

【報告書（共同利用施設・解析サービス部門）】

1. 共同利用施設別利用者数および利用料

	教職員	大学院生	利用料金
本院	163	25	¥2,570,000
足立医療センター	20	0	¥300,000
八千代医療センター	6	0	¥90,000

2. 研究支援サービス

サービス名	件数	合計利用料
電子顕微鏡(TEM,SEM)立会い撮像	4	¥7,000
セルソーター起動サービス	2	¥3,000

3. 機器使用料

機器名	件数	合計利用料
フローサイトメーター (Cyto FLEX)	24	¥472,500
セルソーター (MoFlo Astrios)	10	¥146,000
自動包埋装置VIP6	17	¥64,000
オスミウムコーター	4	¥105,000

4. 主要機器別利用数

機器名称	利用数
透過型電子顕微鏡 (Jeol JEM 1400plus)	139
走査型電子顕微鏡 (Jeol JSM-6610LA)	33
クライオスタット (Leica CM1510S)	59
パラフィン用滑走式マイクロトーム (Leica SM2010R)	74
クライオスタット (Leica CM3050S)	80
自動置換処理装置 (サクラ VIP6)	46
パラフィン包埋ブロック作成装置 (サクラ TEC5)	46
共焦点レーザー顕微鏡 (Carl Zeiss LSM710)	398
蛍光顕微鏡 (Nikon Ti2E)	171
マルチプレートリーダー (Molecular Devices SpectraMaxi3)	120
リアルタイムPCR 2台 (Thermo Fisher Scientific Quant Studio3)	265
総研B2Fクリーンルーム (クリーンベンチ 2台・安全キャビネット 1台)	265
巴棟P1培養室 (クリーンベンチ 2台)	442
巴棟P2培養室 (クリーンベンチ 1台・安全キャビネット 1台)	387
セルソーター (Beckman Coulter Moflo Astrios EQ)	39
セルアナライザー (Beckman Coulter CytoFLEX S)	158
小動物用MRI (Bruker Icon 1T)	27

5. 部署別利用者数

	部署名	教職員	大学院	合計人数
基礎	統合教育学修センター 基礎科学	4		4
	解剖学(神経分子形態学分野)	5		5
	解剖学(顕微解剖学・形態形成学分野)	4		4
	病理学(人体病理学・病態神経科学分野)	3	1	4
	微生物学免疫学	2		2
	生化学	4	1	5
	生理学(神経生理学分野)	1		1
	生理学(分子細胞生理学分野)	6		6
	薬理学	2		2
	衛生学公衆衛生学(環境・産業医学分野)	2		2
	法医学	5		5
臨床	呼吸器内科学	7	4	11
	高血圧学	6	2	8
	内分泌内科学	1		1
	腎臓小児科	6		6
	腎臓内科学	4		4
	消化器内科学	3		3
	血液浄化療法科	9	1	10
	脳神経内科学	12	1	13
	小児科学	9	3	12
	小児外科	2		2
	皮膚科学	4		4
	内分泌外科学	2		2
	血液内科学	12	1	13
	膠原病リウマチ内科学	11	1	12
	泌尿器科学	5	3	8
	歯科口腔外科	4	1	5
	脳神経外科学	3		3
	形成外科学	3		3
	眼科学		3	3
	耳鼻咽喉科学	2		2
	産婦人科学	3		3
	精神医学(神経精神科)	2		2
	化学療法・緩和ケア科	2		2
	病理診断学	3		3
ゲノム診療科	2		2	
感染症科	3		3	
関連施設	実験動物研究所	4	3	7
	先端生命医科学研究所	1		1

足立医療センター	内科	6	6
	小児科	2	2
	皮膚科	4	4
	麻酔科	2	2
	検査科	1	1
	外科	1	1
	乳腺診療部	4	4
八千代医療センター	腎臓内科	1	1
	病理診断科	2	2
	皮膚科	1	1
	内視鏡科	1	1
	泌尿器科	1	1

1. サンガーシーケンス・MLPA 解析サービス

当研究所ではキャピラリー型シーケンサーによるサンガーシーケンス解析および MLPA 解析を受託で行っている。受け入れサンプルの形態は、ゲノム DNA の状態から、PCR 後のサンプル、ダイターミネーター反応後サンプル、あるいはダイターミネーター反応後精製済みサンプルまで、いずれからでも対応可能である。更に、学内における遺伝子解析のサポートという本研究所の役割から、うまくシーケンスができない場合の PCR 段階からの条件の見直しや、検出されたバリエーションの解釈に至るまで、きめ細かなサービスの提供を実施している。通常、サンプルを受領後すぐにアッセイを行い、データを即日納品するが、サンプルの受領が夕方になったり、所内の研究者の利用によりシーケンサーが混雑している際には翌日以降の納品となる場合もある。2021 年度は計 27 案件 1,056 反応 449,107 円の解析を実施した。

