

研究課題「遺伝子解析によるこころの健康とこころの病気に対するかかりやすさ（発症脆弱性）や薬の効きめや副作用（治療反応性）等の解明に関する研究」に関する情報公開

1. 研究の対象

2010年9月7日～2020年10月28日に本研究に参加された方

2. 研究目的・方法・研究期間

研究目的:精神疾患は有病率が高い一方で、その病態が不明であり、根本的な治療法は極めて少ないのが現状である。また、精神疾患は自殺の重要な背景因子でもある。以上から精神疾患の病態解明や新規治療法の開発に対する社会的な要請は高まっている。これまでの疫学研究によって精神疾患の発症における遺伝要因の重要性が明らかになっている。また、治療反応性や副作用の発現にも遺伝要因の関与が示唆されている。そこで、本研究では精神疾患の発症脆弱性、薬剤反応性や副作用発現に関わる変異の探索・同定を目的とする。common variantsのみならず、rare variantsも解析対象とする。正確な診断法の確立、予防法や治療法の開発を通して、社会的な貢献を果たすことが本研究の最終的な目的である。

方法:対象者より7～25mlの末梢血もしくは唾液を採取し、DNA抽出を行う。解析は全ゲノムを対象とする。次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンシングや全エクソンシーケンシング、Comparative Genomic Hybridization (CGH)法を用いたゲノムコピー数多型 (CNV)の解析を行う。前者は文部科学省科学研究費新学術領域研究の「ゲノム支援」を利用する。本研究では発症に大きな影響を及ぼす稀な変異に重点をおいた解析を行うが、common variantsを対象とした全ゲノム関連解析も並行して進める。なお、CNV解析には古典的な方法である染色体G-banding、FISHに加えて、NimbleGen社、Agilent社のCNV arrayを、全ゲノム関連解析にはAffymetrix社、Illumina社のSNP Arrayを、全ゲノムシーケンシングにはIllumina社(Solexa社)のGAIIIX、MiSeq、HiSeq、Life Technologies社のSOLiD、Ion Torrent、BGI-Shenzhen社(Complete Genomics社)による解析データを使用する予定であるが、新たな解析技術が利用可能となれば、この限りではない。

全ゲノムシーケンシングでは膨大な数の変異が同定されると予想される。(発症脆弱性変異の探索では)これまでの遺伝学研究で報告された候補遺伝子や連鎖領域といったポジショナルな情報をもとに絞り込みを行う。また変異の機能的な側面からの絞り込みも行う。これらの解析はバイオインフォマティクスの専門家と連携を取りつつ進める。候補となる変異が絞れた後は、関連解析・共分離解析等の遺伝学的解析、精神症状、脳神経画像、認知機能、眼球運動、生活機能等との統合解析、血液検体・細胞・モデル動物を用いた生物学的解析を行い、精神疾患の発症脆弱性因子としての妥当性を検証する。得られた患者および健常者の血液の一部は株化し、DNA保存に努める。さらに、抽出したDNAの一部は、申請書にも示したまとめ役の共同研究機関であるCOCORO及びJSSLGの精神疾患多施設共同研

究に使用する。また、NCNP バイオバンクの匿名化済みの試料と情報も用いる。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の研究費で実施された研究では、解析したシーケンスデータについて、NBDC 等のデータベースに制限共有データとして登録する可能性がある。

文部科学省科学研究費新学術領域研究「ゲノム支援」を受け研究を行う際には、対象者の同意を得た上で、(1) 変異の頻度情報等の個人識別不能な情報はライフサイエンス統合データベースに登録し公開する、(2) 個人を識別できる可能性のあるデータに関しては一般公開せず、名古屋大学倫理委員会および「ゲノム支援」の審査を受けて承認された研究者にのみ公開する。また、NIH Database of Genotypes and Phenotypes (dbGaP) に遺伝子配列情報等の個人識別不能な情報を登録し公開する。

研究期間: 実施承認日～から平成 32 年 10 月 28 日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、副作用等の発生状況、等

試料：血液、唾液およびそれに由来する DNA 等

4. 外部への試料・情報の提供

外部への試料（血液・唾液由来の DNA）の提供は、匿名化した後、郵送で行う。データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、本学の研究責任者が保管・管理します。

