

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	由良義充
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	医学部附属病院 循環器内科
役職名	病院助教
研究課題名	クローン性造血を介した加齢性心血管病の病態解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、クローン性造血が心血管病に与える影響を、動物実験およびヒト検体を用いた解析から明らかにし、将来の心血管病の診断および治療の開発に貢献することを目指している。

まず、動物実験においては、Tet2 クローン性造血モデルマウスを作成し、心収縮能が保たれた心不全 (HFpEF) モデルおよび腹部大動脈瘤モデルを用いて解析を進めている。HFpEF モデルでは、クローン性造血モデルマウスがコントロール群と比較して高度な拡張障害を示した。また、HFpEF 患者においてもクローン性造血が高頻度に検出され、クローン性造血を有する群では心血管病による入院の割合が高いことを発見し、これまでの途中経過を論文で報告している。さらに、クローン性造血の変異免疫細胞が心臓を構成する他の細胞群に与える影響について解析を継続している。大動脈疾患モデルについても新たに解析を開始し、モデルマウスを用いた実験から興味深い表現型を発見し、変異免疫細胞が大動脈組織に与える影響を明らかにしつつある。

ヒト検体の解析については、新たに2疾患において約30例ずつを次世代シーケンス解析し、クローン性造血プロファイル(変異遺伝子の種類、遺伝子変異率)を同定した。1疾患に関してはクローン性造血を有する場合に疾患パラメーターの増悪との疫学的な関連を検出した。別の1疾患については前向き研究であり、現在臨床データの収集も含めて研究を遂行中である。さらに、他の複数の疾患についてもクローン性造血を検出し、臨床経過との関連を前向きにフォローする臨床研究を倫理委員会の審査後に開始した。

このように、本研究は当初の計画通りに進行しており、引き続き新しい知見を得て、クローン性造血に着目した新しい心血管病の診断および治療の開発につながることを期待される。