

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10571

研究課題名(和文) ハプトグロビンと血中コレステロール濃度の関係に肥満は影響するのか。

研究課題名(英文) Does the obesity affect the relationship between serum haptoglobin and cholesterol levels?

研究代表者

神田 芳郎 (Koda, Yoshiro)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：90231307

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ハプトグロビン(HP)は溶血や疾病などによる血中濃度の変動に加え濃度の個人差に影響する遺伝子多型が知られている。本研究では先行研究で認められた肥満(BMI値)が血中HP濃度とコレステロール濃度との関係に影響するどうかを日本人集団で検証し、コレステロール代謝におけるHPの役割と肥満の影響を理解することを目的に実施した。まず多数の少量検体に適したHPタンパクの定量法と遺伝子多型解析法の確立を目指した結果、キーとなる2多型の同時判定法を開発することが出来た。タンパク定量法については現在も条件検討を行っており、これらを利用し目的を達成する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

複数のたんぱく質や遺伝子などを対象とした研究では、一度の反応で複数の遺伝子座を調べることができればサンプリングのミスの軽減につながり、試薬、検体、操作時間を節約することが可能となる。今回開発した一回のPCR反応で融解曲線解析とエンドポイント法を利用した遺伝子型判定法についてはこれまでに報告がなく恐らく最初の報告であり、本研究成果を参考に他の遺伝子多型のマルチプレックスな解析方法が開発される可能性が期待される。

研究成果の概要(英文)：Haptoglobin (HP) has genetic polymorphisms that affect its blood levels in addition to fluctuations in concentration due to hemolysis or disease. We examined whether obesity (BMI value) affects the relationship between blood HP and cholesterol levels in a Japanese population, as observed in previous study, and finally to understand the role of HP in cholesterol metabolism and the effect of obesity in this study. First of all, we aimed to establish methods both for HP quantification and genotyping of polymorphisms suitable for a large number of small-volume samples. We were able to develop a method for simultaneous determination of two key polymorphisms, while the protein quantification method is still under investigation. We plan to achieve our goal by using these methods.

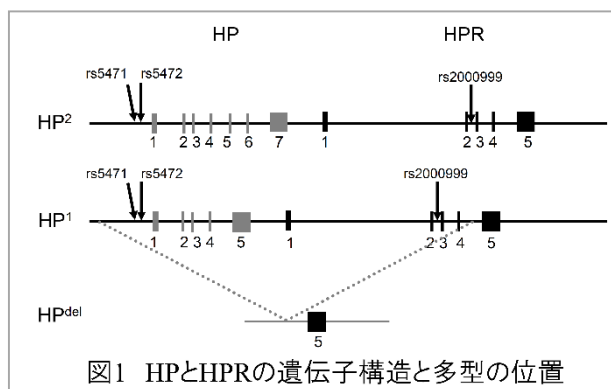
研究分野：法医遺伝学

キーワード：ハプトグロビン コレステロール 関連解析 肥満

1. 研究開始当初の背景

HP は血管内溶血により産生された遊離ヘモグロビン (Hb) と結合し、その酸化障害作用を中和する機能を有するが、炎症、悪性腫瘍等で上昇し、溶血性疾患等で減少する。しかしこうした二次的な濃度変化とは別に、遺伝的な要因があることが示唆されていた。HP には HP¹ と HP² の 2 つの対立遺伝子により HP1-1、HP2-1、HP2-2 の 3 つの表現型多型 (HP common 多型) が規定される。さらに、HP 遺伝子全長と HPR、HP 遺伝子は 90%以上の相同性を有する HP 関連遺伝子のイントロン 4 まで欠失する HP 欠失アリル (HP^{del}) が存在する (図 1)。我々は、HP^{del} を含む血中 HP 濃度に関する遺伝子多型群について研究を行ってきた。

