

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	埼玉医科大学	大学名	埼玉医科大学
研究プロジェクト名	次世代医療を指向するゲノム医学総合研究拠点の創生と展開		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

本研究事業では、ゲノム医学研究センターの研究部門と、臨床研究に積極的に取り組んでいる本学の臨床部門とを有機的に融合させた組織を構成し研究に取り組んでいる。なお、本研究事業では、4つのプロジェクト指向型の研究グループを設定している。その一つは、1)疾患遺伝子探索研究グループであり、次世代シーケンサーをフル活用することで、これまで本学で症例が集積してきた稀少難病(ミトコンドリア病)を始め、がん、骨代謝内分泌疾患の原因となる遺伝子の変異を同定することを目的として研究を行う。2)の疾患遺伝子機能解析研究グループは、グループ1の研究で同定された遺伝子の機能を探索することに加え、骨・軟骨・筋・脂肪組織に異常を呈する疾患と癌に焦点を当てた研究を行う。なかでも、筋肉が骨・軟骨に変換する進行性骨化性線維異形成症(FOP)については長年の研究の実績があり、本研究事業の中でも、研究項目の1つとして取り上げ、本症の病態モデルの樹立、及び、治療法の開発を目指す。3)のゲノム基盤・イメージング・リソース開発研究グループは、i) iPS細胞誘導技術の洗練化、ii) iPS細胞、もしくは体細胞を出発材料として用いた、膵β細胞誘導技術の洗練化、ii) ES・iPS細胞の安全性の向上を目指した研究を行う。4)のトランスレーショナルリサーチ展開研究グループは、グループ名にあるように、次世代医療に向けて、基礎研究からの研究成果をトランスレーショナルリサーチにより実用化することを第一義において研究を展開する。

なお、本研究事業において設定されている4つの研究グループは、本研究事業が全体として大きな成果を生み出す為に、それぞれのグループの特徴を生かしつつ、有機的な連携をもって研究を遂行する。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

本報告書の中の各研究グループの進捗状況にあるように、それぞれのグループが着実に研究成果を積み上げることができている。中でも、全国のミトコンドリア病(MRCD)の患者を集め、酵素診断とエクソーム解析を用いて診断し、新規の原因遺伝子を国際共同研究体制で同定することは、本研究プロジェクトを企画した際の最大の目標の一つであったので、それができたことに対しては一定の達成感を感じており、かつ、同時に、今後、残された2年間の研究期間の間に本研究プロジェクトを更に発展させる為の大きな土台ができたと感じている。なお、そのことを真に期待させる具体例として、既に、これらのMRCD患者の線維芽細胞を用いた検体に対する薬剤効果の研究結果を基に、医師主導型治験へと本研究を発展させることができつつあることが挙げられる。その他の特筆すべき研究成果の一つは、*Cox7rp* 遺伝子に関する研究成果で、この研究では運動を持続する能力をCOX7RPタンパク質が持つミトコンドリア呼吸鎖複合体からなるスーパー複合体の形成を促進する機能でもって明解に説明している。また、乳がんモデルマウスへのEBAC9タンパク質に対するモノクローナル抗体の投与実験から、*Ebag9*遺伝子の発現レベルが、タモキシフェン治療を施した乳がん患者の予後不良因子であることを証明した研究や、*Muc4* 遺伝子における日本人特異的多型とイレッサによる肺障害との因果関係を明らかにしている研究も特筆すべき研究の一つとして挙げられる。なお、現時点では論文発表には至っていないが、糖尿病治療標的になり得る新規消化管ホルモンの同定や、これまでにはない高い効率での線維芽細胞から膵臓のβ細胞へのダイレクトリプログラミング法の開発など、極めてインパクトの大きい研究が完成しつつあり、本研究事業の期間中には発表論文として報告できると考えている。

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

**平成 25 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 埼玉医科大学 2 大学名 埼玉医科大学

3 研究組織名 ゲノム医学研究センター

4 プロジェクト所在地 埼玉県日高市山根 1397-1

5 研究プロジェクト名 次世代医療を指向するゲノム医学総合研究拠点の創生と展開

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
岡崎 康司	ゲノム医学研究センター	所長・教授

8 プロジェクト参加研究者数 109 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
1 岡崎 康司	ゲノム医学研究センター 所長・教授	疾患感受性遺伝子の探索	プロジェクト研究 1(疾患遺伝子探索)における研究統括
1 大竹 明	埼玉医科大学病院 教授	ミトコンドリア病患者の病因診断	ミトコンドリア病患者由来の細胞における遺伝子変異とミトコンドリア機能の関連性に関する研究
1 佐伯 俊昭	国際医療センター 教授	乳がん、前立腺がんの治療標的の探索	アンドロゲンおよびエストロゲン受容体標的遺伝子と乳がん、前立腺がんの病態との関連の解明
1 堀江 公仁子	ゲノム医学研究センター 准教授	遺伝性黄斑変性疾患と網膜血管拡張症の疾患原因遺伝子と発症機序の解明	各種遺伝性黄斑変性疾患および網膜血管拡張症の疾患原因遺伝子の同定と、疾病発症機序の解明
1 井上 聡	ゲノム医学研究センター 客員教授	次世代シーケンサーとエピゲノム解析によるがんと神経感覚器疾患遺伝子の探索	次世代シーケンサーを活用した、がんと神経感覚器疾患遺伝子の同定と、疾患治療戦略に応用可能な新しい分子標的の確立

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

2 片桐 岳信	ゲノム医学研究センター 教授	筋骨格系組織疾患およびがん に重要な遺伝子の機能解析	研究テーマ 3(疾患遺伝子機能 解析)における研究統括
2 黒川 理樹	ゲノム医学研究センター 教授	ゲノム非コード領域から転写さ れる長鎖非コード RNA による 核酸医薬研究の新展開	ヒトゲノム非コード領域産物 長鎖非コード RNA の生理機 能解明と核酸医薬への応用
2 岡崎 康司	ゲノム医学研究センター 所長・教授	ミトコンドリア病、骨・脂質代 謝、糖尿病関連遺伝子の機能 解析による病態の統合的理解 と治療標的の探索	新規病因候補遺伝子の機能 解析と新規診断・創薬標的の 探索
2 水野 洋介	ゲノム医学研究センター 助教	マイクロ RNA による間葉系幹 細胞系幹細胞分化の制御機 構と、ミトコンドリア呼吸鎖に及 ぼす影響の解明	マイクロ RNA の各種幹細胞 分化、およびミトコンドリア機 能との関連解析
2 米田 竜馬	ゲノム医学研究センター 助教	長鎖非コード RNA によるエピ ゲノム制御におけるタンパク質 メチル化の役割	長鎖非コード RNA によるエピ ゲノム制御機構とその生理機 能の解明
2 大手 聡	ゲノム医学研究センター 助教	筋骨格系組織の制御機構の 解明と進行性骨化性線維異形 成症の治療法確立への応用	筋骨格系組織の新しい制御 機構の解明、および新規阻 害因子による進行性骨化性 線維異形成症の治療法の確 立
3 奥田 晶彦	ゲノム医学研究センター 副所長・教授	ES細胞・iPS細胞を中心とした リソース・技術開発	研究テーマ 3(ゲノム基盤・イ メージング・リソース開発)に おける研究統括
3 三谷 幸之介	ゲノム医学研究センター 教授	ヒト iPS 細胞における染色体 操作技術の開発と遺伝子変異 幹細胞リソースの構築	ヒト iPS 細胞及び癌幹細胞に おける染色体操作技術の洗 練化と、その実践
3 千本松 孝明	国際医療センター 教授	ヒト iPS 細胞の臨床応用:高効 率な心筋細胞への誘導と臓器 形成	高効率に分化誘導できるヒト iPS 細胞の開発及びそれらを用 いた心臓形成に最適な培 養法の開発
3 加藤 英政	ゲノム医学研究センター 准教授	ヒト iPS 細胞の質の向上と遺 伝型から表現型への情報変 換基盤研究	ヒト iPS 細胞の質の向上と、 疾患ヒト iPS 細胞の細胞分化 系を用いた疾患特異的な細 胞表現型のモデル化
3 松本 征仁	ゲノム医学研究センター 講師	変性疾患・糖尿病の創薬標的 の細胞機能解析システムの基 盤開発	ストレス応答制御とエピゲノ ム制御による疾患の創薬標 的の細胞機能のハイスルー プット1細胞解析システムの 構築とリソース開発

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

3 太田 尚志	ゲノム医学研究センター 助教	ヒト iPS 細胞における遺伝子 改変技術の効率化	ウイルスベクターを用いたヒト iPS 細胞の遺伝子改変の効 率化と実践
4 井上 聡	ゲノム医学研究 センター 客員教授	がん治療核酸薬の開発	研究テーマ4(トランスレーシ ョナルリサーチ展開研究)に おける研究総括ならびにがん 核酸創薬開発
4 藤原 恵一	国際医療センター 教授	網羅的マイクロ RNA 及び遺伝 子発現解析による卵巣がん に対する新規治療標的及びバ イオマーカークの探索	マイクロ RNA の卵巣がんの 病態における役割の解明と バイオマーカークの開発
4 石田 秀行	総合医療センター 教授	がんの薬剤治療効果予測バ イオマーカークと治療標的の探 索	大腸がん、卵巣がん、下咽頭 がんの病態における遺伝子 多型、遺伝子発現、変異なら びにエピジェネティック変化の 解明とバイオマーカークへの応 用
4 江口 英孝	ゲノム医学研究 センター 准教授	抗がん薬の薬効と毒性に関連 するバイオマーカークの探索研 究	抗がん薬の薬効と毒性に関 連するゲノム遺伝子多型、変 異、遺伝子、蛋白質発現およ び翻訳後修飾の解明
4 池田 和博	ゲノム医学研究 センター 講師	がんの新規バイオマーカークの 探索と診断、治療法選択への 応用	ゲノム医学手法による乳が ん、前立腺がんの新規バ イオマーカークの探索と臨床応 用
4 豊島 秀男	ゲノム医学研究 センター 客員准教授	糖尿病治療に向けた新規消 化管ホルモン IBCAP の役割の 解明	IBCAP の膵β細胞における 機能の解明と IBCAP を標的 としたトランスレーショナル研 究
4 池園 哲郎	埼玉医科大学病 院 教授	内耳性難聴・めまいの原因遺 伝子 COCH アイソフォームの 機能解明と臨床へのトランス レーション	難聴・めまいの疾患の新規診 断法の確立と医師主導治験 の実施、COCH アイソフォー ム機能と変異症例での発症 メカニズムの解明
(共同研究機関等) 1 田中 雅嗣	東京都健康長寿 医療センター研究 所	健康長寿を可能にする遺伝的 素因の解明	生活習慣病に関連するミトコ ンドリア及び核ゲノム多型の 解明
2 若菜 茂晴	(独)理化学研究 所 チームリーダー	マウス遺伝子変異と表現系の 関連に関する研究	変異マウスと行動、臓器、血 液異常との関連性の解析
3 高橋 智	筑波大学 教授	マウスを用いた疾患遺伝子の 機能解析	ノックアウトマウスを用いた疾 患モデルマウスの作製

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

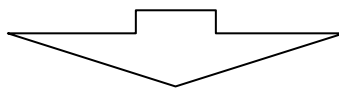
3 林崎 良英	(独)理化学研究所 領域長	高速シーケンス及びバイオインフォーマティクス解析を駆使した疾患遺伝子の同定	高速シーケンス技術及びデータ解析技術の提供
---------	------------------	---------------------------------------	-----------------------

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析による日本人1型糖尿病感受性遺伝子の網羅的探索	埼玉医科大学病院 教授	1 栗田 卓也	新規な1型糖尿病感受性遺伝子の同定による日本人1型糖尿病の発症メカニズム解明と個別化医療への基盤形成

(変更の時期:平成27年 4月 1日)



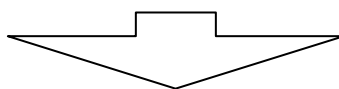
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
遺伝性黄斑変性疾患と網膜血管拡張症の疾患原因遺伝子と発症機序の解明	埼玉医科大学病院 准教授	1 森 圭介	各種遺伝性黄斑変性疾患および網膜血管拡張症の疾患原因遺伝子の同定と、疾病発症機序の解明

(変更の時期:平成27年 4月 1日)



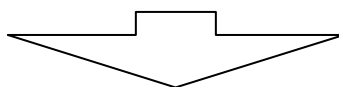
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ゲノム医学研究センター 准教授	同左	1 堀江 公仁子	同上

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
長鎖非コード RNA によるエピゲノム制御におけるタンパク質メチル化の役割	ゲノム医学研究センター 助教	2 藤本 健太 H.27.3.31 転出	長鎖非コード RNA によるエピゲノム制御機構とその生理機能の解明

(変更の時期:平成27年 4月 1日)



法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

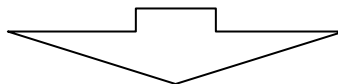
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ゲノム医学研究センター ポストドクター	ゲノム医学研究センター 助教	2 米田 竜馬	同上

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
筋骨格系組織の制御機構の解明と進行性骨化性線維異形成症の治療法確立への応用	ゲノム医学研究センター 助教	2 大澤 賢次 H.21.3.31 転出	筋骨格系組織の新しい制御機構の解明、および新規阻害因子による進行性骨化性線維異形成症の治療法の確立

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



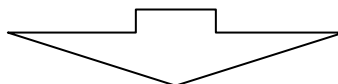
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
米国ハーバード大学 ポストドクター	ゲノム医学研究センター 助教	2 大手 聡	同上

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ヒト iPS 細胞における遺伝子改変技術の効率化	ゲノム医学研究センター 助教	3 吉田 哲 H.27.3.31 転出	ウイルスベクターを用いたヒト iPS 細胞の遺伝子改変の効率化と実践

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



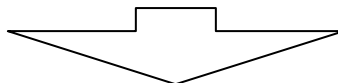
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ゲノム医学研究センター ポストドクター	ゲノム医学研究センター 助教	3 太田 尚志	同上

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
抗がん薬の薬効と毒性に関連するバイオマーカーの探索研究	国際医療センター 講師	4 藤田 健一 H.25.4.30 転出	抗がん薬の薬効と毒性に関連するゲノム遺伝子多型、変異、遺伝子、蛋白質発現および翻訳後修飾の解明

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

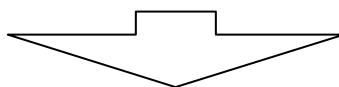
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ゲノム医学研究センター 准教授	同左	4 江口 英孝	同上

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
日本人の致死性びまん性 肺胞障害における日本人 特異的 MUC4 遺伝子変異 の関与	埼玉医科大学病院 教授	4 萩原 弘一	日本人特異的 common disease としての致死性びま ん性肺胞障害の病因の解 明と治療法の開発

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

※ 研究者名に研究テーマ(構想調書の「研究プロジェクト名」)の番号を付した。

- 1 疾患遺伝子探索
- 2 疾患遺伝子機能解析
- 3 ゲノム基盤・イメージング・リソース開発
- 4 トランスレーショナルリサーチ展開研究

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

本研究プロジェクトの遂行において中枢的な役割を果たすゲノム医学研究センターは、ヒトのゲノムのドラフトシーケンスが発表された際に、それをフルに活用するための組織として、2001年9月に発足した研究センターである。本センターは、基礎研究を中心に行う6つのコア部門と、それらのコア部門等からの研究成果を臨床応用することを主な目的としたトランスレーショナル部門の、計7つの部門により構成される。本研究事業では、ゲノム医学研究センターの研究部門と、臨床研究に積極的に取り組んでいる本学の臨床部門とを有機的に融合させた組織を構成し研究に取り組んでいる。なお、本研究事業では、4つのプロジェクト指向型の研究グループを設定している(別紙1参照)。その一つは、1)疾患遺伝子探索研究グループであり、次世代シーケンサーをフル活用することで、これまで本学で症例が集積してきた稀少難病(ミトコンドリア病)を始め、がん、骨代謝内分泌疾患の原因となる遺伝子の変異を同定することを目的として研究を行う。2)の疾患遺伝子機能解析研究グループは、グループ1の研究で同定された遺伝子の機能を探索することに加え、骨・軟骨・筋・脂肪組織に異常を呈する疾患と癌に焦点を当てた研究を行う。なかでも、筋肉が骨・軟骨に変換する進行性骨化性線維異形成症(FOP)については長年の研究の実績があり、本研究事業の中でも、研究項目の一つとして取り上げ、本症の病態モデルの樹立、及び、治療法の開発を目指す。3)のゲノム基盤・イメージング・リソース開発研究グループは、i) iPS細胞誘導技術の洗練化、ii) iPS細胞、もしくは体細胞を出発材料として用いた、膝β細胞誘導技術の洗練化、ii) ES・iPS細胞の安全性の向上を目指した研究を行う。4)のトランスレーショナルリサーチ展開研究グループは、グループ名にあるように、次世代医療に向けて、基礎研究からの研究成果をトランスレーショナルリサーチにより実用化することを第一義において研究を展開する。実際、本研究グループから、計20遺伝子の独自パネルによる遺伝性消化管腫瘍症候群(HGICS)の遺伝子診断システムの開発など、現時点において既に医師主導型臨床治験、企業臨床治験あるいは先端医療、次世代医療へとつながる研究成果が生み出されている。

なお、本研究事業が全体として大きな成果を生み出す為、本研究事業において設定されている4つの研究グループは、グループ間での連携を密に行い研究を展開する。特に、研究グループ3では、独自の研究を展開するのみならず、ヘルパー依存性のアデノウイルスを用いたゲノム遺伝子の改変や、他の研究グループの研究を技術的な側面から支援するという役割も担っている。このように、本事業では、4つの研究グループが、それぞれのグループの特徴を生かしつつ、有機的な連携をもって研究を遂行する。

(2) 研究組織

本研究事業は、上記にあるように埼玉医科大学ゲノム医学研究センターの6つのコア部門と本学の臨床研究グループ、及びこれら2つのサブ組織のシームレスな連携をサポートするトランスレーショナルリサーチ部門により構成されている。研究代表者であるゲノム医学研究センター所長は、センター全体の管理・運営と、センター内の研究部門、及び、本研究事業に参加している臨床部門の研究の進展状況を把握し、必要に応じて研究の方向性について軌道修正することである。ゲノム医学研究センターは、トランスレーショナルリサーチ部門を含め計7つの研究部門を有し、それぞれが特徴を持ち、世界における第一線級の研究を行っている。一方で、各部門は、各部門が持つ能力・技術を有効に活かすことで本研究事業が卓越した成果を生み出すことを一番に考えており、それ故、センター内の各部門は、臨床グループとの共同研究、及びコア部門間での技術の結集に積極的に取り組んでいる。

(3) 研究施設・設備等

ゲノム医学研究センター(6階建て)は、総延床面積 7,570m² 有し、その中の2階から4階に、6つのコア部門が配属されている。1階には、5,000 匹収容可能な動物実験室(SPF)、6階には、トランスレーショナルリサーチ部門、共同実験室、RI 管理部門が配置されている。また、5階には、研究の場を必要とする研究グループに提供するための実験室が有り、実際、研究の場を臨床部門の研究グループに提供することで、ゲノム医学研究センターと臨床部門との共同研究を促進している。かつ、本学の知財部門にもオフィスを提供しており、そのことが、本センターから生み出される研究成果の知財化の促進につながっている。共同実験室には、遺伝子解析装置、共焦点レーザー走査顕微鏡、FACS アナライザーなどいわゆる大型機器を一式取り揃えており、更には、平成26年始めには、特定の疾患の原因となっている遺伝子の変異を見出すことを主な目的としている研究グループ1が大、中、小規模のシーケンス解析にスムーズに対応できるように、データの処理能力が異なる計3台の次世代シーケンサーを装備した。

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

(4)進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

＜現在までの進捗状況及び達成度＞

本事業では、4つのプロジェクト指向型の研究グループを設定し、それぞれが相互に連携しつつ、研究を進展させるという仕組みでもって遂行している。各グループの研究進捗状況の詳細は以下の通りである。

研究グループ1(疾患遺伝子探索)

ミトコンドリア呼吸鎖異常症(MRCD)は小児に見られる難病の一つで神経・筋・肝・腎・心症状など種々の症状を呈する。MRCDの原因はミトコンドリアゲノムにコードされた遺伝子異常、またはヒトゲノムにコードされた遺伝子の異常により発症する疾患であるが、MRCD患者の約60%のケースでは原因遺伝子の特定はできていない。埼玉医科大学小児科では、全国の患者由来線維芽細胞からミトコンドリアを単離し、酵素活性を測定するとともにBlue-Native PAGE法を用いて、MRCDのスクリーニングを継続して行ってきた(*1a-c)。本研究グループは、このリソースにゲノム医学研究センターの持つ研究リソースを融合することで、新規原因遺伝子の発見からスタートし、ゲノム解析の観点から表現型の理解へと繋げ、最終的に有効な治療法を生み出していくための基盤研究として推進させてきた。これまでの3年間でMRCD検体を用いたエクソームシーケンスから複数の新規原因遺伝子(*SLC25A26*, *ECHS1*, *GTPBP3*, *COQ4*, *MRPS23*, *QRSL1*, *PNPLA4*等)を同定することができた(*2a-e)。また外部資金の獲得にも成功し、シーケンスに加えて患者の線維芽細胞よりiPS細胞を作成し、表現型の観察しやすい神経細胞に分化誘導させるなど、今後のプロジェクト発展に向けてのシーズも整いつつある。2014年度からは難治性疾患克服研究事業「ミトコンドリア病診療の質を高める、レジストリシステムの構築、診断基準・診療ガイドラインの策定および診断システムの整備を行う臨床研究(村山班)」とも密接に連携する体制をとっており、今後の更なる発展が期待される。

本研究グループでは、ホルモン依存性の癌に関しても、それら癌の原因、及び悪性化に関わる要因を探っている。具体的には、乳癌、前立腺癌、子宮癌の細胞株ならびに臨床検体について、次世代シーケンス解析を行った(*3a,b)。疾患遺伝子に関しては、前立腺がんの増殖、悪性化に関わるアンドロゲン応答性長鎖非コードRNAを次世代シーケンサー-CAGE法により同定し、そのエピゲノム作用メカニズムを解明した(*4)。また、乳癌と前立腺がんの治療抵抗性に関わる遺伝子RPL31やマイクロRNAとしてmiR-574-3pなどを、次世代シーケンサー、マイクロアレイ、及び機能スクリーニングの組み合わせにより明らかにした(*5)。また、乳癌、前立腺癌、子宮癌の細胞株ならびに臨床検体のRNAシーケンス結果からは、複数の融合遺伝子の同定に成功しており、ドライバー遺伝子となりうる候補を絞込んでいる。

また、埼玉医科大学総合医療センターの消化器外科グループとも連携し、全国レベルの家族性大腸癌症例を収集し、エクソーム解析を行うことにより、新規の候補遺伝子を複数同定している。今後、これらの遺伝子の機能解析を、研究グループ2と連携することにより推進する予定である。

研究グループ2(疾患遺伝子機能解析)

研究グループ2では、疾患関連遺伝子の機能解析に基づき、新しい診断法・治療法の解明を目指してきた。特に1)骨・軟骨・筋・脂肪組織、2)ミトコンドリア病、3)癌関連疾患の3領域を中心に研究を進めた。

1)筋組織で異所性の骨軟骨組織が形成される進行性骨化性線維異形成症(FOP)の発症機序の解明、病態モデルの樹立、治療法の開発に取り組んだ。FOPは、骨誘導因子(BMP)の受容体ALK2の遺伝的機能獲得型変異で発症すると考えられている。我々は、ALK2の活性化には、もう1種のII型受容体によるリン酸化が重要なことを明らかにした(*6)。また、ALK2の下流で活性化される転写因子を解析し、従来のSmad転写因子の理解を変えるSmad9の抑制的機能を明らかにした(*7)。現在、これらの発見に基づき、FOPの治療法の開発を継続中である。

その他の顕著な進展としては、まだ、未発表ではあるが、骨芽細胞と脂肪細胞分化モデルのエクソン発現アレイやmiRNAアレイ、CAGE解析、RNA-Seq解析から、脂肪細胞分化サンプルにおいて転写因子PPAR γ の機能性バリエーションの一つであるPPAR γ 2の特異的な発現上昇を検出した上で、それぞれの分化サンプルで特異的な発現変動を示す多数のRNAバリエーションやアンチセンス転写物、ncRNAを検出することができ、その幾つかは実際に細胞分化に影響を及ぼす事を検証する事ができた。

さらには、ビタミンKが核内受容体SXRを介して働クシグナル経路の新しい作用を示した(*8)。また、ビタミンK依存性 γ カルボキシラーゼGGCXが、血液凝固に加え、骨と糖代謝においても重要な役割を担っていることを明らかにした(*9)。

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

2)ミトコンドリア病に関しては、乳癌のエストロゲン受容体標的遺伝子で、核にコードされたミトコンドリア遺伝子 *COX7RP* について解析した。*COX7RP* は、ミトコンドリア呼吸鎖スーパー複合体の形成を促進し、呼吸活性とエネルギー産生の効率的な産生に關与する新しい分子メカニズムを解明した(*10)。*COX7RP* を過剰発現したマウスは運動持続能が向上し、逆に、*COX7RP* をノックアウトしたマウスは運動持続能が低下し、低温負荷に対しても耐性が減弱していた。

3)癌関連疾患に関しては、以前、脂肪肉腫融合タンパク質 TLS-CHOP の RNA 結合蛋白質 TLS (Translocated in Liposarcoma)/FUS が、CREB 結合蛋白質(CBP)の HAT 活性を阻害し、cyclin D1 プロモーターから転写される ncRNA(pncRNA-D)と結合して cyclin D1 からの転写を抑制することを明らかにしていたが、本研究事業の中で、pncRNA-D と TLS との相互作用の様式を明らかにした(*11)。また、TLS の RNA 結合を制御するアルギニン残基のメチル化を特異的に認識するモノクローナル抗体の作成した(*12)。

研究グループ 3 (ゲノム基盤・イメージング・リソース開発)

研究グループ 3 では、i) iPS 細胞誘導技術の洗練化、ii) iPS 細胞、もしくは体細胞を出発材料として用いた、膵β細胞誘導技術の洗練化、3) ES・iPS 細胞の安全性の向上といったように、3 つの大きな目標を立てて研究を推進している。なお、研究項目 i)に関する研究の根幹であるヘルパー依存型アデノウイルスベクターを用いた高効率なゲノム修復に関してはロドプシン遺伝子の突然変異の修復(*13)など、着実に成功例を増やすことができている。膵β細胞への分化誘導を主題とした研究項目(ii)では、まず、膵β細胞への変換を可視化することを目的として、研究項目 i)のヘルパー依存型アデノウイルスベクターによるゲノム編集の技術を用いて、Insulin 及び NGN3 遺伝子が発現するとそれぞれ異なる色の蛍光を発する 2 重蛍光標識ヒト iPS 細胞を樹立した。そして、その iPS 細胞を用いて膵β細胞への分化を促進する有力な化合物をいくつか見出すことができた。なお、移植等の目的に用いる膵β細胞のような特定の分化細胞を、iPS 細胞を出発材料として作製する場合、移植細胞の中に残存する ES・iPS 細胞に起因する腫瘍化の問題を完全には払拭できないことから、その対策として、皮膚細胞などの分化細胞を出発材料とした膵β細胞への誘導(ダイレトリプログラミング)も試みており、実際、特定の遺伝子のセットを導入することにより、従来の報告より遥かに高い効率(約 80%)で、線維芽細胞から膵β細胞へと変換させる系を確立することができた。このダイレトリプログラミングの系のもう一つの特筆すべき点は、極めて短期間で誘導が完了するという点である。実際、遺伝子導入後、僅か 2 日目で、インスリンを産生する細胞を得ることができている。また、得られた膵β様細胞は、培地のグルコースの濃度依存的にその分泌量を調節するという能力を有していることを確認できた。このダイレトリプログラミングの系は、糖尿病の再生医療の実現を加速させ、安全性の高い治療法の開発に貢献することが大いに期待される。研究(iii)の ES・iPS 細胞の安全性の向上の為の研究に関しては、一つには、分化誘導刺激に応答することができず、未分化状態を保ったまま、残存する ES・iPS 細胞の問題を克服することを目標に研究を行っており、具体的には *c-Myc* 遺伝子の研究から、この問題点の克服を目指しており、一定の成果が得られている (*14a,b)。

研究グループ 4 (トランスレーショナルリサーチ展開)

研究グループ4では、本事業の4本の柱の一つとして、次世代医療を指向する臨床応用へのゲノム医学総合研究拠点形成としての出口を明確に設定した研究プロジェクトを遂行している。特にがん、糖尿病、ミトコンドリア病、めまい等の疾患に対して、研究者の自由な発想に基づく基礎研究の成果をトランスレーショナルリサーチにより実用化につなげるために、医薬品・診断薬をはじめとする医療技術開発研究を展開することを目指して研究活動を行っている。知財部門のサポート体制を整え、産学官連携体制を積極的に導入し、新規未承認医療技術を特定して知財戦略、開発戦略を講じている。プロジェクト発足から現在に至るまでに以下の8つ(i-Viii)の研究項目において明確な進展が見られた。

