

課題番号：27-6

課題名：精神・神経疾患バイオバンクにおける試料と情報の統合的管理と活用推進のための基盤研究

主任研究者：後藤雄一（国立精神・神経医療研究センター）

分担研究者：中川栄二、須貝研司、波多野賢二、井上 健、吉田寿美子、功刀 浩、服部功太郎、  
（国立精神・神経医療研究センター）、松本直通（横浜市立大学）、難波栄二  
（鳥取大学）、黒澤健司（神奈川県立こども医療センター）、井上悠輔（東京大学）

## 1. 平成 29 年度の研究成果

### ① 臨床情報、遺伝学的情報の収集とデータベース構築

臨床情報の収集とデータベース構築については、NCNP バイオバンクとして、国立精神・神経医療研究センター病院での精神疾患患者の血液や髄液の前向き収集と登録、電子カルテとの連携を継続した。平成 29 年度施行の個人情報保護法に沿った倫理指針の改正により、単純な一体化は困難であることから、疾患毎、試料毎の特性を踏まえた統合・連携を進めた。

### ② 科学的に適切な方法でのバイオリソースの採取・保存とコーディネート機能

バイオバンクの国際化への対応として、ISO/TC276 の動きを注視し、国内委員会の専門委員として会議に参加し、ドラフト文書に対するコメント作成など、積極的に関わった。

### ③ センター内外の研究者、企業への広報と研究利用の推進

NCBN の活動と連動し、製薬協や臨薬協への広報活動を行うとともに、試料と情報のカタログデータベースの情報を更新させた。また、NCNP バイオバンクの情報管理者として、常勤研究者 1 名を平成 29 年度から雇用した。

登録した試料をセンター内外の研究者や製薬企業等に提供するために、「バイオバンク利活用推進委員会」組織を整備した。特に、「利活用推進委員会」では、内部及び外部利用者に対する便宜をはかり、共同研究での提供に加えて有償分譲での提供も可能にし、平成 29 年度になり、企業からの提供依頼、髄液の利用件数が急増した。

### ④ 共同研究の推進と知的障害の遺伝学的研究

知的障害の遺伝学的研究は、分担研究者の松本らにより精力的に進められ、Coffin-Siris 症候群 (Coffin-Siris Syndrome, CSS) において、*SMARCB1*, *SMARCA4*, *SMARCE1*, *ARID1A*, あるいは *ARID1B* のいずれかに変異が認められることを報告した。

## 2. 平成 30 年度の研究計画と期待される成果

① 情報：センター内のバイオリソース統合化とともに、ナショナルセンター・バイオバンク事業 (NCBN)、他のバイオリソース事業との連携を強化する。さらに、臨床・イノベーションネットワーク事業とも連動させ、難病臨床情報やゲノム情報などは、国際連携を視野に入れた柔軟な対応を図る必要がある。

② ブレインバンク：日本バイオバンクネットワークを構築する AMED 研究費での活動を補足しながら、当センターが担う中央事務局機能を充実させる。

③ 生体試料の科学性：組織、細胞、DNA や RNA、タンパク質等の採取保存法の SOP を策定し標準化を図る。国際標準化に対応する。

④ 利用促進：広報活動の強化と利活用推進委員会の活動の推進を図る。また、NCBN や他のメガバンクとの連携を図って活動する。

### 3. 行政施策への貢献度

6 ナショナルセンターバイオバンクネットワーク (NCBN) 事業、また他のメガバンク事業等とも連携して、オールジャパン体制での事業を進めた。産学官連携での研究利用の推進、特許取得促進などを図り、共同研究、分譲などに対応した共同研究契約、MTA などの我が国の標準となるシステム整備を図ることで、行政への貢献をした。

### 4. 研究成果の発表

(論文発表)

- 1) Hanai S, Sukigara S, Hongmei Dai, Owa T, Horike S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, Ikegaya N, Kaido T, Sato N, Takahashi A, Sugai K, Saito Y, Sasaki M, Hoshino M, Goto Y, Koizumi S, Itoh M. Pathologic Active mTOR Mutation in Brain Malformation with Intractable Epilepsy Leads to Cell-Autonomous Migration Delay. *Am J Pathol* 187 (5):1177-1185, 2017
- 2) Araki W, Hattori K, Kanemaru K, Yokoi Y, Omachi Y, Takano H, Sakata M, Yoshida S, Tsukamoto T, Murata M, Saito Y, Kunugi H, Goto Y, Nagaoka U, Nagao M, Komori T, Arima K, Ishii K, Murayama S, Matsuda H, Tachimori H, Araki Y, Mizusawa H. Re-evaluation of soluble APP- and APP- in cerebrospinal fluid as potential biomarkers for early diagnosis of dementia disorders. *Biomarker Res* 5:28, 2017
- 3) Kageyama Y, Kasahara T, Morishita H, Mataga N, Deguchi Y, Tani M, et al. Search for plasma biomarkers in drug-free patients with bipolar disorder and schizophrenia using metabolome analysis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 71:115-123, 2017
- 4) 後藤雄一: ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク. *実験医学* 35(17): 2867-2872, 2017

(学会発表)

- 1) Abe-Hatano C, Iida A, Ishikawa K, Momozawa Y, Kosugi S, Nishino I, Inoue K, Kamatani Y, Kubo M, Goto Y. Whole genome sequencing of neurodevelopmental disorders in Japanese. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2017. 2017.10.19, Orlando, FL, USA
- 2) Satoshi Ueno, Hirofumi Komaki, Kenji Hatano, Hideki Oi, Reiko Shimizu, Harumasa Nakamura. Construct registry database of rare disease considering CDISC standards. CDISC International Interchange, 2017.11.15
- 3) 吉田寿美子、中川敦夫、稲垣中: SCID, GRID-HAMD を用いた気分障害の症状評価訓練, 第14回日本うつ病学会、第17回日本認知療法・認知行動療法合同総会, ワークショップ12, 2017.07.23, 東京