HP2-2 型が他の HP1-1、HP2-1 型よりも低く、HP^{del} については、ホモ接合体では HP 蛋白が作られず無 HP 血症になり、HP^{del} のヘテロ (ヘミ) 接合体は、HP1-1、HP2-1、HP2-2 型よりも有意に HP 量が低いこと、ヨーロッパ人で HP 濃度との関連が報告されている HPR 遺伝子に存在する rs2000999 と HP プロモーター多型



rs5472 (図 1) は、日本人ではほぼ絶対的な連鎖不平衡の関係にあり、これらの多型が HP common 多型とは独立に HP 量と関係していることを示した (文献 1)。また、ガーナ人においては、HP2-1mod というアフリカ人に特徴的な亜型の原因変異である HP プロモーター多型 rs5471 (図 1) が、血中 HP 濃度に影響する最も強力なファクターであることを示した (文献 2)。これらの研究から、HP と HPR の多型群によって血中 HP 濃度の個人差の少なくとも一部は説明できることが分かってきた。さらに交絡因子の影響を考慮したモンゴル人集団全体では同様な相関があったが、この相関は BMI 値の影響を受けることが分かった (文献 3)。

一方、rs2000999 は最初血中コレステロール濃度に深く関連する多型として同定された。過剰なコレステロールは動脈硬化の進展をきたすことから、血中コレステロール量に関する遺伝因子は注目され、現在までに rs2000999、さらに HP common 多型についても様々な集団を対象とした解析がなされ関連が示されている。一方、最近解析したモンゴル人集団では、HP 多型ではなく HP 濃度とコレステロール濃度との間に正の相関が認められ、この相関は特に高 BMI 群で強いことが分かった (文献 3)。

2. 研究の目的

これまで、HP 多型とコレステロール濃度との関係性を調べる研究は散見されるものの、HP とコレステロールの濃度間との関係についての報告はほとんどない。HP は脂質代謝を制御するアポリポ蛋白 E (APOE) に結合し APOE の酸化を防ぐと考えられている。HP2 は HP1 より抗酸化能が低く、HP2 と連鎖不平衡にある rs2000999A は発現レベルを下げるので、どちらも APOE の血中コレステロールのクリアランス能を低下させると考えられている。したがって、HP 濃度とコレステロール濃度は逆相関することが期待されるが、モンゴル人集団では正の相関が認められた。本研究では、この先行研究で認められた血中 HP 濃度とコレステロール濃度との正の相関が、普遍的な現象であるのか、肥満 (BMI 値) が、HP と HPR の遺伝子多型と HP 濃度あるいはコレステロールとの関係に影響するどうかを、遺伝的背景が異なり大規模な日本人集団について調べることにより検証し、コレステロール代謝における HP の役割と肥満 (BMI) の影響について理解を深めることが目的とする。

3. 研究の方法

対象となる日本人サンプルは、ゲノム DNA と血漿サンプルからなり、身体的な計測値、生化学検査値を測定され、これらのデータと紐付されている。また、試料は、対応表を持たず、個人が特定できないよう記号あるいは番号のみの情報が与えられる。

(1) HP の定量

当初、ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) 法により、血漿 HP 濃度の定量検査をおこなう予定であったが、より多数検体に対応するため、臨床検査機器用の HP 定量キットである N-アッセイ TIA Hp ニットーポーを用い、血漿と抗ヒト HP ヤギ血清を混合し、HP と抗体の結合物を濁度として 600 nm 付近の波長で測定し検体中の HP 量の算出を試みた。さらに、洗浄操作が不要で、試薬を追加するだけのシンプルステップ (ホモジニアスアッセイ) を特長とする生物発光イムノアッセイ法である Lumit™ イムノアッセイを試みた。いずれの方法も ELISA 法と比較すると、大幅に時間と労力を省くことが出来るため大きなメリットがある。