一つ目の研究項目i:(核酸創薬に関する研究)では子宮がん、乳がん、前立腺がん、膀胱がんを対象とした国内特許が1件(*15)、米国特許が1件(*16)成立した。さらに、前立腺がんの新しい2つの標的遺伝子に対する核酸創薬、また乳がんの新しいクラスの標的分子である長鎖非コードRNAについて2分子種への治療介入で合計2件のPCT国際出願(*17)を完了し、治療標的を4つ拡大している。核酸薬の導入に関して、ナノテクノロジーを活用した新しいDDS法との組み合わせによる治療法の開発を行い、その前臨床試験として動物での急性毒性がないことを確認した。研究項目ii(卵巣がんの化学療法に対する耐性に関わるマイクロRNAに関する研究)としては、卵巣がん手術検体のマイクロRNA解析で化学療法耐性に関与すると考えられる候補マイクロRNAとその標的遺伝子を見出し、バイオマーカー、治療法選択法の開発を進めた。研究項目iii(遺伝性消化管腫瘍症候群の遺伝子診断システムの開発に関する研究)では遺伝性消化管腫瘍

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

症候群(HGICS)の遺伝子診断のため、次世代シーケンス技術を活用して、原因遺伝子ならびに原因候補遺伝子、計20遺伝子の独自パネルによる診断システムの開発に成功した(*18)。研究項目iv(性ホルモン応答遺伝子EBAG9の乳がん患者の予後不良因子としての同定に関する研究)ではEBAG9に対する特異的モノクローナル抗体(PCT/JP2013/074452)(*19)を作製し、術後タモキシフェン治療を施した乳がん組織を用いて免疫組織化学的解析を行ったところ、EBAG9の免疫反応性は術後タモキシフェン治療を受けた乳がん患者の予後不良因子として機能すること、動物モデルでこの抗体が治療薬として使用できることを示した(*20)。診断と治療法選択への応用に加え、新しい治療法の開発が期待された。EBAG9の機能としてがんと微小環境との相互作用に関わるメカニズムを明らかにした(*21)。研究項目v(抗がん剤の副作用の個人差に関する研究)では肺がん治療による薬剤性肺障害36症例で次世代シーケンサーによる全エクソーム解析を進め、日本人に多くみられるイレッサによる肺障害と特発性肺線維症急性増悪の原因として、*MUC4*の日本人特異的変異を見出し、副作用診断マーカーとしての意義を明らかにした(*22)。研究項目vi(新規消化管ホルモンIBCAPの糖尿病治療標的としての研究)では独自に発見した糖尿病治療標的となり得る新規消化管ホルモンIBCAP(=Betagenin)を同定した。*Betagenin*遺伝子のノックアウトマウス、トランスジェニックマウスではそれぞれ膵臓のラ氏島のβ細胞の減少、増加を認めた。また合成Betageninペプチドを投与したマウスにおいて耐糖能の改善が認められた。これらの成果については、知財を確保した上で、糖尿病改善効果を持つ治療薬としての前臨床開発を進める方向で現在製薬会社と共同研究を始めている。研究項目vii(小児ミトコンドリア病に対する5ALAの医師主導型治験)では、研究グループ1、研究グループ2と連携することにより、患者線維芽細胞を用いて得られた研究成果から、5ALAが、呼吸鎖酵素活性の構造維持、ATP合成能上昇に効果があることを見出し、それらの治験をもとに難病指定である小児ミトコンドリア病に対して医師主導型治験を行っている。研究項目viii(難聴・めまいのバイオマーカーの開発に関する研究)では「未変性Cochlin-tomoprotein(CTP)に反応する抗体及びそれを用いたCTPの測定方法」：国際出願番号:PCT/JP2012/058988)に基づき、難聴・めまいの世界初のバイオマーカーCTPの医師主導治験を行い、体外医薬品としての臨床導入を進めた。これは、内耳疾患の原因診断と根治的治療を可能にする画期的な取り組みである。受託検査会社SRL(株)の協力を得て全国150病院で検査を実施し、全国的に普及したことで、診断基準や原因・誘因カテゴリー分類の普及に寄与した。これらを学会承認するための作業を進め、診療ガイドラインの作成を行っている。実用化について、モノクローナル抗体ELISAキットがライセンス先企業との共同開発で完成し、医薬品認定申請の準備を進めている。

以上、本テーマにおける研究は、ほぼ予定通りに遂行できており、残りの期間内に実用化の目処をつけ、医師主導型臨床治験、企業臨床治験あるいは先端医療、次世代医療へとつなげることができると考えている。

<特に優れた研究成果>

各研究グループの進捗状況にあるように、それぞれのグループが着実に研究成果を積み上げることができている。それらの中で、特筆すべき成果としては、研究グループ1における、全国のミトコンドリア病(MRCD)の患者を集め、酵素診断とエクソーム解析を用いて診断し、新規の原因遺伝子を国際共同研究体制で同定して来たことが挙げられる。未確定の有力候補遺伝子が数十見つかり、今後新規の原因遺伝子がさらに確定していける可能性が高い。またこれらのMRCD患者の線維芽細胞を用いた検体に対する薬剤効果の結果から、研究グループ4での医師主導型治験へと発展していることも本研究プロジェクトの成果として特記できる。研究グループ2からの*Cox7rp*遺伝子に関する研究成果では、ミトコンドリア呼吸鎖複合体の一つの構成サブユニットであるCOX7RPタンパク質がスーパー複合体の形成を促進することで、運動持続能を高めることを示したものであり、運動持続能を分子レベルで理解する為の手掛かりを与えた研究であると言える(別紙2)。研究グループ4では、*Ebag9*遺伝子の発現レベルが、タモキシフェン治療を施した乳がん患者の予後不良因子としての用いることができる可能性を見出し、実際、乳がんモデルマウスをEBAG9タンパク質に対するモノクローナル抗体を用いて処理すると、治療効果が得られることを示している。その他、*Muc4*遺伝子の多型に関する研究では、*Muc4*遺伝子における日本人特異的多型とイレッサによる肺障害との因果関係を明らかにしている研究も特筆すべき研究の一つとして挙げられる。また、現時点では論文発表には至っていないが、糖尿病治療標的になり得る新規消化管ホルモンの同定や、これまでにない高い効率での線維芽細胞から膵臓のβ細胞へのダイレクトプログラミング法の開発など、極めてインパクトの大きい研究が完成しつつあり、本研究事業の遂行期間中にはこれらのほとんどの研究について発表論文として報告できると考えている。

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

<問題点とその克服方法>

本研究事業は、他の外部資金の獲得が比較的うまくいっていることもあって、特に大きな問題点を抱えることなく研究を遂行できていると考えている。但し、本研究事業に参加している大学院生が以前よりは増加したが、それでも研究所として受け入れ可能な大学院生の数をかなり下回っており、その点が改善すべき問題点である十分であると考えている。なお、埼玉医科大学では「研究医養成プラン」を作成するなど、大学全体でこの問題の解決に取り組んでおり、本研究プロジェクトの構成メンバーも、本取り組みに積極的に参加している。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見通しを含む。)>

埼玉医科大学の知財戦略研究推進部門は、ゲノム医学研究センター内に拠点が置かれているという理由もあり、本センターに勤務する研究者の特許取得に対する意識は高い。事実、項目 14 にあるように、本事業が発足してからの 3 年間のうちに、合計 19 個の特許出願登録ができています。それらの中には、「膵臓ホルモン産生細胞の生産方法」など、近い将来、大変大きな利益をもたらす可能性のあるものも含まれており、その点に関しても大いに期待しているところである。

<今後の研究方針>

現在までの進捗状況及び達成度の項にあるように、4 つの研究プロジェクトのいずれもが、着実に成果を積み上げることができているので、今後も、今までの研究体制・方針を堅持していきたいと考えている。なお、まだこの 3 年間の研究期間では、研究成果として報告できていないものも多数あり、その多くは、本研究事業の残された期間のうちに完成し、報告できると考えている。これまでに得られた成果をさらに発展させるためにも、全ての研究項目に対して同等の-effort を配分するのではなく、どの研究項目に特に-effort を集中させるべきかについて、研究代表者や、外部評価委員を中心に検討する必要があると考えている。

<今後期待される研究成果>

本研究事業発足時から初めた多くの研究が完成に近づきつつあり、本事業の残された 2 年半の期間中には、質の高い研究成果を数多く発表できるであろうと考えている。とりわけ、研究プロジェクト 1 の根幹を成す、ミトコンドリア呼吸鎖異常症原因遺伝子の同定に関する研究や、糖尿病治療標的候補新規消化管ホルモンの同定の研究やインスリン産生細胞へのダイレクトリプログラミングの研究については、本研究事業の期間中に、BIG SCIENCE として完成させ、発表したいと考えている。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

本研究センターでは毎年、各研究分野において顕著な業績を挙げられている研究者を招いて、シンポジウムを開催しており、その際に、各部門長も過去 1 年間の研究成果について報告し、シンポジウム招待演者並びにシンポジウム参加者から、様々な助言をいただいている。今年度に関しても、11 月 11 日(金)・12 日(土)の 2 日間の開催を予定している。また、毎月、部門間交流会を開催し、各部門から若手を中心に、研究の進展状況を報告することになっている。ゲノム医学研究センターの運営に関しては、正式には、隔月に開かれる運営委員会で議論されるが、その委員会での審議・決定を円滑に行うべく、毎月、6 つのコア部門の部門長が連絡協議会と称する非公式な会を開いている。そして、部門長は、その会を、お互い自由に意見交換が行える場として活用している。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

ゲノム医学研究センターは、本研究プロジェクトが発足時に、中間報告及び最終報告に先立って、計 2 回の外部委員による評価会を開催することを決定した。そして、実際、別紙 2 にある要領で、平成 27 年 7 月 30 日にゲノム及び医学や生物学の全ての分野に造詣が深い、榎 佳之先生、梅澤明弘先生、浅原弘嗣先生を外部審査委員としてお招きして本プロジェクトにとって 1 回目の評価会を開催した。その結果、審査委員の先生方から、研究達成度に関しては極めて優れており、苦言を呈すべき部分が見当たらないといった大変高い評価をいただいた。但し、いずれの先生からも、別紙 3-5 にあるように研究成果を世間一般への広報を目的として新聞等のメディアに発信することは行ってはいるがとても十分ではないと思われるので、その点についてもっと努力すべきであるというコメントをいただいた。それ故、2016 年 1 月及び 3 月にそれぞれ PLoS Genetics(*2e, 別紙 6)と Nature Communications(*23, 別紙 7)に論文を発表した際には、共同通信を介してプレスリリースし、そのことが、も新聞への掲載にも繋がった。

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) ゲノム医学 (2) 病態ネットワーク (3) ミトコンドリア異常症
 (4) がん (5) 生活習慣病 (6) バイオインフォマティクス
 (7) 遺伝子治療 (8) トランスレーショナルリサーチ

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

<英文論文>

1. Tanisawa, K., Mikami, E., Fuku, N., Honda, Y., Honda, S., Ohsawa, I., Ito, M., Endo, S., Ihara, K., Ohno, K., *et al.*; Okazaki, Y. (25人中16番目) (2013). Exome sequencing of senescence-accelerated mice (SAM) reveals deleterious mutations in degenerative disease-causing genes. *BMC Genomics* 14, 248.
2. Enkai, S., Koinuma, S., Ito, R., Igaki, J., Hasegawa, Y., Murayama, K., and Ohtake, A. (2013). Case of an infant with hepatic cirrhosis caused by mitochondrial respiratory chain disorder. *Pediatr Int* 55, e103-106.
3. Nagasaka, H., Okano, Y., Kimura, A., Mizuochi, T., Sanayama, Y., Takatani, T., Nakagawa, S., Hasegawa, E., Hirano, K., Mochizuki, H., *et al.*; Ohtake, A. (19人中17番目) (2013). Oxysterol changes along with cholesterol and vitamin D changes in adult phenylketonuric patients diagnosed by newborn mass-screening. *Clin Chim Acta* 416, 54-59.
4. Seki, Y., Mizuochi, T., Kimura, A., Takahashi, T., Ohtake, A., Hayashi, S., Morimura, T., Ohno, Y., Hoshina, T., Ihara, K., *et al.* (2013). Two neonatal cholestasis patients with mutations in the SRD5B1 (AKR1D1) gene: diagnosis and bile acid profiles during chenodeoxycholic acid treatment. *J Inher Metab Dis* 36, 565-573.
5. Nagasaka, H., Yorifuji, T., Bandsma, R.H., Takatani, T., Asano, H., Mochizuki, H., Takuwa, M., Tsukahara, H., Inui, A., Tsunoda, T., *et al.* Ohtake, A. (18人中16番目) (2013). Sustained high plasma mannose less sensitive to fluctuating blood glucose in glycogen storage disease type Ia children. *J Inher Metab Dis* 36, 75-81.
6. Iwata, H., Masuda, N., Ohno, S., Rai, Y., Sato, Y., Ohsumi, S., Hashigaki, S., Nishizawa, Y., Hiraoka, M., Morimoto, T., *et al.*; Saeki, T. (13人中12番目) (2013). A randomized, double-blind, controlled study of exemestane versus anastrozole for the first-line treatment of postmenopausal Japanese women with hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 139, 441-451.
7. Sagara, Y., Sato, K., Fukuma, E., Higaki, K., Mizutani, M., Osaki, A., Takano, T., Tokuda, Y., Ohno, S., Masuda, N., *et al.*; Saeki, T. (12人中12番目) (2013). The efficacy and safety of FSK0808, filgrastim biosimilar: a multicenter, non-randomized study in Japanese patients with breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 43, 865-873.
8. Sekine, I., Segawa, Y., Kubota, K., and Saeki, T. (2013). Risk factors of chemotherapy-induced nausea and vomiting: index for personalized antiemetic prophylaxis. *Cancer Sci* 104, 711-717.
9. Ueda, S., Nakamiya, N., Matsuura, K., Shigekawa, T., Sano, H., Hirokawa, E., Shimada, H., Suzuki, H., Oda, M., Yamashita, Y., *et al.*; Saeki, T. (14人中14番目) (2013). Optical imaging of tumor vascularity associated with proliferation and glucose metabolism in early breast cancer: clinical application of total hemoglobin measurements in the breast. *BMC Cancer* 13, 514.
10. Ueda, S., Saeki, T., Takeuchi, H., Shigekawa, T., Matsuura, K., Nakamiya, N., Sano, H., Shimada, H., Hirokawa, E., and Osaki, A. (2013). Genomic profiling shows increased glucose metabolism in luminal B breast cancer. *J Breast Cancer* 16, 342-344.
11. Awata, T., Yamashita, H., Kurihara, S., Morita-Ohkubo, T., Miyashita, Y., Katayama, S., Kawasaki, E., Tanaka, S., Ikegami, H., Maruyama, T., *et al.* (2013). A low-frequency GLIS3 variant associated with resistance to Japanese type 1 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 437, 521-525.
12. Noguchi, Y., Asayama, K., Staessen, J.A., Inaba, M., Ohkubo, T., Hosaka, M., Satoh, M., Kamide, K., Awata, T., Katayama, S., *et al.* (2013). Predictive power of home blood pressure and clinic blood pressure in hypertensive patients with impaired glucose metabolism and diabetes. *J Hypertens* 31, 1593-1602.
13. Seo, M., Inoue, I., Tanaka, M., Matsuura, N., Nakano, T., Awata, T., Katayama, S., Alpers, D.H., and Komoda, T. (2013). Clostridium butyricum MIYAIRI 588 improves high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in rats. *Dig Dis Sci* 58, 3534-3544.
14. Takenaka, Y., Inoue, I., Nakano, T., Shinoda, Y., Ikeda, M., Awata, T., and Katayama, S. (2013). A Novel Splicing Variant of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma (Pparγ1sv) Cooperatively Regulates Adipocyte Differentiation with. *PLoS One* 8, e65583.
15. Yasuda, S., Wada, S., Kono, S., Miyajima, T., Oda, H., Katayama, S., and Awata, T. (2013). Tumor-induced osteomalacia: benign tumor recurrence after two surgical resections at two different medical institutions.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

Endocr Pract 19, e97-101.

16. Tsuchihashi, T., Mori, K., Ueyama, K., and Yoneya, S. (2013). Five-year results of photodynamic therapy with verteporfin for Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration. Clin Ophthalmol 7, 615-620.
17. Horie-Inoue, K., and Inoue, S. (2013). Genome-wide integrated analyses of androgen receptor signaling in prostate cancer based on high-throughput technology. Curr Drug Targets 14, 472-480.
18. Takayama, K., Horie-Inoue, K., Katayama, S., Suzuki, T., Tsutsumi, S., Ikeda, K., Urano, T., Fujimura, T., Takagi, K., Takahashi, S., *et al.*; Inoue, S. (15人中15番目) (2013). Androgen-responsive long noncoding RNA CTBP1-AS promotes prostate cancer. EMBO J 32, 1665-1680. (*13)
19. Yamaga, R., Ikeda, K., Horie-Inoue, K., Ouchi, Y., Suzuki, Y., and Inoue, S. (2013). RNA sequencing of MCF-7 breast cancer cells identifies novel estrogen-responsive genes with functional estrogen receptor-binding sites in the vicinity of their transcription start sites. Horm Cancer 4, 222-232. (*3a)
20. Andersson, R., Gebhard, C., Miguel-Escalada, I., Hoof, I., Bornholdt, J., Boyd, M., Chen, Y., Zhao, X., Schmidl, C., Suzuki, T., *et al.*; Okazaki, Y. (308人中224番目) (2014). An atlas of active enhancers across human cell types and tissues. Nature 507, 455-461.
21. Consortium, F., the, R.P., Clst, Forrest, A.R., Kawaji, H., Rehli, M., Baillie, J.K., de Hoon, M.J., Haberle, V., Lassmann, T., *et al.*; Mizuno, Y. (250人中151番目); Okazaki, Y. (178番目) (2014). A promoter-level mammalian expression atlas. Nature 507, 462-470.
22. Morikawa, H., Ohkura, N., Vandenbon, A., Itoh, M., Nagao-Sato, S., Kawaji, H., Lassmann, T., Carninci, P., Hayashizaki, Y., Forrest, A.R., *et al.*; Okazaki, Y. (259人中172番目) (2014). Differential roles of epigenetic changes and Foxp3 expression in regulatory T cell-specific transcriptional regulation. Proc Natl Acad Sci U S A 111, 5289-5294.
23. Muramatsu, M., Okuda, A., and Okazaki, Y. (2014). Genomic aspects of common diseases. Biochem Biophys Res Commun 452, 211-212.
24. Uehara, N., Mori, M., Tokuzawa, Y., Mizuno, Y., Tamaru, S., Kohda, M., Moriyama, Y., Nakachi, Y., Matoba, N., Sakai, T., *et al.*; Ohtake, A. (22人中21番目); Okazaki, Y. (22番目) (2014). New MT-ND6 and NDUFA1 mutations in mitochondrial respiratory chain disorders. Ann Clin Transl Neurol 1, 361-369. (*1a)
25. Fukao, T., Akiba, K., Goto, M., Kuwayama, N., Morita, M., Hori, T., Aoyama, Y., Venkatesan, R., Wierenga, R., Moriyama, Y., *et al.*; Ohtake, A. (17人中14番目) (2014). The first case in Asia of 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency (HSD10 disease) with atypical presentation. J Hum Genet 59, 609-614.
26. Kondo, H., Tanda, K., Tabata, C., Hayashi, K., Kihara, M., Kizaki, Z., Taniguchi-Ikeda, M., Mori, M., Murayama, K., and Ohtake, A. (2014). Leigh syndrome with Fukuyama congenital muscular dystrophy: a case report. Brain Dev 36, 730-733.
27. Kopajtich, R., Nicholls, T.J., Rorbach, J., Metodieff, M.D., Freisinger, P., Mandel, H., Vanlander, A., Ghezzi, D., Carrozzo, R., Taylor, R.W., *et al.*; Ohtake, A. (50人中19番目); Okazaki, Y. (26番目) (2014). Mutations in GTPBP3 cause a mitochondrial translation defect associated with hypertrophic cardiomyopathy, lactic acidosis, and encephalopathy. Am J Hum Genet 95, 708-720. (*2a)
28. Montassir, H., Maegaki, Y., Murayama, K., Yamazaki, T., Kohda, M., Ohtake, A., Iwasa, H., Yatsuka, Y., Okazaki, Y., Sugiura, C., *et al.* (2014). Myocerebrohepatopathy spectrum disorder due to POLG mutations: A clinicopathological report. Brain Dev 37, 719-724.
29. Nagasaka, H., Tsukahara, H., Okano, Y., Hirano, K., Sakurai, T., Hui, S.P., Ohura, T., Usui, H., Yorifuji, T., Hirayama, S., *et al.*; Ohtake, A. (12人中11番目) (2014). Changes of lipoproteins in phenylalanine hydroxylase-deficient children during the first year of life. Clin Chim Acta 433, 1-4.
30. Nozaki, F., Kumada, T., Kusunoki, T., Fujii, T., Murayama, K., and Ohtake, A. (2014). Fever of unknown origin as the initial manifestation of valproate-induced Fanconi syndrome. Pediatr Neurol 51, 846-849.
31. Ohtake, A., Murayama, K., Mori, M., Harashima, H., Yamazaki, T., Tamaru, S., Yamashita, Y., Kishita, Y., Nakachi, Y., Kohda, M., *et al.*; Kato, H. (15人中14番目); Okazaki, Y. (15番目) (2014). Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders: exome sequencing for disease gene identification. Biochim Biophys Acta 1840, 1355-1359. (*1b)
32. Saito, H., Tohyama, J., Walsh, T., Kato, M., Kobayashi, Y., Lee, M., Tsurusaki, Y., Miyake, N., Goto, Y., Nishino, I., *et al.*; Ohtake, A. (13人中11番目) (2014). A girl with West syndrome and autistic features harboring a de novo TBL1XR1 mutation. J Hum Genet 59, 581-583.
33. Yamazaki, T., Murayama, K., Compton, A.G., Sugiana, C., Harashima, H., Amemiya, S., Ajima, M., Tsuruoka, T., Fujinami, A., Kawachi, E., *et al.*; Okazaki, Y. (18人中16番目); Ohtake, A. (18番目) (2014). Molecular diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: focusing on mitochondrial DNA depletion syndrome. Pediatr Int 56, 180-187. (*1c)
34. Nakamiya, N., Ueda, S., Shigekawa, T., Takeuchi, H., Sano, H., Hirokawa, E., Shimada, H., Suzuki, H., Oda, M., Osaki, A., *et al.*; Saeki, T. (11人中11番目) (2014). Clinicopathological and prognostic impact of imaging of breast cancer angiogenesis and hypoxia using diffuse optical spectroscopy. Cancer Sci 105, 833-839.
35. Tanioka, M., Sasaki, M., Shimomura, A., Fujishima, M., Doi, M., Matsuura, K., Sakuma, T., Yoshimura,

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- K., [Saeki, T.](#), Ohara, M., *et al.* (2014). Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy in HER2-overexpressing breast cancer according to hormonal receptor status. *Breast* *23*, 466-472.
36. Ueda, S., Kuji, I., Shigekawa, T., Takeuchi, H., Sano, H., Hirokawa, E., Shimada, H., Suzuki, H., Oda, M., Osaki, A., *et al.*; [Saeki, T.](#) (11人中11番目) (2014). Optical imaging for monitoring tumor oxygenation response after initiation of single-agent bevacizumab followed by cytotoxic chemotherapy in breast cancer patients. *PLoS One* *9*, e98715.
37. Ueda, S., and [Saeki, T.](#) (2014). Near-infrared optical imaging of cancer vascular remodeling after antiangiogenic therapy. *Breast Cancer* *21*, 776-779.
38. Tsuchihashi, T., [Mori, K.](#), [Horie-Inoue, K.](#), [Okazaki, Y.](#), [Awata, T.](#), [Inoue, S.](#), and Yoneya, S. (2014). Prognostic phenotypic and genotypic factors associated with photodynamic therapy response in patients with age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* *8*, 2471-2478.
39. Ueyama, K., [Mori, K.](#), Shoji, T., Omata, H., Gehlbach, P.L., Brough, D.E., Wei, L.L., and Yoneya, S. (2014). Ocular localization and transduction by adenoviral vectors are serotype-dependent and can be modified by inclusion of RGD fiber modifications. *PLoS One* *9*, e108071.
40. Aida, K., Saitoh, S., Nishida, Y., Yokota, S., Ohno, S., Mao, X., Akiyama, D., Tanaka, S., [Awata, T.](#), Shimada, A., *et al.* (2014). Distinct cell clusters touching islet cells induce islet cell replication in association with over-expression of Regenerating Gene (REG) protein in fulminant type 1 diabetes. *PLoS One* *9*, e95110.
41. [Awata, T.](#), Yamashita, H., Kurihara, S., Morita-Ohkubo, T., Miyashita, Y., Katayama, S., [Mori, K.](#), Yoneya, S., Kohda, M., [Okazaki, Y.](#), *et al.* (2014). A genome-wide association study for diabetic retinopathy in a Japanese population: potential association with a long intergenic non-coding RNA. *PLoS One* *9*, e111715.
42. Kawasaki, E., Maruyama, T., Imagawa, A., [Awata, T.](#), Ikegami, H., Uchigata, Y., Osawa, H., Kawabata, Y., Kobayashi, T., Shimada, A., *et al.* (2014). Diagnostic criteria for acute-onset type 1 diabetes mellitus (2012): Report of the Committee of Japan Diabetes Society on the Research of Fulminant and Acute-onset Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* *5*, 115-118.
43. Sumita, T., Ono, H., Suzuki, T., Sakai, G., Inukai, K., Katagiri, H., Asano, T., Katayama, S., and [Awata, T.](#) (2014). Mediobasal hypothalamic PTEN modulates hepatic insulin resistance independently of food intake in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* *307*, E47-60.
44. Takenaka, Y., Haga, N., Inoue, I., Nakano, T., Ikeda, M., Katayama, S., and [Awata, T.](#) (2014). Identification of two nickel ion-induced genes, NCI16 and PcGST1, in *Paramecium caudatum*. *Eukaryot Cell* *13*, 1181-1190.
45. Boele, J., Persson, H., Shin, J.W., Ishizu, Y., Newie, I.S., Sokilde, R., Hawkins, S.M., Coarfa, C., [Ikeda, K.](#), Takayama, K., *et al.*; [Horie-Inoue, K.](#) (29人中11番目); [Inoue, S.](#) (29人中25番目) (2014). PAPD5-mediated 3' adenylation and subsequent degradation of miR-21 is disrupted in proliferative disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* *111*, 11467-11472.
46. [Horie-Inoue, K.](#), and [Inoue, S.](#) (2014). Genomic aspects of age-related macular degeneration. *Biochem Biophys Res Commun* *452*, 263-275.
47. Maruyama, Y., Miyazaki, T., [Ikeda, K.](#), Okumura, T., Sato, W., [Horie-Inoue, K.](#), Okamoto, K., Takeda, S., and [Inoue, S.](#) (2014). Short hairpin RNA library-based functional screening identified ribosomal protein L31 that modulates prostate cancer cell growth via p53 pathway. *PLoS One* *9*, e108743. (*5a)
48. Urano, T., and [Inoue, S.](#) (2014). Genetics of osteoporosis. *Biochem Biophys Res Commun* *452*, 287-293.
49. Urano, T., Shiraki, M., Saito, M., Sasaki, N., Ouchi, Y., and [Inoue, S.](#) (2014). Polymorphism of SLC25A32, the folate transporter gene, is associated with plasma folate levels and bone fractures in Japanese postmenopausal women. *Geriatr Gerontol Int* *14*, 942-946.
50. Urano, T., Shiraki, M., Sasaki, N., Ouchi, Y., and [Inoue, S.](#) (2014). Large-scale analysis reveals a functional single-nucleotide polymorphism in the 5'-flanking region of PRDM16 gene associated with lean body mass. *Aging Cell* *13*, 739-743.
51. Yamaga, R., [Ikeda, K.](#), Boele, J., [Horie-Inoue, K.](#), Takayama, K., Urano, T., Kaida, K., Carninci, P., Kawai, J., Hayashizaki, Y., *et al.*; [Inoue, S.](#) (13人中13番目) (2014). Systemic identification of estrogen-regulated genes in breast cancer cells through cap analysis of gene expression mapping. *Biochem Biophys Res Commun* *447*, 531-536.
52. Arner, E., Daub, C.O., Vitting-Seerup, K., Andersson, R., Lilje, B., Drablos, F., Lennartsson, A., Ronnerblad, M., Hrydziuszko, O., Vitezic, M., *et al.*; [Mizuno, Y.](#) (110人中46番目); [Okazaki, Y.](#) (53番目) (2015). Gene regulation. Transcribed enhancers lead waves of coordinated transcription in transitioning mammalian cells. *Science* *347*, 1010-1014.
53. Kishita, Y., Pajak, A., Bolar, N.A., Marobbio, C.M., Maffezzini, C., Miniero, D.V., Monne, M., Kohda, M., Stranneheim, H., Murayama, K., *et al.* [Ohtake, A.](#) (26人中19番目); [Okazaki, Y.](#) (25番目) (2015). Intra-mitochondrial Methylation Deficiency Due to Mutations in SLC25A26. *Am J Hum Genet* *97*, 761-768. (*2b)
54. Liang, C., Consortium, F., Forrest, A.R., and Wagner, G.P.; [Mizuno, Y.](#) (Consortium 260人中150番目); [Okazaki, Y.](#) (175番目) (2015). The statistical geometry of transcriptome divergence in cell-type evolution and cancer. *Nat Commun* *6*, 6066.
55. Fukumura, S., Ohba, C., Watanabe, T., Minagawa, K., Shimura, M., Murayama, K., [Ohtake, A.](#), Saitsu, H., Matsumoto, N., and Tsutsumi, H. (2015). Compound heterozygous GFM2 mutations with Leigh syndrome

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

complicated by arthrogyriposis multiplex congenita. *J Hum Genet* *60*, 509-513.