上述のとおり、AMED あるいは文部科学省科学研究費新学術領域研究「ゲノム支援」の研究費で実施された研究では、データベースに登録する可能性がある。

5. 研究組織

研究責任者

名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 教授 尾崎紀夫

研究分担者

名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学分野

寄附講座教授 入谷修司

准教授 稲田俊也、岡田俊

特任准教授 Aleksic Branko

講師 木村宏之、岩本邦弘、藤城弘樹

助教 田中聡、徳倉達也、森川真子、木村大樹、石塚佳奈子

病院助教 鳥居洋太、山本真江里

特任助教 小笠原一能、宮田聖子、辻村 啓太、久島周、有岡祐子、今枝美穂

研究員 東島（宍戸）恵美子、中村由嘉子

大学院生 余妍潔、遠山美穂、名和佳弘、加藤秀一、
古田翔

名古屋大学附属病院 医療技術部

臨床心理士 山内彩

名古屋大学大学院医学系研究科 リハビリテーション療法学
教授 飯高哲也

名古屋大学脳とこころの研究センター

特任准教授 森大輔

名古屋大学未来社会創造機構 モビリティ領域

特任講師 河野直子

名古屋大学大学院医学系研究科システム生物学

特任准教授 島村徹平

名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター
病院助教 中枋昌弘

共同研究者

藤田保健衛生大学医学部精神医学教室（岩田仲生）、晴和病院（稲田俊也）、もりやま総合心療病院（高崎悠登、諸澤俊介）、精治寮病院（阪野正大）、可知病院（小出隆義）、松崎病院（菊池勤）、桶狭間病院（大河内智）、理化学研究所脳科学総合研究センター分子精神科学（吉川武男）、理化学研究所精神疾患動態研究チーム（加藤忠史）、大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学教室（橋本亮太）、帝京大学医学部精神神経科（南光進一郎）、筑波大学遺伝医学（有波忠雄）、藤田保健衛生大学総合医科学研究所遺伝子発現機構学研究部門（前田明）、広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医科学（森信繁）、名古屋市立大学大学院薬学研究科病態生化学分野（服部光治）、東京都精神医学総合研究所（糸川昌成）、星薬科大学薬理学教室（成田年）、富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座（鈴木道雄）、産業医科大学精神医学教室（中村純、吉村玲児）、国立国際医療研究センター国府台病院児童精神科（宇佐美政英）、よこはま発達クリニック（院長 内山登紀夫）、愛知県精神医療センター（院長 粉川進）、国立精神・神経医療研究センター神経研究所（功刀浩）、順天堂大学大学院医学研究科精神医学講座（大沼徹、新井平伊）、弘前大学医学部神経精神医学講座（古郡規雄、兼子直）、金沢大学大学院医薬保健総合研究科・医薬保健学域医学類脳細胞遺伝子学分野（東田陽博）、福井大学医学部精神医学領域（小坂浩隆）、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的障害部（稲垣真澄）、東京大学大学院医学系研究科精神医学分野（笠井清登、山末英典）、東京大学大学院医学系研究科分子精神医学講座（岩本和也）、東京大学大学院教育学研究科健康教育学（佐々木司）、慶応大学保健管理センター（大野裕）、岡山大学医学部精神科神経科（臨床教授 氏家寛）、広島大学大学院精神神経医科学（山脇成人）、総合心療センターひなが（院長：藤田康平）、東京都立松

