

miRNA を用いた DM の診断バイオマーカーの開発と病態解明, 神経外科手術支援法の開発

岩手大学 農学部 共同獣医学科 小動物外科学研究室
助教 中田浩平

2021年7月に岩手大学農学部共同獣医学科小動物外科学研究室の助教に着任いたしました中田浩平と申します。附属動物病院では伴侶動物の外科診療、特に神経疾患の診察を担当させていただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

この度、私の研究内容について紹介させていただく機会をいただきました。学位を取得した岐阜大学連合獣医学研究科では犬の変性性脊髄症 (DM) に関する研究を行ってきました。DMは致死性の神経変性疾患で、国内においてはペンブローク・ウェルシュ・コー

ギー (PWC) での発症が多く知られています。DM症例はSOD1遺伝子の変異が明らかになっていますが、その詳細な発症メカニズムは不明で、生前の確定診断法や治療法は確立されていません。そこで私はマイクロRNA (miRNA) に着目し、DMの血漿miRNAの解析による診断バイオマーカーの確立と脊髄miRNAの解析による病態解明を目的として研究を行いました。血漿miRNAのマイクロアレイ解析により候補miRNAを18種類選出し (図1-A)、PWC69頭のmiRNA測定によりmiR-26bが診断バイオマ

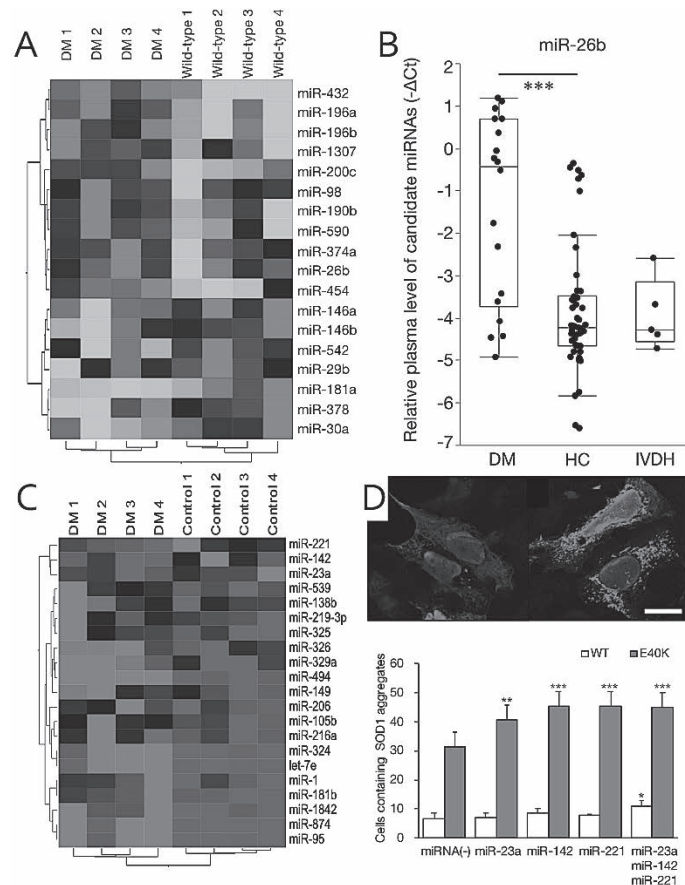


図1 miRNA を用いた DM の診断バイオマーカーの開発と病態解明

カーとなる可能性があることを示しました (図 1-B). 脊髄 miRNA のマイクロレイ解析では, DM 症例において発現変動を認めた miRNA の機能を Gene Ontology 解析により予測し (図 1-C), 培養細胞に miRNA を導入することで SOD1 蛋白の凝集体形成が促進されることを明らかにしました (図 1-D). この作用は, DM の病態メカニズムにおいて重要な現象であると考えられ, 新規治療戦略の標的となることが期待されます.

その他の研究として神経外科手術の支援法の開発研究を行ってきました. 椎体固定術は環椎軸椎亜脱臼や外傷性椎体骨折, 脊椎手術後の不安定性の解消など様々な目的で行われます. 術式にはピンと骨セメントを用いた固定法が一般的に行われていますが, 椎体に対するピンの刺入は脊髄損傷や周囲の大血管の損傷などのリスクを伴います. しかし, 術者の視野から脊髄や動脈を直接視認することはできず, 椎体へのピンの刺入は, 術者の感覚および経験に基づいて行われているのが現状です. 正確で安全な椎体固定を達成するための方法として, これまでカスタムメイドドリルガイ

ドによる椎体固定の方法を報告してきました. これは CT 画像を基にピンの軌道を計画し (図 2-A), それを通すドリルガイドを 3D プリンターにより作製することで (図 2-B, C), 理想の軌道にピンを刺入することができます (図 2-D). このカスタムメイドドリルガイドの欠点として, 作製までに時間がかかることが挙げられ, 緊急症例に適応できないことが問題点となります. そこで, 今後の研究として椎体固定のためのドリルガイドを一般化することを考えています. 特に椎体固定を行う際に刺入位置・角度・深度などの具体的な指標がありませんので, 椎体固定のための安全域を確立し, それを通す汎用ドリルガイドを作製することで, 迅速・確実な椎体固定が達成できるようなデバイスを開発したいと考えております.

以上の研究内容に加え, 症例発表など積極的な臨床研究を実施していきたいと考えておりますので, 上記に関わらず神経疾患症例をご紹介いただけると幸いです. 大学の臨床系教員の役割として, 臨床・研究・教育について邁進したいと存じますので, 今後ともどうぞよろしくお願いいたします.

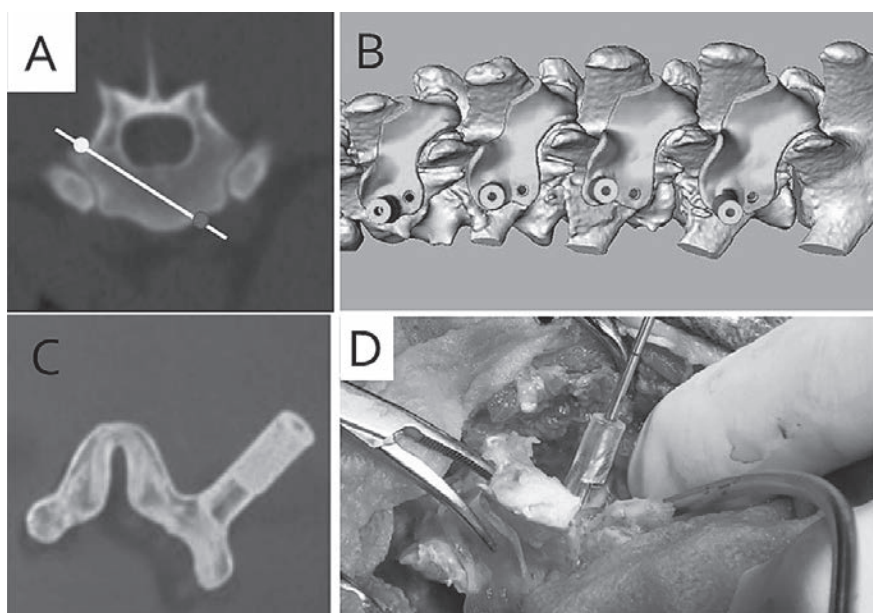


図 2 カスタムメイドドリルガイドによる椎体固定術