56. Abe, Y., Terashima, H., Hoshino, H., Sassa, K., Sakai, T., Ohtake, A., Kubota, M., and Yamanouchi, H. (2015). Characteristic MRI features of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Brain Dev* *37*, 894-896.

57. Brea-Calvo, G., Haack, T.B., Karall, D., Ohtake, A., Invernizzi, F., Carrozzo, R., Kremer, L., Dusi, S., Fauth, C., Scholl-Burgi, S., *et al*; Okazaki, Y. (30人中16番目) (2015). COQ4 mutations cause a broad spectrum of mitochondrial disorders associated with CoQ10 deficiency. *Am J Hum Genet* *96*, 309-317. (*2c)

58. Haack, T.B., Jackson, C.B., Murayama, K., Kremer, L.S., Schaller, A., Kotzaeridou, U., de Vries, M.C., Schottmann, G., Santra, S., Buchner, B., *et al*; Ohtake, A. (45人中15番目); Okazaki, Y. (16番目) (2015). Deficiency of ECHS1 causes mitochondrial encephalopathy with cardiac involvement. *Ann Clin Transl Neurol* *2*, 492-509. (*2d)

59. Akatsuka, J., Mochizuki, M., Musha, I., Ohtake, A., Kobayashi, K., Kikuchi, T., Kikuchi, N., Kawamura, T., Urakami, T., Sugihara, S., *et al*. (2015). The ratio of glycated albumin to hemoglobin A1c measured in IFCC units accurately represents the glycation gap. *Endocr J* *62*, 161-172.

60. Sato, T., Muroya, K., Hanakawa, J., Iwano, R., Asakura, Y., Tanaka, Y., Murayama, K., Ohtake, A., Hasegawa, T., and Adachi, M. (2015). Clinical manifestations and enzymatic activities of mitochondrial respiratory chain complexes in Pearson marrow-pancreas syndrome with 3-methylglutaconic aciduria: a case report and literature review. *Eur J Pediatr* *174*, 1593-1602.

61. Izumi, Y., Musha, I., Suzuki, E., Iso, M., Jinno, T., Horikawa, R., Amemiya, S., Ogata, T., Fukami, M., and Ohtake, A. (2015). Hypogonadotropic hypogonadism in a female patient previously diagnosed as having waardenburg syndrome due to a sox10 mutation. *Endocrine* *49*, 553-556.

62. Kosaka, Y., Rai, Y., Masuda, N., Takano, T., Saeki, T., Nakamura, S., Shimazaki, R., Ito, Y., Tokuda, Y., and Tamura, K. (2015). Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. *Support Care Cancer* *23*, 1137-1143.

63. Mukai, H., Saeki, T., Shimada, K., Naito, Y., Matsubara, N., Nakanishi, T., Obaishi, H., Namiki, M., and Sasaki, Y. (2015). Phase 1 combination study of eribulin mesylate with trastuzumab for advanced or recurrent human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer. *Invest New Drugs* *33*, 119-127.

64. Otani, Y., Nose, T., Dokiya, T., Saeki, T., Kumazaki, Y., Asahi, S., Tsukiyama, I., Fukuda, I., Sekine, H., Shikama, N., *et al*. (2015). A Japanese prospective multi-institutional feasibility study on accelerated partial breast irradiation using interstitial brachytherapy: treatment planning and quality assurance. *Radiat Oncol* *10*, 126.

65. Shigekawa, T., Osaki, A., Sekine, H., Sato, N., Kanbayashi, C., Sano, H., Takeuchi, H., Ueda, S., Nakamiya, N., Sugitani, I., *et al*; Saeki, T. (15人中15番目) (2015). Safety and feasibility of adjuvant chemotherapy with S-1 in Japanese breast cancer patients after primary systemic chemotherapy: a feasibility study. *BMC Cancer* *15*, 253.

66. Shimada, H., Ueda, S., Saeki, T., Shigekawa, T., Takeuchi, H., Hirokawa, E., Sugitani, I., Sugiyama, M., Takahashi, T., Matsuura, K., *et al*. (2015). Neoadjuvant triweekly nanoparticle albumin-bound paclitaxel followed by epirubicin and cyclophosphamide for Stage II/III HER2-negative breast cancer: evaluation of efficacy and safety. *Jpn J Clin Oncol* *45*, 642-649.

67. Sugiyama, M., Hasebe, T., Shimada, H., Takeuchi, H., Shimizu, K., Shimizu, M., Yasuda, M., Ueda, S., Shigekawa, T., Osaki, A., *et al*; Saeki, T. (11人中11番目) (2015). Grading system for blood vessel tumor emboli of invasive ductal carcinoma of the breast. *Hum Pathol* *46*, 906-916.

68. Tamura, K., Aiba, K., Saeki, T., Nakanishi, Y., Kamura, T., Baba, H., Yoshida, K., Yamamoto, N., Kitagawa, Y., Maehara, Y., *et al*. (2015). Testing the effectiveness of antiemetic guidelines: results of a prospective registry by the CINV Study Group of Japan. *Int J Clin Oncol* *20*, 855-865.

69. Tsurutani, J., Kuroi, K., Iwasa, T., Miyazaki, M., Nishina, S., Makimura, C., Tanizaki, J., Okamoto, K., Yamashita, T., Aruga, T., *et al*; Saeki, T. (14人中13番目) (2015). Phase I study of weekly nab-paclitaxel combined with S-1 in patients with human epidermal growth factor receptor type 2-negative metastatic breast cancer. *Cancer Sci* *106*, 734-739.

70. Ito, D., Inoue, K., Kaneko, K., Yanagisawa, M., Sumita, T., Ikegami, Y., Awata, T., Ishida, H., Katayama, S., and Inukai, K. (2015). The efficacy of vildagliptin concomitant with insulin therapy in type 2 diabetic subjects. *J Clin Med Res* *7*, 303-307.

71. Iuchi, T., Hosaka, T., Shiroishi, M., Ono, H., Inukai, K., Sumita, T., Sakai, G., Katayama, S., and Awata, T. (2015). Influence of Treatment with Extracts of *Hypsizygus marmoreus* Mushroom on Body Composition during Obesity Development in KK-A(y) Mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* *61*, 96-100.

72. Cheng, C.Y., Yamashiro, K., Chen, L.J., Ahn, J., Huang, L., Huang, L., Cheung, C.M., Miyake, M., Cackett, P.D., Yeo, I.Y., *et al*; Mori, K. (100人中29番目) (2015). New loci and coding variants confer risk for age-related macular degeneration in East Asians. *Nat Commun* *6*, 6063.

73. Mori, K., Gehlbach, P.L., and Kishi, S. (2015). Posterior vitreous mobility delineated by tracking of optical coherence tomography images in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* *159*, 1132-1141 e1131.

74. Ujihira, T., Ikeda, K., Suzuki, T., Yamaga, R., Sato, W., Horie-Inoue, K., Shigekawa, T., Osaki, A., Saeki, T.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- Okamoto, K., *et al.*; Inoue, S. (12人中12番目) (2015). MicroRNA-574-3p, identified by microRNA library-based functional screening, modulates tamoxifen response in breast cancer. *Sci Rep* 5, 7641.
75. Urano, T., Shiraki, M., Sasaki, N., Ouchi, Y., and Inoue, S. (2015). SLC25A24 as a novel susceptibility gene for low fat mass in humans and mice. *J Clin Endocrinol Metab* 100, E655-663.
76. Urano, T., and Inoue, S. (2015). Recent genetic discoveries in osteoporosis, sarcopenia and obesity [Review]. *Endocr J.* 62, 475-484.
77. Urano, T., and Inoue, S. (2015). Recent genetic discoveries in osteoporosis, sarcopenia and obesity. *Endocr J* 62, 475-484.
78. Ikeda, K., Horie-Inoue, K., and Inoue, S. (2015). Identification of estrogen-responsive genes based on the DNA binding properties of estrogen receptors using high-throughput sequencing technology. *Acta Pharmacol Sin* 36, 24-31.
79. Ikeda, K., Horie-Inoue, K., Ueno, T., Suzuki, T., Sato, W., Shigekawa, T., Osaki, A., Saeki, T., Berezikov, E., Mano, H., *et al.*; Inoue, S. (11人中11番目) (2015). miR-378a-3p modulates tamoxifen sensitivity in breast cancer MCF-7 cells through targeting GOLT1A. *Sci Rep* 5, 13170. (*3b)
80. Miyazaki, T., Ikeda, K., Sato, W., Horie-Inoue, K., Okamoto, K., and Inoue, S. (2015). MicroRNA Library-Based Functional Screening Identified Androgen-Sensitive miR-216a as a Player in Bicalutamide Resistance in Prostate Cancer. *J Clin Med* 4, 1853-1865. (*5c)
81. Ikeda, K., Horie-Inoue, K., and Inoue, S. (2015). Identification of estrogen-responsive genes based on the DNA binding properties of estrogen receptors using high-throughput sequencing technology. *Acta Pharmacol Sin* 36, 24-31.
82. Imai, A., Fujita, S., Kishita, Y., Kohda, M., Tokuzawa, Y., Hirata, T., Mizuno, Y., Harashima, H., Nakaya, A., Sakata, Y., *et al.*; Ohtake, A. (14人中15番目); Okazaki, Y. (15番目) (2016). Rapidly progressive infantile cardiomyopathy with mitochondrial respiratory chain complex V deficiency due to loss of ATPase 6 and 8 protein. *Int J Cardiol* 207, 203-205.
83. Kohda, M., Tokuzawa, Y., Kishita, Y., Nyuzuki, H., Moriyama, Y., Mizuno, Y., Hirata, T., Yatsuka, Y., Yamashita-Sugahara, Y., Nakachi, Y., *et al.*; Kato, H. (35人中11番目); Okuda, A. (12番目); Ohtake, A. (34番目) Okazaki, Y. (35番目) (2016). A Comprehensive Genomic Analysis Reveals the Genetic Landscape of Mitochondrial Respiratory Chain Complex Deficiencies. *PLoS Genet* 12, e1005679. (*2e)
84. Harada-Shiba, M., Arisaka, O., Ohtake, A., Okada, T., Suganami, H., and group, N.-P.s.r. (2016). Efficacy and Safety of Pitavastatin in Japanese Male Children with Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb* 23, 48-55.
85. Matsushita, S., Suzuki, K., Ogino, Y., Hino, S., Sato, T., Suyama, M., Matsumoto, T., Omori, A., Inoue, S., and Yamada, G. (2016). Androgen Regulates Mafk Expression Through its 3'UTR During Mouse Urethral Masculinization. *Endocrinology* 157, 844-857.
86. Obinata, D., Takada, S., Takayama, K., Urano, T., Ito, A., Ashikari, D., Fujiwara, K., Yamada, Y., Murata, T., Kumagai, J., *et al.*; Ikeda, K. (16人中12番目); Horie-Inoue, K. (13番目); Inoue, S. (16番目) (2016). Abhydrolase domain containing 2, an androgen target gene, promotes prostate cancer cell proliferation and migration. *Eur J Cancer* 57, 39-49.
87. Hashimura Y, Morioka I, Hisamatsu C, Yokoyama N, Taniguchi-Ikeda M, Yokozaki H, Murayama K, Ohtake A, Itoh K, Takeshima Y, *et al.* (2016). A neonate with mitochondrial respiratory chain complex IV deficiency complicated with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Pediatr Int*, *in press*
88. Fujimura, T., Inoue, S., Urano, T., Takayama, K., Yamada, Y., Ikeda, K., Obinata, D., Ashikari, D., Takahashi, S., and Homma, Y. (2016). Increased Expression of Tripartite Motif (TRIM) 47 Is a Negative Prognostic Predictor in Human Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer in press* doi:10.1016/j.clgc.2016.01.011.
89. Huang, L., Zhang, H., Cheng, C.Y., Wen, F., Tam, P.O.S., Zhao, P., Chen, H., Li, Z., Chen, L., Tai, Z., *et al.*; Inoue, S. (54人中39番目) (2016). A missense variant in FGD6 confers increased risk of polypoidal choroidal vasculopathy. *Nat Genet in press* doi:10.1038/ng.3546.

研究グループ2 (疾患遺伝子機能解析)

90. Kokabu, S., Nguyen, T., Ohte, S., Sato, T., Katagiri, T., Yoda, T., and Rosen, V. (2013). TLE3, transducing-like enhancer of split 3, suppresses osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells. *Biochem Biophys Res Commun* 438, 205-210.
91. Katagiri, T., and Tsukamoto, S. (2013). The unique activity of bone morphogenetic proteins in bone: a critical role of the Smad signaling pathway. *Biol Chem* 394, 703-714.
92. Ikeda, K., Shiba, S., Horie-Inoue, K., Shimokata, K., and Inoue, S. (2013). A stabilizing factor for mitochondrial respiratory supercomplex assembly regulates energy metabolism in muscle. *Nat Commun* 4, 2147. (*10)
93. Zhao, Y., Koga, K., Osuga, Y., Izumi, G., Takamura, M., Harada, M., Hirata, T., Hirota, Y., Yoshino, O., Inoue, S., *et al.* (2013). Cyclic stretch augments production of neutrophil chemokines and matrix metalloproteinases-1 (MMP-1) from human decidual cells, and the production was reduced by progesterone. *Am J Reprod Immunol* 69, 454-462.
94. Fujimoto, M., Ohte, S., Shin, M., Yoneyama, K., Osawa, K., Miyamoto, A., Tsukamoto, S., Mizuta, T.,

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- Kokabu, S., Machiya, A., *et al*; Okuda, A. (13人中11番目); Katagiri, T. (13番目) (2014). Establishment of a novel model of chondrogenesis using murine embryonic stem cells carrying fibrodysplasia ossificans progressiva-associated mutant ALK2. *Biochem Biophys Res Commun* *455*, 347-352.
95. Hirata-Tsuchiya, S., Fukushima, H., Katagiri, T., Ohte, S., Shin, M., Nagano, K., Aoki, K., Morotomi, T., Sugiyama, G., Nakatomi, C., *et al* (2014). Inhibition of BMP2-induced bone formation by the p65 subunit of NF-kappaB via an interaction with Smad4. *Mol Endocrinol* *28*, 1460-1470.
96. Kokabu, S., Sato, T., Ohte, S., Enoki, Y., Okubo, M., Hayashi, N., Nojima, J., Tsukamoto, S., Fukushima, Y., Sakata, Y., *et al*; Katagiri, T. (13人中11番目) (2014). Expression of TLE3 by bone marrow stromal cells is regulated by canonical Wnt signaling. *FEBS Lett* *588*, 614-619.
97. Mishima, K., Kitoh, H., Haga, N., Nakashima, Y., Kamizono, J., Katagiri, T., Susami, T., Matsushita, M., and Ishiguro, N. (2014). Radiographic characteristics of the hand and cervical spine in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Intractable Rare Dis Res* *3*, 46-51.
98. Nakahara, Y., Katagiri, T., Ogata, N., and Haga, N. (2014). ACVR1 (587T>C) mutation in a variant form of fibrodysplasia ossificans progressiva: second report. *Am J Med Genet A* *164A*, 220-224.
99. Tsukamoto, S., Mizuta, T., Fujimoto, M., Ohte, S., Osawa, K., Miyamoto, A., Yoneyama, K., Murata, E., Machiya, A., Jimi, E., *et al*; Katagiri, T. (12人中12番目) (2014). Smad9 is a new type of transcriptional regulator in bone morphogenetic protein signaling. *Sci Rep* *4*, 7596. (*7)
100. Uchida, R., Nakai, M., Ohte, S., Onaka, H., Katagiri, T., and Tomoda, H. (2014). 5-Prenyltryptophol, a new inhibitor of bone morphogenetic protein-induced alkaline phosphatase expression in myoblasts, produced by *Streptomyces colinus* subsp. *albescens* HEK608. *J Antibiot (Tokyo)* *67*, 589-591.
101. Fujimoto, K., and Kurokawa, R. (2014). Development of a mouse monoclonal antibody for the detection of asymmetric dimethylarginine of Translocated in LipoSarcoma/FUsed in Sarcoma and its application in analyzing methylated TLS. *Cell Biosci* *4*, 77. (*12)
102. Wada, T.T., Araki, Y., Sato, K., Aizaki, Y., Yokota, K., Kim, Y.T., Oda, H., Kurokawa, R., and Mimura, T. (2014). Aberrant histone acetylation contributes to elevated interleukin-6 production in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun* *444*, 682-686.
103. Hasegawa, Y., Tang, D., Takahashi, N., Hayashizaki, Y., Forrest, A.R., Kawaji, H., Rehli, M., Baillie, J., de Hoon, M.J., Haberle, V., *et al*; Okazaki, Y. (261人中175番目) (2014). CCL2 enhances pluripotency of human induced pluripotent stem cells by activating hypoxia related genes. *Sci Rep* *4*, 5228.
104. Azuma, K., Ouchi, Y., and Inoue, S. (2014). Vitamin K: novel molecular mechanisms of action and its roles in osteoporosis. *Geriatr Gerontol Int* *14*, 1-7.
105. Azuma, K., Tsukui, T., Ikeda, K., Shiba, S., Nakagawa, K., Okano, T., Urano, T., Horie-Inoue, K., Ouchi, Y., Ikawa, M., *et al*; Inoue, S. (11人中11番目) (2014). Liver-specific gamma-glutamyl carboxylase-deficient mice display bleeding diathesis and short life span. *PLoS One* *9*, e88643. (*8a)
106. Shiba, S., Ikeda, K., Azuma, K., Hasegawa, T., Amizuka, N., Horie-Inoue, K., and Inoue, S. (2014). gamma-Glutamyl carboxylase in osteoblasts regulates glucose metabolism in mice. *Biochem Biophys Res Commun* *453*, 350-355. (*9a)
107. Takayama, K., Suzuki, T., Tsutsumi, S., Fujimura, T., Takahashi, S., Homma, Y., Urano, T., Aburatani, H., and Inoue, S. (2014). Integrative analysis of FOXP1 function reveals a tumor-suppressive effect in prostate cancer. *Mol Endocrinol* *28*, 2012-2024.
108. Sekiyama, K., Waragai, M., Akatsu, H., Sugama, S., Takenouchi, T., Takamatsu, Y., Fujita, M., Sekigawa, A., Rockenstein, E., Inoue, S., *et al*. (2014). Disease-Modifying Effect of Adiponectin in Model of alpha-Synucleinopathies. *Ann Clin Transl Neurol* *1*, 479-489.
109. Shiba, S., Ikeda, K., Azuma, K., Hasegawa, T., Amizuka, N., Horie-Inoue, K., and Inoue, S. (2014). gamma-Glutamyl carboxylase in osteoblasts regulates glucose metabolism in mice. *Biochem Biophys Res Commun* *453*, 350-355.
110. Azuma, K., Ouchi, Y., and Inoue, S. (2014). Vitamin K: novel molecular mechanisms of action and its roles in osteoporosis. *Geriatr Gerontol Int* *14*, 1-7.
111. Azuma, K., Tsukui, T., Ikeda, K., Shiba, S., Nakagawa, K., Okano, T., Urano, T., Horie-Inoue, K., Ouchi, Y., Ikawa, M., *et al*. (2014). Liver-specific gamma-glutamyl carboxylase-deficient mice display bleeding diathesis and short life span. *PLoS One* *9*, e88643.
112. Sekiyama, K., Waragai, M., Akatsu, H., Sugama, S., Takenouchi, T., Takamatsu, Y., Fujita, M., Sekigawa, A., Rockenstein, E., Inoue, S., *et al*. (2014). Disease-Modifying Effect of Adiponectin in Model of alpha-Synucleinopathies. *Ann Clin Transl Neurol* *1*, 479-489.
113. Fujimoto, M., Ohte, S., Osawa, K., Miyamoto, A., Tsukamoto, S., Mizuta, T., Kokabu, S., Suda, N., and Katagiri, T. (2015). Mutant activin-like kinase 2 in fibrodysplasia ossificans progressiva are activated via T203 by BMP type II receptors. *Mol Endocrinol* *29*, 140-152. (*6)
114. Kotani, M., Matsuda, M., Murakami, A., Takahashi, I., Katagiri, T., and Hirata, M. (2015). Involvement of PRIP (Phospholipase C-Related But Catalytically Inactive Protein) in BMP-Induced Smad Signaling in Osteoblast Differentiation. *J Cell Biochem* *116*, 2814-2823.
115. Nakahara, Y., Suzuki, R., Katagiri, T., Toguchida, J., and Haga, N. (2015). Phenotypic differences of patients with fibrodysplasia ossificans progressive due to p.Arg258Ser variants of ACVR1. *Hum Genome Var* *2*, 15055.
116. Nakachi, Y., Iseki, M., Yokoo, T., Mizuno, Y., and Okazaki, Y. (2015). Gene expression profile of the

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- neonatal female mouse brain after administration of testosterone propionate. *J Sex Med* *12*, 887-896.
117. Tamaru, S., Mizuno, Y., Tochigi, H., Kajihara, T., Okazaki, Y., Okagaki, R., Kamei, Y., Ishihara, O., and Itakura, A. (2015). MicroRNA-135b suppresses extravillous trophoblast-derived HTR-8/SVneo cell invasion by directly down regulating CXCL12 under low oxygen conditions. *Biochem Biophys Res Commun* *461*, 421-426.
118. Azuma, K., Casey, S.C., Urano, T., Horie-Inoue, K., Ouchi, Y., Blumberg, B., and Inoue, S. (2015). Pregnane X receptor knockout mice display aging-dependent wearing of articular cartilage. *PLoS One* *10*, e0119177. (*9b)
119. Azuma, K., Shiba, S., Hasegawa, T., Ikeda, K., Urano, T., Horie-Inoue, K., Ouchi, Y., Amizuka, N., and Inoue, S. (2015). Osteoblast-Specific gamma-Glutamyl Carboxylase-Deficient Mice Display Enhanced Bone Formation with Aberrant Mineralization. *J Bone Miner Res.* *30*, 1245-1254. (*9b)
120. Izumi, G., Koga, K., Nagai, M., Urata, Y., Takamura, M., Harada, M., Hirata, T., Hirota, Y., Ogawa, K., Inoue, S., *et al.* (2015). Cyclic stretch augments production of neutrophil chemokines, matrix metalloproteinases, and activin a in human endometrial stromal cells. *Am J Reprod Immunol* *73*, 501-506.
121. Katagiri, T. (2016). A Door Opens for Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. *Trends Biochem Sci* *41*, 119-121.
122. Araki, Y., Wada, T.T., Aizaki, Y., Sato, K., Yokota, K., Fujimoto, K., Kim, Y.T., Oda, H., Kurokawa, R., and Mimura, T. (2016). Histone methylation and STAT3 differentially regulate IL-6-induced MMP gene activation in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Arthritis Rheumatol* *68*, 1111-1123.
123. Yoneda, R., Suzuki, S., Mashima, T., Kondo, K., Nagata, T., Katahira, M., and Kurokawa, R. (2016). The binding specificity of Translocated in LipoSarcoma/FUsed in Sarcoma with lncRNA transcribed from the promoter region of cyclin D1. *Cell Biosci* *6*, 4. (*11)
124. Iseki, H., Nakachi, Y., Hishida, T., Yamashita-Sugahara, Y., Hirasaki, M., Ueda, A., Tanimoto, Y., Iijima, S., Sugiyama, F., Yagami, K., *et al.*; Okuda, A. (13人中12番目); Okazaki, Y. (13番目) (2016). Combined Overexpression of JARID2, PRDM14, ESRRB, and SALL4 Dramatically Improves Efficiency and Kinetics of Reprogramming to Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cells* *34*, 322-333.
125. Wang, J., Yu, T., Wang, Z., Ohte, S., Yao, R.E., Zheng, Z., Geng, J., Cai, H., Ge, Y., Li, Y., *et al.* (2016). A new subtype of multiple syndrome is caused by a mutation in GDF6 that decreases its sensitivity to noggin and enhances its potency as a BMP signal. *J. Bone Miner Res* *31*, 882-889.

