

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

**平成25年度～平成29年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

- 1 学校法人名 藤田学園 2 大学名 藤田保健衛生大学
- 3 研究組織名 総合医科学研究所
- 4 プロジェクト所在地 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98
- 5 研究プロジェクト名 難治性疾患の新規診断治療法の創出に向けた疾患遺伝子網羅的解析センターの構築
- 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 |
|--------|-----------------------|----|
| 倉橋 浩樹 | 総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門 | 教授 |

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 37
- 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 |
|------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 倉橋浩樹 | 総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門・教授 | エクソーム解析による稀少疾患原因遺伝子の同定 | 種々の稀少疾患のエクソーム解析 |
| 恵美宣彦 | 医学部血液内科学・教授 | スプライシング異常に起因する骨髄異形成の発症機序の解明 | 骨髄異形成の患者細胞株の樹立、遺伝子変異の解析 |
| 吉川哲史 | 医学部小児科学・教授 | エクソーム解析による先天異常原因遺伝子の同定 | 先天異常患者サンプルの収集、エクソーム解析 |
| 西澤春紀 | 医学部産婦人科学・教授 | エクソーム解析による不妊・習慣流産の原因遺伝子の同定 | 不妊・習慣流産患者サンプルの収集、エクソーム解析 |
| 市原慶和 | 医療科学部臨床検査学科・教授 | エクソーム解析の臨床検査への応用 | 選択的エクソームによる遺伝子診断技術の開発 |
| 別府秀彦 | 藤田記念七栗研究所、医療科学部・准教授 | エクソーム解析による神経変性疾患の原因遺伝子の同定 | 神経変性疾患モデルマウスの遺伝子変異の同定 |
| 前田明 | 総合医科学研究所 遺伝子発現・教授 | スプライシング異常に起因する骨髄異形成の発症機 | スプライシング因子結合RNAの同定 |

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

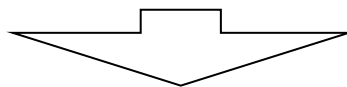
| | | 序の解明 | |
|-------------------|----------------------|-----------------------------|---------------------|
| 稲垣秀人 | 総合医科学研究所 分子遺伝学・講師 | DNA パリンドロームを介した染色体転座の網羅的同定 | 精子 DNA の全ゲノムシークエンス |
| 上田洋司 | 総合医科学研究所 難病治療・助教 | 蛋白質質量分析による多因子疾患へのアプローチ | 関節軟骨や脳サンプルの質量分析 |
| 亀山俊樹 | 総合医科学研究所 遺伝子発現・助教 | スプライシング異常に起因する骨髄異形成の発症機序の解明 | スプライシング因子結合 RNA の同定 |
| (共同研究機関等) 松本直通 | 横浜市立大学医学部 遺伝学・教授 | エクソーム解析による稀少疾患原因遺伝子の同定 | 種々の稀少疾患のエクソーム解析 |

<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 |
|--------------|-------|-------|------------|
| | | | |

(変更の時期:平成 年 月 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 |
|----------------------|---------------|--------|-----------------------|
| (追加:平成 27 年 4 月 1 日) | 医学部腎泌尿器外科・准教授 | 佐々木ひと美 | 結節性硬化症サンプルの収集、エクソーム解析 |

11 研究の概要(※ 項目全体を10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

本学は、臨床医の育成と優れた臨床の実践のみならず、豊かな人間性を活かした建学理念『独創一理』を掲げ、最先端医学を追究することの重要性を強調してきた。しかし、臨床医が多忙な日常の診療の合間に最先端の基礎研究を行うことは現実的には不可能に近い。本プロジェクトでは、共同利用の「疾患遺伝子網羅的解析センター」として最新技術を集約したセンターを開設し、技術者とバイオインフォマティクを常駐させ、研究のプロフェッショナルの強力な推進のもと、臨床医が積極的に参加可能な基礎研究の基盤を創設する。

研究プロジェクトは DNA、RNA、および蛋白質質量分析の3つの網羅的解析の柱からなり、代表者・倉橋が統括する。

(1)DNA: 次世代シーケンサー(NGS)による網羅的解析: 稀少先天異常・遺伝性疾患について、エクソーム解析を行うことで原因遺伝子の同定を行う(吉川、稲垣、佐々木)。不妊や習慣流産は頻度は高いが、原因変異が次世代に伝わりにくく、従来の全ゲノム関連解析(GWAS)が使えない。そのため両親とトリオでエクソーム解析を行って新生突然変異の同定をする(西澤、稲垣)。独自で開発した神経変性疾患のモデルマウスはエクソーム解析のユニークな対象である(別府、稲垣)。原因不明難治性疾患の新たな原因遺伝子が同定できれば、学術的

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

価値に加え、新規診断・治療法などの画期的な成果が期待できる。また臨床検査への応用に向けて、選択的エクソームによる既知の疾患の遺伝子診断法を確立する(市原、倉橋)。

(2)RNA: 異常スプライシング産物の網羅的解析による骨髄異形性症候群(MDS)の病態解明:MDSは、無効造血により産生される異常な形態を有する血球産生を原因とする難治性疾患であり、しばしば急性骨髄性白血病へ移行することが知られている。最近 MDS において、mRNA 前駆体のスプライシングに必要な因子が高頻度に変異を起こしていることが明らかとなった。これら変異スプライシング因子の標的遺伝子を突き止め、MDS の病態、病因を解明する。本プロジェクトでは、近年開発された手法を用い、MDS 細胞の変異スプライシング因子-mRNA 前駆体複合体を免疫沈降によって選別し、含まれる mRNA 前駆体を網羅的に解析し、変異スプライシング因子の標的遺伝子を同定するのが目的である(恵美、前田、亀山)。

