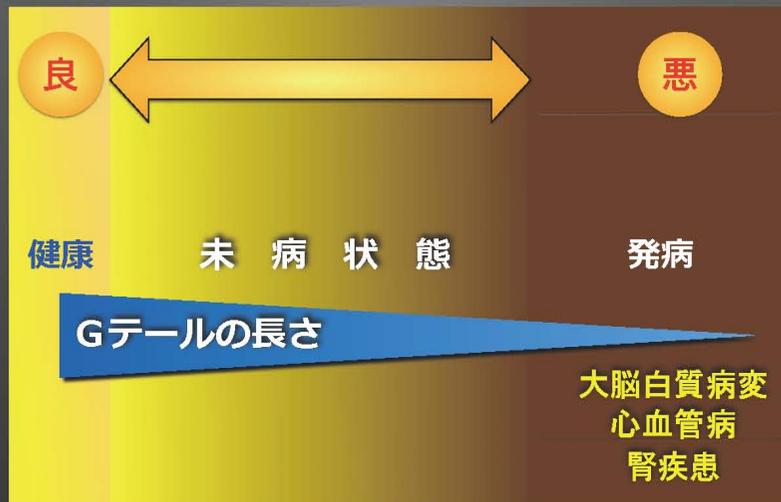


心血管病、脳卒中、認知症のリスクの 新規有望マーカーの可能性！ 疾患の時限爆弾の導火線「テロメアGテール」

広島大学大学院医歯薬保健学研究院
脳神経内科学 特任助教 柁津智久
脳神経内科学 教授 松本昌泰
細胞分子細胞生物学 教授 田原栄俊

1

未病状態を検査することが重要



2

未病を検出・疾患の早期発見による健康長寿促進

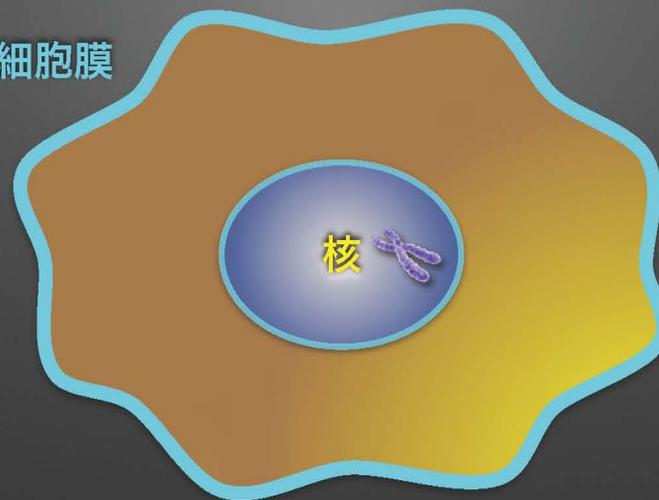


3

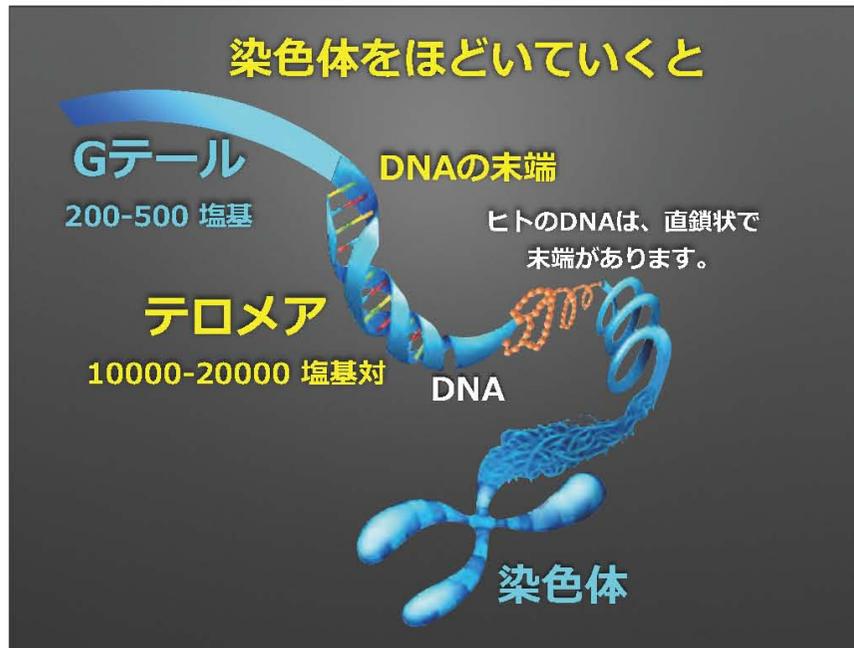