研究グループ3 (ゲノム基盤・イメージング・リソース開発)

126. Hikichi, T., Matoba, R., Ikeda, T., Watanabe, A., Yamamoto, T., Yoshitake, S., Tamura-Nakano, M., Kimura, T., Kamon, M., Shimura, M., *et al.*; Okuda, A. (16人中12番目) (2013). Transcription factors interfering with dedifferentiation induce cell type-specific transcriptional profiles. *Proc Natl Acad Sci U S A* *110*, 6412-6417.
127. Hirasaki, M., Hiraki-Kamon, K., Kamon, M., Suzuki, A., Katano, M., Nishimoto, M., and Okuda, A. (2013). Striking similarity in the gene expression levels of individual Myc module members among ESCs, EpiSCs, and partial iPSCs. *PLoS One* *8*, e83769. (*14a)
128. Maeda, I., Okamura, D., Tokitake, Y., Ikeda, M., Kawaguchi, H., Mise, N., Abe, K., Noce, T., Okuda, A., and Matsui, Y. (2013). Max is a repressor of germ cell-related gene expression in mouse embryonic stem cells. *Nat Commun* *4*, 1754.
129. Nishimoto, M., Katano, M., Yamagishi, T., Hishida, T., Kamon, M., Suzuki, A., Hirasaki, M., Nabeshima, Y., Nabeshima, Y., Katsura, Y., *et al.*; Kato, H. (20人中19番目); Okuda, A. (20番目) (2013). In vivo function and evolution of the eutherian-specific pluripotency marker UTF1. *PLoS One* *8*, e68119.
130. Uema, N., Ooshio, T., Harada, K., Naito, M., Naka, K., Hoshii, T., Tadokoro, Y., Ohta, K., Ali, M.A., Katano, M., *et al.*; Okuda, A. (14人中13番目) (2013). Abundant nucleostemin expression supports the undifferentiated properties of germ cell tumors. *Am J Pathol* *183*, 592-603.
131. Mitani, K., and Kume, S. (2013). Albumin gene targeting in human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells with helper-dependent adenoviral vector to monitor hepatic differentiation. *Stem Cell Res* *10*, 179-194.
132. Nakano, S., Kimura, F., Osman, N., Sugi, K., Tanno, J., Uchida, Y., Shiono, A., Senbonmatsu, T., and Nishimura, S. (2013). Improved myocardial strain measured by strain-encoded magnetic resonance imaging in a patient with cardiac sarcoidosis. *Can J Cardiol* *29*, 1531 e1539-1511.
133. Kato, N., Matsumoto, M., Kogawa, M., Atkins, G.J., Findlay, D.M., Fujikawa, T., Oda, H., and Ogata, M. (2013). Critical role of p38 MAPK for regeneration of the sciatic nerve following crush injury in vivo. *J Neuroinflammation* *10*, 1.
134. Kogawa, M., Hisatake, K., Atkins, G.J., Findlay, D.M., Enoki, Y., Sato, T., Gray, P.C., Kanasaki-Yatsuka, Y., Anderson, P.H., Wada, S., *et al.*; Okazaki, Y. (18人中17番目); Matsumoto, M. (18番目) (2013). The paired-box homeodomain transcription factor Pax6 binds to the upstream region of the TRAP gene promoter and suppresses receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL)-induced osteoclast differentiation. *J Biol Chem* *288*, 31299-31312.
135. Kataoka, M., Kawamuro, Y., Shiraki, N., Miki, R., Sakano, D., Yoshida, T., Yasukawa, T., Kume, K., and Kume, S. (2013). Recovery from diabetes in neonatal mice after a low-dose streptozotocin treatment. *Biochem Biophys Res Commun* *430*, 1103-1108.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

136. Umeda, K., Suzuki, K., Yamazoe, T., Shiraki, N., Higuchi, Y., Tokieda, K., Kume, K., Yuki, K., Yoshida, T., Miyake, S., Tsubota, K., and Ozawa, Y. (2013). Neuroprotective role of superoxide dismutase 1 in retinal ganglion cells and inner nuclear layer cells against N-methyl-d-aspartate-induced cytotoxicity. *Exp Eye Res* *115*, 230-238.
137. Kamon, M., Katano, M., Hiraki-Kamon, K., Hishida, T., Nakachi, Y., Mizuno, Y., Okazaki, Y., Suzuki, A., Hirasaki, M., Ueda, A., *et al.*; Okuda, A. (13人中13番目) (2014). Identification of Ccr4-not complex components as regulators of transition from partial to genuine induced pluripotent stem cells. *Stem Cells Dev* *23*, 2170-2179.
138. Mitani, K. (2014). Gene targeting in human-induced pluripotent stem cells with adenoviral vectors. *Methods Mol Biol* *1114*, 163-167. (*13)
139. Yoshida, T., Ozawa, Y., Suzuki, K., Yuki, K., Ohyama, M., Akamatsu, W., Matsuzaki, Y., Shimmura, S., Mitani, K., Tsubota, K., *et al.* (2014). The use of induced pluripotent stem cells to reveal pathogenic gene mutations and explore treatments for retinitis pigmentosa. *Mol Brain* *7*, 45.
140. Nakano, S., Kasai, T., Tanno, J., Sugi, K., Sekine, Y., Muramatsu, T., Senbonmatsu, T., and Nishimura, S. (2014). The effect of adaptive servo-ventilation on dyspnoea, haemodynamic parameters and plasma catecholamine concentrations in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*.
141. Sujino, Y., Kimura, F., Tanno, J., Nakano, S., Yamaguchi, E., Shimizu, M., Okano, N., Tamura, Y., Fujita, J., Cooper, L.T., *et al.*; Senbonmatsu, T. (13人中11番目) (2014). Cardiac magnetic resonance imaging in giant cell myocarditis: intriguing associations with clinical and pathological features. *Circulation* *129*, e467-469.
142. Fukasawa, Y., Tanno, J., Nakano, S., Kimura, F., Suzuki, T., Katogi, T., Yoshida, S., Kobayashi, T., Tamura, Y., Senbonmatsu, T., *et al.* (2014). Hemodynamic decompensation caused by acute myocardial infarction in an adult with Ebstein's anomaly. *Int J Cardiol* *172*, e348-350.
143. Blaabjerg, L., Christensen, G.L., Matsumoto, M., van der Meulen, T., Huising, M.O., Billestrup, N., and Vale, W.W. (2014). CRFR1 activation protects against cytokine-induced beta-cell death. *J Mol Endocrinol* *53*, 417-427.
144. Enoki, Y., Sato, T., Tanaka, S., Iwata, T., Usui, M., Takeda, S., Kokabu, S., Matsumoto, M., Okubo, M., Nakashima, K., *et al.*; Okazaki, Y. (22人中20番目) (2014). Netrin-4 derived from murine vascular endothelial cells inhibits osteoclast differentiation in vitro and prevents bone loss in vivo. *FEBS Lett* *588*, 2262-2269.
145. Hishida, T., Nakachi, Y., Mizuno, Y., Katano, M., Okazaki, Y., Ema, M., Takahashi, S., Hirasaki, M., Suzuki, A., Ueda, A., *et al.*; Okuda, A. (16人中16番目) (2015). Functional compensation between Myc and PI3K signaling supports self-renewal of embryonic stem cells. *Stem Cells* *33*, 713-725. (*14b)
146. Katano, M., Ema, M., Nakachi, Y., Mizuno, Y., Hirasaki, M., Suzuki, A., Ueda, A., Nishimoto, M., Takahashi, S., Okazaki, Y., *et al.*; Okuda, A. (11人中11番目) (2015). Forced expression of Nanog or Esrrb preserves the ESC status in the absence of nucleostemin expression. *Stem Cells* *33*, 1089-1101.
147. Inoue, D., Aihara, H., Sato, T., Mizusaki, H., Doiguchi, M., Higashi, M., Imamura, Y., Yoneda, M., Miyaniishi, T., Fujii, S., *et al.*; Okuda, A. (13人中11番目) (2015). Dzip3 regulates developmental genes in mouse embryonic stem cells by reorganizing 3D chromatin conformation. *Sci Rep* *5*, 16567.
148. Sujino, Y., Tanno, J., Nakano, S., Funada, S., Hosoi, Y., Senbonmatsu, T., and Nishimura, S. (2015). Impact of hypoalbuminemia, frailty, and body mass index on early prognosis in older patients (>/=85 years) with ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiol* *66*, 263-268.
149. Ariyama, M., Kato, R., Matsumura, M., Yoshimoto, H., Nakajima, Y., Nakano, S., Kasai, T., Tanno, J., Senbonmatsu, T., Matsumoto, K., *et al.* (2015). Left atrial appendage wall-motion velocity associates with recurrence of nonparoxysmal atrial fibrillation after catheter ablation. *Echocardiography* *32*, 272-280.
150. Tanno, J., Nakano, S., Kasai, T., Aki, J., Nakamura, S., Senbonmatsu, T., and Nishimura, S. (2015). Increase in ultrasonic intensity of blood speckle across moderate coronary artery stenosis is an independent predictor of functional coronary artery stenosis measured by fractional flow reserve: pilot study. *PLoS One* *10*, e0116727.
151. Sugi, K., Nakano, S., Fukasawa, Y., Maruyama, R., Tanno, J., Senbonmatsu, T., and Nishimura, S. (2015). Percutaneous Coronary Intervention for Septic Emboli in the Left Main Trunk as a Complication of Infective Endocarditis. *Heart Lung Circ* *24*, e176-179.
152. Sugiyama, T., Torio, T., Sato, T., Matsumoto, M., Kim, Y.T., and Oda, H. (2015). Improvement of skeletal fragility by teriparatide in adult osteoporosis patients: a novel mechanostat-based hypothesis for bone quality. *Front Endocrinol (Lausanne)* *6*, 6.
153. Watanabe, Y., Nakayama, K., Taniuchi, N., Horai, Y., Kuriyama, C., Ueta, K., Arakawa, K., Senbonmatsu, T., and Shiotani, M. (2015). Beneficial effects of canagliflozin in combination with pioglitazone on insulin sensitivity in rodent models of obese type 2 diabetes. *PLoS One* *10*, e0116851.
154. Suzuki, A., Hirasaki, M., Hishida, T., Wu, J., Okamura, D., Ueda, A., Nishimoto, M., Nakachi, Y., Mizuno, Y., Okazaki, Y., *et al.*; Okuda, A. (13人中13番目) (2016). Loss of MAX results in meiotic entry in mouse embryonic and germline stem cells. *Nat Commun* *7*, 11056. (*23)
155. Yamamoto, H., Ishimura, M., Ochiai, M., Takada, H., Kusuhara, K., Nakatsu, Y., Tsuzuki, T., Mitani, K., and Hara, T. (2016). BTK gene targeting by homologous recombination using a helper-dependent

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

adenovirus/aden-associated virus hybrid vector. *Gene Ther* 23, 205-213.

156. Yamada, Y., Tanno, J., Nakano, S., Kasai, T., Senbonmatsu, T., and Nishimura, S. (2015). Clinical implications of pleural effusion in patients with acute type B aortic dissection. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care in press*

研究グループ 4 (トランスレーショナルリサーチ展開)

157. Ijichi, N., Shigekawa, T., Ikeda, K., Miyazaki, T., Horie-Inoue, K., Shimizu, C., Saji, S., Aogi, K., Tsuda, H., Osaki, A., *et al*; Saeki, T. (12人中11番目); Inoue, S. (12番目) (2013). Association of positive EBAG9 immunoreactivity with unfavorable prognosis in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Clin Breast Cancer* 13, 465-470. (*20)
158. Yamada, Y., Fujimura, T., Takahashi, S., Takayama, K., Urano, T., Murata, T., Obinata, D., Ouchi, Y., Homma, Y., and Inoue, S. (2013). Clinical significance of amyloid precursor protein in patients with testicular germ cell tumor. *Adv Urol* 2013, 348438.
159. Takagi, K., Ito, S., Miyazaki, T., Miki, Y., Shibahara, Y., Ishida, T., Watanabe, M., Inoue, S., Sasano, H., and Suzuki, T. (2013). Amyloid precursor protein in human breast cancer: an androgen-induced gene associated with cell proliferation. *Cancer Sci* 104, 1532-1538.
160. Takayama, K., and Inoue, S. (2013). Transcriptional network of androgen receptor in prostate cancer progression. *Int J Urol* 20, 756-768.
161. Oneyama, C., Kito, Y., Asai, R., Ikeda, J., Yoshida, T., Okuzaki, D., Kokuda, R., Kakumoto, K., Takayama, K., Inoue, S., *et al*. (2013). MiR-424/503-mediated Rictor upregulation promotes tumor progression. *PLoS One* 8, e80300.
162. Imai, K., Tsukuda, K., Sakazaki, H., and Fujiwara, K. (2013). Persistent truncus arteriosus with double aortic arch and mitral stenosis. *Pediatr Cardiol* 34, 2024-2026.
163. Kamezaki, H., Kanda, T., Arai, M., Wu, S., Nakamoto, S., Chiba, T., Maruyama, H., Fujiwara, K., Kanai, F., Imazeki, F., *et al*. (2013). Adherence to medication is a more important contributor to viral breakthrough in chronic hepatitis B patients treated with entecavir than in those with Lamivudine. *Int J Med Sci* 10, 567-574.
164. Kanda, T., Kato, K., Tsubota, A., Takada, N., Nishino, T., Mikami, S., Miyamura, T., Maruoka, D., Wu, S., Nakamoto, S., *et al*; Fujiwara, K. (14人中12番目) (2013). Platelet count and sustained virological response in hepatitis C treatment. *World J Hepatol* 5, 182-188.
165. Kanogawa, N., Kanda, T., Ohtsuka, M., Nakamura, M., Miyamura, T., Yasui, S., Arai, M., Maruyama, H., Fujiwara, K., Shozu, M., *et al*. (2013). Acute Liver Failure Occurring during the First Trimester of Pregnancy Successfully Treated with Living Donor Liver Transplantation. *Case Rep Transplant* 2013, 309545.
166. Kozawa, E., Takahashi, M., Meguro, S., Yasuda, M., Iwasa, N., Fujiwara, K., and Kimura, F. (2013). Benign and malignant tumor of the uterine body with broccoli sign: MR imaging features for differential diagnosis. *Jpn J Radiol* 31, 437-443.
167. Meguro, S., Yasuda, M., Shimizu, M., Kurosaki, A., and Fujiwara, K. (2013). Mesonephric adenocarcinoma with a sarcomatous component, a notable subtype of cervical carcinosarcoma: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 8, 74.
168. Nagao, S., Nishio, S., Michimae, H., Tanabe, H., Okada, S., Otsuki, T., Tanioka, M., Fujiwara, K., Suzuki, M., and Kigawa, J. (2013). Applicability of the concept of "platinum sensitivity" to recurrent endometrial cancer: the SGSG-012/GOTIC-004/Intergroup study. *Gynecol Oncol* 131, 567-573.
169. Fujiwara, K., Hamuro, M., Imai, K., Yoshizawa, K., Ohno, N., Sakazaki, H., and Tsukuda, K. (2013). Severe aortic valve regurgitation due to Takayasu's aortoarteritis in a child. *Ann Thorac Surg* 96, 1072-1074.
170. Fujiwara, K., Imai, K., Yoshizawa, K., Ohno, N., Sakazaki, H., and Tsukuda, K. (2013). Truncal valve repair using autologous pericardial patch augmentation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 21, 352-354.
171. Fujiwara, K., Kurosaki, A., and Hasegawa, K. (2013). Clinical trials of neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer: what do we gain after an EORTC trial and after two additional ongoing trials are completed? *Curr Oncol Rep* 15, 197-200.
172. Fujiwara, K., Nagao, S., Aotani, E., and Hasegawa, K. (2013). Principle and evolving role of intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. *Expert Opin Pharmacother* 14, 1797-1806.
173. Fujiwara, K., Yasui, S., and Yokosuka, O. (2013). Corticosteroid for severe acute exacerbation of chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25, 1492.
174. Ishida, H., Kumamoto, K., Amano, K., Ishibashi, K., Iwama, T., Higashi, M., and Tamaru, J. (2013). Identification of APC gene mutations in jejunal carcinomas from a patient with familial adenomatous polyposis. *Jpn J Clin Oncol* 43, 929-934.
175. Ishida, H., Kumamoto, K., Ishibashi, K., Hatano, S., Matsuzawa, T., Okada, N., Kumagai, Y., Baba, H., and Haga, N. (2013). Should isolated peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer be sub-classified into stage IVB in era of modern chemotherapy? *Tech Coloproctol* 17, 647-652.
176. Kumamoto, K., Ishibashi, K., Okada, N., Tajima, Y., Kuwabara, K., Kumagai, Y., Baba, H., Haga, N., and Ishida, H. (2013). Polymorphisms of 5' and -3'UTR are associated with the clinical outcome of mFOLFOX6 in colorectal cancer patients. *Oncol Lett* 6, 648-654.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

177. Tezuka, T., Hamada, C., Ishida, H., Ooshiro, M., Matsuoka, H., Kawasaki, S., Mishima, H., Maeda, K., Sakamoto, J., and Koda, K. (2013). Phase II clinical study of modified FOLFOX7 (intermittent oxaliplatin administration) plus bevacizumab in patients with unresectable metastatic colorectal cancer-CRAFT study. *Invest New Drugs* *31*, 1321-1329.
178. Fukuchi, M., Ishibashi, K., Tajima, Y., Okada, N., Yokoyama, M., Chika, N., Hatano, S., Matsuzawa, T., Kumamoto, K., Kumagai, Y., *et al.*; Ishida, H. (13人中13番目) (2013). Oxaliplatin-based chemotherapy in patients aged 75 years or older with metastatic colorectal cancer. *Anticancer Res* *33*, 4627-4630.
179. Fukuchi, M., Kuwabara, K., Tsuji, Y., Baba, H., Ishibashi, K., Chika, N., Hatano, S., Matsuzawa, T., Kumamoto, K., Kumagai, Y., *et al.*; Ishida, H. (12人中12番目) (2013). C-reactive protein is a negative independent factor in patients with stage IV colorectal cancer undergoing oxaliplatin-based chemotherapy. *Anticancer Res* *33*, 5051-5055.
180. Hatano, S., Ishida, H., Ishibashi, K., Kumamoto, K., Haga, N., and Miura, I. (2013). Identification of risk factors for recurrence in high-risk stage II colon cancer. *Int Surg* *98*, 114-121.
181. Kataoka, Y., Ikezono, T., Fukushima, K., Yuen, K., Maeda, Y., Sugaya, A., and Nishizaki, K. (2013). Cochlin-tomoprotein (CTP) detection test identified perilymph leakage preoperatively in revision stapes surgery. *Auris Nasus Larynx* *40*, 422-424.
182. Fujimura, T., Takahashi, S., Urano, T., Takayama, K., Sugihara, T., Obinata, D., Yamada, Y., Kumagai, J., Kume, H., Ouchi, Y., *et al.*; Inoue, S. (12人中11番目) (2014). Expression of androgen and estrogen signaling components and stem cell markers to predict cancer progression and cancer-specific survival in patients with metastatic prostate cancer. *Clin Cancer Res* *20*, 4625-4635.
183. Miyazaki, T., Ikeda, K., Horie-Inoue, K., and Inoue, S. (2014). Amyloid precursor protein regulates migration and metalloproteinase gene expression in prostate cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* *452*, 828-833.
184. Miyazaki, T., Ikeda, K., Horie-Inoue, K., Kondo, T., Takahashi, S., and Inoue, S. (2014). EBAG9 modulates host immune defense against tumor formation and metastasis by regulating cytotoxic activity of T lymphocytes. *Oncogenesis* *3*, e126. (*21)
185. Takayama, K., Suzuki, T., Fujimura, T., Urano, T., Takahashi, S., Homma, Y., and Inoue, S. (2014). CtBP2 modulates the androgen receptor to promote prostate cancer progression. *Cancer Res* *74*, 6542-6553.
186. Takayama, K., Suzuki, T., Tsutsumi, S., Fujimura, T., Takahashi, S., Homma, Y., Urano, T., Aburatani, H., and Inoue, S. (2014). Integrative analysis of FOXP1 function reveals a tumor-suppressive effect in prostate cancer. *Mol Endocrinol* *28*, 2012-2024.
187. Obinata, D., Ito, A., Fujiwara, K., Takayama, K., Ashikari, D., Murata, Y., Yamaguchi, K., Urano, T., Fujimura, T., Fukuda, N., *et al.*; Inoue, S. (15人中14番目) (2014). Pyrrole-imidazole polyamide targeted to break fusion sites in TMPRSS2 and ERG gene fusion represses prostate tumor growth. *Cancer Sci* *105*, 1272-1278.
188. Aoe, K., Takigawa, N., Hotta, K., Maeda, T., Kishino, D., Nogami, N., Tabata, M., Harita, S., Okada, T., Kubo, T., *et al.*; Fujiwara, K. (21人中12番目) (2014). A phase II study of S-1 chemotherapy with concurrent thoracic radiotherapy in elderly patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: the Okayama Lung Cancer Study Group Trial 0801. *Eur J Cancer* *50*, 2783-2790.
189. du Bois, A., Floquet, A., Kim, J.W., Rau, J., del Campo, J.M., Friedlander, M., Pignata, S., Fujiwara, K., Vergote, I., Colombo, N., *et al.* (2014). Incorporation of pazopanib in maintenance therapy of ovarian cancer. *J Clin Oncol* *32*, 3374-3382.
190. Fujiwara, H., Yokota, H., Monk, B., Treilleux, I., Devouassoux-Shisheboran, M., Davis, A., Kim, J.W., Mahner, S., Stany, M., Pignata, S., *et al.*; Fujiwara, K. (12人中12番目) (2014). Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) consensus review for cervical adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer* *24*, S96-101.
191. Fujiwara, K., Monk, B., and Devouassoux-Shisheboran, M. (2014). Adenocarcinoma of the uterine cervix: why is it different? *Curr Oncol Rep* *16*, 416.
192. Fujiwara, K., Ohtsuka, M., and Yokosuka, O. (2014). Radiologic and histologic heterogeneity in a case of autoimmune acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* *12*, e19-20.
193. Fujiwara, K., Yasui, S., and Yokosuka, O. (2014). Historical, present, and future significance of corticosteroid in the treatment of acute liver failure. *Hepatology* *60*, 1447-1448.
194. Fujiwara, K., Yasui, S., Yonemitsu, Y., Mikata, R., Arai, M., Kanda, T., Imazeki, F., Oda, S., and Yokosuka, O. (2014). Efficacy of high-dose corticosteroid in the early stage of viral acute liver failure. *Hepatology Res* *44*, 491-501.
195. Hasegawa, K., Nagao, S., Yasuda, M., Millan, D., Viswanathan, A.N., Glasspool, R.M., Devouassoux-Shisheboran, M., Covens, A., Lorusso, D., Kurzeder, C., *et al.*; Fujiwara, K. (15人中15番目) (2014). Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) consensus review for clear cell carcinoma of the uterine corpus and cervix. *Int J Gynecol Cancer* *24*, S90-95.
196. Higo, H., Fujiwara, K., Watanabe, H., Makimoto, G., Kameyama, N., Matsushita, M., Rai, K., Sato, K., Inomata, T., Sunami, K., *et al.* (2014). Diffuse parenchymal pulmonary amyloidosis showing an objective response to bortezomib-based chemotherapy. *Intern Med* *53*, 1809-1812.
197. Makimoto, G., Fujiwara, K., Fujimoto, N., Yamadori, I., Sato, T., and Kishimoto, T. (2014). Phrenic nerve paralysis as the initial presentation in pleural sarcomatoid mesothelioma. *Case Rep Oncol* *7*, 389-392.
198. Makimoto, G., Fujiwara, K., Watanabe, H., Kameyama, N., Matsushita, M., Rai, K., Sato, K., Yonei, T.,

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- Sato, T., and Shibayama, T. (2014b). nab-Paclitaxel in Combination with Carboplatin for a Previously Treated Thymic Carcinoma. *Case Rep Oncol* 7, 14-17.
199. Matsuo, K., Yoshino, K., Hiramatsu, K., Banzai, C., Hasegawa, K., Yasuda, M., Nishimura, M., Sheridan, T.B., Ikeda, Y., Shiki, Y., *et al*; Fujiwara, K. (16人中14番目) (2014). Effect of lymphovascular space invasion on survival of stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 123, 957-965.
200. Mochida, S., Takikawa, Y., Nakayama, N., Oketani, M., Naiki, T., Yamagishi, Y., Fujiwara, K., Ichida, T., and Tsubouchi, H. (2014). Classification of the etiologies of acute liver failure in Japan: A report by the Intractable Hepato-Biliary Diseases Study Group of Japan. *Hepato Res* 44, 365-367.
201. Monk, B.J., Poveda, A., Vergote, I., Raspagliesi, F., Fujiwara, K., Bae, D.S., Oaknin, A., Ray-Coquard, I., Provencher, D.M., Karlan, B.Y., *et al*. (2014). Anti-angiopoietin therapy with trebananib for recurrent ovarian cancer (TRINOVA-1): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 15, 799-808.
202. Nagao, S., Nishikawa, T., Hanaoka, T., Kurosaki, A., Iwasa, N., Hasegawa, K., and Fujiwara, K. (2014). Feasibility study of combination chemotherapy with paclitaxel, doxorubicin and cisplatin without prophylactic granulocyte colony-stimulating factor injection for intermediate-to-high risk or recurrent endometrial cancer. *Jpn J Clin Oncol* 44, 1040-1044.
203. Satoh, T., Takei, Y., Treilleux, I., Devouassoux-Shisheboran, M., Ledermann, J., Viswanathan, A.N., Mahner, S., Provencher, D.M., Mileskin, L., Avall-Lundqvist, E., *et al* ; Fujiwara, K. (12人中12番目) (2014). Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) consensus review for small cell carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 24, S102-108.
204. Ishida, H., Sobajima, J., Yokoyama, M., Nakada, H., Okada, N., Kumamoto, K., and Ishibashi, K. (2014). Comparison between transverse mini-incision and longitudinal mini-incision for the resection of locally advanced colonic cancer. *Int Surg* 99, 216-222.
205. Fujita, K., Hirose, T., Kusumoto, S., Sugiyama, T., Shirai, T., Nakashima, M., Akiyama, Y., and Sasaki, Y. (2014). High exposure to erlotinib and severe drug-induced interstitial lung disease in patients with non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 86, 113-114.
206. Fujita, K., and Sasaki, Y. (2014). Optimization of cancer chemotherapy on the basis of pharmacokinetics and pharmacodynamics: from patients enrolled in clinical trials to those in the 'real world'. *Drug Metab Pharmacokinet* 29, 20-28.
207. Fujita, K., Sugiura, T., Okumura, H., Umeda, S., Nakamichi, N., Watanabe, Y., Suzuki, H., Sunakawa, Y., Shimada, K., Kawara, K., *et al*. (2014). Direct inhibition and down-regulation by uremic plasma components of hepatic uptake transporter for SN-38, an active metabolite of irinotecan, in humans. *Pharm Res* 31, 204-215.
208. Kaneta, T., Fujita, K., Akiyama, Y., Kawara, K., Sunakawa, Y., Kawachi, A., Shimada, K., and Sasaki, Y. (2014). No pharmacokinetic alteration of docetaxel following coadministration of aprepitant 3 h before docetaxel infusion. *Cancer Chemother Pharmacol* 74, 539-547.
209. Watanabe, S., Minegishi, Y., Yoshizawa, H., Maemondo, M., Inoue, A., Sugawara, S., Isobe, H., Harada, M., Ishii, Y., Gemma, A., *et al*; Hagiwara, K. (12人中11番目) (2014). Effectiveness of gefitinib against non-small-cell lung cancer with the uncommon EGFR mutations G719X and L861Q. *J Thorac Oncol* 9, 189-194.
210. Hashida, S., Soh, J., Toyooka, S., Tanaka, T., Furukawa, M., Shien, K., Yamamoto, H., Asano, H., Tsukuda, K., Hagiwara, K., *et al*. (2014). Presence of the minor EGFR T790M mutation is associated with drug-sensitive EGFR mutations in lung adenocarcinoma patients. *Oncol Rep* 32, 145-152.
211. Hirama, T., Minezaki, S., Yamaguchi, T., Kishi, E., Kodama, K., Egashira, H., Kobayashi, K., Nagata, M., Ishii, T., Nemoto, M., *et al* ; Hagiwara, K. (14人中14番目) (2014). HIRA-TAN: a real-time PCR-based system for the rapid identification of causative agents in pneumonia. *Respir Med* 108, 395-404.
212. Yoshimura, H., Iwasaki, S., Nishio, S.Y., Kumakawa, K., Tono, T., Kobayashi, Y., Sato, H., Nagai, K., Ishikawa, K., Ikezono, T., *et al*. (2014). Massively parallel DNA sequencing facilitates diagnosis of patients with Usher syndrome type 1. *PLoS One* 9, e90688.
213. Saito-Kanatani, M., Urano, T., Hiroi, H., Momoeda, M., Ito, M., Fujii, T., and Inoue, S. (2015). Identification of TRIM22 as a progesterone-responsive gene in Ishikawa endometrial cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 154, 217-225.
214. Takayama, K., Misawa, A., Suzuki, T., Takagi, K., Hayashizaki, Y., Fujimura, T., Homma, Y., Takahashi, S., Urano, T., and Inoue, S. (2015). TET2 repression by androgen hormone regulates global hydroxymethylation status and prostate cancer progression. *Nat Commun* 6, 8219.
215. Takayama, K., Suzuki, T., Tsutsumi, S., Fujimura, T., Urano, T., Takahashi, S., Homma, Y., Aburatani, H., and Inoue, S. (2015). RUNX1, an androgen- and EZH2-regulated gene, has differential roles in AR-dependent and -independent prostate cancer. *Oncotarget* 6, 2263-2276.
216. Zhang, P., Elabd, S., Hammer, S., Solozobova, V., Yan, H., Bartel, F., Inoue, S., Henrich, T., Wittbrodt, J., Loosli, F., *et al* ; Inoue, S. (12人中7番目) (2015). TRIM25 has a dual function in the p53/Mdm2 circuit. *Oncogene* 34, 5726-5738.
217. Misawa, A., and Inoue, S. (2015). Estrogen-Related Receptors in Breast Cancer and Prostate Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)* 6, 83.
218. Fotopoulou, C., Kraetschell, R., Dowdy, S., Fujiwara, K., Yaegashi, N., Larusso, D., Casado, A., Mahner, S.,

