

研究内容の説明文

説明用課題名※ (括弧内は申請課題名)	複数の抗体が HLA 抗原に結合することで起こる免疫応答の変化とハイブリッドアレルの抗原的特徴の解明 (HLA 分子に対する多抗体結合が免疫応答に与える影響とハイブリッドアレルの抗原性の解明)
研究期間	2026 年度から 2028 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	臨床検査技師 内田みゆき

※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

HLA (ヒト白血球抗原) は、体の細胞の表面に存在しているたんぱく質で、「自分の細胞かどうか」を見分けるための目印のような役割をしています。この HLA には多くの種類があります。HLA の立体的な形の関係で、1 つの HLA に対して複数の抗体が同時に結合することもあり、その結果、体の防御反応や血小板の減少に影響する可能性があります。しかし、これまで詳しく調べられたことはほとんどありません。そこで、この研究では、複数種類の抗体が 1 つの HLA にどのように結合するのか、またその影響がどの程度あるのかを調べます。また、HLA の中でも異なる型の一部が組み合わさっている「ハイブリッド型」のものが存在し、その HLA については、どのような抗体がどのように結合するのかがまだよくわかっていないため、その性質も評価します。人によって HLA の型が違うため、何度も輸血を受けると、体が「自分と違う HLA だ」と認識して抗 HLA 抗体を作ってしまうことがあります。すると、輸血した血小板がすぐに壊されてしまい、十分な効果が得られなくなります。抗 HLA 抗体がどのような性質を持っているのかを詳しく調べることで、どの血小板が壊されやすいのかが分かります。その結果、患者さんに合った血小板を選びやすくなり、より安全で、きちんと効果の出る輸血が期待できるようになります。

2 使用する献血者の試料と情報の項目

① 試料の種類：献血者の血液型検査の残余検体

情報：HLA-A, B, C の 3 座

② 試料の種類：匿名化された献血者由来の抗血清 (2010 年以前に採血)

情報：抗 HLA 抗体の特性

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

2026 年 5 月 7 日

5 方法《献血者の試料・情報の使用目的・使用方法含む》

《研究方法》

この研究では、HLA 抗原に結合する抗体の数（抗体密度）が増えるほど、補体活性（細菌や細胞を壊す働き）や血小板クリアランス（血小板が体から取り除かれる働き）のような体内での反応がどのように強まるかを調べます。ただし、この研究は実際の人の体で試すのではなく、in vitro（血液の成分を使って再現する方法）で行います。HLA 抗原にはいくつかの異なるエピトープ（抗体が結合する場所）があり、抗体はこれらのエピトープのどれかに結合します。例えば、HLA-B60 という HLA 抗原には、2 つの比較的離れた場所に抗体が結合する場所があります。この 2 つの場所に結合する抗体を、それぞれ選びます。選択した抗体を別々の色で目印をつけ、フローサイトメーターという色を識別できる機械で、1 つの HLA 抗原に両方の抗体が同時に結合するかを調べます。その結果をもとに、抗体が 1 つだけついた場合と複数ついた場合で、体の防御反応（補体活性）や単球による血小板の食作用（貪食能）にどんな違いがあるかを比較します。

さらに、これまでに見つかったハイブリッド型の HLA 抗原についても、抗体がどのくらい結合するかを調べます。特に、抗体が結合しやすい HLA のエピトープが別の HLA 型のエピトープに変化しているものを選び検証します。こうして、抗体の結合の仕方や数が血小板減少や免疫反応にどう影響するかを明らかにすることが目的です。

所属	日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所
担当者	研究開発部 白血球担当課 内田みゆき
電話	03-5534-7510
Mail	mi-uchida@jrc.or.jp