細胞

細胞膜

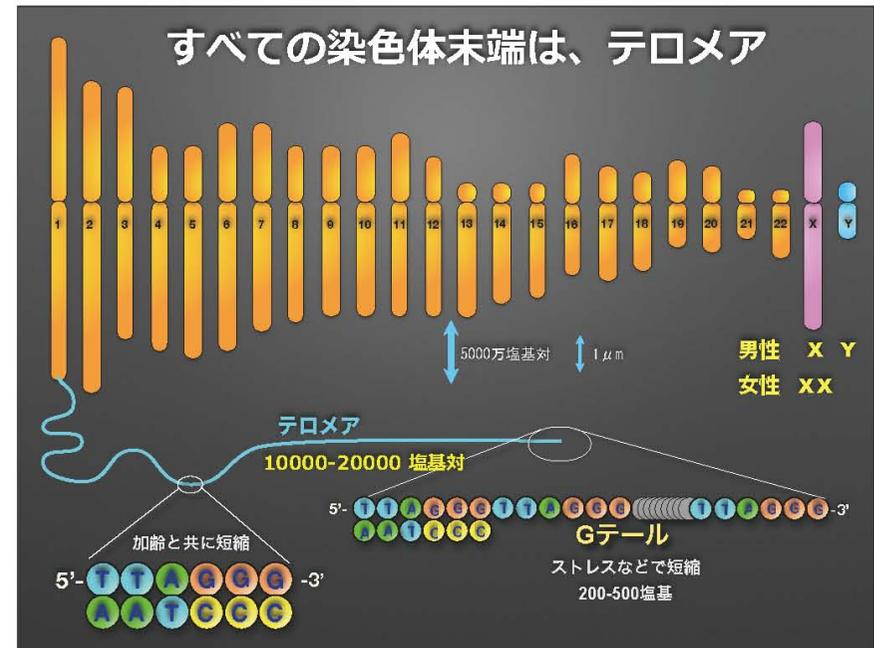
核



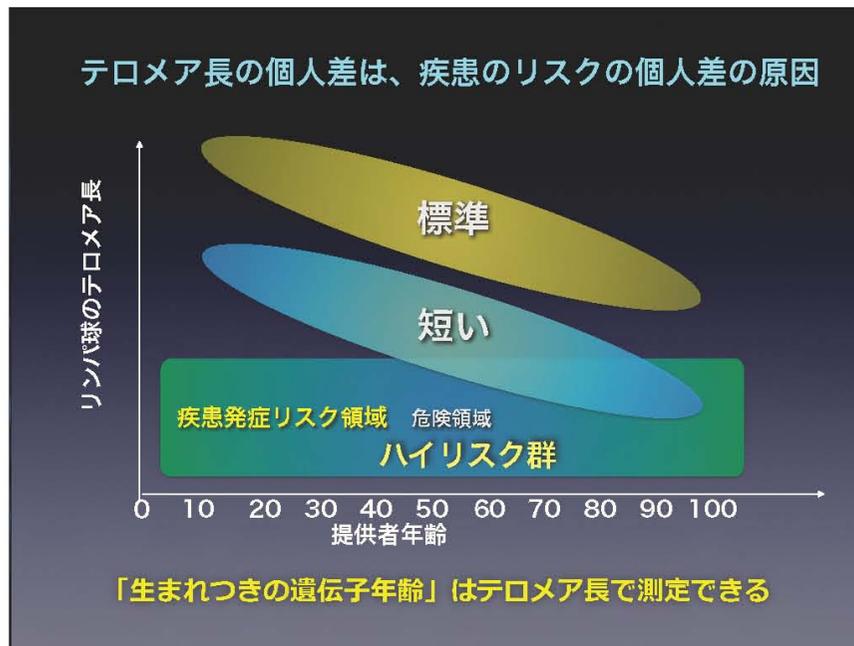
4



5



6



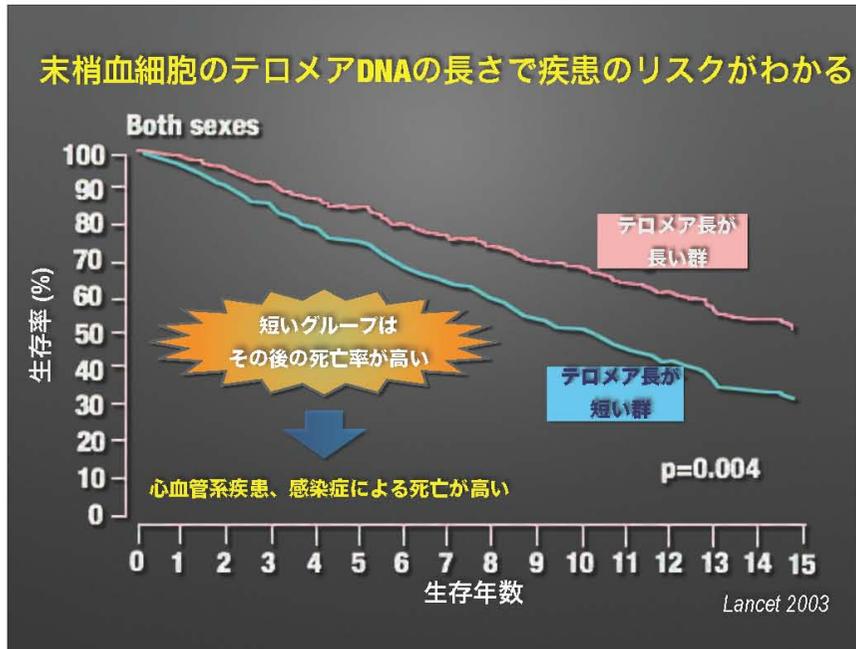
7

テロメア長の短縮と密接な疾患

| | | |
|----|---------------|----------------------------------|
| 1. | 冠動脈心疾患 | Lancet 2003 |
| 2. | 慢性心不全 | Lancet. 2007 |
| 3. | 糖尿病 | Atherosclerosis. 2007 |
| 4. | ストレス疾患(うつ病など) | ProsOne 2013 |
| 5. | 動脈硬化 | Atherosclerosis. 2007 |
| 6. | 心筋梗塞 | Atherosclerosis. 2009 |
| 7. | がん・がんの予後 | J.Nat.Cancer Inst., 2013 |
| 8. | 腎疾患 | Am J Physiol Renal Physiol. 2013 |
| 9. | 感染症 | Lancet 2003 |

テロメア長が短いとかかりやすい疾患例 (一例です)