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- Herzog, T.J., Kehoe, S., *et al.* (2015). Surgical and systemic management of endometrial cancer: an international survey. *Arch Gynecol Obstet* *291*, 897-905.
219. Fujiwara, K., Yasui, S., Yonemitsu, Y., Arai, M., Kanda, T., Nakano, M., Oda, S., and Yokosuka, O. (2015). Importance of the poor prognosis of severe and fulminant hepatitis in the elderly in an era of a highly aging society: Analysis in a Japanese center. *Hepatol Res* *45*, 863-871.
220. Fujiwara, H., Takahashi, Y., Takano, M., Miyamoto, M., Nakamura, K., Kaneta, Y., Hanaoka, T., Ohwada, M., Sakamoto, T., Hirakawa, T., *et al.*; Fujiwara, K. (11人中11番目) (2015). Evaluation of endometrial cytology: cytohistological correlations in 1,441 cancer patients. *Oncology* *88*, 86-94.
221. Fujiwara, K., Oda, S., Abe, R., and Yokosuka, O. (2015). On-line hemodiafiltration or high-flow continuous hemodiafiltration is one of the most effective artificial liver support devices for acute liver failure in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* *22*, 246-247.
222. Fujiwara, K., Yasui, S., Nakano, M., Yonemitsu, Y., Arai, M., Kanda, T., Fukuda, Y., Oda, S., and Yokosuka, O. (2015). Severe and fulminant hepatitis of indeterminate etiology in a Japanese center. *Hepatol Res* *45*, E141-149.
223. Fujiwara, K., Yasui, S., Yonemitsu, Y., Arai, M., Kanda, T., Nakano, M., Oda, S., and Yokosuka, O. (2015). Fixed point observation of etiology of acute liver failure according to the novel Japanese diagnostic criteria. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* *22*, 225-229.
224. Fujiwara, K., Yoshizawa, K., and Sakazaki, H. (2015). Thrombus in the left atrial appendage: a case report of neonate. *Cardiol Young* *25*, 560-562.
225. Maruyama, H., Kondo, T., Sekimoto, T., Takahashi, M., Fujiwara, K., Imazeki, F., and Yokosuka, O. (2015). Retrograde detection of the intrahepatic portal vein in primary biliary cirrhosis: is sinusoidal blockage the underlying pathophysiology? *Eur J Gastroenterol Hepatol* *27*, 321-327.
226. Matsuo, K., Yoshino, K., Hasegawa, K., Murakami, R., Ikeda, Y., Adachi, S., Hiramatsu, K., Yokoyama, T., Nishimura, M., Sheridan, T.B., *et al.*; Fujiwara, K. (17人中11番目) (2015). Survival outcome of stage I ovarian clear cell carcinoma with lympho-vascular space invasion. *Gynecol Oncol* *136*, 198-204.
227. Ikeda, Y., Hasegawa, K., Kurosaki, A., Miyara, A., Hanaoka, T., Shintani, D., Imai, Y., Nishikawa, T., Oda, K., and Fujiwara, K. (2015). The Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as a Predictive Marker of Peritoneal Dissemination in Epithelial Ovarian Cancer Patients. *Oncol Res Treat* *38*, 276-281.
228. Sasaki, Y., Miwa, K., Yamashita, K., Sunakawa, Y., Shimada, K., Ishida, H., Hasegawa, K., Fujiwara, K., Kodaira, M., Fujiwara, Y., *et al.* (2015). A phase I study of farletuzumab, a humanized anti-folate receptor alpha monoclonal antibody, in patients with solid tumors. *Invest New Drugs* *33*, 332-340.
229. Uehara, Y., Oda, K., Ikeda, Y., Koso, T., Tsuji, S., Yamamoto, S., Asada, K., Sone, K., Kurikawa, R., Makii, C., *et al.*; Fujiwara, K. (23人中19番目) (2015). Integrated Copy Number and Expression Analysis Identifies Profiles of Whole-Arm Chromosomal Alterations and Subgroups with Favorable Outcome in Ovarian Clear Cell Carcinomas. *PLoS One* *10*, e0128066.
230. Yoshida, H., Yabuno, A., and Fujiwara, K. (2015). Critical appraisal of bevacizumab in the treatment of ovarian cancer. *Drug Des Devel Ther* *9*, 2351-2358.
231. Hatano, S., Ishida, H., Ishiguro, T., Kumamoto, K., Ishibashi, K., Mochiki, E., and Tamaru, J. (2015). Prediction of metastasis to mesorectal, internal iliac and obturator lymph nodes according to size criteria in patients with locally advanced lower rectal cancer. *Jpn J Clin Oncol* *45*, 35-42.
232. Tanakaya, K., Furukawa, Y., Nakamura, Y., Hirata, K., Tomita, N., Tamura, K., Sugano, K., Ishioka, C., Yoshida, T., Ishida, H., *et al.* (2015). Relationship between smoking and multiple colorectal cancers in patients with Japanese Lynch syndrome: a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Jpn J Clin Oncol* *45*, 307-310.
233. Watanabe, T., Itabashi, M., Shimada, Y., Tanaka, S., Ito, Y., Ajioka, Y., Hamaguchi, T., Hyodo, I., Igarashi, M., Ishida, H., *et al.* (2015). Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* *20*, 207-239.
234. Yamaguchi, T., Furukawa, Y., Nakamura, Y., Matsubara, N., Ishikawa, H., Arai, M., Tomita, N., Tamura, K., Sugano, K., Ishioka, C., *et al.*; Ishida, H. (16人中13番目) (2015). Comparison of clinical features between suspected familial colorectal cancer type X and Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer: a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Jpn J Clin Oncol* *45*, 153-159.
235. Kumamoto, K., Ishida, H., Ohsawa, T., Ishibashi, K., Ushiyama, M., Yoshida, T., and Iwama, T. (2015). Germline and somatic mutations of the gene in papillary thyroid carcinoma associated with familial adenomatous polyposis: Analysis of three cases and a review of the literature. *Oncol Lett* *10*, 2239-2243.
236. Matsuzawa, T., Ishida, H., Yoshida, S., Isayama, H., Kuwai, T., Maetani, I., Shimada, M., Yamada, T., Saito, S., Tomita, M., *et al.* (2015). A Japanese prospective multicenter study of self-expandable metal stent placement for malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 7 days of stent procedure in 513 cases. *Gastrointest Endosc* *82*, 697-707 e691.
237. Nishi, K., Mizutani, A., Shikano, N., Fujita, K., Kobayashi, M., Ono, M., Nishii, R., Sasaki, Y., Kinuya, S., and Kawai, K. (2015). In vivo radioactive metabolite analysis for individualized medicine: a basic study of a new method of CYP activity assay using (123)I-IMP. *Nucl Med Biol* *42*, 171-176.
238. Sugawara, S., Oizumi, S., Minato, K., Harada, T., Inoue, A., Fujita, Y., Maemondo, M., Yoshizawa, H., Ito, K., Gemma, A., *et al.*; Hagiwara, K. (21人中17番目) (2015). Randomized phase II study of concurrent

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- versus sequential alternating gefitinib and chemotherapy in previously untreated non-small cell lung cancer with sensitive EGFR mutations: NEJ005/TCOG0902. *Ann Oncol* *26*, 888-894.
239. Fukuhara, T., Maemondo, M., Inoue, A., Kobayashi, K., Sugawara, S., Oizumi, S., Isobe, H., Gemma, A., Harada, M., Yoshizawa, H., *et al.*; Hagiwara, K. (16人中14番目) (2015). Factors associated with a poor response to gefitinib in the NEJ002 study: smoking and the L858R mutation. *Lung Cancer* *88*, 181-186.
240. Hirama, T., Mogi, H., Egashira, H., Yamamoto, E., Kukisaki, S., Hagiwara, K., and Takei, O. (2015). A pressure-driven column-based technique for the efficient extraction of DNA from respiratory samples. *Clin Chim Acta* *445*, 122-126.
241. Miyauchi, E., Inoue, A., Kobayashi, K., Maemondo, M., Sugawara, S., Oizumi, S., Isobe, H., Gemma, A., Saijo, Y., Yoshizawa, H., *et al.*; Hagiwara, K. (13人中11番目) (2015). Efficacy of chemotherapy after first-line gefitinib therapy in EGFR mutation-positive advanced non-small cell lung cancer-data from a randomized Phase III study comparing gefitinib with carboplatin plus paclitaxel (NEJ002). *Jpn J Clin Oncol*.
242. Morikawa, N., Minegishi, Y., Inoue, A., Maemondo, M., Kobayashi, K., Sugawara, S., Harada, M., Hagiwara, K., Okinaga, S., Oizumi, S., *et al.* (2015). First-line gefitinib for elderly patients with advanced NSCLC harboring EGFR mutations. A combined analysis of North-East Japan Study Group studies. *Expert Opin Pharmacother* *16*, 465-472.
243. Asano, T., Yamada, H., Yoshida, M., Aoki, A., Ikoma, A., Kusaka, I., Toyoshima, H., Kakei, M., and Ishikawa, S.E. (2015). Hypothalamic Type of Hypopituitarism and Central Diabetes Insipidus Probably Linked to Rathke's Cleft Cyst. *Intern Med* *54*, 935-940.
244. Yamada, H., Saito, T., Aoki, A., Asano, T., Yoshida, M., Ikoma, A., Kusaka, I., Toyoshima, H., Kakei, M., and Ishikawa, S.E. (2015). Circulating betatrophin is elevated in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Endocr J* *62*, 417-421.
245. Kondo, M., Kiyomizu, K., Goto, F., Kitahara, T., Imai, T., Hashimoto, M., Shimogori, H., Ikezono, T., Nakayama, M., Watanabe, N., *et al.* (2015). Analysis of vestibular-balance symptoms according to symptom duration: dimensionality of the Vertigo Symptom Scale-short form. *Health Qual Life Outcomes* *13*, 4.
246. Nakajima, Y., Osakabe, A., Waku, T., Suzuki, T., Akaogi, K., Fujimura, T., Homma, Y., Inoue, S., and Yanagisawa, J. (2016). Estrogen Exhibits a Biphasic Effect on Prostate Tumor Growth through the Estrogen Receptor beta-KLF5 Pathway. *Mol Cell Biol* *36*, 144-156.
247. Eguchi, H., Kumamoto, K., Suzuki, O., Kohda, M., Tada, Y., Okazaki, Y., and Ishida, H. (2016). Identification of a Japanese Lynch syndrome patient with large deletion in the 3' region of the EPCAM gene. *Jpn J Clin Oncol* *46*, 178-184.
248. Kumamoto, K., Ishida, H., Suzuki, O., Tajima, Y., Chika, N., Kuwabara, K., Ishibashi, K., Saito, K., Nagata, K., Eguchi, H., *et al.* (2016). Lower prevalence of Lynch syndrome in colorectal cancer patients in a Japanese hospital-based population. *Surg Today* *46*, 713-720.
249. Yamaguchi, T., Ishida, H., Ueno, H., Kobayashi, H., Hinoi, T., Inoue, Y., Ishida, F., Kanemitsu, Y., Konishi, T., Tomita, N., *et al.* (2016). Upper gastrointestinal tumours in Japanese familial adenomatous polyposis patients. *Jpn J Clin Oncol* *46*, 310-315.
250. Takayama, K.I., and Inoue, S. (2016). The emerging role of noncoding RNA in prostate cancer progression and its implication on diagnosis and treatment. *Brief Funct Genomics in press*
251. Ueno, H., Kobayashi, H., Konishi, T., Ishida, F., Yamaguchi, T., Hinoi, T., Kanemitsu, Y., Inoue, Y., Tomita, N., Matsubara, N., *et al.*; Ishida, H. (24人中24番目) (2016). Prevalence of laparoscopic surgical treatment and its clinical outcomes in patients with familial adenomatous polyposis in Japan. *Int J Clin Oncol in press*
252. Takayama, K.I., and Inoue, S. (2015). The emerging role of noncoding RNA in prostate cancer progression and its implication on diagnosis and treatment. *Brief Funct Genomics in press*
253. Urano, T., Shiraki, M., Kuroda, T., Tanaka, S., Uenishi, K., and Inoue, S. (2016). Preventive effects of raloxifene treatment on age-related weight loss in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab in press*
254. Ishida, H., Tajima, Y., Gonda, T., Kumamoto, K., Ishibashi, K., and Iwama, T. (2016). Update on our investigation of malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome in Japan. *Surg Today. in press*
255. Kohda, M., Kumamoto, K., Eguchi, H., Hirata, T., Tada, Y., Tanakaya, K., Akagi, K., Takenoshita, S., Iwama, T., Ishida, H., *et al.*; Okazaki, Y. (11人中11番目) (2016). Rapid detection of germline mutations for hereditary gastrointestinal polyposis/cancers using HaloPlex target enrichment and high-throughput sequencing technologies. *Fam Cancer in press* (*18)

<和文雑誌総説>

研究グループ1(疾患遺伝子探索)

1. 岡崎康司, 大竹 明 (2013). 「エクソーム解析—成果と将来: トコンドリア呼吸鎖異常症のエクソーム解析」 *医学のあゆみ* *245*, 408-414.
2. 石井 玲, 有安大典, 大竹 明, 望月 弘, 佐藤詩子, 北中幸子, 佐藤真理, 長谷川行洋 (2013). 「アンドロゲン受容体異常症の精神的性発達と親の受」. *日本小児科学会雑誌* *117*, 59-65.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

3. 川内 恵美、村山 圭、伏見拓矢、市本景子、鶴岡智子、高柳正樹、大竹 明 (2013). 「ミトコンドリア呼吸鎖複合体異常症における消化器症状についての検討」 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 27,148-154.
4. 和田泰格、大竹 明、小林弘典、後藤正博、長谷川行洋 (2013). 「新生児期発症のグルタル酸血症 II 型男児に対する bezafibrate 投与」 特殊ミルク情報 49, 56-59.
5. 大竹 明 (2013). 「特集 実地臨床に役立つ先天代謝異常症の知識 II. 急性期症状に対する治療のポイント 高乳酸血症」 小児科診療 76, 71-77.
6. 大竹 明 (2013). 「特集：新生児マススクリーニングの方法が大きく変わります」③新しい対象疾患についての解説：タンデムマス・スクリーニングを中心に」 チャイルドヘルス 16, 88-93.
7. 大竹 明 (2013). 「ミトコンドリア異常症」(ワンランク上の小児の臨床検査—病態生理に基づく選び方・考え方— IX 内分泌代謝疾患の臨床検査). 小児科学レクチャー 3, 494-500.
8. 大竹 明 (2013). 「特集 クローズアップ 新しい子どもの病気 先天代謝異常<新しく発見された疾患>ミトコンドリア DNA 枯渇症候群」 小児内科 45, 1060-1063.
9. 森 雅人、村山 圭、大竹 明 (2013). 「特集 実地臨床に役立つ先天代謝異常症の知識 I. 専門医に確定診断を依頼するポイント ミトコンドリア病」 小児科診療 76, 11-19.
10. 岡崎康司、大竹 明 (2013). 「第一土曜特集： エクソーム解析—成果と将来 ミトコンドリア呼吸鎖異常症のエクソーム解析」 医学のあゆみ 245, 408-414.
11. 大和史、今井大介、森圭介、米谷新 (2013). 「ベバシズマブ硝子体内注射後に発症した角膜上皮した浸潤」 日眼会誌 117, 558-560.
12. 土橋尊志、森圭介. (2013). 「加齢黄斑変性と遺伝子. 特集：黄斑疾患診療の最前線」Pharma Medica 31, 29-32.
13. 浦野友彦、井上聡 (2013). 「骨粗鬆症-研究と臨床の最新動向：骨粗鬆症の成因 骨粗鬆症発症遺伝子. 医学のあゆみ 247, 67-73.
14. 岡崎康司、大竹明 (2014). 「エクソーム解析—成果と将来： 11.ミトコンドリア呼吸鎖異常症のエクソーム解析」医学のあゆみ 別冊 68-74.
15. 大竹 明 (2014). 「特集 子どもから防ぐ成人病・生活習慣病 小児成人病のメカニズムと対策子どもの脂質異常症とその対策」 成人病と生活習慣病 44, 58-62.
16. 大竹 明 (2014). 「特集 本当はやさしいタンデムマス・スクリーニング [タンデムマス検査の広がり] metabolic autopsy のツールとしてのタンデムマス検査」 小児内科 46, 532-535.
17. 大竹 明 (2014). 「特集 けいれん・意識障害 [けいれん・意識障害を起こす疾患の治療管理のポイント] 他臓器疾患、代謝障害による二次的脳障害 ミトコンドリア病」 小児内科 46, 1374-1377.
18. 土橋尊志、森圭介 (2014). 「糖尿病網膜症. 特集：ゲノムと網膜関連疾患の関与を探る」 *Retina Medicine* 3, 16-20.
19. 庄司拓平・森圭介 (2014). 「硝子体混濁. 専門医のための眼科診療クオリファイ」 21.眼救急疾患スクランブル. 坂本泰二 編：中山書店 pp66-68.
20. 高山賢一、井上聡 (2014). 「個別化医療を拓くがんゲノム研究-解き明かされるがんの本質と分子診断・治療応用への展開： ゲノム・エピゲノム解読による新たながんの理解 がんゲノム研究のさらなる展開 長鎖 non-coding RNA を介した新規発がんメカニズムの解析と臨床への応用」 実験医学 32, 1921-1927.
21. 大竹 明、岡崎康司 (2015). 「ミトコンドリア病の治療と予防： 機能性アミノ酸 5-アミノレブリン酸の科学と医学応用-がんの診断・治療を中心に」 ボルフィリン-ALA 学会編 現代科学・増刊 45, 135-138 東京化学同人.
22. 岡崎康司 (2015). 「次世代シーケンサーを用いたミトコンドリア疾患の機能解析」 アンチ・エイジング医学-日本抗加齢医学会雑誌 Vol.11 No.3 メディカルレビュー社 348-357
23. 岡野 翼、阿部裕一、荒尾正人、山崎太郎、荒木隆一郎、山内秀雄、徳山研一、大竹 明、雨宮 伸 (2015). 「マイコプラズマ肺炎の難治化予測因子. 日本小児科学会雑誌」 119, 825-830.
24. 板野篤志、大竹 明 (2015). 「見る脂質のページ<脂質代謝異常> シトステロール血症と黄色腫、血清脂質」 *The Lipid* 26, 216-220.
25. 大竹 明 (2016). 「特集 周産期と死亡を考える 致死率の高い新生児疾患への対応—先天代謝異常」 周産期医学 46, 377-383.

研究グループ2 (疾患遺伝子機能解析)

26. 片桐岳信 (2013). 「進行性骨化性線維異形成症 (FOP)」 *Bone Joint Nerve*, 3, 53-60.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

27. 黒川理樹 (2013). 「低温電子顕微鏡と擬似原子モデルが解く転写開始の未解決問題」 実験医学 31, 1751-1752.
28. 東浩太郎、井上聡 (2013). 「骨粗鬆症の治療 薬物治療 ビタミンK製剤」 日本臨床 増刊号 最新の骨粗鬆症学 72(増刊2), 343-347.
29. 井上聡、細井孝之 (2013). 「サルコペニアとアンチエイジング: 特集にあたって」 Anti-Aging Medicine 9, 525.
30. 片桐岳信、塚本翔、大澤賢次 (2014). 「TGF- β ファミリーから見える骨と筋の新しい接点」 実験医学別冊 32, 1010-1016.
31. 黒川理樹 (2014). 「RNA が DNA メチル化を制御していた-長鎖非コード RNA の新たな機能」 実験医学 32, 63-65.
32. 黒川理樹 (2014). 「poly(A)鎖が翻訳効率を上げるのは胚発生初期のみだった」 実験医学 32: 1751-1753.
33. 池田和博、堀江公仁子、井上聡 (2014). 「ミトコンドリア呼吸鎖スーパー複合体形成因子 COX7RP の骨における役割」 Osteoporosis Japan 22, 59-62.
34. 志田洋平、中川 武弥、高山賢一、井上聡、井川掌、酒井英樹、伊藤敬 (2014). 「アンドロゲンレセプターによる in vitro 転写システムの確立とその応用」 泌尿器外科 27, 1211-1213.
35. 柴祥子、井上聡 (2014). 「臨床とビタミン Up-Date: ビタミン K と骨代謝」 ビタミン 88, 18-24.
36. 東浩太郎、井上聡 (2014). 「新着論文 要約と解説: 骨芽細胞系における部位・分化段階・性別特異的なエストロゲン受容体 α の生物学的意義」 Olive 4, 28-32.
37. 山賀亮之介、井上 聡 (2014). 「実地医家のための抗加齢医学の臨床 アンチエイジング医学の進歩とその実地診療への活用: この症例から何を学ぶか 骨粗鬆症の 1 例 健康診断にて骨量低下を示唆された 70 歳女性」 Medical Practice 31, 1160-1166.
38. 片桐岳信、大手 聡、塚本翔、倉谷麻衣、町谷亜位子 (2015). 進行性骨化性線維異形成症. The BONE 29, 309-316.
39. 黒川理樹 (2015). 「巨大転写因子(MegaTrans)複合体によるエンハンサーの活性化」 実験医学 33, 54-55.
40. 黒川理樹 (2015). 「細胞内の生理的な RNA 構造をゲノムワイドで解析する」 実験医学 33, 1757-1759.
41. 黒川理樹 (2016). 「アミロイド様凝集体は翻訳抑制により配偶子形成を制御していた実験医学」 34, 69-71.

研究グループ 3 (ゲノム基盤・イメージング・リソース開発)

42. 丹野 巡、中埜信太郎、上野杏奈、千本松孝明 (2013). 「特集: 心不全とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 心不全における RAA 系亢進の機序」 エムレビュー 3, 16-21.
43. 加藤英政 (2013). 「iPS 細胞関連の最新の知見」 脳 21, 16: 95-99.
44. 三谷幸之介 (2015). 「ゲノム編集の臨床応用に向けた展望」 血液フロンティア(医薬ジャーナル社) 26, 106-109

研究グループ 4 (トランスレーショナルリサーチ展開)

45. 田中屋宏爾、石田秀行、赤木究、隈元謙介、松原長秀、富田尚裕、山崎理恵、金谷信彦、青木秀樹、竹内仁司 (2013). 「Lynch 症候群の臨床像と診断」 消化器外科 36, 491-499.
46. 石田秀行、隈元謙介、大澤智徳、鈴木興秀、松澤岳晃、石畝亨、桑原公亀、石橋敬一郎、岩間毅夫 (2013). 「家族性大腸腺腫症: (3) 大腸外随伴病変に対する治療」 INTESTINE 17, 447-452.
47. 幡野 哲、隈元謙介、石橋敬一郎、天野邦彦、松澤岳晃、熊谷洋一、馬場裕之、芳賀紀裕、石田秀行 (2013). 「Stage II 結腸癌における再発リスク因子の検討: 欧米ガイドラインの検証」 日本外科系連合学会誌 38, 738-745.
48. 田島雄介、隈元謙介、伊藤徹哉、松澤岳晃、石畝 亨、熊谷洋一、馬場裕之、石橋敬一郎、芳賀紀裕、岩間毅夫、石田秀行 (2013). 「リンチ症候群の診療録から第 1 次スクリーニングを行う場合の pitfall」 日本外科系連合学会誌 38, 944-949.
49. 石橋敬一郎、石田秀行、岡田典倫、幡野哲、天野邦彦、松澤岳晃、桑原公亀、傍島潤、隈元謙介、熊谷洋一、馬場裕之、芳賀紀裕 (2013). 「当科で考案した結腸癌に対する臍周囲切開による単孔式腹腔鏡手術の理論的背景」 癌と化学療法 40, 1918-1920.
50. 松澤岳晃、幡野哲、石畝 亨、隈元謙介、馬場裕之、熊谷洋一、石橋敬一郎、竹内幾也、猪熊滋久、石田秀行 (2013). 「浸潤大腸癌を合併した家族性大腸腺腫症の治療方針」 癌と化学療法 40, 2050-2052.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

51. 幡野哲、松澤岳晃、隈元謙介、福地稔、馬場裕之、熊谷洋一、石橋敬一郎、芳賀紀裕、持木彫人、石田秀行 (2013). Oxaliplatin-Based Chemotherapy の腹膜播種を伴う StageIV 大腸癌に対する効果. 癌と化学療法 40:1981-1983.
52. 鈴木興秀、石橋敬一郎、今泉英子、天野邦彦、幡野哲、松澤岳晃、扇田智彦、桑原公亀、傍島潤、石畝亨、東守洋、福地稔、隈元謙介、馬場裕之、熊谷洋一、辻美隆、田丸淳一、持木彫人、石田秀行. (2013). 原発性小腸癌の治療成績と遺伝子発現解析からみた化学療法の検討. 癌と化学療法 40:1714-1716.
53. 近範泰、石橋敬一郎、隈元謙介、岡田典倫、鈴木興秀、幡野哲、天野邦彦、松澤岳晃、桑原公亀、傍島潤、熊谷洋一、馬場裕之、芳賀紀裕、岩間毅夫、石田秀行、猪熊滋久、竹内幾也 (2013). 「50歳以下の MSI-H 大腸癌の原発巣における化学療法の効果」 癌と化学療法 40, 2035-2037.
54. 田島雄介、隈元謙介、竹内幾也、馬場裕之、石橋敬一郎、辻美隆、芳賀紀裕、猪熊滋久、岩間毅夫、石田秀行 (2013). 「家族性大腸腺腫症に伴う SM 以深浸潤大腸癌の KRAS Status の検討」 癌と化学療法」 40, 2047-2049.
55. 松澤岳晃、幡野哲、石畝亨、桑原公亀、傍島潤、隈元謙介、熊谷洋一、馬場裕之、石橋敬一郎、石田秀行 (2013). 「進行大腸癌に対する低侵襲治療」 埼玉県医学会雑誌 48, 32-34.
56. 田島雄介、石橋敬一郎、隈元謙介、天野邦彦、幡野哲、松澤岳晃、福地稔、熊谷洋一、馬場裕之、持木彫人、石田秀行 (2013). 「多臓器転移を伴う Stage IV 大腸癌の治療戦略」 癌の臨床 59, 611-616.
57. 藤田健一 (2013). 「腎機能障害がん患者における塩酸イリノテカンの特異な体内動態, シスプラチンによる腎機能障害のメカニズム」 月刊薬事(The Pharmaceuticals Monthly), 55, 49-54.
58. 池園 哲郎 (2013). 「平衡覚領域の検査 圧刺激検査」 JOHNS 29, 1547-1550.
59. 池園 哲郎 (2013). 「難治性めまいへのアプローチ 外リンパ瘻 診断基準の改定と臨床所見の特徴」 Equilibrium Research 72, 215-221.
60. 池園 哲郎 (2013). 「外傷性外リンパ瘻」 ENTONI 155, 17-22.
61. 池園 哲郎 (2013). 「外リンパ瘻」 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 85, 242-247.
62. 石橋敬一郎、幡野哲、岡田典倫、隈元謙介、松澤岳晃、石畝亨、熊谷洋一、馬場裕之、芳賀紀裕、石田秀行. (2013). 「家族性大腸腺腫症に対する臍周囲弧状切開による単孔式腹腔鏡下結腸全摘術」 日本外科系連合学会誌 38, 1234-1239.
63. 小池和彦、米井嘉一、森下竜一、井上聡 (2014). 「実地医家のための抗加齢医学の臨床 アンチエイジング医学の進歩とその実地診療への活用：アンチエイジング医学とアンチエイジング医療 実践と将来展望」 Medical Practice 31, 1051-1072.
64. 高山賢一、井上聡 (2014). 「特集 1 前立腺癌：次世代シークエンサーにより見えてきた前立腺癌発症のメカニズム」 Prostate Journal 1, 173-179.
65. 石田秀行、岩間毅夫、富田尚裕、小泉浩一、赤木 究、石黒めぐみ、渡邊聡明、杉原健一 (2014). 「遺伝性大腸癌診療ガイドラインによる診断・治療」 日本臨牀 72, 43-149.
66. 石田秀行、隈元謙介、石橋敬一郎 (2014). 「リンパ節郭清の立場から. 下部直腸癌における側方リンパ節郭清. 郭清 vs 化学放射線療法」 臨床外科 69, 159-163.
67. 松澤岳晃、幡野哲、石畝亨、傍島潤、隈元謙介、馬場裕之、石橋敬一郎、石田秀行. (2014). 「直腸癌局所再発の治療方針：局所再発に対する診断と治療のアルゴリズム」. 消化器外科 37, 189-194.
68. 柴田和恵、松澤岳晃、田島雄介、幡野哲、隈元謙介、熊谷洋一、馬場裕之、石橋敬一郎、芳賀紀裕、石田秀行. (2014). 「S 状結腸癌術後 13 年目に吻合部近傍再発を来し治療切除を施行し得た 1 例」 埼玉県医学会雑誌 48, 416-419.
69. 石田秀行、鈴木興秀、渡辺雄一郎、幡野哲、松澤岳晃、傍島潤、隈元謙介、福地稔、熊谷洋一、石橋敬一郎、岩間毅夫、持木彫人 (2014). 「遺伝性大腸癌の実態と診療の実際. 大腸癌治療—課題克服のための新たなストラテジー—」 消化器の臨床 17, 361-366.
70. 石田秀行. (2014). 「遺伝性大腸癌に関する大腸癌研究会の今後の活動の方向性」 家族性腫瘍 14, 35-39.
71. 岩間毅夫、石田秀行 (2014). 「遺伝性大腸癌：家族性大腸腺腫症 (FAP) の悪性病変とその治療戦略」 G.I.Research 22, 234-240.
72. 近 範泰、石橋敬一郎、岡田典倫、田島雄介、隈元謙介、熊谷洋一、馬場裕之、芳賀紀裕、佐野元彦、石田秀行 (2014). 「高齢者 (75 歳以上) に対する切除不能・再発大腸癌に対する二次治療 FOLFIRI (+Bevacizumab) 療法の治療効果と安全性」 癌と化学療法 41, 857-862.
73. 小野澤寿志、福地稔、鈴木興秀、幡野哲、松澤岳晃、桑原公亀、石畝亨、傍島潤、熊谷洋一、馬場裕之、石橋敬一郎、持木彫人、石田秀行. (2014). 「化学療法を施行した StageIV 大腸癌症例の

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

予後予測因子としての顆粒球・リンパ球比の意義」癌と化学療法 41, 1307-1309.

74. 幡野 哲、松澤岳晃、近範 泰、渡辺雄一郎、福地 稔、辻 美隆、熊谷洋一、石橋敬一郎、持木彫人、石田秀行. (2014). 「化学療法を施行した閉塞を伴う切除不能進行大腸癌におけるステント留置期間、関連合併症の検討」癌と化学療法 41, 1578-1579.

75. 幡野 哲、松澤岳晃、近範 泰、田島雄介、渡辺雄一郎、福地 稔、馬場裕之、熊谷洋一、石橋敬一郎、持木彫人、石田秀行. (2014). 「新規抗癌剤時代の大腸癌における Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI) は予後予測に有効か」癌と化学療法 41, 1692-1694.