(2) SNPs の解析

これまでの研究から HP 濃度との関連が認められた、HP 遺伝子プロモーター多型である rs5472 と、HP 遺伝子近傍に存在する rs2000999 のジェノタイピングを、リアルタイム PCR 法によりおこなう予定であったが、供与された DNA 量が予想よりも少量であったことから、蛍光プローブを用いた融解曲線解析とエンドポイント法による rs2000999 とハプトグロビン遺伝子欠失の同時解析法を開発した。既に他の方法で HP^{del} と rs2000999 の遺伝子型を決定している日本人 94 サンプルを用いた。probe は、HP^{del} は FAM、rs2000999 は CAL Fluor Orange (CFO) 560 でラベルした。HP^{del} の primer と probe は以前作製したものをいい rs2000999 の probe と probe は、LGC Biosearch Technologies でデザイン、作製した。これらの配列は表 1 に記載する。rs2000999 の解析用に reverse primer を 10 倍の濃度で使用し非対称 PCR をおこなった。PCR 反応は、ゲノム DNA (1–10 ng)、5 μL の Premix Ex Taq (Probe qPCR) 、rs2000999-F primer (50 nM)、rs2000999-R primer (500 nM)、HP^{del}-F primer (100 nM)、HP^{del}-R primer (100 nM)、さらに 250 nM のそれぞれの probe を含む 10 μL の系でおこなった。温度条件は、95 °C -30 s の熱変性の後、95 °C -5 s, 58 °C -5 s, 72 °C -10 s を 50 サイクルおこなった。各アニーリングの最後に FAM (465 nm–510 nm) フィルターと VIC/HEX/Yellow555 (533 nm–580 nm) フィルターで蛍光シグナルを取得した。PCR 増幅後、蛍光融解曲線解析を 95 °C -1 min, 40 °C -1 min の後、VIC/HEX/Yellow555 フィルターを用い、50 °C ~ 85 °C の範囲で 0.06 °C/sec のランプレートで 1 °C あたり 5 回蛍光シグナルを取得した。PCR 反応、蛍光の取得は LightCycler 480 Instrument II を用いて実施し、融解曲線解析、エンドポイント解析、T_m の計測は LightCycler 480 gene scanning software version 1.5 を用いてデフォルトセッティングでおこなった。

(3) HP^{del} 及び HP common 多型解析

リアルタイム PCR 法を用いて、HP^{del} と common 多型の同時解析をおこなう予定であったが、前述の通り最低限の多型情報を得る目的で、解析対象とする多型を rs2000999 と HP^{del} に限定し、同時タイピング法を開発した。

なお、本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得て実施した。

4. 研究成果

(1) HP の定量

N-アッセイ TIA Hp ニットーポーを用いた HP の定量は、既報 (文献 1~3) で用いた

ELISA 法で使用したイムノリーダーによりおこなったところ、吸光度のレンジが狭く、ELISA 法で測定したデータや標準サンプルの測定値が不安定であったため採用できなかった。本来大型検査機器用の試薬であるため病院検査部の適合機種での使用を検討したが、大型機器のデッドボリューム（検査に用いる検体量ではなく最低限必要で容器中に残存する検体量）を補えるほどの検体量が無いので断念した。

Lumit™ イムノアッセイシステムを用いた HP の定量は、HP に使用できる即使用可能なシステムが存在しなかったため、抗ハプトグロビン抗体の選定からシステムの構築を試みたが、現在までに有効な定量系を確立できていない。

(2) ハイスループットな多型解析法の開発

研究の方法に記載した通り、予定よりも供与可能であった DNA 量が微量であったため、rs2000999 と HP^{del} の同時タイピング法を開発した。

CFO シグナルに基づく融解曲線解析による

rs2000999 の遺伝子型判定

図 2 に示すように、融解曲線解析で rs2000999 の 3 つの遺伝子型、G/G、G/A、A/A がきれいに分離した。HP^{del} のヘテロ接合体は rs2000999 を 1 アレルしか有さず、HP^{del} のホモ接合体は両アレルとも欠失する。したがって、HP^{del} のホモ接合体 2 サンプルは CFO シグナルを示さなかった。