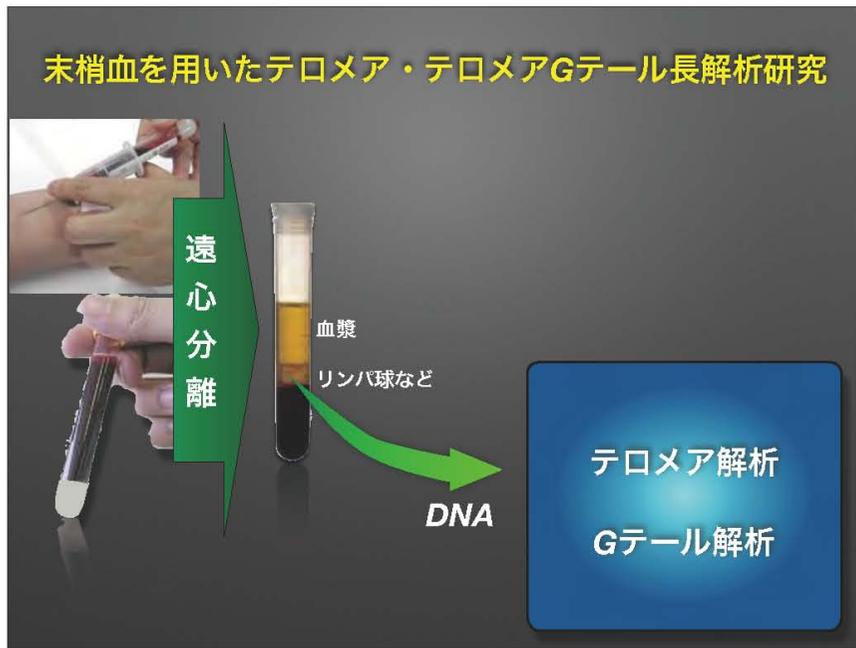
8



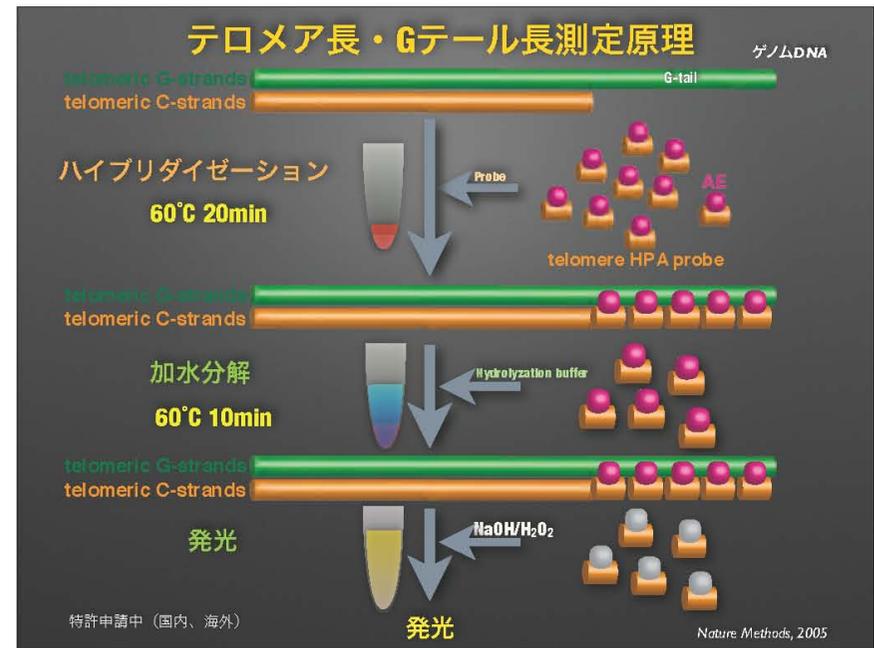
9



10



11



12

テロメア長・Gテール長自動測定機器



世界初のテロメアGテール長測定機器

13

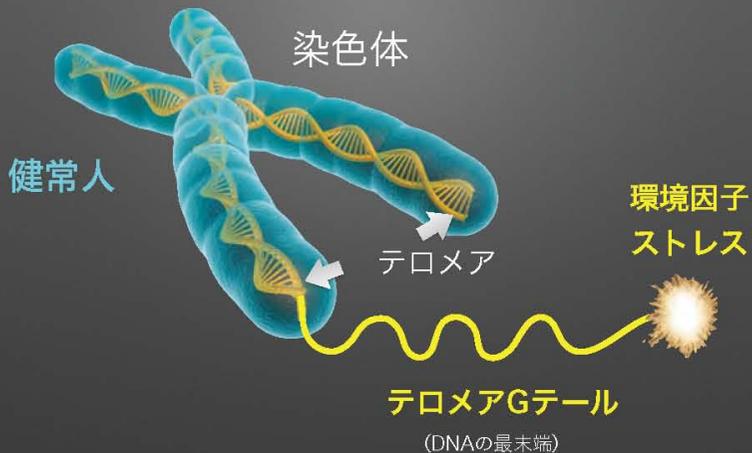
High sensitivity and High throughput measurement of G-tail and telomere length



- 40 samples/batch → 192 samples/batch
- 96 plates x 2 / batch
- More sensitivity (1/5~1/10)
- For G-tail: 5 μ g/assay → 0.5 μ g/assay
- For telomere: 1 μ g/assay → 0.1 μ g/assay