76. 小野澤寿志、幡野 哲、松澤岳晃、福地 稔、熊谷洋一、馬場裕之、石橋敬一郎、持木彫人、隈元謙介、中村 泉、大木進司、石田秀行、竹之下誠一 (2014). 「進行下部直腸癌に対する術前放射線療法、側方郭清の意義：2施設間の比較」癌と化学療法 41, 1557-1559.

77. 小野澤寿志、幡野哲、松澤岳晃、桑原公亀、石畝 亨、傍島 潤、隈元謙介、福地 稔、熊谷洋一、馬場裕之、石橋敬一郎、持木彫人、石田秀行 (2014). 「Stage II・III 大腸癌穿孔症例に対する Oxaliplatin-Base の補助化学療法の現状」癌と化学療法 41, 1749-1751.

78. 渡辺雄一郎、石橋敬一郎、幡野 哲、松澤岳晃、福地 稔、熊谷洋一、持木彫人、石田秀行. (2014). 「PET/CTによる下部直腸癌の側方リンパ節転移診断」癌と化学療法 41, 1594-1596.

79. 渡辺雄一郎、馬場裕之、幡野 哲、松澤岳晃、福地 稔、辻 美隆、熊谷洋一、石橋敬一郎、持木彫人、石田秀行. (2014). PET/CTによる大腸癌肝転移の肝門部リンパ節転移診断. 癌と化学療法 41, 1597-1598.

80. 石橋敬一郎、石畝 亨、幡野 哲、傍島 潤、大澤智徳、岡田典倫、隈元謙介、横山 勝、中田 博、石田秀行 (2014). 「直腸癌に対する骨盤内臓全摘術後の surgical site infection」日本外科系連合誌 39, 1039-1048.

81. 中井麻木、石田文孝、大西 清、大澤智徳、横山 勝、隈元謙介、石橋敬一郎、石田秀行 (2014). 「Stage IV結腸癌合併家族性大腸腺腫症に認めた甲状腺多発乳頭癌の1例」日外科系連合誌 39, 175-180.

82. 藤田健一 (2014). 「腎機能障害患者における肝消失型抗がん薬の特異な体内動態について」ファルマシア最前線 50, 300-304.

83. 萩原弘一 (2014). 「コンパニオン診断薬 高品質診断薬開発への課題と展望」最新医学 69, 2565-2570.

84. 塩野 文子、平間 崇、三尾 友彦、金 玲、永田 真、萩原弘一、金澤 實 (2014) 「びまん性すりガラス陰影から鑑別を要した AIDS 関連肺カポジ肉腫の1例」日本呼吸器学会誌 3, 675-679.

85. 萩原弘一 (2014). 「コンパニオン診断薬」呼吸器内科 26, 138-140.

86. 萩原弘一 (2014). 「高齢者の肺癌」日本老年医学会雑誌 51, 307-313.

87. 萩原弘一 (2014). 「日本人の間質性肺炎は急性増悪時に重症化しやすいか」日本医師会雑誌 143, 965

88. 萩原弘一 (2014). 「分子異常診断法新時代」日本呼吸器学会誌 3, 9-15.

89. 丸山 絢子、野口 佳裕、池園 哲郎、西尾 綾子、本田 圭司、高橋正時、鈴木康弘、喜多村健 (2014). 「ELISA法によるCTP検査で診断された外リンパ腫確実例」Otology Japan 24, 123-128.

90. 新藤 晋、杉崎 一樹、伊藤 彰紀、柴崎 修、水野正浩、松田 帆、井上智恵、加瀬康弘、池園 哲郎 (2014). 「新しい半規管機能検査法」 video Head Impulse Test Equilibrium Research 73, 22-31.

91. 神崎 晶、大石直樹、稲垣洋三、若林聡子、山田浩之、渡部高久、本村朋子、土橋奈々、池園哲郎、小川 郁 (2014). 「内視鏡を用いた外リンパ腫の診断と治療」Otology Japan 23, 889-892.

92. 池園 哲郎、松原 篤 (2014). 「外リンパ腫の診断におけるCTP検査の実際」日本医事新報 473, 57-58.

93. 池園 哲郎 (2014). 「専門医に必要な検査 Up to date 内耳特異的蛋白による外リンパ腫診断」日本耳鼻咽喉科学会 117, 1154-1156.

94. 鈴木 衛、池園哲郎、伊藤壽一、柿木章伸、北原 紘、肥塚 泉、將積日出夫、高橋克昌、工田昌也、武田憲昭、土井 勝美、山下 裕司、青木光広、宇佐美真一、高橋正紘、長沼英明、渡辺行雄 (2014). 「メニエール病難治例の診療指針 厚生労働省難治性疾患等克服研究事業前庭機能異常に関する調査研究班(2011-2013年度)」Equilibrium Research 73, 80-89.

95. 高山賢一、井上 聡 (2015). 「アンドロゲン応答性の長鎖非コードRNAによる前立腺がん増殖機構」BIO Clinica 30, 396-399.

96. 池田和博、井上 聡 (2015). 「ミトコンドリアを鍛える:ミトコンドリア呼吸鎖スーパー複合体と筋肉・骨」アンチエイジング医学 11, 342-347.

97. 堀江公仁子、井上 聡 (2015). 「特集 細胞シグナル操作法: 1. 分子から見たシグナル操作法 4. その

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

他 核内受容体. 生体の科学 66, 460-461.

98. 高山賢一、井上 聡 (2015). 「ノンコーディング RNA テキストブック 最新の医学・創薬研究、方法論とマイルストーン論文 200 報: ncRNA 研究と疾患、診断、創薬 lncRNA による発がん制御メカニズム」 実験医学 33, 3328-3332.

99. 松澤岳晃, 石田秀行, 近範 泰, 鈴木興秀, 石橋敬一郎, 岩間毅夫 (2015). 「家族性大腸がんの頻度・診断と治療」腫瘍内科 16, 225-230.

100. 福地 稔, 近範 泰, 石畝亨, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行 (2015). 「炎症性腸疾患と大腸癌」臨床消化器内科 30, 1401-1406, 2015

101. 石田秀行, 渡辺雄一郎, 近範泰, 田島雄介, 鈴木興秀, 松澤岳晃, 福地稔, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 岩間毅夫 (2015). 「大腸外病変に対する対応—胃・十二指腸病変とデスマイド腫瘍—」日本大腸肛門病学会雑誌 68, 908-920.

102. 傍島 潤, 幡野 哲, 松澤岳晃, 大澤智徳, 岡田典倫, 横山 勝, 中田 博, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行 (2015). 「直腸癌に対する経腹的側端吻合の手術部位観戦と骨盤内再発」日外科系連会誌 40, 847-852.

103. 石橋敬一郎, 傍島潤, 田島雄介, 幡野哲, 大澤智徳, 岡田典倫, 横山勝, 中田博, 隈元謙介, 石田秀行 (2015). 「直腸癌に対する肛門括約筋温存手術における closed suction drain 留置に意義」日本外科系連合学会誌 40, 1069-1077.

104. 石田秀行, 岩間毅夫 (2015). 「遺伝性大腸癌: 家族性大腸腺腫症, *MUTYH* 関連ポリポーシス, リンチ症候群 II 大腸癌の疫学. 大腸癌の危険因子」日本臨床 73 増刊号 4, 59-64.

105. 隈元謙介, 石橋敬一郎, 石田秀行 (2015). 「FOLFOX 療法の治療効果予測因子の検索」日本臨床 73 増刊号 4:530-537.

106. 石田秀行, 岩間毅夫, 富田尚裕, 小泉浩一, 赤木究, 石黒めぐみ, 渡邊聡明, 杉原健一 (2015). 「遺伝性大腸癌の診療とガイドライン」日本臨床 73 増刊号 6, 547-551.

107. 松澤岳晃, 石田秀行, 鈴木興秀, 寺木祐一, 伊崎誠一 (2015). 「Muir-Torre syndrome (ミア・トール症候群)」日本臨床 73 増刊号 6, 175-179.

108. 伊藤徹哉, 隈元謙介, 鈴木興秀, 近範 泰, 岡田洋平, 山田拓己, 赤木 究, 石田秀行. (2015). 「尿路上皮がん」日本臨床 73 増刊号 6, 486-491.

109. 田中屋宏爾, 石田秀行 (2015). 「家族性腫瘍学—家族性腫瘍の最新研究動向—: 小腸癌」日本臨床 73 増刊号 6, 457-461.

110. 小林宏寿, 岩間毅夫, 石田秀行. (2015). 「Familial adenomatous polyposis (家族性大腸腺腫症)」日本臨床 73 増刊号 6, 94-98.

111. 田島雄介, 石田秀行. (2015). 「家族性大腸腺腫症 (FAP)」臨床画像 31 増刊号 10, 105-108, 2015.

112. 小野澤 寿志, 隈元 謙介, 松澤 岳晃, 石畝 亨, 傍島 潤, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木彫人, 石田 秀行 (2015). 「Stage IV 大腸癌穿孔症例に対する化学療法の効果」癌と化学療法 42, 2242-2244.

113. 小野澤 寿志, 隈元 謙介, 松澤 岳晃, 石畝 亨, 傍島 潤, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木彫人, 石田 秀行 (2015). 「Stage III 大腸癌穿孔症例の治療の現状と問題点」癌と化学療法 42: 2245-2247.

114. 藤田健一 (2015). 「透析を要するほど腎機能の低下したがん患者における肝消失型抗がん薬イリノテカン塩酸塩の特異な体内動態と毒性」日本透析医会誌 30, 538-542.

115. 萩原弘一 (2015). 「びまん性肺胞障害とムチン遺伝子」分子呼吸器病 19, 41-43.

<図書>

<英文図書>

研究グループ 1 (疾患遺伝子探索)

1. Leder, H.A., Mori, K., Gehlbach, P.L. (2014). Introduction to Gene Therapy and Related Techniques for Retinal Disorders and Age-Related Macular Degeneration. In Age-Related Macular Degeneration. 2nd Ed. edited by Alfaro III, D.V., Wolters Kluwer, Philadelphia, pp263-276.

研究グループ 2 (疾患遺伝子機能解析)

2. Ikeda, K., Horie-Inouem, K., Inoue, S. (2014). Analysis of TFRNs Associated with Steroid Hormone-Related Cancers. In Methods Mol Biol Vol.1164, Transcription Factor Regulatory Networks, Springer Science+Business Media, New York, pp. 197-209.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

3. Katagiri, T., Tsukamoto, S., Osawa, K., and Kokabu, S. (2015). Ligand–Receptor Interactions and Their Implications in Delivering Certain Signaling for Bone Regeneration. In *A Tissue Regeneration Approach to Bone and Cartilage Repair*, Mechanical Engineering Series, edited by Zreiqat H, Rosen, V. and Dunstan, C., Springer, London, pp1-15.
4. Kurokawa, R. (2015). Initiation of Transcription Generates Divergence of Long Noncoding RNAs. In *Long Noncoding RNAs: Structures and Functions*, Chapter 5, edited by Kurokawa, R., Springer-Japan, Tokyo, pp69-91.
5. Katagiri, T. and Watabe T (2016). Bone Morphogenetic Proteins. In *The TGF-β Family*. edited by Miyazono K and Derynck R, Cold Spring Harbor Press, New York *in press*
6. Katagiri, T. (2016). Novel in vitro models to study osteogenesis and chondrogenesis for human skeletal disorders. In *Bone Morphogenetic Proteins: Systems Biology Regulators*. edited by Sampath, T.K. and Vukicevic, S., Springer, *in press*

研究グループ 4 (トランスレショナルリサーチ展開)

7. Ijichi, N., Shigekawa, T., Ikeda, K., Horie-Inoue, K., Inoue, S. (2013). FOXP1 and estrogen signaling in breast cancer. In *Hormones and Breast Cancer: Vitamins and Hormones Vol. 93*, edited by Litwack, G., Academic Press, Burlington, pp. 203-212.
8. Azuma, K., Inoue, S. (2015). Vitamin K Benefits in Aging and Cancer. In *Aging Mechanisms, Longevity, Metabolism, and Brain Aging*, Chapter 13. edited by Mori, N. and Mook-Jung, I.H., Springer Science+Business Media, New York, (pp. 223-239)
9. Takayama, K., Inoue, S. (2015). The role of androgen-regulated long noncoding RNAs in prostate cancer. (2015) In *Noncoding RNAs: Structures and Functions*, Chapter 11 edited by Kurokawa, R. Springer-Japan, Tokyo, pp. 191-210.

<和文図書>

研究グループ 1 (疾患遺伝子探索)

1. 大竹 明(2013).「ミトコンドリア代謝異常 スクシニル-CoA リガーゼ欠損症、呼吸鎖複合体 I 欠損症、呼吸鎖複合体 II 欠損症、呼吸鎖複合体 III 欠損症、呼吸鎖複合体 IV 欠損症、チミジンホスホリラーゼ欠損症」先天代謝異常ハンドブック 遠藤文夫総編集、山口清次、大浦敏博、奥山虎之専門編集 中山書店 pp148-159.
2. 大竹 明(2013).「ミトコンドリア異常症:知っておくべき7つのポイント」小児神経学の進歩(第42集)日本小児神経学会教育委員会編 診断と治療社 pp113-121.
3. 大竹 明(2013).「ミトコンドリア脳筋症」神経・精神疾患診療マニュアル 日本医師会雑誌第142巻特別号(2)生涯教育シリーズ-85 北川泰久、寺本 明、三村 将監修 飯森眞喜雄、内山真一郎、片山容一、岸本 年史、水澤英洋編集 南山堂 pp240-241.
4. 大竹 明(2013).「先天代謝異常」予防接種 Q&A 改訂第3版『小児内科』・『小児外科』編集委員会共編 東京医学社 pp149-150.
5. 大竹 明(2014).「小児科医にとって研究とはなにか」小児科研修ノート改訂第2版 永井良三総監修 五十嵐 隆責任編集 秋山千枝子、賀藤 均、金子一成、田原卓浩、渡辺 博編集 診断と治療社 pp 53-54, 199.
6. 大竹 明(2014).「表一覧 11 ミトコンドリア病, 高乳酸血症:用語解説 酵素・代謝系 核遺伝子異常 ミトコンドリア病、糖新生系律速酵素とその欠損症 症状・徴候 呼吸鎖複合体 II 欠損症の特殊病型(パラガングリオーマ/褐色細胞腫)、Sengers 症候群 検査 奇異性ケトーシスと OGTT、ミトコンドリア呼吸鎖 BN-PAGE 解析(この項目のみ原島宏子と共著)」引いて調べる先天代謝異常症 日本先天代謝異常学会編集 診断と治療社 pp38-43, 46-47, 56-57, 68, 76, 99-100, 130-131.
7. 山崎太郎、大竹 明(2014).「致死型乳児ミトコンドリア病」代謝性ミオパチー 杉江秀夫総編集、福田冬季子、西野一三、古賀靖敏分担編集 診断と治療社 pp194-196
8. 岡崎康司, 菅原哲雄 (2015).「ラボノートの書き方-記載上の留意点- 今聞けないシリーズ:No.96」知財管理 Vol.65 No.8.
9. 大竹 明(2015).「ミトコンドリア病」こどもの病気 遺伝について聞かれたら 松原洋一、呉 繁夫、佐合

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

治彦編 診断と治療社 pp134-136.

10. 大竹 明(2015).「ミトコンドリア病とその包括的遺伝子解析」 遺伝子医学 MOOK 28 ますます臨床利用が進む遺伝子検査—その現状と今後の展開そして課題— 野村文夫編 メディカルドゥ pp141-148.
11. 大竹 明(2015).「ミトコンドリア DNA 枯渇症候群」 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.33 骨格筋症候群(第2版)(下)—その他の神経筋疾患を含めて— 日本臨床社 pp233-239.
12. 大竹 明(2015).「ミトコンドリア異常症」 今日の小児治療指針 第16版 水口 雅、市橋 光、崎山 弘 総編集 医学書院 pp214-215.
13. 日本先天代謝異常学会診断基準・診療ガイドライン委員会(委員長:深尾 敏幸、副委員長:窪田 満、奥山虎之、委員:伊藤哲哉、大竹 明、奥山虎之、窪田 満、小林弘典、小林正久、坂本 修、清水教一、但馬 剛、中村公俊、長谷川有紀、濱崎孝史、深尾敏幸、福田冬季子、村山 圭、作成協力者:青木継稔、遠藤文夫、大浦敏博、小国弘量、呉 繁夫、新宅治夫、杉江秀夫、高柳正樹、中島葉子、青木目 信、西野一三、羽田 明、松本志郎、山口清次)(2015).「新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン」 日本先天代謝異常学会編 診断と治療社 東京
14. 大竹 明(2015) 小児 ミトコンドリア病. 難病事典 尾崎承一編集責任 学研メディカル秀潤社 pp493-496.
15. 大竹 明(2016) 高尿酸血症. 小児科診療ガイドライン—最新の治療指針—第3版 五十嵐隆編 総合医学社 pp471-474.

研究グループ4(トランスレーショナルリサーチ展開)

16. 藤田健一、佐々木康綱 (2013).「肝がん:腎と透析」2013年増刊号 特集:腎疾患治療薬マニュアル2013-2014 北岡建樹, 飯野靖彦, 木村健二郎, 秋澤忠男, 大塚基嗣, 服部元史編, 東京医学社 pp. 677-680.
17. 藤田健一、佐々木康綱 (2013).「肺がん:腎と透析」2013年増刊号 特集:腎疾患治療薬マニュアル2013-2014 北岡建樹, 飯野靖彦, 木村健二郎, 秋澤忠男, 大塚基嗣, 服部元史編, 東京医学社 pp. 681-685
18. 石田秀行. (2014).「Lynch syndrome」 Knack&Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点 pp. 96-97.
19. 石田秀行 (2014).「家族性大腸腺腫症の外科治療」 Knack&Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点 298-303.
20. 石田秀行 (2014).「家族性大腸腺腫症(FAP)の上部消化管病変」 Knack&Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点 pp. 304.
21. 石田秀行 (2014).「家族性大腸腺腫症(FAP)とデスマイド腫瘍」 Knack&Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点 pp305.
22. 田島雄介、石田秀 (2014).「Peutz-Jeghers 症候群と癌」 Knack&Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点 pp. 319.
23. 藤田健一、佐々木康綱 (2014).「乳がん治療におけるエベロリムその薬理作用・薬物動態 エベロリムスによる乳がん治療の新展開」(野口眞三郎) メディカルレビュー社 pp. 58-68.
24. 池園 哲郎 (2014).「外リンパ腫 今日の治療指針 2014年度」 福井次矢ら編 医学書院 pp. 1354-1355.
25. 石田秀行. (2014). Knack&Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点: Lynch syndrome, p96-97; 家族性大腸腺腫症の外科治療, p298-303; 家族性大腸腺腫症(FAP)の上部消化管病変, p304; 家族性大腸腺腫症(FAP)とデスマイド腫瘍, p305; Peutz-Jeghers 症候群と癌, p319
26. 井上 聡 (2015).「アンチエイジング(抗加齢)医学の臨床:A. アンチエイジングドックにおける検査と評価(4.骨年齢の評価)」日本抗加齢医学会 専門医・指導士認定委員会編: アンチエイジング医学の基礎と臨床 第3版: メジカルレビュー社 167-168 (2015)
27. 東浩太郎、井上 聡 (2015).「骨粗鬆症:骨粗鬆症治療薬 2: 選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)」 最新医学別冊 治療と診断のABC 110 最新医学社 137-147.

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

<学会発表>

研究グループ1(疾患遺伝子探索)

1. Ohtake, A., Murayama, K., Mori, M., Harashima, H., Yamazaki, T., Tamaru, S., Yamashita, I., Kishita, Y., Kohda, M., Tokuzawa, Y., et al. Kato, H. (14人中13番目), Okazaki, Y. (14番目) Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: exome sequencing for disease gene identification. The 12th Annual Asian and Oceanian Myology Center (AOMC) Scientific Meeting. Invited lecture. 中国、西安 (2013年6月)
2. Ohtake, A. Diagnosis and treatment for mitochondrial disorders: an update. The 1st International ALA and Porphyrin Symposium (IAPS1). Invited lecture-2. バーレーン(2013年8月)
3. Ohtake, A., Murayama, K., Mori, M., Okazaki, Y. Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: exome sequencing for the disease gene identification. International Symposium on Mitochondria 2013/The 13th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine (J-mit). Symposium 3: Next Generation Technologies for Mitochondrial Disorders. 東京 (2013年11月)
4. Ohtake, A. Diagnosis and treatment for mitochondrial disorders: an update. The 3rd Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD)/the 55th Annual Meeting of The Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). Educational lecture-7. 千葉 (2013年11月)
5. Ohtake, A. Endocrinological manifestations in mitochondrial respiratory chain disorders in Japan. JCR-Ferring Workshop 2014. Paediatric Endocrinology Update in Japan. チェコ共和国、プラハ (2014年5月)
6. Kohda, M., Tokuzawa, Y., Kishita, Y., Mizuno, Y., Moriyama, Y., Kato, H., Yamashita-Sugahara, Y., Tamaru, S., Nyuzuki, H., Nakachi, Y., et al.; Ohtake, A. (22人中21番目), Okazaki, Y. (22番目), A comprehensive genomic analysis reveals the genetic landscape of mitochondrial respiratory chain deficiency, The 4th Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD 2015). 台湾、台北 (2015年3月)
7. Ohtake, A., Murayama, K., Yamazaki, T., Harashima, H., Tokuzawa, Y., Kishita, Y., Mizuno, Y., Kohda, M., Shimura, M., Fushimi, T., et al. Okazaki, Y. (14人中14番目) 5-Aminolevulinic acid and Fe can bring a permanent cure for mitochondrial respiratory chain disorders. The 4th Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD). Symposium (VI) Launching Treatment. 台湾、台北 (2015年3月)
8. Ohtake, A., Murayama, K., Yamazaki, T., Harashima, H., Tokuzawa, Y., Kishita, Y., Mizuno, Y., Kohda, M., Shimura, M., Fushimi, T., et al. Okazaki, Y. (13人中13番目) 5-aminolevulinic acid and Fe can bring a permanent cure for mitochondrial respiratory chain disorders. Invited Lecture. Pediatric Neurology Branch Meeting and the 11th Course of the Latest Progress in Pediatric Nervous System Genetic and Metabolic Diseases Treatment. 2nd China International Forum of Pediatric Development. 北京、中国 (2015年10月)
9. Ohtake, A. A comprehensive genomic analysis reveals the genetic landscape of mitochondrial respiratory chain complex deficiencies. Invited Special Lecture. 2015 Annual Conference of Medical Genetics & Genomics at AMC (Asan medical Center) "Bring next generation sequencing into the clinic: Are we ready?" 韓国、ソウル、(2015年11月)
10. Inoue, S. Symposium] Non-coding RNA regulation of prostate cancer growth ENDO 2015 (Symposium). 米国カリフォルニア州サンディエゴ(2015年3月)

研究グループ2(疾患遺伝子機能解析)

11. Katagiri, T. Signal Transduction of BMP to understand the mechanisms of bone formation. BSRT International Summer School. ドイツ、ベルリン (2013年7月)
12. Kurokawa, R. Mechanism of Transcription of Long Noncoding RNA. Keystone Symposia. 米国ニューメキシコ州サンタフェ (2014年3月)
13. Katagiri, T. Molecular mechanisms of activation of mutant ALK2. 8th International Meeting on FOP. イタリア リグーリア州 (2014年4月)
14. Katagiri, T. Establishment of a novel model of chondrogenesis using murine ES cells carrying mutant ALK2 and more. 110th International Conference on BMPs. ドイツ ベルリン (2014年9月)
15. Katagiri, T. Molecular mechanisms of the activation of mutant ALK2. 9th International

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

Meeting on FOP. イタリア ラーツィオ州 (2015年3月)

16. Katagiri T. Establishment of a novel model of chondrogenesis using murine ES cells carrying FOP-associated ALK2. 1st FOP Drug Development Forum. 米国マサチューセッツ州 (2014年11月)
17. Inoue, S. Roles of a mitochondrial respiratory supercomplex assembly factor in muscle, bone and cancer metabolism. Asian Aging Core for Longevity, 2006-2015 10 years and beyond: Japan-Korea Joint Conference on Genes, Metabolism, and Neurodegeneration (Symposium) 大阪(2015年3月)

研究グループ3 (ゲノム基盤・イメージング・リソース開発)

18. Kato, H. Past problems and future challenges of human pluripotencies. Thermo Scientific Industry Wednesday Symposium. ISSCR 12th Annual Meeting 米国、ボストン (2013年6月)
19. Sato, T., Enoki, Y., Matsumoto, M., Okubo, M., Kokabu, S., Suda, T., Yoda, T. Involvement of acetylcholinesterase in osteoclast differentiation. International Bone & Mineral Society Meeting 兵庫県神戸市(2013年5月)
20. Enoki, Y., Sato, T., Kokabu, S., Okubo, M., Iwata, T., Usui, M., Fukuda, T., Takeda, S., Matsumoto, M., Yoda, T. Vascular endothelial cells inhibit osteoclastogenesis by netrin 4 through DSCAM receptor ASBMR 米国、メリーランド州ボルチモア(2013年10月)
21. Kogawa, M., Hisatake, K., Atkins, G.J., Findlay, D.M., Enoki, Y., Sato, Tsuyoshi, Gray, P., Wada, S., Kato, N., Fukuda, A., Katayama, S., Tsujimoto, M., Yoda, T., Suda, T., Okazaki, Y., Matsumoto, M. The Paired-box Domain Transcription Factor Pax6 Binds to the Upstream Region of the *TRAP* Gene Promoter and Suppresses RANKL-induced Osteoclast Differentiation. ASBMR 米国、メリーランド州ボルチモア(2013年10月)
22. Okuda, A. "Underlying the molecular bases of cell death phenotype of *Max*-null embryonic stem cells" Small RNAs to Stem Cells & Epigenetic Reprogramming Asia-2013 Meeting 東京 (2013年11月)
23. Kato, H. Exploring standards for industrializing pluripotent stem cells. Thermo Scientific Industry Wednesday Symposium. ISSCR 13th Annual Meeting カナダ バンクーバー(2014年6月)
24. Matsumoto, M., Sugahara-Yamashita, Y., Suzuki, S., Kanesaki-Yatsuka, Y., Yasunami, Y., Vale, W., Okazaki, Y. Useful models of pancreatic endocrine progenitor cell line Tec-3p and dual-labeled Ngn3-eGFP/Ins-DsRed2 mice for the identification of the key driving regulators during pancreatic endocrine differentiation. 9th MSDA2014. 京都(2014年9月)
25. Mitani, K., Ohta, N., Nihashi, N., Iwanaga, Y., Ohtaka, M., Nishimura, K., Nakanishi, M. Rapid and nuclease-free generation of gene-repaired human iPS cells from IL2RG-defective Fibroblasts. American Society of Gene & Cell Therapy, 18th Annual Meeting 米国 ルイジアナ州 ニューオリンズ (2015)
26. Mitani K. clinical gene editing: How close are we? The 6th International Collaboration Forum of Human Gene Therapy for Genetic Disease (ICFHGTGD)-The Jikei University School of Medicine 東京 (2016年1月)

研究グループ4 (トランスレーショナルリサーチ展開)

27. Ikezono, T. Perilymphatic fistula with high diagnosis accuracy : A novel perilymph specific protein "cochlin tomo-protein". 2nd Meeting of European Academy of ORL-HNS and CE ORL-HNS (Instruction course). フランス、ニース (2013年4月)
28. Ikezono, T. Inner ear proteomics identifies unique structures of cochlin isoforms –insights to cochlin function and pathophysiology of dfna9-: 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino- Laryngological Societies iFOS (Symposium) 韓国、ソウル(2013年6月)
29. Ikezono, T. Inner ear trauma with perilymph leakage Clinical characteristics revealed by novel biochemical diagnostic marker. 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino- Laryngological Societies iFOS (Symposium) 韓国、ソウル(2013年6月)
30. Ikezono, T., Usami, S. Could post-CI perilymph leakage affect the hearing preservation? Clinical characteristics of perilymph leakage revealed by novel biochemical diagnostic marker Cochlin – tomo-protein(CTP): New Trends in Hearing Implant Science2013 長野県北安曇郡 (2013年10月)
31. Ikezono, T., Usami, S., Suzuki, M., Ogawa, K. What is special with perilymph? Clinical

