



NCBN ニュースレター



平成 29 年 4 月 30 日
第 3 巻 第 5 号

NCBN 中央バイオバンク事務局, 〒162-8655, 東京都新宿区戸山 1-21-1, 国立国際医療研究センター内
<http://www.ncbiobank.org/> secretariat@ncbiobank.org Tel: 03-5273-6891

この号の内容

- 1 はじめに
- 2 NCCHD より
- 3 NCBN の活動近況

はじめに

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) を構成するバイオバンクのうち、国立成育医療研究センターのバイオバンクの活動について、ご紹介します。次に NCBN 全体としての活動の近況をご報告いたします。

国立成育医療研究センター (NCCHD) バイオバンクより

網代 典子 (成育バイオバンク事務局)
秦 健一郎 (成育副バイオバンク長)

NCCHD バイオバンクの特徴

国立成育医療研究センターは、小児と産科領域の疾患、特に希少疾患・難病に関する試料提供が可能なバイオバンクの構築を目指しています。また、特に胎児異常・合併症妊娠例については、児と両親の 2 世代または、祖父母も含む 3 世代のゲノム DNA の収集を行っています。そのため、小児の希少疾患・難病だけでなく、妊娠中の詳細な臨床情報も付加された正常・異常分娩のゲノム DNA も数多く集まり、類例のないコントロール検体として幅広い利用が可能です。

NCCHD バイオバンクの活動報告

現時点での登録者数は 1,080 人、検体数は 1,941 人となっており DNA を中心に、血清や組織などを保管しています。共同研究・分譲の手続きも整備され、共同研究実施数は 30 件 (2017 年 4 月 1 日時点)、共同研究実施機関数は、企業 0、大学 39、その他 5 (2017 年 4 月 1 日時点) となっています。研究論文数は、2010 年から 2017 年までの累計で、102 報となっています。



試料利活用研究の成果

再生医療や細胞治療などに用いられる細胞の安全性や品質の担保をどのように行うか、生きている細胞をもちいた製品を規格化することは従来の医薬品や医療機器と異なり非常に難しく、個別の事例に応じた対応が求められます。

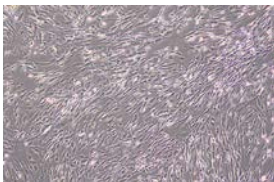
当センターで行われた外科的処置の残余組織を用いて樹立された間葉系幹細胞について、その品質が安定していることを示すために、成育バイオバンクの健常者ゲノム DNA をコントロールに用い、DNA マイクロアレイ技術による染色体構造解析を行いました。これは従来の染色体検査解析と比べ、短時間、高解像度で品質を評価することができた一例です。このように成育バイオバンクは、再生医療の実用化に向けた研究の現場でも利用されています。

ヒト間葉系幹細胞の品質評価への利用

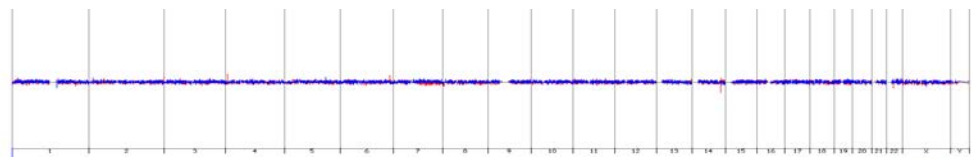
生きた細胞を製品として取り扱う再生医療の現場では、細胞の安全性・品質の評価をいかに担保するかが喫緊の課題である。

成育バイオバンクでは、2世代・3世代コホート事業を行っており、健常者のゲノムDNAが数多く存在する。ヒト間葉系幹細胞の樹立に際し、成育バイオバンクで収集したゲノムDNAとその臨床情報を利用し、アレイCGHを行い、細胞の品質評価に利用した例を下記に示す。

アレイCGHとは：目的とする試料とコントロールDNAをそれぞれ混ぜて異なる蛍光色素で標識し、DNAアレイ上に結合させ、染色体のコピー数を比較定量する解析技術のこと



