

研究内容の説明文

研究課題名	B型肝炎ウイルス感染の病態別における宿主遺伝因子の探索研究
研究期間	平成28年4月～平成29年3月
研究機関名	国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター
研究責任者職氏名	センター長 溝上 雅史

研究の説明

1 研究の目的・意義

本研究の目的は、B型肝炎ウイルス感染に起因する各種の病態形成に関わるホスト（ヒト）因子を網羅的ゲノム解析により同定して、新たな診断法や治療法の開発に寄与することです。本研究では、主に日本人のHBV感染者を対象としたゲノムワイド関連解析(GWAS)を、全国規模の共同研究として実施しており、これまでにB型慢性肝炎にHLA class II遺伝子が関連することを明らかにしています。しかしながら、HBV関連肝発癌や肝硬変の発症に関連する宿主因子を同定するためには、HBV患者群に対する比較対照群として非活動性キャリア群を準備する必要があります。統計的に十分な数の非活動性キャリアを収集することは困難であり、病態進展（肝発癌、肝硬変）に関わる遺伝要因は未だに国内外において同定はなされていません。そこで、いただいた献血血液について、GWASを実施することで病態進展に関わる遺伝要因の同定を目指します。

2 方法《献血血液の使用方法含む》

具体的な実験方法を以下に示します。

- (1) 保存献血血液からゲノムDNAを抽出します
- (2) ゲノムDNAの濃度測定、濃度調整を行い、ヒトゲノム全域の*SNP（単一塩基多型）解析が可能なクオリティを有しているか評価します
- (3) アジア系集団での解析に適した約60万種のSNPを搭載したAXIOM Genome-Wide Array Plate (Affymetrix)を使用してSNPタイピングを実施します
- (4) これまでに取得済みのHBV患者群のタイピング結果と共に、GWASを実施します

*SNP（単一塩基多型）…基本的な体質、薬剤の効力や副作用などの個人差、疾患発症の個人差などに関わることが分かっています

3 予測される研究の成果等

B型慢性肝炎に関連するHLA class II遺伝子は非常に多様性が高く、特定のHLAアリルによって疾患の罹りやすさ（感受性）、または罹りにくさ（抵抗性）に関連することが知られています。これら疾患感受性または疾患抵抗性を示すHLAアリルに加えて、本研究で明らかにする新たなホスト因子（新規感受性遺伝子やHLA遺伝子領域のレアバリアントなど）やウイルス因子をまとめて測定することで、B型慢性肝炎発症のリスク診断や予後予測アルゴリズムを構築することが可能となります。これにより、治療が不要な肝炎患者の身体的・経済的負担は軽減され、さらに医療経済にも大きな利益が生まれると考えています。

4 血液の廃棄と保管

血液および血液から抽出したゲノムDNA、血清は国立国際医療研究センター 肝炎・免

疫研究センターにて保管します。本研究が最終的に終了した段階で、試料は国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センターにて廃棄します。

受付番号	28J0046
------	---------

本研究に関する問い合わせ先

所属	国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター
担当者	西田奈央
電話	047-372-3501 (1446)
Mail	nishida-75@umin.ac.jp