

管理番号 95

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)	がんの早期診断に有用な血液中の特定物質についての新しい測定法の開発 (消化器癌における腫瘍関連糖鎖抗原の予後マーカー、治療感受性マーカーとしての有用性に関する検討)
研究開発期間 (西暦)	2023 年度～2028 年度
研究機関名	群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座
研究責任者職氏名	教授 佐伯 浩司

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

この研究では、腫瘍の有無との関連性が考えられる血中の物質「糖鎖」について、新たに開発したその測定法の評価を進める上で、患者さん以外で広く献血者血液について測定することを目的とします。

研究で対象にしている物質「糖鎖」は、がんに関連して血液中で濃度や構造が変わることが分かってきました。また同時にこれらの「糖鎖」は決められた遺伝子の働きを通じてつくられますが、なかには遺伝子の変化からその「糖鎖」がつかられない場合があります。これまでがんに関連して変化する幾つかの「糖鎖」について調べていますが、がんとは無関係に遺伝子変化から特定の「糖鎖」がつかられないことも健常者を含め明らかにしました。従って、血液を使って診断を目的に「糖鎖」を測定する際に、極端にその量が少ない場合には遺伝子変化も考えられるため、わたし達が開発した簡便な方法で遺伝子変化について調べます。本来、量に変化するはずでも、このような場合には低値であることとの区別がつきません。従って測定の精度をあげるために必須の検査でもあります。

これまでわたし達はがんを含む多くの患者さんで特定の「糖鎖」をターゲットとした測定を行っており、既に何種類かの「糖鎖」がはっきりとがんに関連して変化するのを、ごく微量な血液から高感度で測定する方法を開発して明らかにしています。この測定の精度を更に高めるためにも、広く健康な方々から得られる血液での測定値の検討が必要で、これまで主にボランティアから集めた限られた数の血液でしか得られていない「正常値」について、大規模な数の実測値が得られれば、より精度の高い診断のための検討が期待でき、特に既に一部がんで明らかにしている「がんの早期診断」についての更なる評価が可能となります。

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：なし

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》

なし

《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

2025 年 7 月頃

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

検査残余血液から「糖鎖」を測定して得られる実測値をもとに、正常値となる基準を検討します。著しく「糖鎖」が低値の場合には、DNA を抽出し、糖鎖の合成にか

かわる遺伝子（*FUT3* 遺伝子、*FUT6* 遺伝子など）を調べます。

研究の対象である「糖鎖」に関わる遺伝子は直接「糖鎖」を合成するのではなく、先ず遺伝子が「糖鎖」の合成を担う「酵素」を産生しその合成が成されます。本研究のターゲットとしている糖鎖はいずれもフコシル化糖鎖であって、この内 *FUT3* 遺伝子は、唾液などの体液中に ABH 血液型物質を分泌する合成を決めるフコース転移酵素に関わりますが、同時に腫瘍マーカーとして最も利用されている CA19-9 の合成にも関わっていることから、その診断には（本邦では人口の 2 割前後に変異が認められ、CA19-9 を診断に利用する際の偽陰性を特定するために）遺伝子変異の情報は必要です。

また現在進めている「糖鎖」の合成に関わる別な酵素を産生する *FUT6* 遺伝子は、遺伝子変異の頻度は少ないものの、血中のフコシル糖鎖を測定する際に、著しい低値が認められる場合に限り、遺伝子変異による合成酵素欠損と合成不全によるものかの検査が必要となります。従って本研究で調べる遺伝子はいずれも腫瘍や具体的な疾患との明確な関連性はなく、その変異の遺伝子検査は「糖鎖」の測定を行う上で必要であります。本研究では微量の血液から得た DNA を利用してそれぞれの変異を開発した簡便法などから調べますが、その他の個人を特定する遺伝子解析は行ないません。

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。

本研究に関する問い合わせ先

受付番号 R070058

所属	群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座
担当者	遠藤 瑞貴
電話	027-220-8224
Mail	m11201017@gunma-u.ac.jp