外科手術片の残余試料より、
間葉系幹細胞を樹立



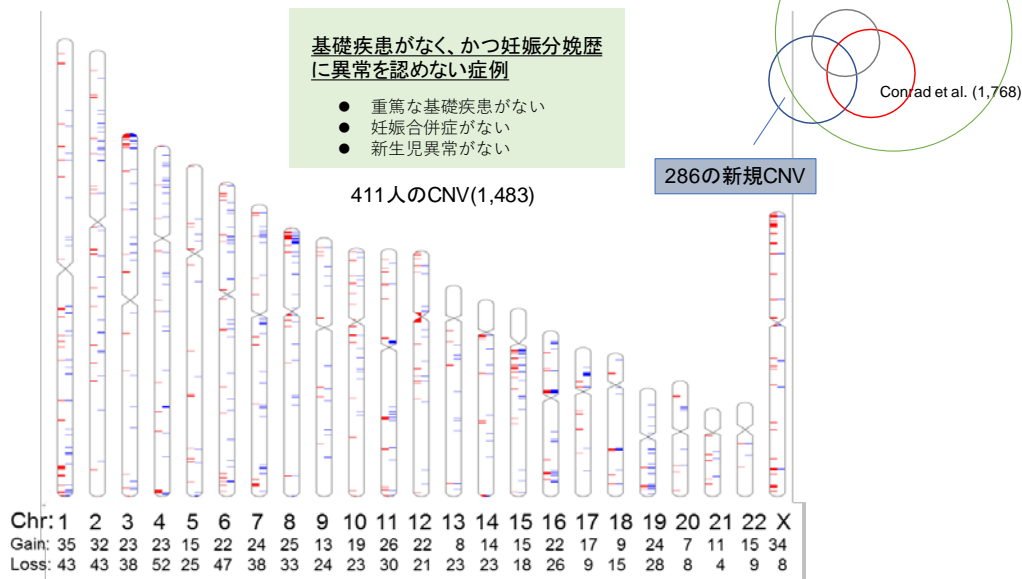
左図の細胞のアレイCGH解析結果、染色体構造異常なし



健常者のゲノム DNA が共同研究に使用された例として、当バンクのユニークなリソースの一つである「日本人正常分娩集団」が有用であった例を示します。当バンクでは、1) 明らかな基礎疾患がなく、2) 妊娠合併症がなく、3) 胎児・新生児異常がない、日本人正常分娩集団 411 名から血液を収集しました。そこから DNA を調整し、全ゲノム網羅的に一塩基多型情報を取得しました。これらのデータをもとに、1,483 か所のコピー数多型 (CNV) 候補領域を見出し、そのうち 286 か所は新規の CNV でした。例えば海外の研究グループから「習慣流産特異的」として報告されていた CNV17 領域のうち 8 か所は、上記の正常分娩歴集団でも観察されることから、少なくとも日本人では流産とは関係のない CNV と考えられます。「正常分娩」に限らず、NCBN の特長を生かせば、様々な疾患の適切なコントロールが準備可能です。

ゲノム解析への利用

1) 日本人「正常分娩」集団の遺伝学的特徴を明らかにした



Migita et al. *J Hum Genet.* 2014

2) 日本人「正常」分娩集団データの有用性

「習慣流産特異的」として報告されたCNV17領域のうち、少なくとも8か所は、我々の独自データ日本人正常分娩歴集団でも観察されたことから、おそらく流産とは関係のないCNVと考えられた。

➡ 人種によるCNVの違いを評価

3) ゲノム解析のコントロールとして幅広く利用

例) 難治性のクローン病と診断され、治療に苦慮していた症例

- ステロイド依存性の経過で、感染症、中心性肥満、消化管出血、腸管外合併症などを繰り返し、予後が懸念されていた



遺伝性疾患の病因遺伝子変異同定

- 今後の治療方針の変更
- ◆ 免疫抑制療法・外科療法→骨髄移植



次世代シーケンサー



並列処理型大規模コンピュータ



また当バンクは、当センターが解析拠点となって進められている小児希少・未診断疾患イニシアチブ（IRUD-P）と連携し、疾患の原因解明に取り組んでいます。当センターでも、治療方針の決定に苦慮していた症例に幅広く応用を進め、ゲノム医療の社会実装化に向けた取り組みを進めています。

このように、対象とする疾患に最適の対照検体を準備して行う解析は、エクソーム解析や再生医療研究の現場で幅広く利用されています。

NCBN の活動近況

中央バイオバンク事務局

(1) セミナー・情報公開

【BIO tech 2017】

2017年6月28日(水) - 30日(金)の3日間 東京ビッグサイトで開催される BIO tech 2017 のアカデミック フォーラムに出展します。

BIO tech 2017 の URL: <http://www.bio-t.jp/>

* 6月28日アカデミックフォーラムで NCBN の加藤規弘事務局長が講演します。

<http://d.bio-t.jp/ja/Expo/2725306/---->

(2) サンプル収集状況 (平成 29 年 3 月末日現在)

6NC バイオバンクの保有試料概数 (延べ検体数、平成 29 年 3 月末日現在)

6NC	登録者数	総検体数	試料の種類ごとの検体数 (総検体数の内訳)				
			DNA	血漿	血清	組織	その他
新規試料群 (包括的同意あり)	45,256	158,714	41,084	40,819	31,137	7,540	38,134
既存試料群 / 包括的同意のない新規試料	33,058	46,330	13,982	4,561	2,137	18,090	7,560

* この他、新規試料群の登録者数として 17,274 件の症例につきましてお問い合わせできる検体がございます。

(3) 収集試料研究活用の成果

バイオリソースを活用した研究成果は、

<http://www.ncbiobank.org/research/research.html>

よりご覧いただけます。



ナショナルセンターとは、国立高度専門医療研究センターのことで、日本全国に6カ所ある国立研究開発法人です。

- 国立がん研究センター
- 国立循環器病研究センター
- 国立精神・神経医療研究センター
- 国立国際医療研究センター
- 国立成育医療研究センター
- 国立長寿医療研究センター

ナショナルセンター・バイオバンク ネットワーク(NCBN)

中央バイオバンク事務局

162-8655

東京都新宿区戸山 1-21-1

国立国際医療研究センター内

電話番号:

03-5273-6891

FAX 番号:

03-5273-6892

電子メール:

secretariat@ncbiobank.org