

### 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)	T 細胞および制御性 T 細胞の解析研究 (新制御方法開発のための T 細胞および制御性 T 細胞の詳細解析)
研究期間 (西暦)	2020 年度～2025 年度
研究機関名	大阪大学感染症総合教育研究拠点
研究責任者職氏名	特任准教授 James Badger Wing

※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

この研究は、T 細胞および制御性 T 細胞の詳細解析について「遺伝子」や「ゲノム」との関わりを調べることを目指しています。「遺伝子」とは、細胞の中でタンパク質などの重要な物質がひとつ一つ作られる際の設計図のようなもので、「ゲノム」とは、細胞に含まれるすべての遺伝子を含む遺伝情報全体のことです。人のゲノムには、約 2 万種類の遺伝子があります。これらの遺伝子が細胞の中で協調して働くことで、人の体をつくり、体質や外見などの個人の違いを生み出しています。人の病気には、環境や生活習慣、年齢などの因子の他に、遺伝子やゲノムの個人差のような遺伝因子も関わっていることが分かっています。近年、遺伝子やゲノムのわずかな違いを調べるのが比較的容易になり、病気の診断や治療に役立つ様々な医学研究を行うことが可能になってきました。

血液にある免疫細胞のひとつである T 細胞および制御性 T 細胞は、難病である全身性エリテマトーデス (SLE) や関節リウマチといった、ヒトの体を守る免疫が自分を攻撃してしまう自己免疫疾患において特に重要な役割を果たしていることが分かっています。これまでひとつのグループであると考えられていた T 細胞や制御性 T 細胞が、実は多くのグループに分かれている可能性があります。本研究ではこの細胞グループを明らかにし、その機能を調べます。それによって病気の発症や症状の悪化にどのように寄与しているのかを明らかにし、病気を治療するための方法を考えることを目的としています。

##### 2 使用する献血血液の種類・情報の項目

献血血液の種類：全血 (規格外)、セグメント、白血球除去工程後のフィルター  
献血血液の情報：なし

##### 3 献血血液を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません

##### 4 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》

[ 細胞機能解析 ]

まずは採取した血液に含まれる細胞の機能をマスマイトメトリー (CyTOF) で評価します。例えば、制御性 T 細胞は他の免疫細胞の働きを抑制する作用があるため、抑制の度合いを評価します。DNA の中で重要な役割をもつ遺伝子や、その機能を制御

している可能性のある遺伝子変異を特定します。また、これらの実験では、様々な生化学的・分子生物学的手法を用いて解析を行い、その分子機構をより詳細に調べます。現時点で、病気の発症につながる遺伝子の詳細な特徴などを調べ、個人的な病気発症予測につながる因子を同定するものではありません。また、本研究に提供される献血血液は、血液センターにおいて献血者の個人情報と完全に切り離れた状態で提供されることから、この遺伝子解析により個人が特定されることはありません。

#### [ 遺伝子解析 (DNA) ]

採取した血液に含まれる細胞から DNA (ゲノム DNA) を抽出し、その塩基配列を読み取ります。ゲノム DNA には特殊な修飾 (エピジェネティック修飾) が施されていることも知られており、これによって遺伝子発現や細胞の特徴が異なると言われています。本研究では、疾患発症と関連のある特定のゲノム領域における塩基置換などの遺伝子変異が、様々なエピジェネティック修飾にどのような影響を与え、細胞機能や疾患発症とどのように関係しているのかを調べます。

#### [ 遺伝子解析 (RNA) ]

採取した血液に含まれる細胞からゲノム DNA の転写物である RNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて解析します。これにより、どのような遺伝子がどのくらいの量で発現しているかがわかります。この解析を制御性 T 細胞やその他の免疫細胞のひとつひとつに行うことで、その制御性 T 細胞がどのような特徴をもった細胞なのか、そのような制御性 T 細胞がどのくらいの数で存在しているのか、また他の免疫細胞とどのような関係があるのかを調べることができます。その特徴によって、制御性 T 細胞はさらにいくつかのサブグループに分かれることが考えられます。この制御性 T 細胞のサブグループの健常人と患者の違いを分析することで、病気の発症や重症度に関連するサブグループが特定できると考えられます。

#### 5 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。

#### 6 上記5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

R030036

本研究に関する問い合わせ先

所属	大阪大学免疫学フロンティア研究センター
担当者	古谷 能子
電話	06-6879-4777
Mail	furuya@ifrec.osaka-u.ac.jp

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。