

センターの概要

ABCC および放影研におけるバイオサンプルの収集および保存に関する責務は、近年までほぼ各研究部に任されていた。血液（血清、血漿、血球）、尿、病理標本、血液塗抹標本、歯牙などの貴重なバイオサンプルを良好な状態で保存し、その研究利用を促進するためには、バイオサンプルの一元管理と、包括的なバイオサンプル・データベースの構築が必須と考えられた。このような作業に着手するため、2013年にバイオサンプル研究センターが設立された。電離放射線が原爆被爆者とその子どもの健康状態に及ぼす晩発的影響を明らかにし、その分子機序を解明することを目的として、被爆者とその配偶者および子から提供された貴重な試料を確実に有効活用するために、本センターはこれら試料を適切に保管している。この目的を達成するため、これまで各研究部に収集された試料と関連情報は本センターへ移管され、2015年以降に放影研が収集しているバイオサンプルのほとんどが、新しい標準作業手順書（SOP）に基づいて本センターによって調製・保存されている。

広島研究所の冷凍庫室には、試料で一杯になった超低温冷凍庫が51台設置され、部屋の収容容量を超過していたため、2015年にロボット式超低温試料保管庫（BioStore II）が導入された。この保管庫は、これに適合する約592,000本の既存試料チューブを収容し、今後収集する血液・尿試料を効率的に管理することができる。既存の超低温冷凍庫中のバイオサンプルのBioStore IIへの移動は、2017年に開始されて2021年に終了した。

古くなった、あるいは新しいバイオサンプルの品質保証・品質管理（QA/QC）は、どのような解析においても、得られたデータの正確性を担保するため必須である。2021年に本センターは、質量分析装置を用いたプロテオミクス解析による血漿のQA/QC手法を確立した。

所内での、あるいは所外との共同研究を推進する上で、バイオサンプル研究センターと研究資源センター（RRC）の発展は放影研にとっての最優先課題の一つである。貴重なバイオサンプルを最大限に活用するため、RRCは、試料の在庫情報および品質情報を疫学および臨床情報とリンクさせることにより、注釈付きの放影研バイオサンプル・統合データベースを構築する予定である。このデータベースにより、所内および所外の研究者が調査研究に必要なバイオサンプルを検索し見つけることができるようになる。このために本センターは、包括的なバイオサンプル・データベースを構築し、常に更新し、RRCに提供し続ける必要がある。全ての作業工程およびバイオサンプルの在庫情報と品質情報を記録し管理するため、そしてバイオサンプル・データベースを構築するために、本センターは2020年に、ラボラトリ情報管理システム（LIMS）を設計し導入した。2021年には本センターは、所内外の研究者への試料提供に備え、試料提供に関する詳細な手順および書式を完成し、運用を開始するとともに、手順および書式に沿った試料提供に関する

作業工程や情報を管理するために、LIMSをカスタマイズし、改良した。

本センターは将来的に、オミックス解析や画像解析の機能を備えたサンプル解析ユニット (SAU) の設置に寄与し、バイオサンプルのQA/QCを行い、貴重なバイオサンプルの消費を最小限に抑え、所内外の共同研究を推進するリソースとしての役割を果たすことを計画している。

2021年度業績

試料提供に関する詳細な手順と試料提供依頼書式を完成し、運用開始に向けてバイオサンプル委員会および常任理事会の承認を得た。また、当該手順および書式に基づいて、研究用バイオサンプル提供に関する作業工程および情報を管理するために、LIMSをカスタマイズし、改良した。

バイオサンプルの保管と在庫管理

- 2013年の本センター発足以来、ISBER（環境及び生物学的リポジトリ国際学会）およびOECD（経済協力開発機構）のガイドラインに基づき、バイオサンプルの受領、調製、保管に関する標準作業手順書（SOP）を作成し、更新している。
- 2020年12月から2021年11月までの1年間で、本センターは、596人のAHS参加者（広島：275人、長崎：321人）および、1,637人のFOCS参加者（広島：1,007人、長崎：630人）から提供された血液および尿試料を新たに調製・保存した。合計42,470本の血液試料を調製・保存したが、そのうち24,159本が広島で調製され、その中の7,588本がバックアップ保存用として長崎に移送された。長崎では18,311本が調製され、その中の5,726本が広島で保存されている。また本センターは、12,544本の尿試料（広島：7,200本、長崎：5,344本）を新たに調製・保存した。
- 本センターは2015年より、2021年11月現在で累計428,000本となる血液試料（広島：277,000本、長崎：151,000本）および93,000本の尿試料（広島：61,000本、長崎：32,000本）を調製・保存している。これらは、3,595人のAHS参加者（広島：2,207人、長崎：1,388人）および9,850人のFOCS参加者（広島：6,779人、長崎：3,071人）から提供されたものである。
- 既存の保管バイオサンプルについては、臨床研究部および分子生物学部が収集・保存していたAHSおよびFOCS参加者の血液・尿試料の在庫確認が2014年から行われ、これら試料が本センターに移管された。現在、本センターには、計1,309,000本ほどの保管血液試料（広島：874,000本、長崎：435,000本）および157,000本の保管尿試料（広島：100,000本、長崎：57,000本）が管理されているが、これらは、1969年以降に16,803人のAHS参加者（広島：11,263人、長崎：5,540人）および2002年以降に12,689人のFOCS参加者（広島：8,489人、長崎：4,200人）から提供されたものである。