(3)蛋白質質量分析: 難治性疾患の多くは多因子疾患であるが、その遺伝子の解析手法は前述の「CD-CV 仮説」に基づいた GWAS が主流である。一方、それで同定できる責任多型は疾患発症リスクをごくわずか変化させる程度のものばかりであり、臨床応用という観点からはその限界が指摘されている。本研究では、プロテオミクス的な手法での蛋白質の網羅的解析により、新たな視点から多因子疾患の原因究明にアプローチする。具体的には、変形性関節症の関節組織、ヒト双極性障害のモデル動物の脳などのサンプルを質量分析することで、蛋白質の量や質、翻訳後修飾の変化などを解析し、疾患の病態の本態に迫る(上田)。

(2) 研究組織

本研究プロジェクトでは、藤田保健衛生大学総合医科学研究所教授(倉橋)が代表者としてプロジェクトを統括し、臨床講座からは血液内科(恵美)、小児科(吉川)、産婦人科(西澤)、27年度からさらに腎泌尿器外科(佐々木)が参加し、医療科学部(市原)および七栗記念病院(別府)からの研究者を含め、全学を上げた研究体制を敷いた。臨床講座は患者サンプルの収集と解析結果の検討を、医療科学部は診断技術開発を、七栗記念病院はモデルマウスのゲノム解析を担当し、それぞれの研究総括を行った。総合医科学研究所(稲垣、亀山、上田)の研究者はそれぞれ DNA、RNA およびタンパク質解析のエキスパートとして研究を牽引した。常駐の技術者とバイオインフォマティクンを指導して研究を遂行し、またその他の研究者(のべ27名)等へのサポート体制を敷いて全学の研究推進を強力にバックアップ、各研究者間との連携を促進する体制をとった。共同研究機関との連携は、横浜市大の松本教授や IRUD(未診断疾患イニシアチブ)等のゲノム医療に関する会議と密接に連携を取りながら実施した。

(3) 研究施設・設備等

医学部 3 号館 1 階(床面積 202 m²)を疾患遺伝子網羅的解析センターとして改造した。DNA塩基配列解析室内に解析装置室を設置し、また大実験室から質量分析装置室及び全室への出入口にスライド扉を配置。その他設備工事としてエアコン・照明器具などを整備した。

DNA 塩基配列の解析 HiSeq1500 システム(イルミナ)と専用のサーバーを配備し、大規模な DNA シーケンシングの場合はこのシステムを利用した。疾患遺伝子網羅的解析センターには、本研究費で雇用した2名の専任技術者と、1名のバイオインフォマティクンが常駐し、解析に従事した。また、HiSeq1500 システムの保守管理費用は別途獲得した費用でまかされた。中規模の DNA シーケンシングの場合は共同利用施設の DNA 塩基配列解析システム・イルミナ MiSeq を、小規模な DNA シーケンシングの場合は分子遺伝学研究部門の DNA 塩基配列解析システム・ABI3100 Genetic Analyzer を、また共同利用施設のアフィメトリクス社の CytoScan、分子遺伝学研究部門の Agilent 社のマイクロアレイシステムを適宜使用した。

また、タンパク質の解析に関しては、医学部 3 号館 1 階に設置した、質量分析装置・Bruker 社 Autoflex III、質量分析装置・Thermo Fisher 社 LCQ DECA XP plus を利用した。

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

疾患遺伝子網羅的解析センターは、大きく分けて(A)遺伝子診断、(B)研究支援、の2つの柱となるアクティビティを展開した。(A)の遺伝子診断に関しては、DNA 解析グループ、(B)の研究支援に関しては DNA、RNA および蛋白質質量分析グループが担当した。

(A)遺伝子診断: 先天性疾患や遺伝性疾患が疑われる稀少疾患で、未診断の患者に関して学内、学外からの依頼検体を幅広く受け入れ、遺伝子解析を行った。研究計画は学内のヒトゲノム遺伝子解析倫理審査委員会の承認を得た。サンプル提供者には十分なインフォームドコンセントをおこない書面で同意書をいただいた上で参加して頂いた。2013 年は 97 検体、2014 年は 138 検体、2015 年は 280 検体と推移し、その後 2016 年は 374 検体、そして 2017 年は 455 検体と増加する依頼を受け入れた。学内では小児科、産婦人科、腎・泌尿器外科のみならず、内分泌外科、呼吸器外科、形成外科、脳神経外科、内分泌内科、神経内科、リハビリテーション科、皮膚科など多くの臨床科からのサンプルを受け入れた。学内での遺伝子診断体制を確立し、周知してきたことで、遺伝子診断の潜在的需要の高さが改めて浮き彫りとなった。中には出生前診断や発症前診断の検体もあり、十分な遺伝カウンセリングが行われていることを確認した上で解析を行った。また他施設からの検体については、県内をはじめとして、さらに北は旭川医大、札幌医大に始まり、南は鹿児島大学まで、全国レベルで受け入れた。

各診療科から提供された血液検体、場合によっては毛髪、爪、皮膚生検、絨毛、羊水細胞、胎盤組織あるいは保存されたへその緒などから DNA と RNA の採取を行った。エクソーム解析の必要な検体については、症例によってターゲットエクソーム解析、もしくは全エクソーム解析のどちらかを選択して実施した。患者検体単独、もしくは患者とその両親とのトリオで検体を収集した。主治医などの依頼者からの表現型情報から、場合によってはマイクロアレイ染色体検査による微細欠失重複症候群のスクリーニングを先行させた。必要に応じて染色体標本作製しての FISH 解析や株化をおこなった上での機能解析も追加でおこなった。

