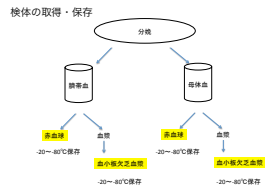


# 新しい母児モニタリング法としてのマイクロRNA解析

浅野仁<sup>a</sup>、高口美保<sup>b</sup>、光安佑吏子<sup>b</sup>、真藤和弘<sup>b</sup>、古賀眞理<sup>c</sup>、石橋郁佳<sup>c</sup>、高田勇吉<sup>c</sup>、木原絵文佳<sup>c</sup>、桐原沙希<sup>c</sup>、佐藤謙一<sup>c</sup>、梅村創<sup>c</sup> a: 国際医療福祉大学福岡看護学部、b: 医療法人社団高邦会高木病院検査技術部、c: 国際医療福祉大学福岡保健医療学部

**【目的】** 母児間血液型不適合妊娠による溶血性疾患の早期診断・治療は、安心、安全な出産の確保のためには重要である。本研究では、母児間血液型不適合妊娠の母児モニタリングに有用な低侵襲のバイオマーカーを開発することを目的とし、母体血、胎児血のマイクロRNAを網羅的、定量的に解析した。

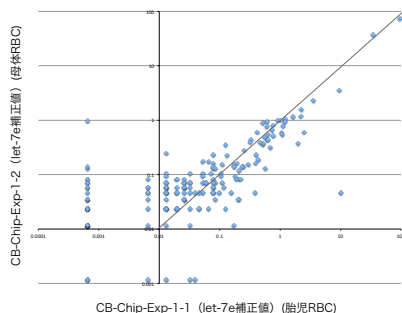
**【対象・方法】** 対象として、妊婦および出産直後の臍帯血から提出されたEDTA加静脈血検体の残余検体を使用した（母児ペア、n=5）。国際医療福祉大学倫理審査委員会、高邦会倫理委員会の承認の元を実施した。血漿および赤血球からマイクロRNAを抽出し、アレイ解析を用いてマイクロRNAの発現パターンを解析した（Genopal microRNA,三菱レイオン）。さらに遺伝子増幅法（RT-qPCR法：reversetranscriptase-quantitative polymerase chain reaction method）を用いて定量的に解析した。



解析のフロー

**【結果】** 血漿中に豊富に発現している血球由来マイクロRNAのパターンは、母体血と胎児血でほぼ同じであった。赤血球由来マイクロRNA：miR-451の発現量は、血漿Hb濃度と相関しており、サンプリング時の採血による溶血の影響を受けると示唆された。次に、母体の採血時溶血の影響を受けないマイクロRNAを検出する目的で、母体赤血球と胎児赤血球のマイクロRNAプロファイルを網羅的解析により比較検討した。マイクロRNA：let-7aを内部コントロールとして195種類のマイクロRNAの発現を解析した。臍帯血赤血球内マイクロRNAで母体血赤血球より発現が高いものが38種類あり、5倍以上の高発現を示したマイクロRNAを5種類、同定した。

Chip解析による赤血球マイクロRNA発現の比較



**【考察】** 母児間血液型不適合妊娠は胎児赤血球の溶血を生じ、児の健康に大きな問題となる。児の溶血を早期に診断することは、より健康な児の出産に寄与すると考えられる。本研究では、胎児赤血球内マイクロRNAの発現プロファイルは母体赤血球と大きく異なることが明らかとなった。胎児赤血球に特異的なマイクロRNAの母体血への混入は、母児間血液型不適合妊娠による溶血のバイオマーカーとなると示唆される。

**【結語】** 妊婦血漿への胎児赤血球特異的マイクロRNAの出現は、母児間血液型不適合妊娠による赤血球破壊における有用なバイオマーカーとなることが期待され、今後、臨床的解析結果の蓄積が望まれる。

赤血球マイクロRNA発現比(胎児/母体)

Rank	Gene symbol	No.1/No.2 Ratio	Rank	Gene symbol	No.1/No.2 Ratio	Rank	Gene symbol	No.1/No.2 Ratio
1	hsa-miR-V (仮称)	381.75	16	hsa-miR-20b	2.62	31	hsa-let-7f	1.63
2	hsa-miR-W (仮称)	14.75	17	hsa-miR-107	2.59	32	hsa-let-7a	1.60
3	hsa-miR-X (仮称)	9.56	18	hsa-miR-26a	2.58	33	hsa-miR-101	1.44
4	hsa-miR-Y (仮称)	7.91	19	hsa-miR-15a	2.54	34	hsa-let-7b	1.39
5	hsa-miR-Z (仮称)	7.45	20	hsa-miR-106a	2.52	35	hsa-miR-18a	1.35
6	hsa-miR144	4.78	21	hsa-miR-185	2.50	36	hsa-miR-98	1.25
7	hsa-miR-373*	4.29	22	hsa-miR-19a	2.47	37	hsa-let-7c	1.18
8	RNU6-2	4.19	23	hsa-miR-15b	2.26	38	hsa-let-7d	1.04
9	miR-642b-3p	3.89	24	hsa-miR-92b	2.18			
10	hsa-miR-142-3p	3.55	25	hsa-miR-20a	2.04			
11	hsa-miR-17-5p	3.29	26	hsa-miR-103	2.04			
12	hsa-miR-93	3.24	27	hsa-miR-92	2.02			
13	hsa-miR-320	3.05	28	hsa-miR-19b	2.00			
14	hsa-miR-16	2.75	29	hsa-let-7e	1.78			
15	hsa-miR-106b	2.70	30	hsa-miR-451	1.70			

定量的解析による赤血球マイクロRNA発現の比較

