管理番号	45

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)	細胞膜で物質を輸送するタンパク質に着目した健康管理に役立つ指標の開発のための研究 Development of health management indicators focusing on membrane transporter （膜輸送体に着目した健康管理指標の開発のための研究）
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※2

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）は細胞膜内に存在して細胞内外の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をもちます。膜輸送体により規定される血液型（JK, DI, CO, RHAG, LAN, JR, AUG など）においてまれな血液型であるもの、あるいはその保因者では膜輸送体遺伝子に何らかの変異を持つため、輸送能に変化をきたしている可能性があります。この輸送能の変化が健康状態に影響を及ぼすことがあれば、特定の血液型が健康管理指標になり得ます。

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：Jr^a 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、まれな血液型である Jr^a 抗原陰性である者には、尿酸膜輸送体 ABCG2 の機能消失型遺伝子が高頻度に認められ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
≪献血血液を使用しない共同研究機関≫
なし

４　献血血液の利用を開始する予定日
2026 年 12 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》※2
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。
提供頂いた血液は血液型検査に利用する可能性がありますので、研究期間終了後も 10 年間保管致します。また、遺伝子解析の結果、新たに血液型を規定する遺伝子が発見された場合は、個人情報を含まない DNA 情報のみを公的 DNA データバンクに登録し、今後の研究に役立てることを予定しています。

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

本書は日本赤十字社ホームページで公開され、必要に応じ献血者への説明資料として使用されます。