エクソーム解析は、責任遺伝子が既知である疾患や症候群が疑われる場合は、イルミナ社の TruSight One を用いて 4800 遺伝子のターゲットエクソーム解析を行った。網羅的解析では、患者と両親とでアジレント社の Clinical Research Exome による全遺伝子解析を行い、de novo 変異型、もしくは劣性変異型のバリエーションのスクリーニングを行い、責任変異の候補をバイオインフォマティクス的に導き出した。この過程で用いる解析プログラムが日進月歩で進化してゆくの、専門のバイオインフォマティシャンが常に最新状態を維持しながら、業界標準の GATK のパイプラインを改善していった。特に、この2年ほどの間に公開された日本人健常人の SNP 頻度情報を、解析パイプラインのフィルタリングに導入したことが功を奏した。基本的に稀少疾患では、健常人にわずかに存在する SNP は優性遺伝の原因となることはほとんどなく、また頻度 1%程度のものに関しても、劣性遺伝の原因としてはやや考えにくい、除外することも可能である。これにより、絞り込みの効率が飛躍的に向上した。また、本プロジェクトで多数のエクソームデータが蓄積されたことにより、施設サンプルの頻度情報(インハウステータ)も活用できるようになった。またこれとは別に、エクソームの蓄積データをもとに、患者のエクソームデータと比較定量することで、患者における遺伝子のコピー数異常を検出するプログラム(XHMM)を導入しパイプラインに組み込んだ。これを用いて全遺伝子領域をスクリーニングする体制を立ち上げ、変異解析とコピー数異常の検出を同時に実施した。候補変異について、サンガーシーケンシング、MLPA 法、あるいはマイクロアレイ染色体解析等でバリデーションをおこない、その遺伝子のキュレーションを経て責任変異として同定できた場合は、報告書を作成し、主治医に返送する一連の流れを構築した。

このようにして確立したパイプラインを用いながら、およそ 300 名を超えるエクソームデータ

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

を蓄積し、その情報をもとに責任変異を同定した。その結果、網羅的遺伝子解析において同定率 45%という成績が得られた。エクソーム解析では通常 30%前後と言われているため、解析体制としては十分に確立していると考えられた。また同定した症例中、およそ 10%がコピー数異常が原因であったことから、コピー数異常検出は、網羅的遺伝子解析においてルーチンに実施するべき解析法であると言えた。また、エクソームデータでコピー数解析が安定して実施できることは、従来のマイクロアレイ解析の代替にエクソーム解析が利用できることを示している。多発奇形などの微細欠失等が疑われる症例においても、エクソームデータをまず取得する「エクソームファースト」の解析ストラテジーが現在の最適解であることを示している。また、劣性遺伝疾患を想定している場合、片アレルの変異のみ見つかれば、もう1つの変異が見つからないような事例に時おり遭遇した。この場合、その遺伝子を候補として挙げるべきか否かの判断がつけられないが、コピー数解析のデータがあれば、その遺伝子での欠失等を否定し、候補から除外する有力な判断材料の1つとすることができる。実際に、疾患より推定される候補遺伝子群のリストを用いて先に絞り込みを行うと、原因でない劣性遺伝のヘテロ変異が偶然見つかることがあり、コピー数異常解析の情報は、頻度情報とともに、誤った遺伝子診断を防ぐ意味でも重要なステップであると考えられた。

以上の解析体制のもとで、多くの診療科からの検体を受け入れ、結果を報告してきた。小児科領域には神経疾患、代謝疾患、奇形症候群、血液腫瘍、免疫不全症等、診療対象患児には、臨床所見からは確定診断に至らない多くの未診断患児が存在する。それら患児の診断を確定し、適切な診療を行うのがプロジェクトの目標であった。臨床現場からの検体採取、解析、現場へのフィードバックのサイクルを確立し、数例の新規遺伝子変異確定例については 英文での症例報告あるいは学会発表にまとめられた(論文*18,66,82,88,99,107,109,128,133,137、学会*39,41)。産科領域では、重篤な周産期遺伝性疾患が疑われる症例に対して、NGS によるターゲットエクソーム解析、もしくは全エクソーム解析を行い、常染色体劣性多発性嚢胞腎等をはじめとする 13 症例(11 疾患)の原因遺伝子を同定するとともに、羊水を用いた出生前診断を実施した(論文*67)。また、2 年目の平成 26 年度末の自己点検評価により研究組織を見直し、新たに腎泌尿器科がプロジェクトに加わり、20 例の結節性硬化症患者の変異解析をおこない、これらのデータは今後学会発表を予定している(学会*159)。また外部との共同研究によって判明した遺伝子変異確定例についても論文等で発表した(論文*23,29,44,56,76,87,101,120,121,123,134,136)。

さらに、稀少疾患とは別に、新たにエクソームベースのがんゲノム解析にも着手した。近年のがんゲノム医療の進展に伴い、プレジジョンメディシン、クリニカルシーケンスなどのキーワードが示すように、NGS を基盤とした遺伝子解析の需要が高まってきている。私たちも、少数のがんサンプルを対象に解析を実施した。すでに構築した稀少疾患向けのパイプラインを応用しながら、得られた変化のうち一般頻度の低いものについて、そのリード深などから原因となる変異を絞り込むための、がん解析用のパイプラインを新たに構築した。また同様にコピー数解析のパイプラインを元に、がんで増幅した領域を検出する系も確立した。稀少疾患の遺伝子解析のノウハウが集積していたため、がんゲノム解析への対応は比較的短期間で確立することができ、その解析結果について主治医からは好評を得た。

