

センターの概要

ABCC/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、近年までは各研究部に任されていた。血液（血清、血漿、血球）、尿、病理標本、および血液塗抹標本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るとともに、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、本センターによって新しい標準作業手順書に基づいて調製・保存されている。

広島研究所の冷凍庫室には、血液と尿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、今後収集するバイオサンプル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評価は、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。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品質評価手法を確立している。

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の発展と研究資源センター（RRC）の設立は放影研にとっての最優先課題である。貴重なバイオサンプルを最大限に活用するため、研究資源センターは、バイオサンプル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、放影研の研究用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利用可能なバイオサンプルを容易に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・データベースを作成し、常に更新し、研究資源センターに提供し続ける必要がある。2020年に本センターはラボラトリ情報管理システム（LIMS）を設計し導入した。その目的は、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こと、そしてバイオサンプル・データベースを構築することである。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整備し、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。

将来的に本センターは、オミックス解析や画像解析を所内で行うための機能を備えたサンプル解析ユニットに貢献することを計画している。このユニットは、バイオサンプルの品質評価を行い、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し、貴重なバイオサンプルの消費を最小限に抑えることになる。

2022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て運用を開始した。また、これらの手順および書式に基づいて、研究用バイオサンプルの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、改良を進めている。

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、環境及び生物学的リポジトリ国際学会および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を作成し、更新している。
- 2021年12月から2022年11月までの1年間で、本センターは、576人の成人健康調査（AHS）参加者（広島：317人、長崎：259人）および、2,082人の被爆二世臨床調査（FOCS）参加者（広島：1,450人、長崎：632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53,086本の血液試料を調製・保存したが、そのうち35,466本が広島で調製され、その中の10,290本が遠隔バックアップ保存用として長崎に移送された。長崎では17,620本が調製され、その中の5,203本が広島に移送されている。また本センターは、20,945本の尿試料（広島：13,957本、長崎：6,988本）を新たに調製・保存した。
- 本センターは2015年より、2022年11月現在で累計481,000本となる血液試料（広島：312,000本、長崎：169,000本）および114,000本の尿試料（広島：75,000本、長崎：39,000本）を調製・保存している。これらは、3,597人のAHS参加者（広島：2,208人、

長崎：1,389人）および9,893人のFOCS参加者（広島：6,801人、長崎：3,092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：881,000本、長崎：428,000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16,802人のAHS参加者（広島：11,263人、長崎：5,539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社）を用いてDNA抽出を行っており、2022年11月時点でAHS参加者6,127人（広島：3,800人、長崎：2,327人）から得たDNA試料合計8,149本を保管した。
- 親の放射線被ばくの継世代影響に関する遺伝学的研究のために「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）の在庫確認を実施した。これらの試料は、AHS参加者、その配偶者および被爆二世調査参加者である1,653人の子から成るトリオ家族1,004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。
- 2022年11月現在、本センターは合計約2,121,000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1,849,000本（広島保管分：1,199,000本、長崎：650,000本）、尿試料約272,000本（広島保管分：175,000本、長崎：96,000本）、DNA試料8,149本（広島保管分）である。これらの試料は、AHS参加者16,802人（広島提供分：11,262人、長崎：5,540人）、FOCS参加者12,740人（広島提供分：8,501人、長崎：4,239人）、トリオ研究参加者4,140人（広島提供分：2,224人、長崎：1,916人）から提供されたものである。
- 2017年から2021年にかけて、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の保存血液・尿試料約592,000本を従来型の縦型冷凍庫から広島研

研究所内のBioStore IIに移動した。現在、既存の保存試料はBioStore IIの保存容量の55%を占めている。また、2015年以降に本センターが調製・保存した試料311,000本もBioStore IIIに収容されており、保存容量の8%を占めている。残りの36%は未使用である。

- 本センターは、2020年に、LabVantage®というLIMSを設計、最適化して導入した。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年以降、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ている（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、袋詰めを完了し、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、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、この作業は完了し、現在はスライド試料の在庫確認を支援している。

バイオサンプルの提供

- 本センターは、2021年度に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、運用を開始した。それ以降、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、改良している。
- 本センターは、上記のように整備された手順と書式に基づき、AHS参加者の血液試料を研究計画書「過去に保存されたDNA抽出可能な血液塗抹標本と血液浸潤ペーパーディスクのGWASへの適用性を検討するための予備的調査」（林奉権ほか）のために提供した。当該試料は、約20年間-80°Cで保存されている血液浸潤ペーパーディスクであり、試料の使用に再同意した12人のAHS参加者から提供された。アレイ方式のSNPタイピングへの適用性の検証に使用される予定である。

バイオサンプルの品質評価

- 本センターは2020年以降、四重極飛行時間型質量分析計（QTOF-MS）である SCIEX TripleTOF 6600+を用いて血漿および血清の品質評価方法の開発に取り組んできた。初めにQTOF-MSを用いた酵素分解された血漿タンパク質のペプチドの包括的な非標的定量により、過去の凍結・融解の品質マーカーとして機能する可能性のある複数の候補ペプチドを同定した。続いて、QTOF-MSを用いて高分解能多重反応モニタリング（MRM-HR）により標的定量を行い、これらの候補ペプチドが有効な品質マーカーとして妥当かどうかを検証した。
- 本センターは、2020年に暴風雨、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災害対策計画として「業務継続計画」案を作成し、継続的に更新している。