

管理番号

2025-027

研究内容の説明文

説明用課題名※ (括弧内は申請課題名)	HLA 適合血小板のための HLA タイピング検査において判定ができなかったときの対応について (PC-HLA ドナー登録者における HLA 型同定不能検体の解析)
研究期間	2025 年度から 2027 年度 (3 年計画)
研究機関名	中央血液研究所 研究開発部
研究責任者職氏名	参事 高橋 大輔

※献血者に対しても理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

赤血球に A・O・B・AB 型があるように、白血球にも型があります。これを HLA 型といいます。 骨髄移植や臓器移植のため、何回も血小板輸血を受けた患者さんには、一般の血小板輸血では効果が期待できないことがあり、その場合には HLA 適合血小板 (HLA 型の適合した血小板) の輸血が必要となります。

私たちの研究の目的は、HLA 適合血小板登録時の HLA タイピングにおいて、スクリーニング検査 (蛍光ビーズ法) で HLA 型を確定できない検体を詳しく調べ、その原因を明らかにして HLA 型を確定することです。蛍光ビーズ法は簡易検査であることから、すべての HLA 型を決定することはできません。例えば、新しい HLA 遺伝子や遺伝子の組み合わせによっては特定できない場合があります。これらの検体を DNA の塩基配列について詳しく調べることで蛍光ビーズ法では判定することができなかった HLA 型を明らかにすることが可能となります。蛍光ビーズ法で判定することができなかった検体は、NGS 法で塩基配列を詳しく検査します。蛍光ビーズ法で検査するのは、血小板に存在する HLA 抗原の遺伝子である HLA-A、HLA-B、HLA-C 遺伝子ですが、 NGS 法ではこの 3 つの遺伝子の他に HLA-DRB1、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1 遺伝子の検査することができます。これらの遺伝子の抗原は血小板には存在していませんが、HLA-A、HLA-B、HLA-C 遺伝子とは深く関わりがあり、HLA 全体を深く知る上で、非常に重要な情報となります。

日本赤十字社が扱う検体は、年間約 3 万件もあり、一般の検査施設や研究機関では扱いきれないほどの情報量で、日本で検出される新しい HLA 遺伝子のほとんどが日本赤十字社で検査されます。この研究は、単に特定できない検体を調べるだけでなく、その結果から HLA システムのさまざまな現象を明らかにすることが可能です。

調査した情報は国際的なデータベースに反映されるため、学術や医療の分野で広く利用できるようになります。多くの健常者から見つかる未知の HLA 遺伝子を特定し、そのデータを集めて公開することは、血液に関わる専門機関として私たちの重要な責任であり、これにより、輸血や移植など医療全般に大きな貢献が期待されます。

2 使用する献血者の試料と情報の項目

献血者の試料の種類: PC-HLA タイピング検査の残余検体

献血者の情報: HLA-A, B, C のタイプ

3 共同研究機関及びその研究責任者氏名

《献血血液等を使用する共同研究機関》 該当なし

《献血血液等を使用しない共同研究機関》 該当なし

4 献血血液等を利用又は提供を開始する予定日

2025 年 6 月 27 日

5 方法《献血者の試料・情報の使用目的・使用方法含む》

献血血液等のヒト遺伝子解析：☐行いません。 ☒行います。

《研究方法》

本研究では、HLA 適合血小板登録時の検査残余 DNA を使用し、HLA の遺伝子配列を検査します。各血液センターでは、蛍光ビーズ法により HLA-A, B, C 遺伝子のスクリーニング検査を実施します。スクリーニング検査で HLA 型を確定できない検体について、次世代シーケンシング (NGS) 法を用いて HLA 遺伝子の配列を精査します。しかし、新規の遺伝子や遺伝子の組み合わせによっては、NGS 法でも結果が得られない可能性があります。その場合、遺伝子のクローニングを行い、遺伝子配列の特定を試みます。クローニングとは、通常 2 本鎖で存在している DNA をいったん一本鎖に分けることで、配列を読みやすくし、より正確に遺伝子配列を決定できるようにする方法です。一本鎖にすることで、情報が隠れることなく、スムーズに解析することが可能になります。

精査試験の NGS 法には、AllType NGS 11-Loci Amplification Kit というキット試薬を用いるため、検査保留になった HLA-A, B, C 遺伝子の他に、DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1 遺伝子も同時に検査されます。これらの結果は、各血液センターへ共有し、今後のタイピングの精度向上に役立てます。DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1 遺伝子がコードする抗原は血小板上にはありませんが、HLA-A, B, C 遺伝子との関連がありますので、様々な知見を深めることに役立てます。

当該検体の DNA は採血日と採血番号を分らないように新たなシリアル番号を発生した上で使用します。場合によって、年齢、性別、検査サービスの結果を使用する可能性が想定されますが、氏名、住所を始めとした個人を特定できる情報は研究のために使用しません。また、解析を行うのは HLA 遺伝子 (HLA-A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1) のみで、個人を特定できるような遺伝子解析は行いません。

新しい HLA 遺伝子が見つかった場合、調査した情報は日本 DNA データバンク (DDBJ) および international ImMunoGeneTics project (IMGT/HLA) という国際的なデータベースに登録しますが、個人が特定できるような情報を登録することはありません。

所属	中央血液研究所 研究開発部
担当者	高橋大輔
電話	03-5534-7510
Mail	d-takahashi@jrc.or.jp