FAM と CFO560 シグナルに基づくエンドポイント法による HP^{del} の接合性判定

図 3 に示すように、HP^{del} の接合性を正確に判定することが出来た。HP^{del} を有さないサンプルは CFO560 シグナルのみ、ヘテロ接合体は両方のシグナル、HP^{del} のホモ接合体は FAM シグナルのみを呈した。なお、rs2000999G/HP^{del} と A/HP^{del} は、前者の CFO560/FAM シグナル比が後者の 1.5 倍程度であり二重散布図上で分離した。このことは、rs2000999 probe が G アレルに完全にマッチすることに由来すると考えられる。全サンプルの rs2000999 と HP^{del} の遺伝子型は、以前決定したものと完全に一致した。また 2 度実施した解析の結果が同一で、方法の再現性が確認された。

TaqMan プローブは、一般的には 5'-ヌクレアーゼアッセイに用いられ、この方法では PCR 反応が進行すると TaqMan probe が Taq ポリメラーゼのヌクレアーゼ活性により壊されることで probe の両端にラベルされた蛍光物質と消光物質の物理的な距離が離れることで蛍光が観察されるようになるという原理を利用している。一方、蛍光融解曲線解析では、非対称 PCR により probe の相補鎖を過剰増幅した上で、probe と二本鎖を形成することで蛍光強度が増すという原理によるもので probe は分解しない方が望ましい。しかしヌクレアーゼ活性を欠損していない Taq ポリメラーゼを用いてもデータが取得できるとする報告があり（文献 3）、今回はヌクレアーゼ活性を有する Taq ポリメラーゼを使用した。1 回の反応で融解曲線解析とエンドポイント法の両法を利用した遺伝子型判定の報告は現在までにないが、今回の実験系では可

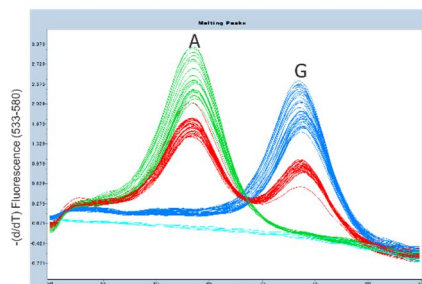


図 2 rs2000999 遺伝子型判定のための融解曲線解析 G/G (青) G/A (赤) A/A (緑) は完全に分離した。ネガティブコントロールと Hp^{del} ホモ接合体 2 サンプルは水色で示す。

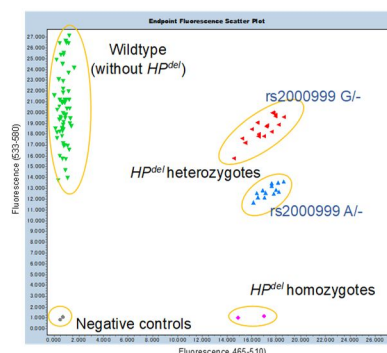


図 3 HP^{del} の接合性判定のためのエンドポイント法で得られた蛍光シグナルの二重散布図

能であった。この方法は、HP^{del} が分布している東アジアや東南アジアの集団を対象とする大規模な関連解析に有効な方法であると考え（文献4）。

以上のように当初の目的が達成できていないため、定量法の検討を行った上で血中 HP 濃度とコレステロール濃度との正の相関が、普遍的な現象であるのか、肥満（BMI 値）が、HP と HPR の遺伝子多型と HP 濃度あるいはコレステロールとの関係に影響するどうかを検証したいと考えている。