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

- characteristics revealed by novel biochemical diagnostic marker Cochlin-tomoprotein(CTP): 29th POLITZER SOCIETY MEETING the most prestigious meeting on Otology (Panel discussion) トルコ、アンタルヤ (2013年11月)
32. Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Kume H, Takayama K, Murata T, Yamada Y, Obinata D, Inoue S, Homma Y. Expression of androgen and estrogen signaling components and stem cell markers is highly predictive of cancer progression of metastatic prostate cancer. 29th Annual Congress of the European Association of Urology. スエーデン、ストックホルム (2014年4月)
 33. Obinata, D., Takayama, K., Fujiwara, K., Fukuda, N., Urano, T., Ito, A., Ashikari, D., Murata, T., Fujimura, T., Ikedo, K., Horie-Inoue, K., Inoue, S., Takahashi, S. Polyamide targeting transcription of long chain acyl-CoA synthetase 3: A novel therapeutic approach for prostate cancer. 29th Annual Congress of the European Association of Urology スエーデン、ストックホルム (2014年4月)
 34. Ikezono, T., Matsumura, T., Matsuda, H., Saito, S., Usami, S., Suzuki, M., Ogawa, K. Perilymphatic Fistula Diagnostic Criteria of Japan. 15th KOREA JAPAN joint meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 韓国、ソウル(2014年4月)
 35. Inoue, S. Genome-wide analysis of androgen signaling in prostate cancer Oslo Prostate Cancer Symposium, Prostate Cancer – From Bench to the Clinic (Symposium). ノルウェー、オスロ(2014年5月)
 36. Watanabe, Y., Baba, H., Hatano, S., Matsuzawa, T., Fukuchi, M., Kumagai, Y., Ishibashi, K., Mochiki, E., Iwama, T., Ishida, H. Pancreas preserving total duodenectomy for spigelman Stage IV duodenal polyposis associated with familial adenomatous polyposis. The 14th Japan-China-Korea Colorectal Cancer Symposium. 大阪(2014年9月)
 37. Ikezono, T., Matsumura, T., Matsuda, H., Saitoh, S., Usami, S., Suzuki, M., Ogawa, K. Perilymphatic fistula, clinical characteristics revealed by novel biochemical diagnostic marker: 7th Instructional workshop of European Academy of Otology and Neuro-Otology (Instruction Course) イタリア、シエナ(2014年9月)
 38. Ikezono, T., Matsuda, H., Shindo, S., Matsumura, T., Sekine, K., Saitoh, S., Usami, S. Proteomics and the inner ear. –Insights to cochlin function and identification of a novel biomarker for deafness and dizziness–: 7th Instructional workshop of European Academy of Otology and Neuro-Otology (Instruction Course) イタリア、シエナ(2014年9月)
 39. Matsuda, H., Shindo, S., Sugizaki, K., Itoh, A., Shibasaki, O., Mizuno, M., Inoue, T., Kase, Y., Ikezono, T. Comparative study of monothermal cool caloric test and video head impulse test: 7th Instructional workshop of European Academy of Otology and Neuro-Otology イタリア、シエナ(2014年9月)
 40. Hagiwara, K. Genetic heterogeneity in Lung Cancer: Diversity in Asia Pacific Region. 19th Congress of the Asian-Pacific Society of Respiriology. インドネシア、バリ(2014年11月)
 41. Hagiwara, K. Lung cancer: the future ahead. 19th Congress of the Asian-Pacific Society of Respiriology. Bali, インドネシア(2014年11月)
 42. Hagiwara, K. Current Molecular Targets in NSCLC. 19th Congress of the Asian-Pacific Society of Respiriology. インドネシア、バリ(2014年11月)
 43. Hagiwara, K. Genetic Heterogeneity in Lung Cancer and the Construction of the Multiple-gene mutation test. 19th Congress of the Asian-Pacific Society of Respiriology. インドネシア、バリ(2014年11月)
 44. Ikezono, T., Shindo, S., Sugizaki, K., Matsuda, H., Shibasaki, O., Inoue, T., Ushio, M., Mizuno, M., Itoh, A. HIT and vHIT in Japan. Joint Meeting of Japan Society for Equilibrium Research and The Korean Balance Society, (in The 73rd Annual Meeting of the Japan society for Equilibrium Research) 神奈川県横浜市(2014年11月)
 45. Ikezono, T. vHIT and Caloric Test. Annual meeting of the Korean Balance Society 2014 (Satellite Mini-symposium). 韓国ソウル(2014年12月)
 46. Ikezono, T. Dose PROTEOMICS contribute to the understanding of DEAFNESS AND DIZZINESS? Annual meeting of the Korean Balance Society 2014. (Satellite Mini-symposium). 韓国ソウル(2014年12月)
 47. Ikezono, T. Biomarker For Dizziness and Hearingloss. - CTP will help us better understand inner ear diseases -Annual meeting of the Korean Balance Society 2014 (Special Lecture). 韓国ソウル(2014年12月)
 48. Inoue, S. Non-coding RNA regulation of prostate cancer growth. ENDO 2015 米国カリフォルニア

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

州サンディエゴ(2015年3月)

49. Inoue, S. Roles of a mitochondrial respiratory supercomplex assembly factor in muscle, bone and cancer metabolism. Asian Aging Core for Longevity, 2006-2015 10 years and beyond: Japan-Korea Joint Conference on Genes, Metabolism, and Neurodegeneration 大阪 (2015年3月)

50. Inoue, S. Regulation of bone and glucose metabolism by vitamin K-dependent gamma-glutamyl carboxylase, GGCX. FASEB, Molecular, structural & clinical aspects of vitamin K & vitamin K-dependent proteins, 米国シカゴ (2015年7月)

51. Watanabe Y, Baba H, Hatano S, Matsuzawa T, Fukuchi M, Kumagai Y, Ishibashi K, Mochiki E, Iwama T, Ishida H. Pancreas preserving total duodenectomy for spigelman Stage IV duodenal polyposis associated with familial adenomatous polyposis. The 14th Japan-China-Korea Colorectal Cancer Symposium 大阪 (2014年9月)

52. Han, B., Tjulandin, S., Hagiwara, K., Normanno, N., Wulandari, L., Laktionov, K., Hudoyo, A., Ratcliffe, M., McCormack, R., Reck, M. Determining the prevalence of EGFR mutations in Asian and Russian patients with advanced NSCLC of adenocarcinoma (ADC) and non-ADC histology: IGNITE study. European Lung Cancer Conference. スイス、ジュネーブ(2015年4月)

53. Reck, M., Hagiwara, K., Han, B., Tjulandin, S., Grohé, C., Yokoi, T., Morabito, A., McCormack, R., Ratcliffe, M., Normanno, N. Investigating the utility of ctDNA in plasma for the detection of EGFR mutation status in European and Japanese patients with advanced NSCLC: ASSESS study. European Lung Cancer Conference. スイス、ジュネーブ(2015年4月)

54. Tjulandin, S., Han, B., Hagiwara, K., Normanno, N., Wulandari, L., Laktionov, K., Hudoyo, A., He, Y., Zhang, Y., Wang, M., Liu, C.Y., Ratcliffe, M., McCormack, R., Reck, M. Local diagnostic practices for advanced non-small-cell lung cancer in Asia-Pacific and Russia: IGNITE study. 16th World Conference on Lung Cancer. 米国コロラド州デンバー(2015年9月)

55. Normanno, N., Hagiwara, K., Han, B., Tjulandin, S., Grohé, C., Yokoi, T., Morabito, A., Novello, S., Arriola, E., Molinier, O., McCormack, R., Ratcliffe, M., Reck, M. Local diagnostic practices for advanced non-small-cell lung cancer in Europe and Japan: ASSESS study. 16th World Conference on Lung Cancer. Denver. 米国コロラド州デンバー(2015年9月)

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

○ シンポジウム

- ・第11回 RCGM フロンティア国際シンポジウム「次世代医療に向けたゲノム医学の展開」(別紙8)
日時:平成25年11月22日(金)23日(土) 場所:埼玉医科大学日高キャンパス 創立30周年記念講堂

【11月22日(金)】

ゲノム医学研究センター 若手研究者16名によるフラッシュトーク

【11月23日(土)午前の部:ゲノム医学研究センター部門長による口頭発表】

<演者>	<部門>	<タイトル>
三谷幸之介	遺伝子治療部門	ヒト幹細胞の染色体操作技術と更なる改良に向けて
奥田 晶彦	発生・分化・再生部門	c-Myc パートナー因子である Max ホモ欠失 ES細胞が呈する代謝異常
黒川 理樹	遺伝子構造機能部門	非コードRNAによるエピゲノム制御-RNA結合タンパク質 TLS のメチル化制御
片桐 岳信	病態生理部門	進行性骨化性線維異形成症 (FOP) 研究の取り組み
井上 聡	遺伝子情報制御部門	性ホルモン応答経路の探索と乳がん・前立腺がんの新規治療標的の発見
岡崎 康司	ゲノム科学部門・TR部門	次世代医療を指向するゲノム医学研究(ミトコンドリア呼吸鎖異常症を中心として)

【11月23日(土)午後の部:招待講演】

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

<演者>	<部門>	<タイトル>
白髪 克彦 古関 明彦	東京大学 分子細胞生物研究所 理化学研究所 免疫アレルギー 科学総合研究センター	転写の基本装置と疾患 幹細胞の維持と分化におけるポリコム群の役割
岡野 栄之 小澤 敬也	慶應大学 医学部 自治医科大学 医学部	iPS細胞を用いた神経系の再生・疾患・創薬研究 遺伝子治療/細胞治療の臨床開発

・第12回RCGM70ンティアシンポジウム「Advances in Genomic Medicine and Next Generation Technology」(別紙9)

日時:平成26年10月31日(金)11月1日(土) 場所:埼玉医科大学創立30周年記念講堂

【10月31日(金) 第一部】

ゲノム医学研究センター 若手研究者 13名による口頭発表

【10月31日(金) 第二部:招待講演】

<演者>	<所属機関>	<タイトル>
Hiroshi Asahara	Tokyo Medical and Dental Univ	Genome editing technology for cartilage development and arthritis research
Tomoaki Tanala	Graduate School of Medicine, Chiba Univ	Forefront of tumor suppressor p53 captured by metabolome and transcriptome analysis
Masao Kaneki	Dept of Anesthesiology, Harvard Medical School	Post-translational cysteine modifications as a nodal point of inflammatory spiral
Heonjoong Kang	Center for Marine Natural Products and Drug Discovery, Soul Natioanl Univ	Metabolic reprogramming of mice through chemistry

【11月1日(土) 午前の部:ゲノム医学研究センター部門長による口頭発表】

<演者>	<部門>	<タイトル>
Akihiko Okuda	発生・分化・再生部門	Role of Max in meiosis
Kohnosuke Mitani	遺伝子治療部門	Strategies to enhance genome editing in human stem cells
Riki Kurokawa	遺伝子構造機能部門	Emerging study on long noncoding RNA epigenetics
Satoshi Inoue	遺伝子情報制御部門	Cancer therapeutic strategies targeting hormone-responsive
Takenobu Katagiri	病態生理部門	Coding genes and non-coding RNAs Musculoskeletal system and TGF-β family
Yasushi Okazaki	ゲノム科学部門・TR部門	Translational research in genomic medicine aimed at next-generation therapeutics -Clinomics focusing on mitochondrial disease-

【11月1日(金)午後の部:招待講演】

<演者>	<所属機関>	<タイトル>
Akiyoshi Fukamizu	Tsukuba Advanced Alliance, Univ of Tsukuba	Regulation of methylation and gene expression
Edwin Chen	Faculty of Health Science Univ of Macau	Global view of steroid hormone signaling in cancer cells
Masatoshi Hagiwara	Kyoto Univ, Graduate	Challenges to congenital genetic disorders with "RNA-targeting" chemical compounds
Laszlo Nagy	Sanford-Burnham Medical Research Institute Orland	Genomic control of nuclear receptor mediated signaling in cell types associated with metabolic diseases and chronic inflammation

・第13回RCGM70ンティア国際シンポジウム「ゲノム情報と細胞の働き」(別紙10)

日時:平成27年10月30日(金)31日(土) 場所:埼玉医科大学創立30周年記念講堂

【発表者:10月30日(金)】

ゲノム医学研究センター 若手研究者によるフラッシュトーク(人数未定)

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

【10月31日(土)午前の部:ゲノム医学研究センター部門長による口頭発表】

<演者>	<部門>	<タイトル>
奥田 晶彦	発生・分化・再生部門	多能性幹細胞からの減数分裂過程への突入を阻止する因子としてのMaxの役割
井上 聡	遺伝子情報制御部門	ビタミンKの新しい作用メカニズム
黒川 理樹	遺伝子構造機能部門	長鎖非コードRNAの転写機構の解析
片桐 岳信	病態生理部門	難病・進行性骨化性線維異形成症 (FOP)の克服に向けて
三谷 幸之介	遺伝子治療部門	ヒト幹細胞におけるゲノム編集技術の改良
岡崎 康司	ゲノム科学部門・TR部門	次世代医療を志向するゲノム医学研究

【10月31日(土)午後の部:招待講演】

<演者>	<部門>	<タイトル>
妻木 範行	京都大学iPS研究所	細胞変換技術と軟骨疾患研究
小林 泰浩	松本歯科大学	Wntシグナルによる骨吸収制御機構
福本 誠二	徳島大学 藤井節朗 記念医科学センター	リン代謝調節系とその異常
松尾 雅文	神戸学院大学	ジストロフィン遺伝子変異に対する変異特異的治療法

<これから実施する予定のもの>

・第14回RCGMフロンティアシンポジウム「Exploring commonalities between stem and cancer cells for future medicine」(別紙XX)

日時:平成27年10月30日(金) 31日(土) 場所:埼玉医科大学創立30周年記念講堂

【発表者:11月11日(金)】

ゲノム医学研究センター 若手研究者によるフラッシュトーク (人数未定)

【11月12日(土)午前の部:ゲノム医学研究センター部門長による口頭発表】

Kohnosuke Mitani	Div. of Gene Therapy and Genome Editing	Genome editing for gene repair therapy
Riki Kurokawa,	Div. of Gene Structure and Function	Function of non-genetic ribonucleic acid in human genome
Takenobu Katagiri	Div. of Pathophysiology	Fibrodysplasia ossificans progressiva: a super-rare disorder
Akihiko Okuda	Div. of Developmental Biology	MAX as a molecular blockade of and ectopic meiosis physiological
Satoshi Inoue	Div. of Gene Regulation and Signal Transduction	Exploration of new therapeutic strategies for sex hormone dependent cancers
Yasushi Okazaki	Div. of Functional Genomics and Systems Medicine & Div. of Translational Research Translational Medicine	Focusing on Mitochondrial Disorders and Diabetes Mellitus

【11月12日(土)午後の部:招待講演】

Silvia K. Nicolis	Dept. of Biotechnology and Biosciences, Univ. of Milano-Bicocca (Milano, Italy)	Diverse functions of the Sox2 transcription factor in the developing brain and neural stem cells
Yukiko Gotoh (後藤由季子)	Grad. Sch. of Pharmaceutical Sciences, Univ. of Tokyo	Regulation of neural stem cell fate
José Carlos Rebelo da Silva	WT-MRC Cambridge Stem Cell Institute, Univ. of Cambridge (Cambridge, UK)	Mechanisms of induced naïve pluripotency
Hideyuki Saya (佐谷秀行)	Div. of Gene Regulation for Advanced Medical Res., Sch. of	Regulation of cell differentiation by actin cytoskeleton dynamics

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

Med., Keio Univ.

Robert N.
Eisenman

Div. of Basic Sciences
Fred Hutchinson Cancer
Research Center (Seattle, USA)

Transcriptional control of metabolic
reprogramming by the Max-Mlx Network

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

14 特許取得状況

【2013年】

1. 特願 2013-099962 名称:「抗 T L Sモノクローナル抗体及びその製造方法、ハイブリドーマ及びその製造方法、並びに抗 T L Sモノクローナル抗体含有組成物」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 黒川理樹、藤本健太
2. 特願 2013-100311 名称:「人工多能性幹細胞製造用組成物、及び人工多能性幹細胞の製造方法」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 岡崎康司、伊関大敬、奥田晶彦
3. 特願 2013-100312 名称:「人工多能性幹細胞製造用組成物、及び人工多能性幹細胞の製造方法」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 岡崎康司、伊関大敬、奥田晶彦
4. PCT/JP2013/064469 名称:「膵臓ホルモン産生細胞の生産方法及び膵臓ホルモン産生細胞、並びに分化誘導促進剤」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 豊島秀男、岡崎康司、横尾友隆、菅原泉
5. PCT/JP2013/074452 名称:「E B A G 9に対するモノクローナル抗体、及びハイブリドーマ、並びにE B A G 9に対するモノクローナル抗体の利用」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、池田和博、伊地知暢宏、重川崇、宮崎利明 *19
6. PCT/JP2013/79311 名称:「分化多能性幹細胞の製造方法」出願人: 埼玉医科大学、 発明者: 加藤英政、森山陽介、平木啓子、奥田晶彦
7. 特願 2014-013666 名称:「核酸抽出装置および核酸抽出方法」出願人: 埼玉医科大学、 発明者: 萩原弘一、平間崇
8. PCT/JP2014/054796 名称:「MUC4 遺伝子多型を検出することを含む、抗癌剤療法の副作用の発症リスクを判定する方法」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 萩原弘一、宮澤仁志、椎原淳、田中知明、井上慶明
9. PCT/JP2014/057471 名称:「二本鎖核酸分子、DNA、ベクター、癌細胞増殖抑制剤、及び医薬」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、池田和博 *17a

【2014年】

1. PCT/JP2014/061378 名称:「人工多能性幹細胞製造用組成物、及び人工多能性幹細胞の製造方法」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 岡崎康司、伊関大敬、奥田晶彦
2. PCT/JP2014/063674 名称:「新規ペプチド及びその用途」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 豊島秀男、岡崎康司、横尾友隆、菅原泉
3. TW103118204 名称:「新規ペプチド及びその用途」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 豊島秀男、岡崎康司、横尾友隆、菅原泉
4. 特願 2014-122067 名称:「二本鎖核酸分子、DNA、ベクター、癌細胞増殖抑制剤、及び医薬」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、池田和博、堀江公仁子
5. 特願 2014-137719 名称:「膵内分泌細胞及びその製造方法、並びに分化転換剤」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 岡崎康司、松本征仁、菅原泉
6. 特願 2014-162011 名称:「男性不妊症の予防乃至治療薬、及び食品乃至飼料」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 水野由美、岡崎康司

【2015年】

1. PCT/JP2015/067054 名称:「二本鎖核酸分子、DNA、ベクター、癌細胞増殖抑制剤、及び医薬」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、池田和博、堀江公仁子 *17b
2. PCT/JP2015/069296 名称:「膵内分泌細胞及びその製造方法、並びに分化転換剤」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 岡崎康司、松本征仁、菅原泉
3. 特願 2015-212563 名称:「膵内分泌細胞の製造方法、及び分化転換剤」出願人: 埼玉医科大学 発明者: 岡崎康司、松本征仁、菅原泉

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

4. 特願 2015-251349 名称:「骨代謝阻害活性を有する新規化合物及びその製造方法」 出願人: 埼玉医科大学、北里研究所 発明者: 片桐岳信

【特許登録】

1. 特許第 5335673 号 (JP) 名称:「子宮癌及び乳癌の予防乃至治療に好適な二本鎖核酸分子、癌細胞増殖抑制剤、並びに医薬」 出願人: 埼玉医科大学、株式会社 RNAi 発明者: 井上聡、池田和博 *15
2. ZL200980107903.7 (CN) 名称:「急性呼吸器感染症起炎病原体の鑑別方法」 出願人: 埼玉医科大学 発明者: 萩原弘一、平間崇
3. 2253712 (EP) 名称:「急性呼吸器感染症起炎病原体の鑑別方法」 出願人: 埼玉医科大学 発明者: 萩原弘一、平間崇
4. US8809289 (US) 名称:「癌の予防乃至治療に好適な二本鎖核酸分子、癌細胞増殖抑制剤、並びに医薬」 出願人: 埼玉医科大学、(株) RNAi 発明者: 井上聡、池田和博 *16
5. 特許第 5706612 号 (JP) 名称:「加齢黄斑変性症易罹患性の判定マーカー並びに判定方法及び判定キット」 出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、堀江公仁子、森圭介、米谷新
6. 特許第 5725469 号 (JP) 名称:「骨分化阻害剤およびその製造方法」 出願人: 埼玉医科大学、北里研究所 発明者: 片桐岳信
7. 2184352 (EP) 名称:「子宮癌、乳癌、及び膀胱癌の予防乃至治療に好適な二本鎖核酸分子、癌細胞増殖抑制剤、並びに医薬」 出願人: 埼玉医科大学 (株) RNAi 発明者: 井上聡、池田和博
8. 特許第 5823299 号 (JP) 名称:「糖代謝、脂質代謝、肥満、及び寿命の少なくともいずれかを制御する作用を有する物質のインビトロでのスクリーニング方法」 出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、池田和博
9. 特許第 5843111 号 (JP) 名称:「人工多能性幹細胞の製造方法」 出願人: 埼玉医科大学 発明者: 菱田友昭、奥田晶彦、加藤英政
10. US 9284557 (US) 名称:「前立腺癌及び膀胱癌の予防乃至治療法に好適な二本鎖核酸分子、腫瘍形成抑制剤、並びに医薬」 出願人: 埼玉医科大学 発明者: 井上聡、池田和博

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

最終的な成果の集約が課題である。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

本研究プロジェクトには13の研究室からの総勢100人を超えるメンバーにより構成されているように、大変大きな研究組織である。本研究プロジェクトが選定時に付された上記の留意事項は、私たち自身の懸念材料でもあった。但し、別紙1に示したように、それぞれ特徴を持った4つの研究グループを設定し、そして、それぞれの研究グループが独自の研究を展開して行くのみならず、グループ間での連携を密に持って研究を展開するというスキームが期待以上に機能したと考えおり、それ結果、本プロジェクトに参加している13の研究室の中の2つ以上の研究室が共同で発表した論文を数多く排出することができた。また、本研究プロジェクトを推進していく上での中心となるゲノム医学研究センターでは、2014年の始めに大、中、小規模のシーケンスに対応すべく処理能力の異なる3種類の次世代シーケンサーを装備したが、2015年末頃からそれらの機器を用いて得られた研究成果を原著論文として発表できていることから明白なように、本設備を有効に活用出来る体制を築くことができている。それ故、今後は、この技術を中心に本研究プロジェクトに参加している研究室間の連携が今まで以上に盛んになり、そのことが、本研究プロジェクトの選定時に付されていた「最終的な成果の集約」という懸念を払拭することにつながると考えている。

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要) (千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成二五年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	82,014	27,343	54,671				
	研究費	112,526	63,130	49,396				
平成二六年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	79,920	28,232	51,688				
	研究費	120,734	67,216	53,518				
平成二七年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	114,463	60,441	54,022				
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	161,934	55,575	106,359	0	0	0	
	研究費	347,723	190,787	156,936	0	0	0	
総 計	509,657	246,362	263,295	0	0	0	0	

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)
《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。) (千円)

施設 の 名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
埼玉医科大学ゲノム医学研究センター	平成13年度	7,570m ²	62		2,595,656	1,243,726	私学助成

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) フローサイトメトリーシステム	平成13年度	FACS CaliburHG 4カラー・レーザータイプ	1	300 h	30,565	15,282	私学助成
メス飼育システム	平成13年度				95,028	45,869	私学助成
1.マウス飼育装置B.B.H.S-Eユニット		KE-2790-76MS	29	24,000 h			
2.マウス飼育装置B.B.H.ユニット		KE-25011-6S	4	800 h			
3.フィルターユニット		KE-2582S	4	800 h			
4.高圧蒸気滅菌装置		FRC-R18ANIIW	1	1,000 h			
5.酸化エチレンガスカートリッジ式 滅菌装置		EC-B2600W KN-754-RW	1	500 h			
6.ローリーケージワッシャー			1	1,000 h			
BD FACS Aria セルソーター 自動細胞捕集装置(ACDU)	平成20年度	3 レーザータイプ		1,000 h	59,850	29,925	私学助成
次世代遺伝子解析システム	平成25年度				265,626	132,813	私学助成
1.NGS Workstation			1	2,000 h			
2.HiSeq2500システムタイプSU		SY-401-2501-SU	1	2,000 h			
3.HiSeq用サーバ		TS-R2670(1)	1	2,000 h			
4.遺伝子解析用クラスコンピュータ		TS-R2670(1)2650(4)	1	2,000 h			
(研究設備) 液体シンチレーションシステム	平成12年度				19,947	13,298	私学助成
1.液体シンチレーションカウンティング システム		AS6500スーパーシステムB	1	100 h			
2.UVクロスリカー		FS-1500	5	30 h			
3.32P測定器ラビッドカウンタ		BRC-201	1	20 h			
4.GMサーベイメータ		TGS-136	1	20 h			
5.GMサーベイメータ		TGS-133	6	0 h			
6.125I測定用シンチレーション サーベイメータ		TCS-163	1	0 h			
7.自動現像機		SRX-101	5	0 h			
GeneChipフルアプリケーション 基本システム	平成17年度				25,024	0	
1.GeneChip Scanner		GeneChip Scanner 3000	1	1,000 h			
2.Fluidics Station		Fluidics Station 450	1	1,000 h			
ジェネティックアナライザ (DNAシーケンサ)	平成18年度	3130xl-200 (アプライドバイオシステム)	1	1,000 h	18,847	0	
DNAシーケンサ	平成21年度	ジェネティックアナライザ3500-230	1	2,000 h	17,388	11,592	私学助成
StepOnePlusリアルタイム PCRシステム	平成21年度	StepOnePlus-01	1	2,000 h	5,313	3,542	私学助成
DNA/RNAオリゴヌクレオチド 自動合成装置	平成21年度	AKTA oligoPilot Plus10	1	200 h	12,558	8,372	私学助成
遺伝子導入システム	平成21年度				5,870	3,913	私学助成
1.遺伝子導入システム Nucleofector II Device		514-22171	1	100 h			
2.細胞計数分析装置 キュルターカウンター		ZIS	1	100 h			
3.低温型自動炭酸ガス細胞 培養装置(卓上型)		9100E	1	500 h			
4.顕微鏡デジタルカメラ		DP25-A	1	100 h			
5.凍結保存システムローケター 4 ガラスレベルモニター蓋付セットA		CS509X21L-70A	1	10,000 h			

		法人番号		111003			
		プロジェクト番号		S1311002			
検体超低温保存システム	平成22年度	レコ超低温槽 ULT-2186-6Bタイプ	3	24,000 h	6,426	4,284	私学助成
デスクトップ型次世代シーケンサーMiSeqシステム	平成24年度	MS-J-001	1	1,000 h	12,390	8,260	私学助成
ルミノイメージアナライザー ImageQuant LAS4010システム	平成24年度	ImageQuant LAS 4010	1	1,000 h	9,188	6,125	私学助成
倒立型共焦点顕微鏡システム	平成24年度	TCS SP8 HyD	1	1,000 h	34,314	22,876	私学助成
サンプル超低温保存システム	平成25年度				11,707	7,804	私学助成
超低温フリーザー		MDF-394AT-PJ	1	24,000 h			
超低温フリーザー		MDF-U700VX-PJ	2	24,000 h			
超低温フリーザー		MDF-U74V-PJ	2	24,000 h			
超低温フリーザー		MDF-U33V-PJ	2	24,000 h			
培養細胞超低温保存システム	平成25年度				15,120	10,080	私学助成
超低温フリーザー		MDF-C2156VA-PJ	5	24,000 h			
大腸菌恒温振盪培養システム	平成25年度				9,103	6,068	私学助成
大型恒温振とう培養機 バイオシェーカー		G・BR-300	5	2,000 h			
微量サンプル高速遠心処理システム	平成25年度				9,559	6,372	私学助成
微量高速冷却遠心		MX-107	3	1,000 h			
微量高速冷却遠心		MX-307	8	1,000 h			
超純水製造システム	平成25年度				7,182	4,788	私学助成
水道水直結型超純水製造装置		Milli-Q Direct 8	4	1,000 h			
StepOnePlus 定量的PCRシステム	平成25年度	StepOnePlus-01	2	1,000 h	9,817	6,544	私学助成
タンパク質精製・定量システム	平成25年度				8,725	5,816	私学助成
1.ImageQuant LAS 4000		.ImageQuant LAS 4000	1	500 h			
2.Profinia システム		620-1011JA	1	500 h			
次世代シーケンサー用ライブラリ作成システム	平成25年度				10,799	7,199	私学助成
1.NanoDrop Lite		NDL-PR	2	400 h			
2. Agilent2200 Tape Station 核酸分析用システム		G2965AA	1	400 h			
3.QuantStudio 3DデジタルPCRシステム		QS3D-02	1	400 h			
ハイエンド細胞イメージアナライザーシステム	平成25年度	CXX03111LDF	1	2,000 h	38,850	25,900	私学助成
BioMarkHDMX/HXシステム	平成25年度	BMKHD-PKG-MH	1	200 h	30,839	20,559	私学助成
次世代シーケンサーサンプル前処理システム	平成25年度				10,784	7,189	私学助成
1.アコースティックソリッドライザー		Model S-220システム	1	1,000 h			
2.PippinPrep		PIP0001	1	1,000 h			
マルチプレートリーダーARVOX5システム	平成25年度	2030-0050J	1	800 h	6,405	4,270	私学助成
ベンチトップシーケンサーNextSeq500システム	平成26年度	SY-415-1001	1	800 h	35,856	23,024	私学助成
フローサイトメトリーシステム	平成26年度	SH800ZFP	1	300 h	37,800	24,604	私学助成

