HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Serum microRNA profiles in children with autism

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-05-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Mundalil, Vasu Mahesh メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2815

博士（医学）　　Mahesh Mundalil Vasu

論文題目

Serum microRNA profiles in children with autism

（自閉症児の血清中マイクロ RNA プロフィール）

論文審査の結果の要旨

自閉症スペクトラム障害（ASD）の早期診断における非侵襲的バイオマーカーを探求する目的で、精神疾患の診断・統計マニュアル第 4 版新訂版（DSM-IV-TR）の診断基準を満たす ASD 者 55 名を対象に、性別・年齢を適合させた定型発達者 55 名を対照に、神経系に関連するマイクロ RNA（miRNA）の血清中におけるプロフィールを網羅的に解析した。まず両群のプール血清から、2 つの miRNA アレイ（miScript miRNA PCR array, Human Neurological Development & Disease, MIHS-107Z； 384-Well Custom miScript miRNA PCR array, CMIHS02055E）を用いて、125 個の miRNA 発現を 2 群間で比較した。その結果、14 個の miRNA が ASD 群で有意な変化を示したが、これらについて、さらに各血清サンプルを用いて定量的 RT-PCR により検証した結果、13 個が ASD 群で有意な変化を示すことを確認した。このうち、miR-151a-3p、miR-181b-5p、miR-320a、miR-328、miR-433、miR-489、miR-572、miR-663a の 8 個は発現が低下し、miR-101-3p、miR-106b-5p、miR-130-3p、miR-195-5p、miR-19b-3p の 5 個は発現が上昇していた。これらの miRNA について、ASD 診断の有無を識別する感度および特異度を受信者動作特性（ROC）解析により評価したところ、miR-181b-5p、miR-320a、miR-572、miR-130-3p、miR-19b-3p の 5 個は、感度と特異度がともに 70% 以上と高く、優れた診断精度を有することが示唆された。また、ASD で発現変化がみられた 13 個の miRNA の標的遺伝子経路を DIANA mirPath ソフトウェアにより予測した結果、これまでに ASD との関連が示唆されているものと一致した。以上から血清中 miRNA は ASD の早期診断のための非侵襲的バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

審査委員会では、ASD 者の miRNA の網羅的解析を世界で初めて血清より行い、非侵襲的バイオマーカーとしての有用性を示した点を高く評価した。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　福田　敦夫

副査　宮嶋　裕明　　副査　尾内　康臣