

## 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)	新規血中肝線維化マーカー開発のための基礎検討 (肝臓疾患における線維化マーカーとしての TGF-β 活性化反応の血清中の定量的解析および肝組織分布の検討)
研究期間	2015年4月～2022年3月
研究機関名	国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部 肝がん予防研究ユニット
研究責任者職氏名	上級研究員 古谷 裕

※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を記入してください。

### 研究の説明

#### 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

肝線維化はウイルス感染、アルコール過剰摂取などを背景とした慢性肝炎が原因で、肝臓で過剰な線維が作られ蓄積する疾患です。進行すると、肝不全や肝癌を引き起こす重篤な疾患であることから、早期段階から病気の進行をモニターし、治療を行うことが重要です。しかしながら、既存の診断技術は既に組織に蓄積した線維を検出するものが多く、検査した時点での線維産生量・産生能力を反映しないことが問題点としてあげられます。

我々は、線維を作る指令を出す分子と、この分子が働いた時に生じる副生成物（LAP 切断断片）に着目し、血液中の LAP 切断断片の量を測定することで、線維化を予測する技術の開発を進めています。本研究では、開発した技術の基礎的検討として以下の 2つを行います。

- ① 開発した技術で検出される血液中の LAP 切断断片の分子種(どのようなアミノ酸配列、どのような修飾[例えば糖鎖付加、分解など]を受けた状態で存在するのか)を明らかにします\*1。

\*1 血液中の LAP 切断断片は不特定の因子により修飾を受けると予想しており、開発した技術で検出している分子種を特定したいと考えています。

- ② 健常人血液中の LAP 切断断片量の平均を検討します。

分子種が明らかになることで診断技術の信頼性が向上します。また、健常人平均が分かることで、開発した技術を使用した検査の標準値を決めることができます。  
さらに、

- ③ 最近当研究室にて肝癌再発マーカーとして同定した肝癌幹細胞(肝臓癌の素となる細胞)由来の MYCN というある種の癌遺伝子の血中遺伝子量について、健常人での平均値を決定します。健常人平均が分かることで、MYCN を使用した検査の標準値を決めることができます。

#### 2 使用する献血血液等の種類・情報の項目

献血血液等の種類：血漿（規格外）、検査残余血液（血清、血漿）

献血血液等の情報：なし

#### 3 献血血液等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

国立がん研究センター 小坂 展慶

4 研究方法《献血血液等の具体的な使用目的・使用方法含む》

- ① 提供いただいた献血血液中から、LAP 切断断片を特異的に認識する抗体を使って、LAP 切断断片を大量に捕獲した後、分離し、その分子種を明らかにします。
- ② 献血血液のうち、肝炎ウイルス非感染かつ肝障害、肝機能マーカーに異常のない検体を使用し、血液中 LAP 切断断片量を測定し、健常人平均値を算出します。
- ③ 献血血液のうち、肝炎ウイルス非感染かつ肝障害、肝機能マーカーに異常のない検体を使用し、細胞外小胞分画に含まれる MYCN mRNA 量を測定し、健常人平均値を算出します。

5 献血血液等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 29J0055

本研究に関する問い合わせ先

所属	国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部 肝がん予防研究ユニット
担当者	古谷 裕
電話	048-467-7938
Mail	yfuru@ riken. jp