。



遺伝子導入により、マウス脳動脈瘤を発症、さらに薬剤で発症を予防するモデルを確立することに成功したのです。



(研究者インタビュー)

我々の研究により、脳動脈瘤の大多数に共通した遺伝子変異を見つけることができた。このことは、脳血管壁の細胞の突然変異が脳動脈瘤の発生のトリガーであることを示唆している。また、我々は脳動脈瘤の動物モデルの作製に成功し、薬剤により動脈瘤の発生を抑えることに成功した。

この動物モデルは、今後の治療薬、予防薬の開発に役立つ強力なツールになることを期待している。



(研究者インタビュー)

今回、我々の研究で明らかにできたのは、分子標的薬の脳動脈瘤モデルに対する予防薬としての効果である。

さらには、心臓大動脈、特に胸部や腹部の大動脈瘤は多くの方が合併症やリスクで苦しんでいる。この分子標的薬の治療研究が拡大していくことは、世の中のためになると感じている。

終わり