2. 次世代シーケンス解析

当研究所ではベンチトップ型次世代シーケンサー Ion PGM™ (Thermo Fisher Scientific) が稼働している。1 回のランで最大で長さ 400bp の配列を 500 万配列程度 (最大 10 億塩基) 決定することが可能であり、複数の既知疾患遺伝子や癌遺伝子を一度に解析したい場合に適している。本解析サービスでは、サンプル DNA を依頼者から受け取り、ライブラリー作成、シーケンスラン、データ解析までを行なって依頼者にデータを納入する体制を整えている。2021 年度は計 14 案件 170 サンプル 3,912,931 円の受託解析を実施した。解析コストはサンプル数と標的遺伝子領域の塩基数に依存して変動するため、依頼希望の際は下記サービス担当者に連絡頂きたい。また、遺伝子解析が初めて、データの解釈から論文への記載の仕方までも含めてお願いしたいとの要望にも対応している。追加料金が不要で論文出版までサポートしているので、初心者からの依頼も歓迎する。

3. バイオインフォマティクス解析サービス

当研究所には、大規模なシーケンスデータを解析するための専用サーバー型コンピュータも設置されている。胚細胞系列・体細胞系列の全ゲノムおよび全エクソームシーケンスデータ解析 (点変異検出、small indel 検出、構造変異検出) そして RNA シーケンス (RNA-seq) データ解析が実行できる。最新の解析手法も積極的取り入れ、様々なオプション解析も提供している。2021 年度は計 6 案件 108 サンプル 1,041,424 円の受託解析を実施した。

4. 培養細胞による変異機能解析

シーケンシング解析で検出された遺伝子変異について、診断を確定するために変異の機能解析を要する場合がある。この要望へ応えるべく、培養細胞を用いた変異機能解析のサービスも実施している。遺伝子発現への影響を調べるためのルシフェラーゼを利用したアッセイと、スプライス部位変異の解析のためのミニジーンアッセイに対応している。本年度から正式にスタートし確定診断に寄与した (2 案件 4 変異 57,000 円)。

以上、2021年度は全体として49案件の受託解析を実施し、過去最高額となる5,460,462円の実績となった。解析サービスの利用により、論文投稿や国際学会での発表に至ったものについては本研究所のホームページで公開している。

(連絡先)

総合医科学研究所 解析サービス部門

担当 赤川浩之 内線 26307 メールアドレス akagawa.hiroyuki@twmu.ac.jp

【解析サービス部門の学内連携】

解析サービス部門では、これまで大学院生・研究生の受け入れや解析サービス部門を通じて、臨床系教室との連携を深めてきた。特に解析サービス部門においては、データ解析結果の解釈から論文出版までに至るまで、学内サービスならではのきめ細かいサポートを行ってきた。疾患遺伝子のシーケンシング解析においては、一般的な点変異の検出のみならず、検出された変異の種類によっては、ルシフェラーゼアッセイや *in vitro* スプライシングアッセイ（ミニジーンアッセイ）による変異の機能解析も追加した。また、点変異が検出されない場合には、さらなるバイオインフォマティクス解析を追加し、遺伝子の大きな欠失など構造変異の検出も実施した。これまでの学内連携による研究成果は当研究所のホームページ (<https://www.twmu.ac.jp/TIIMS/seikahaltupilyousilyuu.html>) にて公開している。令和3年度は下記3報の共同論文が出版された。

- (1) Kataoka H, Akagawa H, Ushio Y, Sato M, Manabe S, Makabe S, Kawachi K, Akihisa T, Iwasa N, Yoshida R, Tsuchiya K, Kosaku Nitta K. Mutation Type and Intracranial Aneurysm Formation in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2022;2(5):e000203.(腎臓内科：片岡浩史先生、望月俊雄先生)
- (2) Maegawa T, Akagawa H, Onda H, Kasuya H. Whole-exome sequencing in a Japanese multiplex family identifies new susceptibility genes for intracranial aneurysms. *PLoS One*. 2022;17(3):e0265359. (足立医療センター脳神経外科：前川達哉先生、糟谷英俊先生)
- (3) Yamamoto-Shimajima K, et al. Deep intronic deletion in intron 3 of PLP1 is associated with a severe phenotype of Pelizaeus-Merzbacher disease. *Hum Genome Var*. 2021;8(1):14. (ゲノム診療科：山本圭子先生、山本俊至)

さらに、令和元年度より新たに学内に創設された東京女子医科大学メディカルAIセンター（センター長：村垣善浩教授）との連携も継続しており、同センターにおける遺伝子解析部門を共同で担っている。AI技術を応用した遺伝子解析法で更なる学内連携を進めて行く所存である。