< 引用文献 >

1. Soejima M, Sagata N, Komatsu N, Sasada T, Kawaguchi A, Itoh K, Koda Y. Genetic factors associated with serum haptoglobin level in a Japanese population. *Clin Chim Acta*, 433, 54-57, 2014.
2. Soejima M, Teye K, Koda Y. The haptoglobin promoter polymorphism rs5471 is the most definitive genetic determinant of serum haptoglobin level in a Ghanaian population. *Clin Chim Acta*. 483, 303-307, 2018.
3. Soejima M, Munkhtulga L, Furukawa K, Iwamoto S, Koda Y. Serum haptoglobin correlates positively with cholesterol and triglyceride concentrations in an obese Mongolian population. *Clin Chim Acta*. 505, 176-182, 2020.
4. Soejima M and Koda Y, Duplex dual-labeled fluorescence probe-based melting curve and endpoint genotyping assays for genotyping of rs2000999 and haptoglobin gene deletion. *Electrophoresis*. 43(23-24), 2436-2439, 2022.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification and Diagnosis of Complete Haptoglobin Gene Deletion, One of the Genes Responsible for Adverse Posttransfusion Reactions.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines12040790.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 13
2. 論文標題 FUT1 variants responsible for Bombay or para-Bombay phenotypes in a database.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 17447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-44731-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Detection of c.375A>G, c.385A>T, c.571C>T, and sede12 of FUT2 via Real-Time PCR in a Single Tube.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 2022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics13122022.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 54
2. 論文標題 Real-time PCR-based detection of the Alu-mediated deletion of FUT2 (se)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 101986 ~ 101986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2021.101986	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 117
2. 論文標題 Rapid genotyping of 508G>A (rs3745635) and 1067T>A (rs3894326) of FUT3 by a duplex Eprobe-mediated melting curve analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vox Sanguinis	6. 最初と最後の頁 741 ~ 745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vox.13251	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 530
2. 論文標題 Simultaneous genotyping of three major Se enzyme inactivating SNPs of FUT2 based on a triplex probe-based fluorescence melting-curve analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 50 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2022.03.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 648
2. 論文標題 Detection of five common variants of ABO gene by a triplex probe-based fluorescence-melting-curve-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 114668 ~ 114668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2022.114668	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 43
2. 論文標題 Duplex dual labeled fluorescence probe based melting curve and endpoint genotyping assays for genotyping of rs2000999 and haptoglobin gene deletion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Electrophoresis	6. 最初と最後の頁 2436 ~ 2439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elps.202200202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Fluorescence Melting Curve Analysis for Concurrent Genotyping of Three Tag SNPs in FUT3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 3039 ~ 3039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics12123039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Soejima Mikiko, Koda Yoshiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Estimation of Lewis Blood Group Status by Fluorescence Melting Curve Analysis in Simultaneous Genotyping of c.385A>T and Fusion Gene in FUT2 and c.59T>G and c.314C>T in FUT3	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 931 ~ 931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics13050931	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 648
2. 論文標題 Detection of five common variants of ABO gene by a triplex probe-based fluorescence-melting-curve-analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anal Biochem.	6. 最初と最後の頁 114668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2022.114668.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Rapid genotyping of 508G>A (rs3745635) and 1067T>A (rs3894326) of FUT3 by a duplex Eprobe-mediated melting curve analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vox Sang.	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vox.13251.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 530
2. 論文標題 Simultaneous genotyping of three major Se enzyme inactivating SNPs of FUT2 based on a triplex probe-based fluorescence melting-curve analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 50-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2022.03.003.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 54