沢病院（新里和弘）、松阪厚生病院（齋藤真一）、九州大学大学院医学研究院神経内科学（吉良潤一）、高知大学医学部附属病院神経科精神科（下寺信次）、慶應義塾大学医学部生理学教室（岡野栄之）、愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所（中山敦雄）、横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学（松本直通）、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神生理研究部（三島和夫）、Yuli Mental Health Research Center（Min-Chih Cheng）、Medical University Vienna（Alexandra Schosser-Haupt）、九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野（神庭重信）、京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター（櫻井武）、八事病院（山本真江里）、京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座精神医学（教授 村井俊哉）、University of Paris（Jan Sap）、Cardiff University（Michael Owen、Michael C. O'Donovan）、Mount Sinai School of Medicine（Joseph Buxbaum）、ジョンズ・ホプキンス大学精神医学部門（教授 澤明）、Georg-August-Universität Göttingen（Thomas G. Schulze）、National Institute of Mental Health（Francis J. McMahon）、岩手医科大学先端医療研究センター（山下典生）、公益社団法人 岐阜病院（院長：鈴木祐一郎）、理化学研究所ゲノム医科学研究センター（久保充明、角田達彦）、生理学研究所分子神経生理部門（教授：池中一裕）、富山大学大学院医学薬学研究部薬物治療学研究室（教授：新田淳美）、京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻（教授：斉藤邦明、村上由希）、新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野（渡部雄一郎、染矢俊幸）、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学（沼田周助、大森哲郎）、名城大学大学院薬学研究科病態解析学Ⅰ（野田幸裕、毛利彰宏）、大日本住友製薬株式会社薬理研究所（池田篤史）、アボットジャパン株式会社機器・診断薬事業部総合研究所（室長：吉田栄作）、愛知学院大学寄附講座口腔先天異常遺伝学・言語学講座（山本正彦、早川統子）、金沢大学医学保健学総合研究科医科学専攻（教授：三邊義雄）、愛媛大学大学院医学系研究科脳とこころの医学分野（教授：上野修一）、大阪医科大学精神神経科（米田博）、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室（高木学）、金沢医科大学精神神経科学（川崎康弘）、聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室（宮本聖也）、東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野依存性薬物プロジェクト（池田和隆）、広島大学医歯薬保健学研究院精神神経医科学（岡本泰昌）、北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座精神医学分野（教授：久住一郎）、山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学分野（松尾幸治）、Cardiff University School of Medicine（George Kirov）、浜松医科大学医学部精神神経医学（教授：森則夫）、長崎大学医学部精神神経科学教室（教授：小澤寛樹、准教授：今村明）、あいせい紀年病院（院長：大槻俊夫）、慶應義塾大学医学部精神神経科学教室（三村将）、関西医科大学医学部精神神経科学講座（講師：加藤正樹）、国立精神・神経医療研究センター（治験管理室長：中込和幸）、筑波大学人間総合科学研究科（講師：根本清貴）、日本医科大学精神医学教室（教授：大久保善朗）、福島大学人間発達文化学類（准教授：住吉チカ）、金沢大学子どものこころの発達研究センター（特任教授：棟居俊夫、准教授：横山茂）、大塚製薬株式会社診断事業部研究部（部長：葛城肅典）、独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター

神経遺伝研究チーム（チームリーダー：山川和弘）、国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカル・センター（副センター長：後藤雄一）、愛知学院大学歯学部顎口腔外科学講座（教授：栗田賢一）、公益財団法人東京都医学総合研究所依存性薬物プロジェクト（プロジェクトリーダー：池田和隆）、春日井市民病院精神科（医長：長島渉）、東京歯科大学水道橋病院歯科麻酔科（准教授：福田謙一）、生理学研究所（所長：井本敬二）、東京大学医学部医学系研究科神経細胞生物学分野（教授：岡部繁男）、新潟大学脳研究所基礎神経科学部門分子神経生物学分野（教授：那波宏之）、医療法人成精会刈谷病院（院長：垣田泰宏、石塚佳奈子）、京都大学大学院情報学研究科システム科学専攻システム情報論講座 論理生命学分野（教授：石井信）、東京医科歯科大学難治疾患研究所幹細胞制御分野（教授：田賀哲也、准教授：鹿川哲史）、藤田保健衛生大学総合医科学研究科システム医科学（教授：宮川剛）滋賀県立成人病センター研究所神経病態研究部門（専門研究員：谷垣健二）、客員研究員（國本正子、木村大樹、森川真子、久保田智香）愛知学院大学口腔先天異常学研究室特殊診療科（教授：夏目長門）、豊橋技術科学大学情報・知能工学系（准教授：福村直博）、京都大学大学院医学研究科医学専攻高次脳科学講座認知行動脳科学（助教：三浦健一郎）、名古屋大学未来社会創造機構（特任助教：河野直子）、東京大学大学院医学系研究科神経生化学分野（教授：尾藤晴彦）、名古屋大学環境医学研究所神経系分野（教授：竹本さやか）、名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻（教授：小田洋一、坂内博子）、大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学（教授：山下俊英）、東京医科歯科大学分子神経科学分野（教授：田中光一、相田相海）、新潟大学大学神経生物・解剖学分野（教授：竹林浩秀）、京都大学大学院医学研究科形態形成機構学（木村亮）、京都大学大学院人間・環境学研究科認知行動科学（船曳康子）、長崎大学原爆後障害医療研究所（中沢由華）、名古屋大学環境医学研究所（荻朋男）、大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター蛋白質情報科学研究室（教授：中村春木、客員准教授：川端猛）、東北大学脳科学センター（若森実）、九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（大賀正一）、九州大学病院小児科（酒井康成）、神奈川県立精神医療センター（岩井一正、安田新）、朝山病院（高橋長秀）、北津島病院（名和佳弘）、愛知県青い鳥医療福祉センター（加藤秀一）、国立病院機構 東尾張病院（鈴木亮平）