稀少疾患の遺伝子解析については、2015 年度より小児の未診断疾患イニシアチブ(IRUD-P)に東海地区の連携として参加し、2017 年度より IRUD-P、2018 年度より IRUD-P、A 両者の拠点病院として選定された。本プロジェクトで確立した網羅的遺伝子解析体制をそのまま活用し、これからも発展させてゆく予定である。

次に、NGS を用いた無侵襲出生前診断の開発研究も進めた。トリソミーの診断は商業ベ-

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

スで行われているが、本研究では、次の 3 つを行った。

(i) 重篤な性染色体遺伝病を持つ罹患児の出生リスクがある妊娠に関しての胎児性別判定を、採血で行うことで不必要な羊水検査を減らすことができる。Y 染色体の PCR が陽性であることが男児に特異的であるが、PCR が陰性の場合に女児であることを確定させるためには胎児成分の存在を証明する必要がある。日本人でヘテロ接合の頻度の高い SNP を胎児で 30 種類程度タイピングすることで胎児成分の存在を示すことができるが、これを NGS を用いて行う方法を開発した(特許出願中)。また、妊娠母体血中の cell free DNA を用いた無侵襲的出生前診断法として、X 連鎖劣性遺伝性疾患に対する胎児性別判定法および胎児骨系統疾患である *FGFR3* 遺伝子異常症に対する multiplex PCR 法を確立した(論文*131)。さらに、染色体転座に起因する習慣流産に対して、受精卵を用いた NGS による網羅的着床前診断法を確立するとともに国内検査体制を整備した。

(ii) *de novo* 変異によるメンデル遺伝病の性腺モザイクによる再発のリスクがある妊娠に関する無侵襲出生前診断の方法を確立した。妊娠中に超音波検査で骨系統疾患が疑われた 2 例に関して妊婦の採血を行い、罹患児の出生後に臍帯血で *de novo* 変異を確定し、その変異を妊娠中の母体血 cell free DNA で検出できる方法を開発した(論文*132)。この方法を用いて次回妊娠で胎児の変異の有無を調べることが可能になった。

(iii) さらに、着床前診断への応用を進めた。染色体転座による習慣流産に対して、従来は day 3 の割球生検サンプルに対する FISH 法により不均衡転座を検出し、正常もしくは均衡型の胚のみを子宮に移植する方法が用いられてきたが、1 細胞による診断の不確実性や、異数体などの他の染色体異常の影響で成績が上がらなかった。そこで day 5 の胚盤胞生検で複数細胞を採取し、全ゲノム増幅後に NGS を用いて定量する方法が開発された。私たちは、不均衡転座由来の種々の細胞株を用いて、全ゲノム増幅後の NGS による染色体解析を確立し、提供をはじめた(論文*75)。また、微小な不均衡転座を検出する解析ツールを開発した。

日本産婦人科学会が主導で、不妊治療不応例・習慣流産を対象として、胚盤胞生検での着床前スクリーニングの特別臨床研究を開始し、私たちのセンターは学会認定の解析機関として最も多くのサンプルの解析を実施している。また、本研究には企業に関心を持っていただき、産学連携のもと起業の準備を行い、大学発バイオベンチャーを 2017 年度に設立し、衛生検査所登録が完了した。

(B) 研究支援: NGS 導入に伴い、最新の解析手法を基礎研究分野で活用する体制を敷き、多くの研究室から依頼を受け、解析を実施した。

(1) DNA 解析グループ

研究代表者のグループは、従来から染色体の構造異常の発生メカニズムの解析を行ってきたが、NGS を用いて種々の染色体構造異常の切断点の解析から発生メカニズムへのアプローチをおこなっている。パンドローム配列はゲノム参照配列のシーケンス未読のギャップの一つであるが、私たちは NGS によるディープシーケンスにより、反復性転座に関連するパンドローム配列のひとつを完全読した(論文*46,95)。また現行の NGS はショートリードと呼ばれ、数 100bp の断片の塩基配列を扱うため、染色体構造異常を俯瞰する目的にはやや難があった。そこで数 kb 単位での構造異常を検出できるメイトペアライブラリによる解析をおこなった(学会*149)。およそ 9 kb の DNA 断片からライブラリを作成することで、ショートリードでは追究しきれなかった複雑構造異常の切断点解析に威力を発揮した。「染色体挿入」はある染色体断片が別の染色体に挿入された構造異常だが、G 分染法のレベルでは 3 カ所の染色体の切断でおきているようであるが、メイトペアを使った NGS の全ゲノムシーケンスに

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

より切断点の解析を行った結果、全例でさらに複雑な切断を伴っていることがわかった。同様に、「端部欠失、逆位重複」では逆位の切断点にパンドローム配列が発生し、完全に解読できないギャップが発生する可能性があった。それを回避するためメイトペアライブラリで切断点を同定する方法を用いたが、その結果、切断点のパンドローム配列は完全ではなく、数 kb の欠失を伴うような切断点であることが明らかとなった。また「3-way 転座」の切断点の解析をメイトペアライブラリを作製しておこなったところ、単純な3点の切断ではなく、数多くの断片を巻き込んだ切断点の再構成が起きていることが判明した。これらの成果はデータを整理し論文としてまとめている(論文*116,126,130)。

