

研究内容の説明文

説明用課題名* (括弧内は申請課題名)	抗体が赤血球の分化を抑制する現象についての検証 (赤芽球系前駆細胞分化過程における不規則抗体が分化抑制に及ぼす影響の解析)
研究期間	2024 年 9 月 (倫理審査承認月) ~ 2027 年 3 月
研究機関名	日本赤十字社北海道ブロック血液センター 品質部
研究責任者職氏名	検査開発課 臨床検査技師・小林 悠

※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

胎児・新生児溶血性疾患 (HDFN) は、母体が保有する抗体が胎盤を通じて児に移り、児の赤血球が抗体に破壊されること (溶血) により起こります。HDFN 症例のほとんどが赤血球の主な血液型である ABO、Rh 血液型に対する抗体によるものですが、M や Jr^a などといった血液型に対する抗体 (抗 M や抗 Jr^a など) による症例も報告されており、これらは赤血球の溶血ではなく造血 (分化) 抑制が HDFN の原因ではないかと言われています。しかしながら、そのメカニズムは明らかになっていません。また、重症貧血を伴う HDFN 症例の解析では、血液センターが技術協力として検査を実施する必要があるため、医療機関からの精査依頼に対応することは重要です。北海道では、これまでに抗体と HDFN 発症との関連に係る検討を行っており、血液中の赤血球、白血球、血小板を作り出す大元の細胞である造血幹細胞 (CD34 陽性細胞) が赤芽球系前駆細胞へ分化する過程で通常は細胞が増殖し細胞の塊 (コロニー) が形成されますが、抗 M を添加することによって、コロニー形成が抑制されることを確認しています。しかし、抗体の量とコロニー形成率との相関や、コロニー形成抑制の原因として考えられる細胞周期の遅延・停止や細胞死 (アポトーシス) 等の指標についてはまだ検証されていません。

本研究では、抗体が分化抑制に与える影響を調査するため、献血血液から分離した CD34 陽性細胞を赤芽球系前駆細胞へ分化誘導し、抗体が赤血球の分化成熟に及ぼす影響を検証します。また、抗体の量と分化抑制率との相関や細胞周期およびアポトーシスなどの分化抑制に関連する指標について解析します。その結果、CD34 陽性細胞から赤芽球系前駆細胞への分化誘導系の確立、および抗体が赤血球の分化抑制に及ぼす影響に係る情報取得が予想される成果として挙げられます。

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：献血者血液の血液型検査用全血検体および使用済みの白血球除去フィルターを使用します。

献血者の情報：抗体検査結果を含む血液型検査結果 (ABO、Jr^a、M、c、E、Jk^a、dia) を使用します。なお、これらの情報は個人が特定できないように管理されており、個人情報保護は確保されます。

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》
共同研究機関はありません。

《献血血液等を使用しない共同研究機関》
共同研究機関はありません。

4 献血血液等を利用又は提供を開始する予定日
2024 年〇月〇日より利用する予定となっています。

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》
CD34 陽性細胞のみを高純度で分離できる方法を用いて、献血血液（検査用血液検体）から、CD34 陽性細胞を分離します。また、細胞 1 つ 1 つの特性や状態を調べる技術（フローサイトメトリー；FCM）により、分離した CD34 陽性細胞の純度を評価します。献血血液から分離した CD34 陽性細胞を、細胞の増殖などに必要な様々な成分を添加した液体培地を用いて培養し、赤血球の元になる細胞（赤芽球系前駆細胞）へ分化誘導します。その後、赤芽球系前駆細胞の表面に発現するマーカーおよび各種赤血球抗原の発現を FCM にて経時的に測定し、赤芽球系前駆細胞への分化状態を評価します。また、分化誘導の至適条件（細胞の初期濃度や分化誘導中の細胞濃度、培地交換時期など）について検討します。加えて、赤芽球系前駆細胞が形成したコロニーを観察することによる分化能の評価、細胞が分裂・増殖する周期および細胞死（アポトーシス）に関わるマーカーの測定等を行い、抗体が赤芽球系前駆細胞の分化抑制に与える影響を検証します。

所属	日本赤十字社北海道ブロック血液センター 品質部 検査開発課
担当者	小林 悠
電話	011-613-6121（代）
Mail	y-koba@hokkaido.bc.jrc.or.jp