●COCORO 参画機関

大阪大学大学院連合小児発達学研究科（代表世話人：橋本亮太）、東京大学医学部精神神経科（笠井清登）、九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野（神庭重信）、藤田保健衛生大学医学部・精神医学教室（岩田仲生）、山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学分野（松尾幸治）、富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座（鈴木道雄）、京都大学医学部附属病院精神科神経科（村井俊哉）、北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座精神医学分野（久住一郎）、産業医科大学精神医学教室大学（吉村玲児）、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室（高木学）、広島大学医歯薬保健学研究院精神神経医学（岡本泰昌）、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学（大森哲郎）、

聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室（宮本聖也）、岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門（山下典生）、筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学（根本清貴）、大阪医科大学精神神経科（米田博）、慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室（三村將）、関西医科大学精神神経科（加藤正樹）、金沢医科大学精神神経科学（川崎康弘）、東京都医学総合研究所依存性薬物プロジェクト（池田和隆）、順天堂大学医学部精神医学講座（大沼徹）、国立精神・神経医療研究センター（花川隆）、日本医科大学精神科医（大久保善朗）、福島大学人間発達文化学類（住吉チカ）、肥前精神医療センター（上野雄文）、群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学（福田正人）、放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター（須原哲也）、神奈川県立精神医療センター（中村元昭）、生理学研究所心理生理学研究部門（定藤規弘）、生理学研究所認知行動発達研究部門（伊佐正）、京都大学大学院工学研究科電気工学専攻（小林哲生）、京都大学大学院医学研究科認知行動脳科学（三浦健一郎）、奈良県立医大精神医学教室（岸本年史）、神戸大学大学院医学研究科精神医学分野（菱本明豊）、昭和大学発達障害医療研究所（橋本龍一郎）、富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）・薬物治療学研究室（新田淳美）、千葉大学社会精神保健教育研究センター・病態解析研究部門（橋本謙二）、脳科学総合研究センター分子精神科学研究チーム（吉川武男）、愛媛大学大学院医学系研究科分子・機能領域精神神経科学講座（上野修一）、東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野（新井誠）、浜松医科大学医学部精神医学講座（鈴木勝昭）

●その他のコンソーシアム：

JSSLG（代表機関 東京都医学総合研究所・糸川 昌成）、International Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen,代表機関 Georg-August-Universität Göttingen, Thomas G. Schulze; National Institute of Mental Health, Francis J. McMahon)、The Autism Sequencing Consortium (ASC、代表機関 Mt Sinai Hosp, J. Buxbaum)、Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis (ENIGMA) consortium（代表機関 Imaging Genetics Center, USC, Paul Thompson）

●共同研究として一部の解析を依頼する施設（代表研究者名）：筑波大学遺伝医学（有波忠雄）、理化学研究所脳科学総合研究センター（吉川武男）、藤田保健衛生大学医学部精神医学教室（岩田仲生）、国立精神・神経センター神経研究所（功刀浩）

●血液試料収集施設：名古屋大学医学部附属病院精神科および上記各共同研究機関

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

名古屋大学大学院 医学系研究科 細胞情報医学専攻

脳神経病態制御学講座 精神医学分野 久島周

TEL 052-744-2282 FAX 052-744-2293

研究責任者：

名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 教授 尾崎紀夫

研究代表者：

名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 教授 尾崎紀夫