また、さらに長い DNA 配列を直接解読できる、新しい可搬型シーケンサーである MinION による解析を開始した。この方式のシーケンサーでは、ライブラリ調製がいらず、DNA 分子をそのまま解読し、およそ 10-100kb の長鎖の塩基配列が得られる利点がある。現状ではエラーレートが高いため、塩基置換などの変異を解析するには難があるものの、染色体構造異常などの再構成された塩基配列を、PCR 増幅なしに直接検出できることから、複雑構造異常の解析に威力を発揮している。このような最新技術を導入しながら、染色体構造異常の全体像を明らかにし、その発生メカニズムに迫る研究が続けられている。また、DNA 解析のニーズとして、学内の臨床科の要望を受け、転座の疑われるがんの染色体構造異常解析や、新たに種々の疾患に対するマイクロバイーム・メタゲノム解析についても着手した。

本学で発見された B6-wob/t mouse(Wob/t)は運動失調を示す mutation mice である。Phenotype は、酩酊歩行、転倒、協調運動低下などで、生後 10 日齢で小脳プルキンエ細胞の変性・脱落が観察される。ヒトでは類似する小脳萎縮、運動失調に脊髄小脳変性症が知られている。本学で系統維持されている Wob/t のホモ接合性マウスと野生型マウスを用いて、全エクソーム解析を実施し両者の差を比較し、変異同定を試みたが、表現型に合う変異は見いだされなかった。そこで次に染色体構造異常などの変化を見出すべくメイトペアライブラリを用いた全ゲノムシーケンス解析をおこない、探索したところ、ある遺伝子におよそ 200 kb の欠失が見つかった。この欠失は同系統の別個体でも表現型とリンクしていた。この遺伝子は全身の臓器に発現しているため、多くの mRNA アイソフォームや臓器別の発現制御を受けている可能性がある。実際に、この欠失は脳特異的な発現アイソフォームの mRNA を壊していた。この遺伝子はヒトで、運動あるいは精神活動に関わることが示唆されており、モデルマウスの有用性が考えられた。レスキューのためのベクター作製、受精卵作出の繁殖を雌個体の繁殖を進め、その証明を進めている。

ヒト血液凝固異常の様々な遺伝子変異を同定する過程で、本大学病院で見出された血液凝固第 XI 因子 (FXI) 欠乏症患者のゲノムを解析し、エクソン 11 に Gln3845Ter 変異をホモで見出した。この部位はセリンプロテアーゼ活性のある L 鎖にあるため、FXI のプロテアーゼ活性に影響があると考えられタ。FXI、プレカリクレインは、L 鎖の N 末端側に4つのアップルドメインからなる H 鎖を有する。アップルドメインは高分子キニノゲンと結合して、血漿中に存在する。ハマダラカの唾液腺タンパク質 (Hamadarin: Hr) には、血液凝固を阻害する活性が報告されている。我々は、 Dengue 熱などの感染症を媒介するヒトスジシマカにも類似のタンパク質 (Shimakarin: Sr) が存在すると考え、そのゲノム遺伝子と cDNA の単離を行った。その結果、6つのシステインをコードする Sr 遺伝子を単離した。Sr は2つのエクソンからなるが、遺伝子は複数存在しており、ファミリーを形成すると考えられた。今後は、長大なファミリー遺伝子を解析する手段として、長鎖シーケンス可能な MinION 等を利用してそのゲノム構造を明らかにすることをめざす。

そのほか微生物学との共同研究で ロタウイルスの系統についてバイオインフォマティクス解析により示し (論文*61,68,80 また脳神経外科との共同研究で、グリオーマにおけるコピー

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

数異常領域を NGS により同定し、予後不良因子であることを示し(論文*124)、それぞれ論文とした。

(2)RNA 解析グループ

造血器悪性疾患における異常転写産物を始めとした遺伝子異常を網羅的に解析するため、白血病の臨床検体を用いて、RNA-seq によるトランスクリプトーム解析を行った。稀な染色体転座を有する症例、複雑核型の症例、初診と再発検体が揃っている症例等を中心に検体を収集し計 38 検体の造血器腫瘍で解析を行った。融合遺伝子に関しては 40 種類以上を確認し、興味深い遺伝子については機能解析を進めた(論文*69,84,85,127)。新たな遺伝子異常として、t(11;12)における *ETV6-LPXN*、t(8;12;21)(q22;p12;q22)における *TM7SF3-VPS13B* および *VPS13B-RUNX1*、t(4;12)における *ETV6-CHIC2* と *GSX2as-ETV6* および *PDGFRα* の高発現などを見出し報告した。また、再発時に複雑核型を呈した症例における *RUNX1-GRIK2*、12p 異常を含む複雑核型における *ETV6-ABCC9*、del(12)における *ETV6-IAPP* などについても解析を進めており、*RUNX1-GRIK2* では G-CSF レセプターの発現を誘導し G-CSF に対する反応性増強が生じること、*ETV6-ABCC9* では *ABCC9* の異所性発現を確認した。また初診時と再発時の白血病検体で RNA-seq を行い、再発時に出現、あるいは割合が増加した遺伝子変異として、KRAS G13D(0→57%)、RAP1GAP A107T(5.3→40%)、PRAME V320M(0→32%)、PDE4DIP A127T(4→32%)を同定した。この方法は、遺伝子多型の可能性を除外することができるため非常に有効であると考えられる。

