

## 弘前大学医学部神経精神医学講座から研究にご協力頂いた方々へのお知らせ

神経精神医学講座で、下記の研究を実地しておりますのでお知らせいたします。

本研究にご協力していただいた方々で、試料・情報を研究目的に利用されることを希望されない方もしくは代理人の方は、下記の連絡先までご連絡ください。

### 1. 研究課題名

「発達障がいにおける CNV (copy number variation) に関連する遺伝子変異の検討」(整理番号：2021-308)

### 2. ご協力していただいた方々

『自閉症スペクトラム障害, 注意欠陥多動性障害, 学習障害における疫学研究及び診断ツールの開発』(整理番号 2013-293)にご協力していただいた方々

### 3. 対象となる期間

2013年1月28日-2015年1月31日

### 4. 利用する者の範囲、実施講座など

神経精神医学講座で行います

### 5. 研究責任者(試料・情報の管理について責任を有する者)の所属・名前

神経精神医学講座 中村和彦

### 6. 試料・情報の利用目的及び利用方法

#### 利用目的

本課題は、すでに研究期間が終了しました『自閉症スペクトラム障害, 注意欠陥多動性障害, 学習障害における疫学研究及び診断ツールの開発』(整理番号 2013-293)で得られた知見をもとにした発展研究でございます。上記課題にご参加いただき、かつ任意の血液検査にご協力いただいた方々約450名より得ましたゲノムDNA(遺伝子)を用いて、各遺伝子を解析致します。専門的には全エクソームシーケンス(whole exome sequence: WES)解析と申します。そして遺伝子の繰り返しの数を以前の研究ですでに調べたサンプル(専門的にはコピー数多型(copy number variation: CNV)と申します)に対してCNVに関連した遺伝子(専門的には修飾遺伝子と申します)を調べます。そして各々の遺伝子の関係を調べます。

自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症などの発達障がいは、糖尿病や高血圧症のようないろいろな原因が関与している、多因子疾患とよばれます。障がいに至るメカニズムはわかっていませんが、病因としては遺伝的な要因が400以上と環境的な要因が数百個あるといわれています。我々は関連する因子のひとつとして、関係する率は5%と低いですが特定ゲノム上にCNVを複数見出しました(参考文献1)。日本人のサンプルですので、日本人特有のものである可能性がございます。それで上記で述べましたようなエクソームシーケンス解析を行い、CNVに関連する遺伝子を調べることで、遺伝子

の連携を検討し欧米人との違いを明らかにすることを目的としております。このことは、発達障がい診断、治療の開発につながり国民の福祉に貢献すると思われまます。また健診を受けていただいた時に、小児科の先生によって、診察がなされ、臨床症状所見、代謝性疾患の可能性、奇形、染色体異常の可能性などを見ていただいております。それゆえ遺伝子に変異があるような希少症例の可能性は少ないと考えております。そして解析においては、遺伝疾患のサイトである OMIM (an online catalog of human genes and genetic disorders) や NIH の NCBI (The National Center for Biotechnology Information) でまれな遺伝疾患やがん関連遺伝子を除外し、遺伝子の機能情報をもとに解析する遺伝子を決めてまいります。私どもは脳内の神経の伝達系や神経に関連するような遺伝子に限って解析を行い、それ以外のものは対象とは致しません。しかしながら、確率は低いと思われまますが、まれな遺伝疾患や遺伝性のがん関連遺伝子が見つかる可能性もございますが、その場合は解析を行わず、ご協力していただいた方々にはお伝えしないことと致しまます。

参考文献 1. Sakamoto Y, Shimoyama S, Furukawa T, Adachi M, Takahashi M, Mikami T, Kuribayashi M, Osato A, Tsushima D, Saito M, Ueno S, Nakamura K.

"Copy number variations in Japanese children with autism spectrum disorder." *Psychiatr Genet.* 2021 Feb 10. doi: 10.1097/YPG.0000000000000276.

#### 利用方法

上記のご協力していただいた方々の DNA から全エクソンを精製したのち、次世代シーケンサー (NovaSeq6000、イルミナ社) に供し、WES 解析を行い SNV (遺伝子変異) や InDel (塩基の挿入、欠損) を同定する。

#### 7. 利用し、又は提供する試料・情報の項目

試料は前回の研究ですでに精製したご協力していただいた方々の DNA

情報は、以下のもの

副次的評価項目

- 1) 性別
  - 2) IQ (知的スコア)
  - 3) ADOS スコア (自閉症の本人用の臨床スケール)
  - 4) ADI-R スコア (自閉症の家族用の臨床スケール)
- など

#### 8. 個人情報の保護

課題経過中及び終了後において、ご協力していただいた方々の個人情報が特定されないように匿名化を実施しまます。また、成果を公表する場合にもご協力していただいた方々を特定できないように致しまます。

#### 9. ご協力していただいた方々又はその代理人の求めに応じて、ご協力していただいた方々が識別される資料・情報の利用または研究機関への提供を停止することを希望される場合

は、下記の連絡先までお申し出ください。

問い合わせ先

所 属：神経精神医学講座

職 名：教授

氏 名：中村和彦

連絡先：電話 0172-39-5066

メールアドレス： [nakakazu@hirosaki-u.ac.jp](mailto:nakakazu@hirosaki-u.ac.jp)