

管理番号

42

## 研究内容の説明文

献血者説明用課題名 (括弧内は公募申請課題名)	赤血球を急速に輸血すると、どの程度壊れるかについての研究 Research on the extent to which red blood cells break down when rapidly transfused
研究開発期間（西暦）	2024年4月～2029年3月
研究機関名	防衛医科大学校 分子生体制御学講座
研究責任者職氏名	教授 松尾 洋孝

## 研究の説明

## 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

血液型を規定する膜輸送体（トランスポーターやチャネル）は生体膜を貫通し、膜を通して物質の輸送をするタンパク質であり、複数あることが知られています。これらの膜輸送体は、ヒト体内においてアニオンや尿酸などを含む生理活性物質を運ぶ機能ももちます。すなわち、膜輸送体により規定される血液型（JK, DI, CO, RHAG, LAN, JR, AUG など）において稀な表現型であるものであったり、あるいはその保因者においては、輸送能に変化をきたしてする可能性があります。これは逆に言えば、膜輸送体遺伝子の変異が健康管理指標になりうることを指しています。

これまで申請者らは、平成29年から実施している「痛風・高尿酸血症リスクに関連する *ABCG2* 遺伝子の解析：J<sup>ra</sup> 抗原陰性者の解析による新規リスク変異の検討」の解析を通して、まれ血で JR 血液型の一つである J<sup>ra</sup> 抗原が陰性である者の検体には、尿酸膜輸送体 *ABCG2* 遺伝子における機能消失型変異のホモ（同型）接合体あるいは複合ヘテロ（異型）接合体が集中していることを見出しました。そして、これらの変異体の発現解析や機能解析を通して、実際にこれらの遺伝子変異が痛風・高尿酸血症を引き起こす原因あるいは病因変異であることを見出しつつあるとともに、JR 血液型の血清学的検査において偽陰性・偽陽性となりうる変異を複数見出し、JR 血液型判定に有用と思われる成果も得られつつあります。

本研究は、この JR 血液型における知見を応用し、膜輸送体により規定される他の血液型についても同様に分子疫学的解析や分子発現・機能解析を行い、疾患や症状に関連する原因あるいは病因変異を見出しその頻度解析を行うことで、健康管理に有用な指標を見出すことが目的です。

本研究により、膜輸送体により規定される血液型の原因変異の全容が解明されれば、その成果は、国内に止まらず、他国においても該当血液型の検査精度が向上すると共に、膜輸送体の機能低下による各種疾患や症状のゲノム個別化医療も可能となることから、広く輸血医療や予防医学、公衆衛生および個別化医療の向上の観点から極めて有用な成果が期待できます。

## 2 使用する献血血液の種類・情報の項目

献血血液の種類：検査残余血液（全血）

献血血液の情報：膜輸送体により規定される血液型（JK, DI, CO, RHAG, LAN, JR, AUG など）において稀な表現型であるもの

## 3 共同研究機関及び研究責任者氏名

《献血血液を使用する共同研究機関》

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 宮崎 孔

4 献血血液の利用を開始する予定日

2024年6月1日

5 研究方法《献血血液の具体的な使用目的・使用方法含む》

献血血液のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

《研究方法》※<sup>2</sup>

膜輸送体により規定される血液型（JK, DI, CO, RHAG, LAN, JR, AUG など）において稀な表現型を解析するため血液型の血清学的検査を実施（日本赤十字社）、全血検体中の白血球より DNA を抽出します。この DNA から、血液型を規定する膜輸送体遺伝子に対し直接シーケンス法あるいは次世代シーケンサーを用いたターゲットシーケンス法により、各膜輸送体遺伝子の変異を探索します（日本赤十字社と防衛医科大学校）。得られた変異情報に対し、一般日本人集団における変異頻度情報との比較を行います。変異から輸送機能消失が予測された場合には、細胞株に変異を導入するなどの手法による発現解析や機能解析を行い、その変異が疾患あるいは症状に与える影響について関連解析を行い、健康管理指標としての有用性を調査します。また、各変異に対する血清学的検査による血液型判定との対応を比較検討することで、より精度の高い血液型判定方法についても検討を行います。当研究においては膜輸送体の遺伝子領域の解析を行いますが、個人を特定するような解析は致しません。

6 献血血液の使用への同意の撤回について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回が出来ます。

7 上記6を受け付ける方法

「献血の同意説明書」の添付資料の記載にしたがって連絡をお願いします。

受付番号

R060056

本研究に関する問い合わせ先

所属	防衛医科大学校 分子生体制御学講座
担当者	松尾 洋孝
電話	04-2995-1482
Mail	matsuo29@gmail.com