転移性・再発性膀胱癌における標準治療は Cisplatin (CDDP)基盤の多剤化学療法である。治療効果は一時的で、やがて抵抗性を獲得する。進行性膀胱癌に化学療法の恩恵が期待できる症例選択が困難であることを解決する目的で、CDDP 耐性株を樹立した。RNA-seq により発現変化する遺伝子を探索し、膀胱癌細胞株での発現及び機能解析で、抗癌剤耐性のメカニズムと抗癌剤耐性獲得のバイオマーカー確立を目指した。使用した細胞株は膀胱癌由来の RT4 と T24 である。それぞれ、低濃度から順次 CDDP に暴露し、最終的に CDDP 1μg/ml に耐性の細胞株を樹立した。耐性細胞株と親株からそれぞれ total RNA を抽出し、RNA-seq で遺伝子発現変化を網羅的に解析した。CDDP 耐性細胞では細胞接着分子に関与する因子の発現変動が顕著で、癌の浸潤・転移に関与する EMT 関連遺伝子も含まれた。これらの遺伝子が膀胱癌の抗癌剤耐性に関与する因子であるか検討を行うことが課題である。

がんや老化、神経筋疾患等で生じる骨格筋の萎縮(筋量の減少)は、疾患での生存率や社会的な生産性の低下の原因となるが、有効な治療法は未だに存在せず、新たな概念からの治療法開発が望まれている。筋分化に関わる myogenin のノックアウトマウスの解析において、筋肉量のレギュレータである myostatin の発現を制御する microRNA を同定し(論文*27,31、学会*34)、microRNA や非コード RNA の生体内での機能について新たな展開が見られている。また、骨格筋細胞の分化を制御する新規分子としてタンパク質をコードしない長鎖非コード RNA (lncRNA)である Myog pancRNA を同定し(論文*78)、NGS を用いた RNA-seq 解析等によりその機能を明らかにした。さらに我々の解析から、Myog pancRNA は神経原性の筋萎縮にも関与している事が明らかとなった。また、筋肥大・筋萎縮時に複数の lncRNA の発現変動が生じる事も明らかにしている。これらの結果から、lncRNA は骨格筋の機能や量の制御に関わる新たな因子であり、lncRNA を標的とする事で筋萎縮に対する新たな治療法の実現が可能であると考えられる。

そのほか、遺伝子発現量の定量を目的とした RNA-seq 解析について、解剖学、産婦人科学、精神科学、脳神経外科学、システム医科学の各研究室の基礎研究分野における研究支

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

援を実施した。具体的には、RNA 精製、ライブラリ作製の指導や、データ取得後のドライ解析の手法等について助言をおこなった。

(3) 蛋白質質量解析グループ

変形性関節症群とコントロール群における軟骨の網羅的プロテオミクスにて、患者群で有意に変動する複数の分子を同定し、またそれらが血液生化学データにて予測可能であることを見出し、変形性関節症の新たなバイオマーカーとしての血液検査項目の存在を示唆するデータが得られた (雑誌論文*10,115,118、学会発表*17,128)。全脳特異的なアクチビン過剰発現を起こす躁鬱病モデルマウスにおいて、網羅的プロテオミクス解析において、多数の因子を同定した。この中に microRNA 制御に関わる Smad も含まれたため、脳内 RNA の網羅的発現解析を行った結果、多数の microRNA の変動がみられた (図書*18,21)。これらのデータをまとめることで、躁鬱病等の新たなバイオマーカーの可能性について検討した (学会*13)。

エクソソームは、ほぼ全ての細胞種から Multivesicular Body (MVB) を介して細胞外へ放出される小胞であり、産生細胞に由来する特定のタンパク質や miRNA を内包し標的細胞に再び取り込まれることで新たな細胞間コミュニケーションとして働き、癌転移などの疾患を含めた様々な生命現象に関与している。しかし、特定タンパク質のエクソソームへの輸送機構は不明である。私たちは、種間で高度に保存されたユビキチン様タンパク質である Ubiquitin like protein 3 (UBL3) が、新規翻訳後修飾を担う事を発見し、UBL3 が MVB に局在化し、エクソソームとして細胞外へ放出される事を見出した (学会*150)。UBL3 KO mice からの血清エクソソームに含まれるタンパク質量が野生型マウスに比べ 60%減少していた。このことから、エクソソームに含まれるタンパクの輸送は UBL3 の影響を受ける事を示している。

以上の遺伝子診断、研究支援の2つのアクティビティの他に、NGS網羅的解析をあつかった研究に関するセミナー、およびワークショップ(7回)を実施した。最終年度には、急速に需要が高まるがんゲノム解析について、学外の専門家を講師に呼び、がんのパネル検査に関する講演会を実施した。最新のがんパネル検査の現状や展望に関する多くの知見が得られ、これには多くの診療科から多数参加があり、好評を得た。

<優れた成果が上がった点>

遺伝子診断に関しては、孤発例の全エクソソームのトリオ解析にて、2例で新規責任遺伝子を同定した。1例は *PDE3A* 変異による家族性高血圧短指症候群で、もう1例は *PLK4* 変異による網脈絡膜症を伴う小頭症であった。いずれのケースも 1例しかなかったため、遺伝子変異のみでは論文発表することができず、機能解析を行っているあいだに、欧米チームの方が先にそれぞれ Nat Genet 誌に論文発表をおこなった。それをうけて、わたしたちも後日論文化した (論文*88,107)。また、*THOC2* のスプライシング変異による軽度知的障害に関しては、学会発表 (学会*140) を機に国際共同研究に参加し、論文発表にこぎつけた (論文*137)。

