

課題番号：21 委-6

研究課題名：精神・神経疾患バイオリソース・レポジトリの構築  
及び病因病態の解明に関する研究

主任研究者：後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター神経研究所）

分担研究者：稲澤譲治（東京医科歯科大学）、内野茂夫（国立精神・神経医療研究センター）  
岡崎康司（埼玉医科大学）、加藤光広（山形大学）、  
功刀 浩（国立精神・神経医療研究センター）、  
黒澤健司（神奈川県立こども医療センター）、  
中川栄二（国立精神・神経医療研究センター病院）、難波栄二（鳥取大学）、  
涌井敬子（信州大学）

## 1. 平成 22 年度の成果

### 1) 精神遅滞データベースの登録数

平成 22 年度には、新たに家系例 14 家系、孤発例 53 家系の登録を追加し、平成 23 年 3 月末現在で、登録数は 393 家系に達した。

### 2) 精神疾患髄液検体の収集

今年度から分担研究者に加わった功刀らは、国立精神・神経医療研究センター病院において、統合失調症、気分障害等の精神疾患患者の髄液を IC のもとで 1000 近くを採取し保存した。これらの検体は、プロテオーム解析研究に提供された

### 3) 遺伝子解析結果と変異例の同定

平成 22 年度においては、新たな遺伝子解析として SYP を検討した。X 連鎖遺伝の疑わしい症例を検索したところ、1 例にナンセンス変異を見いだした。さらに男性孤発例 100 例近くを検索したが陽性例はなかった。

分担研究者の稲澤が精力的に行っている X-tiling CGH array によって、177 解析例の内 13 家系に病因遺伝子が含まれる考えられる欠失もしくは重複を見いだした。

また、陽性症例には、主任研究者の後藤雄一が遺伝カウンセリングを行うことを原則とし、当該患者のいる病院の遺伝カウンセリング外来もしくは協力病院に出向いた。分担研究者のいる施設の陽性例には、臨床遺伝専門医の資格をもつ分担研究者が対応した。

### 4) 共同研究の推進

平成 22 年度には国内の研究者に 50 検体を供与した。

## 2. 平成 23 年度の研究計画と期待される研究成果

国立精神・神経センターを中心に「精神遅滞バイオリソース・レポジトリ」の拡充を来年度以降も行う。その試料を用いて、臨床に直結する遺伝子型と表現型との相関研究を行うとともに、CGH 法などを用いたゲノム異常の研究、ゲノムワイドアレイによる常染色体上の新しい原因遺伝子発見などの「遺伝学的研究」を推

進させる。

また、平成 22 年度からは精神遅滞にとどまらず、国立精神・神経医療研究センターに蓄積されている他の疾患のバイオリソースを統合的に扱うシステムを構築する作業を開始したが、その事業の速度を上げてバイオリソースの整備を積極的に進める。

## 3. 行政施策への貢献度

精神遅滞を主体にした発達障害関連の家系約 400 家系を登録し、リンパ芽球として疾患研究に有効に活かせる体制を整えた。ナショナルセンターとして、積極的に本バイオリソースを利用した共同研究を推進させ、発達障害医療に貢献できる。また、6 NC 連携のバイオリソース整備のプロトタイプとすべく、そのノウハウを公開することで厚生行政に貢献できる。

## 4. 研究発表

(国際学会)

Goto Y. Whole mitochondrial DNA sequencing as a screening method of mitochondrial diseases. The 7th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM) and the 10th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine (J-mit), Fukuoka, Japan, 12. 18, 2010.

(論文発表)

Honda S, Hayashi S, Imoto I, Toyama J, Okazaki H, Nakagawa E, Goto Y, Inazawa J, Japanese Mental Retardation Consortium. Copy-number variations on the X chromosome in Japanese patients with mental retardation detected by array-based comparative genomic hybridization. *J Hum Genet* 55:590-599, 2010.