2. 論文標題 Real-time PCR-based detection of the Alu-mediated deletion of FUT2 (sedel2).	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Leg Med (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 101986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2021.101986.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Rapid detection of phenotypes Bombay se del and nonsecretor rs200157007 SNP (302C > T) by real-time PCR-based methods.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 14996
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94659-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 117
2. 論文標題 Estimation of Lewis-negative alleles by high-resolution melting analysis of three tag SNPs of FUT3.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vox Sang	6. 最初と最後の頁 282-287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/vox.13168.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 42
2. 論文標題 Detection of the weak-secretor rs1047781 (385A>T) single nucleotide polymorphism using an unlabeled probe high-resolution melting-based method.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Electrophoresis.	6. 最初と最後の頁 1362-1365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elps.202000386.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 42
2. 論文標題 Detection of the weak-secretor rs1047781 (385A>T) single nucleotide polymorphism using an unlabeled probe high-resolution melting-based method.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Electrophoresis.	6. 最初と最後の頁 1362-1365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elps.202000386.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 517
2. 論文標題 Estimation of secretor status of ABO antigens by high-resolution melting analysis of rs601338 (428G > A).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta.	6. 最初と最後の頁 86-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2021.02.019.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Survey and characterization of nonfunctional alleles of FUT2 in a database.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82895-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Tanaka N, Oshima T, Kinoshita H, Koda Y.	4. 巻 318
2. 論文標題 Detection of helium in a fire victim: A case report.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Forensic Sci Int.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.forsciint.2020.110613.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Moriyama T, Nakayama Y, Soejima M, Yokota Y, Ota K, Ito S, Kodama G, Nakamura N, Kurokawa Y, Yano J, Ueda U, Takamiya Y, Kaida Y, Hazama T, Shibata R, Koda Y, Fukami K.	4. 巻 25
2. 論文標題 Effect of tolvaptan on renal involvement in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease according to different gene mutations.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 251-260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-020-01988-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 42
2. 論文標題 High-resolution melting analysis for detection of fusion allele of FUT2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Electrophoresis.	6. 最初と最後の頁 315-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elps.202000241.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soejima M, Koda Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Haptoglobin polymorphisms in Latin American populations.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70755-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 副島 美貴子, 神田 芳郎
2. 発表標題 蛍光融解曲線解析を利用したFUT2とFUT3の同時遺伝子型判定による日本人ルイス式血液型の推定
3. 学会等名 第107次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 副島 美貴子, 神田 芳郎
2. 発表標題 南アジア人集団を対象とした分泌型遺伝子型判定法の開発
3. 学会等名 第73回日本法医学会学術九州地方集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 副島 美貴子, 神田 芳郎
2. 発表標題 融解曲線解析を用いた3つのtag SNPsの解析によるルイス遺伝子FUT3不活性型アレルの推定
3. 学会等名 日本DNA多型学会第32回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 副島 美貴子, 神田 芳郎
2. 発表標題 データベースに登録された非分泌型FUT2アリルの抽出と評価
3. 学会等名 第106次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 副島 美貴子, 神田 芳郎
2. 発表標題 トリプレックスプローブ融解曲線解析によるABO式血液型遺伝子型判定
3. 学会等名 第72回日本法医学会学術九州地方集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 副島 美貴子, 神田 芳郎
2. 発表標題 蛍光プローブを用いた融解曲線解析とエンドポイント法によるrs2000999とハプトグロビン遺伝子欠失の同時解析法
3. 学会等名 日本DNA多型学会第31回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神田 芳郎, 副島 美貴子
2. 発表標題 Eprobeを用いた融解曲線解析によるABO式血液型遺伝子型判定法
3. 学会等名 第70回日本法医学会学術九州地方集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikiko Soejima and Yoshiro Koda
2. 発表標題 Characterization of nonfunctional alleles of FUT2 in a database
3. 学会等名 100th annual meeting of the German Society for Forensic Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神田 芳郎, 副島 美貴子
2. 発表標題 ラテンアメリカにおけるハプトグロビンの遺伝子多型
3. 学会等名 第105次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神田 芳郎, 副島 美貴子, 田中 直子, 大島 徹, 木下 博之
2. 発表標題 ヘリウムガスが検出された焼死体の1剖検例
3. 学会等名 第70回日本法医学会学術九州地方集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 副島 美貴子, 大島 徹, 神田 芳郎
2. 発表標題 ハプトグロビンの関連解析における肥満の影響
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

久留米大学医学部法医学講座ホームページ
<http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/foren/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	副島 美貴子 (Soejima Mikiko) (80279140)	久留米大学・医学部・准教授 (37104)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関