<課題となった点>

欧米チームに一步及ばず先を越された大きな成果がいくつかあったが、それは、国内外の他の研究チームや診療施設との連携の不足に問題があると考えられる。AMED の IRUD (未診断疾患イニシャティブ) が、2年遅れてわれわれと同じコンセプトで開始された。この IRUD と連携して、データや情報を共有しながら進めていく体制を構築した (愛知 UDP)。また、海外との連携も必要であり、MatchMaker のような国際的な組織にも参加していく必要があり1件を

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

登録した。また候補遺伝子に病原性ありかなしかが未確定で残されている症例については、これも、最新情報を元に定期的に解析をアップデートしていくことで確定にこぎつけることが必要である。一方で、網羅的解析による二次的所見の問題が解決していない。日本国内の他の遺伝診療機関と連携したガイドラインづくりが必要である。

<自己評価の実施結果と対応状況>

毎年度末には研究成果発表会を行い、各研究グループに 1 年間の研究成果の発表をおこなった。また、3 年目の年度末の研究成果発表会では、研究代表者が自己評価を行った。A、B、C の 3 段階評価で A 判定をつけた。その理由は、全学的取り組みとして開始した本事業であるが、医学部、医療科学部、総合医科学研究所、七栗研究所という 4 つの組織が組織の枠を越えて一つになって、疾患遺伝子網羅的解析センターという一つの事業に取り組んでいることを高く評価した。一方で問題点として、チーム外の他診療科の巻き込み不足があげられ、トランスレーショナルリサーチに直結する研究テーマの創意工夫が望まれた。マイクロバイオームや短鎖非コード RNA などのバイオマーカーなどでの共同研究の試みもなされた。

<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

3 年目の年度末の研究成果発表会では、学長、2 名のプログラム・ディレクターを含む 4 名の第 3 者評価委員会による研究成果の評価をおこなった。A、B、C の 3 段階評価を行って頂いたが、事業全体に関しては A+が 2 名、A が 1 名、A-が 1 名とおおむね高い評価をして頂いた。事業終了後に疾患遺伝子網羅的解析センターを維持していくために、費用をどのような形で捻出するのかという今後の課題が明らかにされた。遺伝子診断に関しては、保険収載される遺伝子診断が増えていることから、一部は患者さんにも負担して頂くことも考慮しつつ、研究支援に関しては受益者負担のシステム作りが必要であり、対応策を検討中である。

<研究期間終了後の展望>

(A) **遺伝子診断**に関しては、稀少疾患のサンプル収集をさらに継続しておこない、IRUD などの枠組みと連携しながら、新規責任変異の同定に向けた研究を続ける。また多因子疾患は通常多数のサンプルが必要であるが、少量のサンプルで統計学的有意差が出る薬理遺伝学等の分野での研究について積極的に取り組んでゆくべきであると考え。また急速に進んでいるがんゲノム解析の分野へも踏み出し、このプロジェクトで得られた知見を積極的に応用してゆく。周産期医療関連の無侵襲出生前診断や着床前診断に関しては、新規診断法の開発を通じ、産学連携のもとバイオベンチャーを立ち上げた。この技術を産科診療の現場にさらに進んで提供していくことを目指す。一方でこのような分野は倫理的な問題を多く含んでおり、日本国内での議論はいまだ不十分な状況である。遺伝カウンセリングの充実や、遺伝カウンセラーの人材育成、また市民公開講座やサイエンスカフェのような、一般市民への情報提供や遺伝教育についても今後継続して実施する予定である。

(B) **研究支援**に関しては、網羅的 DNA 解析によるマイクロバイオーム、RNA-seq による発現プロファイリング、短鎖非コード RNA などの解析から導き出されるバイオマーカーの探索について、このプロジェクトで得られたノウハウを、診療科との新たな共同研究に生かし役立ててゆくことを目指す。また、本学は平成 29 年度私立大学研究ブランディング事業に、本学総合医科学研究所は文科省の平成 30 年度の共同利用・共同研究拠点に認定された。精神神経疾患の最先端研究開発拠点大学、あるいは脳関連遺伝子機能の網羅的解析拠点として、本プロジェクトの成果を生かし積極的にオミックス解析を行うことで、脳関連遺伝子の機能や疾患の病態生理を解明してゆくことを目指す。

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

＜研究成果の副次的効果＞

無侵襲出生前診断に関しては、重篤な性染色体遺伝病を持つ罹患児の出生リスクがある妊娠に関して、性別判定を採血で行うことで不必要な羊水検査を減らすことができる。日本人でヘテロ接合の頻度の高い SNP を複数種類タイピングすることで胎児成分の存在を示すことができるが、その技術に関しての特許申請を行い、現在出願中である。

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) 次世代シーケンス (2) 稀少疾患 (3) エクソーム
 (4) 網羅的解析 (5) 遺伝子診断 (6) 無侵襲出生前診断
 (7) 着床前診断 (8) RNA-seq