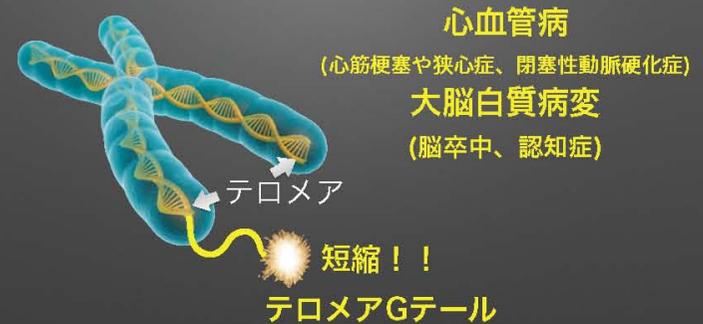
14

テロメアGテールは、染色体の機能維持に重要



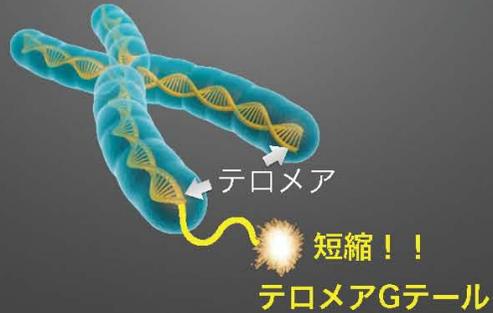
15

テロメアGテールは、 がん・加齢疾患の時限爆弾の導火線



16

テロメアGテールは、
がん・加齢疾患の時限爆弾の導火線

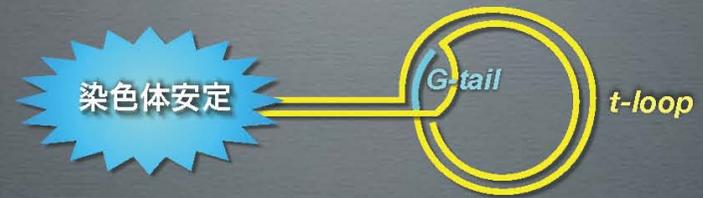


環境改善によって伸ばすことが可能!

