

「公益信託 美原脳血管障害研究振興基金」
2023年度研究助成金（美原賞）候補者応募要項

1. 目 的

本基金は、我が国において脳血管障害の基礎的、臨床的研究が急務であることに鑑み、この分野での研究者による研究に対し、助成を行い、もって医学の進歩と人類の福祉に寄与することを目的とする。

2. 助成の対象

脳血管障害の基礎的、臨床的研究において目覚しい業績を挙げている研究者の研究。
個別かつ具体的な研究計画に対して、その実施を支援するために助成を行う。

3. 助成または顕彰件数・金額

研究助成金（美原賞） 1件 1,000万円

4. 推薦方法

【研究助成金】

推薦者は、所定の研究助成金（美原賞）候補者推薦書に候補者氏名^{ふりがな}の他、必要事項を全て記入のうえ、下記の事務局あて送付してください。

※ 候補者氏名欄^{ふりがな}には、必ず候補者の自署（サイン）および押印を、推薦者氏名欄には、必ず推薦者の自署（サイン）および押印をお願いします。

5. 募集期間

2023年8月1日（火曜日）～2023年10月31日（火曜日）
（事務局必着）

6. 選考方法

本基金の運営委員会において決定します。

7. 研究助成金の贈呈

2024年2月（予定）

8. 問い合わせ先および推薦書送付先

〒100-8241 東京都千代田区丸の内1-3-3

みずほ信託銀行株式会社 個人業務部 信託業務開発チーム

「公益信託 美原脳血管障害研究振興基金」事務局

電話 03-6631-7640（直通）

(注) 【研究助成金（美原賞）受賞について】

1. 研究助成金（美原賞）は贈呈後の 1 年間に使用することを原則とし、使用期間が 1 年以上の場合は、研究の進捗状況に関する中間報告（書式は任意）を事務局あて提出してください。
2. 研究助成金（美原賞）受賞者は、研究成果報告書（経過と結果）および助成金の使用状況についての収支報告書（領収書等を添付）を提出してください。また、専門誌等に研究成果を発表する際は、“公益信託美原脳血管障害研究振興基金より研究助成金を授与された研究である”旨を記載してください。
3. 研究助成金（美原賞）受賞者の受賞記念講演抄録、写真、略歴ならびに業績集を当基金のホームページに掲載します。

公益信託美原脳血管障害研究振興基金
2023年度研究助成金（美原賞）候補者推薦書

公益信託

美原脳血管障害研究振興基金 御中

2023年 月 日

(推薦を受ける研究者の) ふ り が な 氏 名 上 記 英 文 名 生年月日 年齢	
所 属 機 関 上 記 英 文 名	
職 位 ・ 学 位 上 記 英 文 名	
最 終 学 歴	西暦 年 月 大学卒業
	西暦 年 月 大学院修了・退学
上記研究者を、貴基金研究助成金（美原賞）候補者として推薦します。 推 薦 者 氏 名 （自署願います） 所 属 機 関 職 位 所 在 地 電 話 番 号 E メ ー ル 印	

推薦理由

* 推薦者は、具体的に主要な業績を挙げてご推薦下さい。

キーワード

- 1.
- 2.
- 3.

被推薦者調書（研究計画書）
*被推薦者ご自身にてご記入願います。 1. 研究助成金を受けて行う研究テーマ：
2. 研究テーマに関する所要金額：
3. 研究目的：

被推薦者調書（研究計画書）

4. 研究計画：

5. 期待される成果：

被推薦者調書

6. 主要文献（10 編以内）：

被推薦者	ふりがな 氏 名	印
（自署願います）	所属機関	
	職 位	
	所属機関所在地	
	電話番号	
	E メール	
	自宅住所	

タイトル： Long read sequencing を用いたもやもや病の新たな遺伝的要因の同定

東京大学医学部脳神経外科 宮脇哲

研究の背景と目的

もやもや病は脳梗塞や脳出血などの脳卒中の原因の 1 つで、日本を始めとした東アジアに発症が多い疾患である。その疾患感受性遺伝子として *RNF213* が特定され、*RNF213* 上のミスセンス変異 c.14429G>A, p.Arg4810Lys がもやもや病と関連していることが明らかにされている。一方で、p.Arg4810Lys 変異は全人口の 1.5-2%程度が有しているのに対しもやもや病の有病率は 10 万人あたり 3-10 人程度とされ、この変異単独では発病を説明できず、確たる発症機序の解明には至っていないのが課題である。

