

Title	Tissue- and Plasma-Specific MicroRNA Signatures for Atherosclerotic Abdominal Aortic Aneurysm
Author(s)	金, 啓和
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/50479
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

〔論文題名 : Thesis Title〕

Tissue- and Plasma-Specific MicroRNA Signatures for Atherosclerotic Abdominal Aortic Aneurysm
(動脈硬化性腹部大動脈瘤におけるmiRNA発現の網羅的解析及びその作用解析)

学位申請者 : 金 啓和
Name _____

〔目的(Purpose)〕

Atherosclerotic abdominal aortic aneurysm (AAA) is a progressive, gradual aortic rupture that results in death in the absence of surgical intervention. Key factors that regulate initiation and progression of AAA are unknown, making targeted interventions difficult. MicroRNAs play a fundamental role in atherosclerosis, and atherosclerotic coronary artery disease is characterized by tissue- and plasma-specific microRNA signatures. However, little is known about microRNAs involved in AAA pathology. This study examined tissue- and plasma-microRNAs specifically associated with AAA.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

AAA and normal wall tissues were sampled from patients undergoing AAA repair (N=13; mean age, 68±6 years) and aortic valve replacement surgery (N=7; mean age, 66±4 years), respectively. MicroRNA expression was assessed by high-throughput microRNA arrays and validated by real-time PCR for individual microRNAs that showed significant expression differences in the initial screening. MicroRNAs related to fibrosis (miR-29b), inflammation (miR-124a, miR-146a, miR-155 and miR-223), and endothelium (miR-126, let-7 family members and miR-21) were significantly upregulated in AAA tissue. Expression levels of monocyte chemoattractant protein-1 and miR-124a, 146a and 223, tumor necrosis factor- α and miR-126 and 223, and transforming growth factor- β and miR-146a showed a significant negative correlation. Expression of microRNAs, such as miR-29b, miR-124a, miR-155 and miR-223, upregulated in AAA tissue was significantly reduced in plasma of AAA patients (N=23; mean age, 72±9 years) compared to healthy controls (N=12; mean age, 51±11 years) and coronary artery disease patients (N=17; mean age, 71±9 years).

〔総括(Conclusion)〕

The expression of some microRNAs was specifically upregulated in AAA tissue, warranting further studies on the microRNA function in AAA pathogenesis and the possibility of utilizing a microRNA biomarker for AAA diagnosis.

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 金 啓和	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 澤 芳 樹
	副 査 大阪大学教授 中 谷 敏
	副 査 大阪大学教授 奥 村 明 之 進
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>近年、各種疾患におけるmiRNAの発現解析及びその生理学的意義が報告されているが、大動脈瘤に関連したmiRNAの意義に関する報告はない。本研究の目的は動脈硬化性腹部大動脈瘤の組織および患者の血中におけるmiRNAの発現パターンを網羅的に解析することであるが、結果腹部大動脈瘤壁のmiRNA発現パターンは正常大動脈壁と比較して、大きく相違しており、特に、腹部大動脈瘤において炎症関連miRNA、血管内皮関連miRNA、fibrosis関連miRNAの発現量は正常大動脈壁と比較し、有意に上昇しており、さらに一部のmiRNAは MCP-1, TNF-α, TGF-βと有意な相関関係を認めた。一方、腹部大動脈瘤患者の血中のmiRNA発現パターンも正常患者と比較して、大きく相違しており、特に、炎症関連miRNA、fibrosis関連miRNAの発現量は血中にて有意に低下していた。この結果より更なる検討は要するがmiRNAが今後腹部大動脈瘤患者の新たな治療ターゲットになりうる可能性が示唆され、実際当院にて治療した腹部大動脈瘤患者データに、現在新たな治療ターゲットとして注目を集めているmiRNAを導入するといった点においては過去に類を見ない研究であり、学位に値すると思われる。</p>	