脳梗塞・心筋梗塞・認知症の予防につながる可能性

17

Gテールは、tループを作るために必須



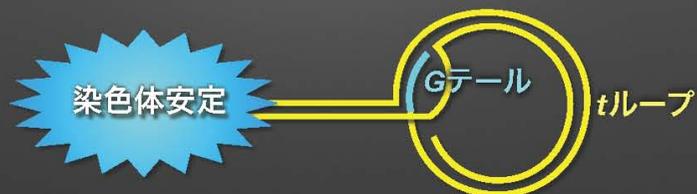
tループは染色体の安定性の鍵を握る
Gテールの長さは、染色体の安定性に寄与

18

テロメア末端は露出しないようにループ構造形成



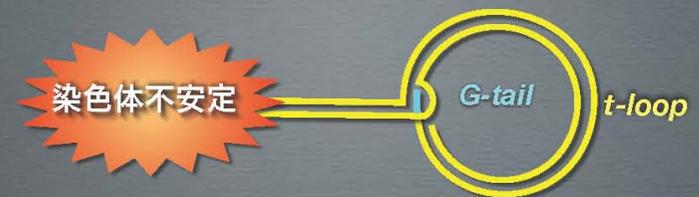
tループの形成は、染色体の安定化に必須



Gテールは、環境因子によって変動するストレスの尺度

19

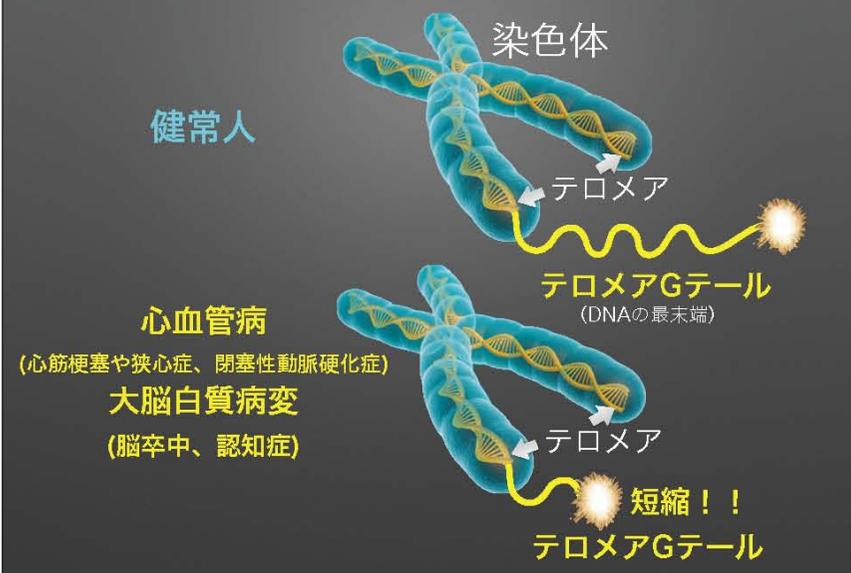
T-loopの安定性が染色体の安定性を決める



病気発症!

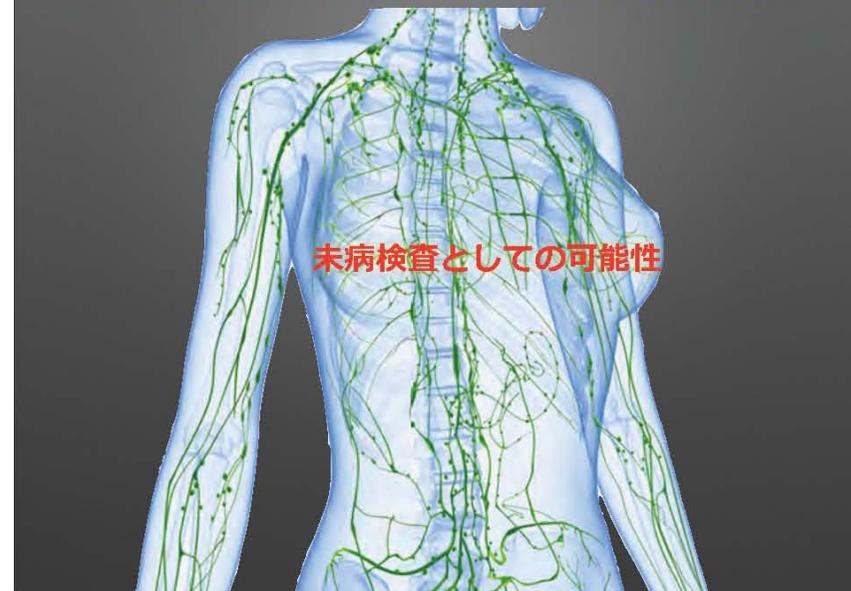
20

テロメアGテールは、心血管病、脳卒中、認知症の時限爆弾の導火線



21

テロメアGテールは、疾患が起こる時限爆弾の導火線！



22

MiRTEL

ミルテル検査センター
MiRTEL research center



起業 2012.9.3～
検査開始 2013.9.11～

23

MiRTEL

検査室



検査室



バイオハザード



テロメア自動機



マイクロRNA解析

24

MiRTel 広島大学ベンチャー・ミルテルで実用化
全血を用いた次世代検査
ミルテル検査による未病検査・疾患早期発見

遠心分離

血漿
リンパ球など

タンパク質

RNA

miR test
ミアテスト

マイクロRNA 解析
エクソソーム解析

DNA

Telomere test
テロメアテスト

テロメア長
Gテール長

血漿・血清 5cc 各1本

25

テロメア強度 (遺伝子強度)
テロメア疲労度 (遺伝子疲労度)

TTAGGG
AATCCC
ヒトのテロメアの配列

テロメア強度
遺伝子強度

染色体

テロメアテスト
テロメア長測定検査
Gテール長測定検査

テロメア疲労度
遺伝子疲労度

Gテール

TTAGGGTTAGGG
AATCCC
ストレスなどにより変動する

26

ミルテル検査による未病を検知・疾患早期発見で元気に加齢

良好

健康長寿

病気がかかっても
超早期発見で早期治療して
元気に回復!