我々はこれまでもやもや病・脳血管狭窄に関して遺伝子解析研究を継続し成果を挙げてきている (*Stroke* 2012, 2013 *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015, 2017, 2018, *Sci rep* 2020, *Transl Stroke Res* 2022, *Lancet Neurol* 2022)。我々は *RNF213* p.Arg4810Lys の phenome wide association study を施行し、*RNF213* p.Arg4810Lys が冠動脈狭窄や高血圧と関連することを明らかにした (*Transl Stroke Res* 2022)。このように *RNF213* p.Arg4810Lys は様々な表現型の全身の血管疾患と関連することが明らかになっているが、疾患発症や表現型の決定因子は不明でその同定が求められている。

本研究において、Long read sequencing によって従来の次世代シーケンサーによる short read sequencing では解析困難であった繰り返し配列やゲノム構造変異の同定を目指す。本研究により既知の p.Arg4810Lys 変異と共存して作用するような修飾因子や上記のような繰り返し配列などの、新規の遺伝子構造異常を探索し、発病メカニズムの解明に迫ることが、もやもや病・脳血管狭窄の発症メカニズムの解明につながると考え本研究を立案した。

研究計画

現時点で 300 例以上のもやもや病の DNA サンプル収集をすでに終えている。サンプル収集施設、遺伝子解析・情報解析・遺伝統計学の専門家を含む研究チーム体制がすでに構築されている。

まず、*RNF213* を含む約 1MB の連鎖不平衡ブロックの領域の long read sequencing を行う。ハイブリダイゼーションキャプチャー法にて DNA 濃縮を行い、*RNF213* 遺伝子の領域の Long read sequencing を行う。次のステップとして全ゲノム領域の解析 long read sequencing の解析を行う。これまでに日本の研究グループから、もやもや病の連鎖解析の報告があり、*RNF213* 以外に 3p24.2-p26 や 6q25、8q22、12p13 などの領域が候補領域として同定されている。また中国の研究グループからもやもや病の genome wide association study の報告あり *RNF213* 以外に新たに 15 疾患関連遺伝子領域を同定している。しかしながらこれらの領域で特定の原因遺伝子は同定されていない。全ゲノム領域の解析を行うことで、これらの領域に表現型に関連のある繰り返し配列などのゲノム構造異常が同定を目指す。さらに同定された新規の遺伝的要因と臨床情報の関連解析を行い、臨床的意義を明らかにすることを目指す。

2022 年 12 月現在

略歴

氏名 宮脇 哲 (みやわき さとる)

生年月日 1977 (昭和 52) 年 8 月 10 日

現職 東京大学医学部 脳神経外科 講師

学歴

2003 年 5 月 東京大学医学部医学科卒業

2010 年 4 月 東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻 博士課程 入学

2014 年 3 月 同上修了 博士 (医学) (博医第 4238 号)

職歴

2003 年 3 月 東京大学脳神経外科入局 (桐野高明教授)

東京大学医学部附属病院脳神経外科 研修医

2004 年 2 月 埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科

2004 年 11 月 帝京大学医学部附属市原病院 (現 帝京ちば総合医療センター) 脳神経外科

2007 年 6 月 都立府中病院 (現 都立多摩総合医療センター) 脳神経外科

2009 年 5 月 東京大学医学部附属病院脳神経外科 医員 (齊藤延人教授)

2010 年 1 月 会津中央病院脳神経外科

2011 年 4 月 東京大学医学部附属病院脳神経外科 病院診療医

2014 年 4 月 東京大学医学部附属病院脳神経外科 助教

2019 年 5 月 東京大学医学部附属病院脳神経外科 講師

現在に至る

留学

2018 年 5 月～10 月 カナダ マギル大学 Montreal Neurological Institute

臨床専門領域

脳血管疾患の外科治療、良性脳腫瘍の外科治療、頭蓋底外科手術

研究専門領域

脳血管疾患の遺伝子解析 (もやもや病、頭蓋内血管狭窄、海綿状血管奇形)

良性脳腫瘍の遺伝子解析 (神経線維腫症 2 型、髄膜腫、神経鞘腫)

臨床遺伝学

免許・資格

日本脳神経外科学会専門医・指導医、日本脳卒中学会専門医・指導医、日本脳卒中の外科学会技術認定医、
臨床遺伝専門医

受賞歴

2013 年 日本分子脳神経外科学会 学会賞

2013 年 東京大学脳神経外科 同門会賞

2014 年 東京大学医師会 医学賞

2015 年 日本脳卒中学会総会 Young Investigator Award

所属学会

日本脳神経外科学会、日本脳神経外科コンgres、日本脳卒中学会、日本脳卒中の外科学会、
日本脳血管内治療学会、日本脳腫瘍の外科学会、日本頭蓋底外科学会、日本分子脳神経外科学会、
日本脳循環代謝学会（評議員）、日本人類遺伝学会

学会役員

日本脳神経外科学会 手術症例登録準備委員会委員

日本脳神経外科コンgres 庶務会計副幹事

日本脳循環代謝学会 評議員