		法人番号		111003			
		プロジェクト番号		S1311002			
Accuri C6 フローサイト メーター (情報処理関係設備)	平成26年度	BD Accuri C6	1	300 h	6,264	4,060	私学助成

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 25 年度	疾患遺伝子探索	
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	29,789	試薬・実験用消耗品	29,789 試薬・実験用消耗品他
光熱水費			
通信運搬費	4	検体の送付	4 サンプル送料他
印刷製本費	121	書類印刷	121 トナー、コピー用紙他
旅費交通費	271	学会発表・研究打合せ	271 学会、研究打合せ時旅費等
報酬・委託料	2,140	解析料、講演者金	2,140 遺伝子解析作業費、講演者謝金他
修繕費	3,513	機器修繕費	3,513 研究用機器修繕費
計	35,838		35,838
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	2,527	実験補助	2,527 時給950円、年間時間数1,708時間、通勤手当6,500円×12月 雇用保険料1,205円×12月、労災保険料310円×12月 時給950円、年間時間数372時間、通勤手当1,986円×7月 雇用保険料471円×7月、労災保険料187円×7月 時給1,000円、年間時間数372時間、通勤手当9,257円×7月 労災保険料137円×7月
教育研究経費支出 計	2,527		2,527 実人数 3人
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図書			
計	0		0
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費	12,456		12,456 学内4人
計	12,456		12,456

研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 25 年度	疾患遺伝子機能解析	
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	19,245	試薬・実験用消耗品	19,245 試薬・実験用消耗品他
光熱水費			
通信運搬費	18	検体の送付	18 サンプル送料
印刷製本費	769	書類印刷	769 トナーカートリッジ、コピー用紙
旅費交通費	467	学会発表・研究打合せ	467 学会、講演者旅費
報酬・委託料	2,675	講演者金・抗体作成	2,675 講演者謝金、抗体作成料他
修繕費	986	機器修繕費	986 研究用機器修繕費
計	24,160		24,160
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	4,928	実験補助	4,928 時給950円、年間時間数965時間、通勤手当3,050円×12月 雇用保険料675円×12月、労災保険料174円×12月 時給950円、年間時間1,331時間、通勤手当2,000円×12月 雇用保険料913円×12月、労災保険料235円×12月 時給900円、年間時間数918時間、通勤手当3,953円×12月 労災保険料159円×12月 時給950円、年間時間数531時間、通勤手当4,606円×7月 雇用保険料651円×7月、労災保険料170円×7月 月額15万円×8月、通勤手当3,885円×8月 雇用保険料1,308円×8月、労災保険料339円×8月
教育研究経費支出 計	4,928		4,928 実人数 5人
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図書	1,218		1,218
計	1,218		1,218
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 25 年度	ゲノム基盤・イメージ・リソース開発		
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	8,530	試薬・実験用消耗品	8,530	試薬・実験用消耗品他
光熱水費				
通信運搬費	53	検体の送付	53	サンプル送料他
印刷製本費	510	書類印刷	510	インカートリッジ、コピー用紙
旅費交通費	54	学会発表・研究打合せ	54	学会、研究打合せ時旅費
報酬・委託料	438	講演者金・廃棄物処理	438	講演者謝金、産業廃棄物処理料他
修繕費	775	機器修繕費	775	研究用機器修繕費
計	10,360		10,360	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	5,395	実験補助	5,395	時給950円、年間時間数1,464時間、通勤手当4,100円×12月 雇用保険料1,020円×12月、労災保険料262円×12月 月額15万円×6月、通勤手当2,000円×6月 雇用保険料1,292円×6月、労災保険料338円×6月 時給1,300円、年間時間数765時間、通勤手当5,145円×12月 労災保険料193円×12月 時給900円、年間時間数1,117時間、通勤手当1,658円×12月 雇用保険料726円×12月、労災保険料187円×12月 時給900円、年間時間数951時間、通勤手当5,012円×12月 雇用保険料415円×12月、労災保険料167円×12月
教育研究経費支出				実人数 5人
計	5,395		5,395	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	2,835		2,835	
図書				
計	2,835		2,835	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 25 年度	トランスレーショナルリサーチへの展開		
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	6,892	試薬・実験用消耗品	6,892	試薬・実験用消耗品他
光熱水費				
通信運搬費	45	検体の送付	45	サンプル送料他
印刷製本費	569	書類印刷	569	カラー別冊代、イメージラム
旅費交通費	882	学会発表・研究打合せ	882	学会旅費、外国旅費他
報酬・委託料	4,421	講演者金・英文校正料	4,421	細胞解析、講演者謝金他
()				
計	12,809		12,809	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0		0	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品				
図書				
計	0			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 26 年度	疾患遺伝子探索	
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	24,858	試薬・実験用消耗品	24,858 試薬・実験用消耗品他
光熱水費			
通信運搬費	31	検体送付、通信料	31 試料送料、データ通信料
印刷製本費	319	書類印刷	319 トナーカートリッジ、コピー用紙他
旅費交通費	1,019	学会発表・研究打合せ	1,019 学会、研究打合せ時旅費等
報酬・委託料	3,399	解析料、講演者金	3,399 遺伝子解析作業費、講演者謝金他
修繕費	3,897	機器修繕費	3,897 研究用機器修繕費
計	33,523		33,523
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	2,009	実験補助	2,009 時給950円、年間時間数1,652時間、通勤手当6,650円×12月 時給900円、年間時間数400時間 実人数2名
教育研究経費支出			
計	2,009		2,009
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	565		565
図書			
計	565		565
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター	21,679		21,679 学内7人
研究支援推進経費			
計	21,679		21,679

研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 26 年度	疾患遺伝子機能解析	
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	16,009	試薬・実験用消耗品	16,009 試薬・実験用消耗品他
光熱水費			
通信運搬費	18	検体の送付	18 サンプル送料他
印刷製本費	921	書類印刷	921 トナー、コピー用紙
旅費交通費	383	学会発表・研究打合せ	383 学会、講演者旅費、外国旅費
報酬・委託料	4,582	遺伝子解析・業務委託費	4,582 遺伝子解析料、研究業務支援委託費他
修繕費	1,677	機器修繕費	1,677 研究用機器修繕費
計	23,590		23,590
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	5,115	実験補助	5,115 時給950円、年間時間数890時間、通勤手当2,800円×12月 時給950円、年間時間数1,298時間、通勤手当2,000円×12月 時給900円、年間時間数1,040時間、通勤手当3,940円×12月 時給950円、年間時間数975時間、通勤手当4,600円×12月 月額79,853円×12月、通勤手当1,455円×12月 時給900円、年間時間数40時間、通勤手当2,100円×1月 実人数6人
教育研究経費支出			
計	5,115		5,115
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,003		2,003
図書			
計	2,003		2,003
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

研究費の支出状況 (千円)

年度	平成 26 年度	ゲノム基盤・イメージ・リソース開発	
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	11,601	試薬・実験用消耗品	11,601 試薬・実験用消耗品他
光熱水費			
通信運搬費	88	検体の送付	88 サンプル、試料送料
印刷製本費	344	書類印刷	344 インカートリッジ、コピー用紙
旅費交通費	610	学会発表・研究打合せ	610 学会、研究打合せ時旅費
報酬・委託料	598	講演者金・検査料	598 講演者謝金、感染症検査料他
修繕費	246	機器修繕費	246 研究用機器修繕費
計	13,487		13,487
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	4,433	実験補助	4,433 時給950円、年間時間数1,422時間、通勤手当4,125円×12月 時給1300円、年間時間数743時間、通勤手当5,291円×12月 時給900円、年間時間数1,088時間、通勤手当1,542円×12月 時給900円、年間時間数1,052時間、通勤手当4,993円×12月 実人数4人
教育研究経費支出 計	4,433		4,433
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図書	809		809
計	809		809
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

研究費の支出状況 (千円)

年度	平成 26 年度	トランスレーショナルリサーチへの展開	
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	8,287	試薬・実験用消耗品	8,287 試薬・実験用消耗品他
光熱水費			
通信運搬費	26	検体の送付	26 サンプル送料他
印刷製本費	206	書類印刷	206 トナーカートリッジ、プリント料
旅費交通費	403	学会発表・研究打合せ	403 学会旅費、外国旅費他
報酬・委託料	3,078	作成委託費・業務委託	3,078 抗体作成委託費、研究業務支援委託費他
修繕費	9	機器修繕費	9 研究用機器修繕費
計	12,009		12,009
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出 計	0		0
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図書	1,512		1,512
計	1,512		1,512
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 27 年度	疾患遺伝子探索		
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	26,632	試薬・実験用消耗品	26,632	試薬・実験用消耗品他
光熱水費				
通信運搬費	10	検体の送付・通信料	10	サンプル送料、通信料金
印刷製本費	136	書類印刷	136	トナー、コピー用紙他
旅費交通費	1,229	講師交通費・研究打合せ	1,229	講師交通費、研究打合せ時旅費等
報酬・委託料	1,570	検査料、講演者金	1,570	感染症検査料、講演者謝金他
修繕費	5,975	機器修繕費	5,975	研究用機器修繕費
計	35,552		35,552	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	1,019	実験補助	1,019	時給900円、年間時間数1,062時間、通勤手当5,355円×12月 実人数1名
教育研究経費支出				
計	1,019		1,019	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図書	1,068		1,068	
計	1,068		1,068	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費	14,013		14,013	学内5人
計	14,013		14,013	

研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 27 年度	疾患遺伝子機能解析		
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	14,854	試薬・実験用消耗品	14,854	試薬・実験用消耗品他
光熱水費				
通信運搬費	61	検体の送付	61	サンプル、細胞送料
印刷製本費	1,063	書類印刷	1,063	トナー、コピー用紙他
旅費交通費	642	学会発表・研究打合せ	642	学会、講演者旅費、外国旅費
報酬・委託料	7,765	解析料・業務委託費	7,765	タンパク質解析料、研究業務委託費他
修繕費	1,042	機器修繕費	1,042	研究用機器修繕費
計	25,427		25,427	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	5,039	実験補助	5,039	時給900円、年間時間数1,140時間、通勤手当4,025円×12月 時給950円、年間時間数1,326時間、通勤手当2,000円×12月 時給950円、年間時間数1,329時間、通勤手当7,100円×12月 時給950円、年間時間数965時間、通勤手当5,298円×12月 時給900円、年間時間数392時間 実人数5名
教育研究経費支出				
計	5,039		5,039	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図書				
計	0			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	111003
プロジェクト番号	S1311002

研究費の支出状況 (千円)

年度	平成 27 年度	ゲノム基盤・イメージ・リソース開発		
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	9,441	試薬・実験用消耗品	9,441	試薬・実験用消耗品他
光熱水費				
通信運搬費	46	試料・書類の送付	46	研究試料送料、書類送料
印刷製本費	322	書類印刷	322	インカートリッジ、コピー用紙他
旅費交通費	1,088	学会発表・研究打合せ	1,088	学会、研究打合せ時旅費
報酬・委託料	357	学会参加費・廃棄物処理	357	学会参加費、産業廃棄物処理料他
修繕費	1,002	機器修繕費	1,002	研究用機器修繕費
計	12,256		12,256	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)	4,336	実験補助	4,336	時給950円、年間時間数438時間、通勤手当4,200円×3月 時給900円、年間時間数810時間、通勤手当4,200円×9月 時給1300円、年間時間数765時間、通勤手当5,562円×12月 時給900円、年間時間数1,111時間、通勤手当1,558円×12月 時給900円、年間時間数1,105時間、通勤手当5,525円×12月 実人数 5人
教育研究経費支出 計	4,336		4,336	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図書	2,112		2,112	
計	2,112		2,112	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費				
計	0			

研究費の支出状況 (千円)

年度	平成 27 年度	トランスレーショナルリサーチへの展開		
小科目	支出額	積算内訳		
		主な使途	金額	主な内容
教育研究経費支出				
消耗品費	7,066	試薬・実験用消耗品	7,066	試薬・実験用消耗品他
光熱水費				
通信運搬費	28	検体の送付	28	サンプル送料
印刷製本費	304	書類印刷	304	トナーカートリッジ、コピー用紙
旅費交通費	366	学会発表・研究打合せ	366	学会旅費、外国旅費
報酬・委託料	5,150	検査料・業務委託費	5,150	検査委託料、研究業務支援委託費他
修繕費	306	機器修繕費	306	
計	13,220		13,220	
アルバイト関係支出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出 計	0		0	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品 図書	421		421	
計	421		421	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント ポスト・ドクター 研究支援推進経費				
計	0			



次世代医療を指向するゲノム医学総合研究拠点の創生と展開

基礎と臨床のシームレスな相互連携研究から次世代医療の実現へ

4. トランスレーショナルリサーチ 展開研究

1. 疾患遺伝子探索

岡崎, 井上

がん
糖尿病
希少難病
薬剤性肺障害
ミトコンドリア病
心不全 FOP

次世代シーケンサー

臨床研究

外耳炎
がん
糖尿病

井上, 藤原

RCGM

Research Center for Genomic Medicine

基礎研究

3. ゲノム基盤・ イメージング・ リソース開発

奥田, 三谷

蛍光イメージング

2. 疾患遺伝子機能解析

片桐, 黒川

エピジェネティクス

がん
骨・脂質代謝
呼吸鎖機能
ncRNA

iPS がん 糖尿病 β細胞
ミトコンドリア病

外部連携

理研

林崎, 若菜

産官学
連携

都老人研

田中

筑波大

高橋

私立大学研究基盤形成支援事業

埼玉医科大学

次世代医療を指向するゲノム医学総合研究拠点の創世と展開

事項： 外部委員による評価会
 日時： 平成27年7月30日（木） 午前10:00～12:00
 場所： ゲノム医学研究センター 6F 会議室
 評価者： 東京大学名誉教授・ 理事長 榑 佳之
 (現・静岡雙葉高等学校・中学校)
 東京医科歯科大学大学院 医歯学 教授 浅原弘嗣
 総合研究科
 国立成育医療研究センター 生殖・ 部長 梅澤明弘
 細胞医療研究部

式次第、及び発表者

10:00～10:20 第1部 事業の概要
 ゲノム医学研究センター所長（研究代表者） 岡崎康司

10:20～12:40 第2部 事業における主だった研究の紹介
 遺伝子治療部門 教授 三谷幸之介
 発生・分化・再生部門 教授 奥田晶彦
 遺伝子構造機能部門 教授 黒川理樹
 病態生理部門 教授 片桐岳信
 遺伝子情報制御部門 客員教授 井上 聡
 ゲノム科学部門 / 教授 岡崎康司
 トランスレーショナル部門

12:40～13:10 第3部 質疑応答、評価委員による評価表作成

井上聡 部門長のNature Communicationsへの 論文発表に伴った新聞への掲載 (2013年7月17日)

持久力アップ たんぱく質特定

持久力を上げるのに必要なたんぱく質を東京大と埼玉医大の研究チームがマウスの実験で突き止めた。このたんぱく質を過剰に働くようにすると、マラソンランナーのように持久力が増したという。16日付の英科学誌ネイチャー・コミュニケーションズ電子版で発表された。

酸素を使って脂肪や糖質を燃やす有酸素運動には、筋肉細胞の中にあるミトコンドリアで、効率的に筋肉を動かすエネルギーを作る必要がある。

マウスがタフに東大など

研究チームは、より効率よくエネルギーを作るため「COX7 RP」というたんぱく質がかかわっていることを特定。このたんぱく質を働かなくしたマウスでは、持続的な運動ができなくなった一方、過剰に発現させたマウスは持久力がのびてマラソンランナー型になったという。

ミトコンドリアの働きは老化や糖尿病、がんなどに関係している。人間の病気の理解や治療法の発見につながる可能性がある。(今直也)

(朝日新聞)

朝日新聞社掲載承諾(無断転載及び複写禁止)
承諾書番号 A 16-1343

井上聡 部門長のPLoS ONEへの論文発表に伴った新聞への掲載 (2014年2月10日)

**肝臓のビタミンK不足
全身で出血、短命化**

院証 病大実
大医大
東玉
東玉

東京大学医学部附属病 肝臓が不足すると全身
院と埼玉医科大学ケム 出血しやすくなり、短
医学研究センターなど 命化する。マウスで
グループは、肝臓でビタ X」というたんぱく質が

肝臓でのみ合成されない
マウスを作製して調べ
た。生体内でのビタミン
Kの働きは補助に結びつ
くという。成果は米科学
誌「プロシアン」電子版に掲
載された。

ビタミンKとGGCX
の作用は血漿凝固の物
質の産生に関与すること
が知られている。一方、
GGCXは全身に存在し
て血液凝固以外にも多
様な役割があると考え
られており、特定の臓器
での作用を調べると求
められていた。

今日マウスの肝臓で
のみGGCXを欠損させ
る遺伝子改変技術を開発
した。「Cre」という
酵素を使って狙った遺伝
子領域を切断する改変技
術を用い、GGCXに目
印を付けた遺伝子改変マ
ウスと、肝臓から分泌さ
れる物質Creを結合
させた遺伝子改変マウス
を作製した。この二つの
マウスを交配すること
で、肝臓のみGGCX
が欠損するマウスを作れ
た。


同マウスは出血傾向が
高まり、寿命が野生型に
比べ半分程度になった。
特にオスでその傾向が強
かったという。

(日刊工業新聞)

日刊工業新聞社掲載承認(無断転載及び複写禁止)
承認番号:N 6822

井上聡 部門長 のScientific Reportsへの論文発表に伴った 日刊工業新聞社でのプレスリリース (2015年8月18日)

2015/08/18 乳がんのホルモン療法、がん組織が耐性持つ仕組み解明—埼玉医科大、小さなRNA減少—日刊工業新聞

 日刊工業新聞 Business Line

食品・医薬・繊維

乳がんのホルモン療法、がん組織が耐性持つ仕組み解明—埼玉医科大、小さなRNA減少

掲載日 2015年08月18日 Tweet 18 0 0

埼玉医科大学ゲノム医学研究センターの井上聡部門長や池田和博講師らは、乳がん治療に有効なホルモン療法に対し、がん組織が耐性を持つ仕組みを解明した。がんの増殖に関わる遺伝子に作用していた小さなRNA(マイクロRNA)が長期のホルモン療法によって減少し、薬が効かなくなることを明らかにした。ホルモン療法が効かなくなった乳がんの診断・治療法の開発が期待できる。

ホルモン療法が効く乳がん細胞から、同療法が効かなくなる乳がん細胞を作製。次世代シーケンサーで両細胞の全遺伝情報(ゲノム)を調べた。ホルモン治療薬「タモキシフェン」が効かなくなる乳がん細胞において、マイクロRNAの一つ「miR-378a-3p」が減少することを突き止めた。

さらにmiR-378a-3pが、細胞内での物質輸送に関わる「GOLT1A遺伝子」に作用し、がんの増殖を抑えることが分かった。タモキシフェンが効かなくなった乳がん細胞のGOLT1A遺伝子の発現量を減らすと、タモキシフェンが再び効くようになりがんの増殖を抑えられた。

[記事の続きや他の記事は電子版でご覧いただけます。\(2週間無料試読受付中\)](#)

日刊工業新聞社掲載承認(無断転載及び複写禁止)
承認番号: N 6823

岡崎康司 部門長の PLoS Genetics への論文発表に伴った各種メディアでのプレスリリース (2016年1月8日)

日刊工業新聞企業プレスリリース

ケムネット東京

CHEMNET TOKYO

企業リリース

中

埼玉医科大学、ミトコンドリア病の新たな原因遺伝子MRPS23、QRSL1、PNPLA4を発見 - 複雑な遺伝的背景の一端を解明

(2016年1月8日)

埼玉医科大学 2016年01月08日

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター(所長:岡崎 康司)・埼玉医科大学病院小児科(大竹 明 教授)・千葉県こども病院(村山 圭 部長)を中心とする共同研究グループは、ミトコンドリアの機能障害を示す患者142例を対象に網羅的なゲノム解析と候補遺伝子の機能解析を行い、ミトコンドリア病の新たな原因遺伝子MRPS23、QRSL1、PNPLA4を発見しました。

- 【発表のポイント】
- ・142例のミトコンドリア病患者に対して網羅的なゲノム解析を行った
 - ・(ミトコンドリア病研究での網羅的なゲノム解析において世界最多)
 - ・ミトコンドリア病の原因となる遺伝子を新たに3つ発見した

ログイン

ケムネット東京の配信記事「埼玉医大、ミトコンドリア病原因遺伝子3つ発見」は、

バイオの杜



ミトコンドリア病の原因遺伝子を新たに3つ発見、患者のゲノム解析で

2016年1月10日 バイオニュース 研究・開発

ミトコンドリア病患者のゲノム解析によって新たな3つの原因遺伝子が発見したと、埼玉医科大学や東北大などの研究チームが米科学誌「PLOS Genetics」で発表した。ミトコンドリア病の複雑な遺伝的背景の一端を解明したことで、より適切な疾患の理解につながる成果だという。

日経新聞新聞電子版プレスリリース



埼玉医科大、ミトコンドリア病の原因となる遺伝子を新たに3つ発見

ミトコンドリア病の新たな原因遺伝子MRPS23、QRSL1、PNPLA4を発見 - 網羅的なゲノム解析によりミトコンドリア病の複雑な遺伝的背景の一端を解明

- 【発表のポイント】
- ・142例のミトコンドリア病患者に対して網羅的なゲノム解析を行った(ミトコンドリア病研究での網羅的なゲノム解析において世界最多)
 - ・ミトコンドリア病の原因となる遺伝子を新たに3つ発見した
 - ・患者の原因遺伝子において、これまでに報告のない167変異を発見した
 - ・ミトコンドリア病に罹る患者の中に、他の疾患が合併していることも発見した
 - ・東北大学(カシノ・ゲノム情報)・京都大学との共同研究により部分的な遺伝子解析を実施した

大学ジャーナルONLINE

大学ジャーナル ONLINE

トピックス 研究成果 地域

HOME > 研究成果 2016年1月27日

埼玉医科大学、東北大学 ミトコンドリア病、新たな原因遺伝子を発見

大学ジャーナルオンライン編集部

ミトコンドリア病 医療 遺伝子 埼玉医科大学

埼玉医科大学が主導する研究チームは東北大学などと共同でミトコンドリア病の新たな原因遺伝子を発見することに成功しました。まだよく分っていない原因の全容解明に向けて前進したことになります。

ミトコンドリア病は細胞内でエネルギーを作り出すミトコンドリアが機能障害を起こす遺伝性の難病で、日本には700人ほどの患者がいることが確認されています。症状として重いもののみが認知されていますが、軽微なものも含めるとより多くの患者がいることが予想されています。症状は全身の様々な器官に現れ、進行が早く現在は有効な治療法はありません。原因遺伝子特定することができれば診断の高精度化や治療法の開発にもつながられるのですが、ミトコンドリア病の原因遺伝子は数多く存在すると考えられています。既に250もの原因遺伝子が発見されていますが、全ての

奥田晶彦 部門長のNature Communicationsへの論文発表に伴った新聞への掲載 (2016年3月30日)

(日経産業新聞)

日本経済新聞社掲載承認(無断転載及び複写禁止)
承認番号30050721

精子作製抑える遺伝子 埼玉医科大
埼玉医科大の奥田晶彦准教授が、精子の発生を抑える遺伝子「Mx2」の働きを明らかにした。この遺伝子は、精子の発生を抑制する働きがある。奥田准教授は、精子の発生を抑制する働きがある遺伝子「Mx2」の働きを明らかにした。この遺伝子は、精子の発生を抑制する働きがある。

精子が代々伝わる遺伝子「Mx2」の働きを明らかにした。この遺伝子は、精子の発生を抑制する働きがある。奥田准教授は、精子の発生を抑制する働きがある遺伝子「Mx2」の働きを明らかにした。この遺伝子は、精子の発生を抑制する働きがある。

数分して生じる。精子を抑制する働きがある。奥田准教授は、精子の発生を抑制する働きがある遺伝子「Mx2」の働きを明らかにした。この遺伝子は、精子の発生を抑制する働きがある。

精子の発生を抑制する働きがある。奥田准教授は、精子の発生を抑制する働きがある遺伝子「Mx2」の働きを明らかにした。この遺伝子は、精子の発生を抑制する働きがある。

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター (RCGM)
第11回 RCGM フロンティアシンポジウム

次世代医療に向けたゲノム医学の展開
～エピゲノム解析から幹細胞・遺伝子治療へ～

平成25年11月22日(金) 23日(土)

於:埼玉医科大学

特別講演

転写の基本装置と疾患

白髭 克彦 先生 (東京大学 分子細胞生物学研究所)

日高キャンパス 創立30周年記念講堂

JR川越線「高麗川駅」・東武越生線「東毛呂駅」より路線バス

幹細胞の維持と分化におけるポリコム群の役割

古関 明彦 先生 (独立行政法人 理化学研究所
免疫アレルギー科学総合研究センター)

iPS細胞を用いた神経系の再生・疾患・創薬研究

岡野 栄之 先生 (慶應義塾大学 医学部)

遺伝子治療/細胞治療の臨床開発

小澤 敬也 先生 (自治医科大学 医学部)

部門長発表

黒川 理樹 遺伝子構造機能部門

井上 聡 遺伝子情報制御部門

奥田 晶彦 発生・分化・再生部門

片桐 岳信 病態生理部門

岡崎 康司 ゲノム科学部門

・トランスレーショナルリサーチ部門

三谷 幸之介 遺伝子治療部門

RCGM 若手研究者発表

懇親会 (無料)



[事前登録・お問い合わせ] 第11回RCGMフロンティアシンポジウム事務局 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター内 〒350-1241 埼玉県日高市山根1397-1

TEL: 042-984-4652

FAX: 042-984-4655

Email: rcgm2013@saitama-med.ac.jp

URL: www.saitama-med.ac.jp/genome

第12回 RCGMフロンティア国際シンポジウム 「ゲノム医学の進歩と次世代技術」

平成26年10月31日[金]～11月1日[土]

埼玉医科大学日高キャンパス

創立30周年記念講堂

〒350-1241 埼玉県日高市山根1397-1

参加費：無料

主催：埼玉医科大学ゲノム医学研究センター

お問合せ先

第12回RCGMフロンティア国際シンポジウム事務局

メールアドレス：rcgm2014@saitama-med.ac.jp

URL：http://www.saitama-med.ac.jp/genome/

招待講演者 [敬称略、ABC順]

10月31日 [午後]

浅原 弘嗣 [東京医科歯科大学]

金木 正夫 [ハーバード大学]

Heonjoong Kang [ソウル国立大学]

田中 知明 [千葉大学]

11月1日 [午後]

Edwin Cheung [マカオ大学]

深水 昭吉 [筑波大学]

萩原 正敏 [京都大学]

宮園 浩平 [東京大学]

Laszlo Nagy

[Sanford-Burnham医学研究所]

11月1日 [午前]

部門長講演

井上 聡

片桐 岳信

黒川 理樹

三谷 幸之介

岡崎 康司

奥田 晶彦



RCGM 2014

XIIth RCGM International Symposium
of Academic Frontier

Advances in Genomic Medicine
and Next Generation Technology

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター 第13回RCGMフロンティアシンポジウム

「ゲノム医学が拓く疾患研究の新境地」

2015年
10月30・31日

埼玉医科大学
創立30周年記念講堂

シンポジウム参加費無料
JR川越線 高麗川駅/東武越生線 東毛呂駅より路線バス

31日(土) 午前 **RCGM部門長講演**

- ・井上 聡 (遺伝子情報制御部門)
- ・岡崎 康司 (ゲノム科学部門・TR部門)
- ・奥田 晶彦 (発生・分化・再生部門)
- ・片桐 岳信 (病態生理部門)
- ・黒川 理樹 (遺伝子構造機能部門)
- ・三谷 幸之介 (遺伝子治療部門)

30日(金) 午後

RCGM若手研究者

**ポスター &
フラッシュトーク**

31日(土) 午後 **特別講演**

- ・小林 泰浩 (松本歯科大学 総合歯科医学研究所)
- ・妻木 範行 (京都大学 iPS細胞研究所)
- ・福本 誠二 (徳島大学 藤井節郎記念医科学センター)
- ・松尾 雅文 (神戸学院大学 総合リハビリテーション学部)

(敬称略五十音順)

Saitama Medical University
Research Center for Genomic Medicine

【事前登録・お問い合わせ】
第13回RCGMフロンティアシンポジウム事務局
〒350-1241 埼玉県日高市山根1397-1
埼玉医科大学ゲノム医学研究センター内
Tel: 042-984-4539; Fax: 042-984-4651
E-mail: rcgm2015@saitama-med.ac.jp
URL: www.saitama-med.ac.jp/genome/