元気

健康維持

維持

良好

改善

発病

早期回復

健康維持

発病

ミアテスト

最先端診断検査

危険

テロメアテスト

最先端予防検査

危険

発病

疾患早期発見

重篤化

復帰困難

不調

予防

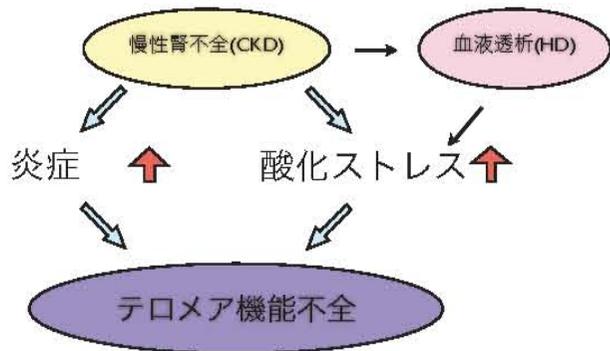
47

27

どうもありがとうございました。

28

腎不全患者ではGテール長の短縮による
テロメア機能不全が起きている

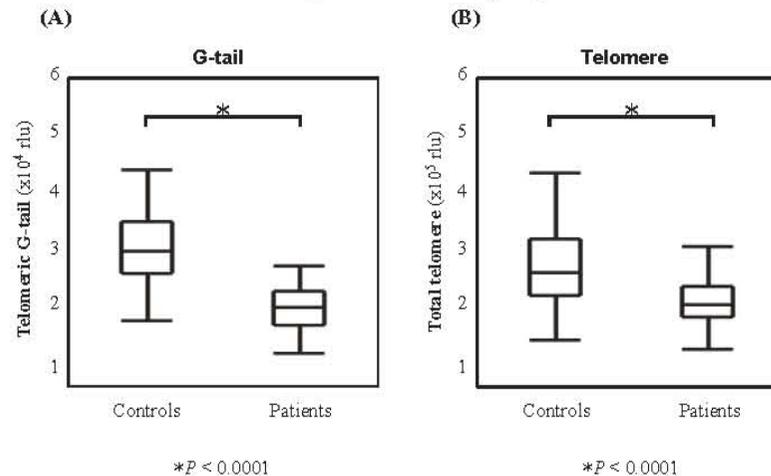


Gテール長の短縮！を世界で初めて報告

Telomeric G-Tail Length and Hospitalization for Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients'
The Clinical Journal of the American Society of Nephrology, in press
(CJASN Impact Factor: 5.25, No 1 in Nephrology)

29

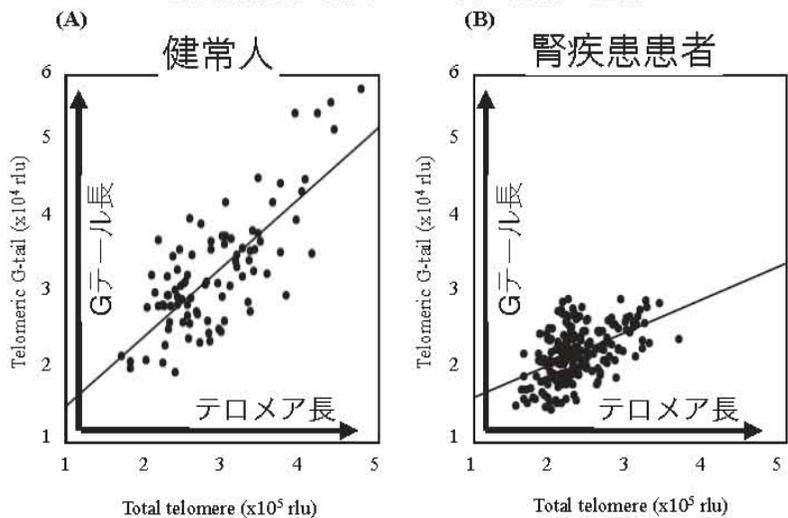
Lengths of telomeric G-tail (A) and total telomere (B)
in control subjects and hemodialysis patients.



30

30

慢性腎疾患では、G-tail 長が顕著に短縮



31

31