- 本センターでは、2003年から2013年にかけてAHS参加者から提供された保管血餅試料から、2018年より自動DNA抽出装置MagCore (RBC Bioscience) を用いてDNA抽出を行っており、2021年11月時点でAHS参加者4,232人（広島：3,800人、長崎：432人）から得たDNA試料合計6,254本を保管している。
- 親の放射線被ばくの継世代影響に関する遺伝・ゲノム調査のために「トリオ」家族から提供された血球が、1985年から分子生物科学部により液体窒素タンクと超低温冷凍庫に保管されてきた。2020年に本センターと分子生物科学部は、共同で計58,980本の血液試料（新鮮凍結単核球11,109本、EBV形質転換リンパ球41,426本、および顆粒球6,445本）の在庫確認を完了した。これらの試料は、被爆者、その配偶者および1,653人の子から成る1,004のトリオ家族を含む4,140人から提供された。これらの試料は、一元的管理と効率的な研究利用のために本センターに移管された。
- 2021年11月現在、本センターは合計約 2,053,000 本のバイオサンプルを保存しており、その内訳は、既存の保管試料と本センターが調製・保存した試料を含め、血液試料約 1,796,000 本（広島：1,169,000本、長崎：627,000本）、尿試料約 251,000 本（広島：161,000本、長崎：89,000本）、DNA試料6,254 本（広島：6,254本、長崎：0本）である。これらの試料は、AHS参加者16,813人（広島：11,266人、長崎：5,547人）、FOCS参加者12,786人（広島：8,522人、長崎：4,264人）、トリオ研究参加者4,140人から提供されたものである。
- 2017年以降、広島研究所のバイオサンプル研究センターは、在庫確認を完了した既存血液・尿試料を従来型の縦型冷凍庫からロボット式冷凍保管庫（BioStore II）に移動している。2021年に、さらに12,162本の試料を移動した結果、ロボット式冷凍保管庫に適合する591,726本の移動をほぼ終了した。現在、保存試料はBioStore IIの保存容量の56%を占めている。
- 本センターは、2020年に、市販のLIMSであるLabVantage®を設計、最適化し、導入した。その目的はバイオサンプルの受領、調製、保存、移送等の作業工程管理、バイオサンプルの在庫管理および品質情報管理、試薬および消耗品の在庫管理、そしてバイオサンプルに関する包括的なデータベースの作成である。本センターは2021年に、研究目的のバイオサンプル提供に関する作業工程および情報を管理するためLIMSをさらにカスタマイズした（下記参照）。
- 広島・長崎両研究所の疫学部病理学研究室には、約 13,000 件の剖検症例と約 13 万件の外科手術症例に由来する 50 万点以上のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）試料および 90 万点以上の病理組織標本スライドが保管されている。これらの保管試料の効

率的な研究利用を可能にするため、病理学研究室では在庫確認を実施している。FFPE試料の索引を作成し、整理し、袋詰めし、利用可能な試料数および由来臓器をデータベースに記録している。スライド試料は、識別し、計数し、FFPE試料とのリンクを作成し、データベースに記録している。2020年以降、本センターは広島研究所の病理学研究室のFFPE試料の在庫確認を支援してきたが、この作業はほぼ完了し、現在はスライド試料の在庫確認も支援している。

バイオサンプル提供のための準備

- 本センターは、試料提供に係る詳細な手順および試料提供依頼書式を完成し、運用に向けてバイオサンプル委員会および常任理事会の承認を得た。また当該手順および書式に基づき、研究利用のためのバイオサンプル提供に関する作業工程や情報を管理するために LIMS をカスタマイズし、改良した。

バイオサンプルの品質保証と品質管理

- 本センターは、2020年に調達した液体クロマトグラフィータンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) SCIEX TripleTOF 6600+による血漿のQA/QCの方法を開発した。その結果、LC-MS/MSを用いて血漿タンパク質由来のトリプシン消化ペプチドのグローバル定量に及ぼされる遠心分離前の遅延（血漿試料調製過程における採血から遠心分離までの時間間隔）の影響を評価することにより、遠心分離前の遅延の後ろ向き推定に有用な品質マーカーとなり得る血漿タンパク質を複数特定した。
- 本センターは、暴風雨、地震、地滑り、火災事故等の災害による停電、液体窒素不足、ネットワーク障害等や、国内のまたは世界的な感染症蔓延による予想外のマンパワーや物的資源の不足に十分備えるためのトラブルシューティング体制としての「業務継続計画」案を作成した。