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＞

- Inagaki H, Ohye T, Kogo H, Tsutsumi M, Kato T, Tong M, Emanuel BS, Kurahashi H. Two sequential cleavage reactions on cruciform DNA structures cause palindrome-mediated chromosomal translocations. *Nat Commun.* 2013;4:1592.
- Chen Y, Miyazaki J, Nishizawa H, Kurahashi H, Leach R, Wang K. MTA3 regulates CGB5 and Snail genes in trophoblast. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Apr 19;433(4):379-84.
- Kawamura Y, Nakai H, Sugata K, Yoshikawa T. Brain Develop. Serum biomarker kinetics with three different courses of HHV-6 encephalitis. 2013 Jun;35(6):590-5.
- Yamamoto S, Suzuki A, Sasaki H, Sekiguchi-Ueda S, Asano S, Shibata M, Hayakawa N, Hashimoto S, Hoshinaga K, Itoh M. Oral alendronate can suppress bone turnover but not fracture in kidney transplantation recipients with hyperparathyroidism and chronic kidney disease. *Journal of Bone and Mineral Metabolism.* 2013 Jan;31(1):116-22.
- Nakajima H, Takayama A, Ito T, Yoshikawa T. Acute encephalomyelitis with multiple herpes viral reactivations during abatacept therapy. *BMJ Case Rep.* 2013 May 9;2013.
- Ihira M, Higashimoto Y, Kawamura Y, Sugata K, Ohashi M, Asano Y, Yoshikawa T. Cycling probe technology to quantify and discriminate between wild-type varicella-zoster virus and Oka vaccine strains. *J Virol Methods.* 2013 Nov;193(2):308-13.
- Inuzuka H, Nishizawa H, Inagaki A, Suzuki M, Ota S, Miyamura H, Miyazaki J, Sekiya T, Kurahashi H, Udagawa Y. Decreased expression of apelin in placentas from severe pre-eclampsia patients. *Hypertens Pregnancy.* 2013 Nov;32(4):410-21.
- Takayanagi N, Beppu H, Mizutani K, Tomita Y, Nagao S, Suzuki S, Orand A, Takahashi H, Sonoda S. Body axis-based gait analysis for ataxic mice. *J Neurosci Methods.* 2013 Sep 30;219(1):162-8.
- Kamijima M, Wang H, Yamanoshita O, Ito Y, Xia L, Yanagiba Y, Chen C, Okamura A, Huang Z, Qiu X, Song X, Cai T, Liu L, Ge Y, Deng Y, Naito H, Yoshikawa T, Tohyama M, Li L, Huang H, Nakajima T. Occupational trichloroethylene hypersensitivity syndrome: Human

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- herpesvirus 6 reactivation and rash phenotypes. *J Dermatol Sci.* 2013 Dec;72(3):218–24.
10. *Ikeda D, Ageta H, Tsuchida K, Yamada H. iTRAQ-based proteomics reveals novel biomarkers of osteoarthritis. *Biomarkers.* 2013 Nov;18(7):565–72.
 11. Kawamura Y, Matsuoka E, Ohashi M, Ihira M, Hashimoto S, Taniguchi K, Yoshikawa T. Nationwide survey for rotavirus-associated encephalitis/ encephalopathy and sudden unexpected death in Japan. *Brain Develop.* 2014 Aug;36(7):601–7.
 12. Aleksic B, Kushima I, Ohye T, Ikeda M, Kunimoto S, Nakamura Y, Yoshimi A, Koide T, Iritani S, Kurahashi H, Iwata N, Ozaki N. Definition and refinement of the 7q36.3 duplication region associated with schizophrenia. *Sci Rep.* 2013 Sep 4;3:2587.
 13. Okazaki H, Beppu H, Mizutani K, Sonoda S. Changes muscle and plasma hepatocyte growth factor levels under casting immobilization. *Jpn J Compr Rehabil Sci.* 2013;4:84–87.
 14. Beppu H, Mizutani K, Takayanagi N, Shinzato M, Sonoda S, Takahashi H. Characterization of ataxia shown by an abnormal behavior mouse derived from the C57BL/6-cpk mouse with infantile cystic kidney disease. *Structure and Function.* 2013 11(2):92–101.
 15. Ito Y, Kawamura Y, Iwata S, Kawada J, Yoshikawa T, Kimura H. Direct identification of Epstein-Barr Virus (EBV)-infected T lymphocytes in EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric Blood & Cancer.* 2013;60:326–8.
 16. Shinzato M, Beppu H, Mizutani K, Sonoda S, Katafuchi T, Ifuku M, Hanada M, Naoki Takayanagi N, Yamaguchi K, Nakagawa H, Watanabe Y, Takahashi H. New breed of mouse with cerebellar degeneration: Analysis of changes in motor ataxia and cerebellum tissue of the B6-wob/t mouse. *Structure and Function.* 2013;12(1):10–18.
 17. Ito Y, Kawamura Y, Iwata S, Kawada J, Yoshikawa T, Kimura H. Direct identification of Epstein-Barr Virus (EBV)-infected T lymphocytes in EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric Blood & Cancer.* 2013;60:326–8.
 18. *Tsuge I, Ito K, Ohye T, Kando N, Kondo Y, Nakajima Y, Inuo C, Kurahashi H, Urisu A. Acute eosinophilic pneumonia occurring in a dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) deficient patient. *Pediatr Pulmonol.* 2014 Mar;49(3):E52–5.
 19. Rahman MA, Masuda A, Ohe K, Ito M, Hutchinson DO, Mayeda A, Engel AG, Ohno K. hnRNP L and hnRNP LL antagonistically modulate PTB-mediated splicing suppression of CHRNA1 pre-mRNA. *Sci Rep.* 2013 Oct 14;3:2931.
 20. Kawamura Y, Yamazaki Y, Ohashi M, Ihira M, Yoshikawa T. Cytokine and chemokine responses in the blood and cerebrospinal fluid of patients with human herpesvirus-6B-associated acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *J Med Virol.* 2014 Mar;86(3):512–8.
 21. Yamamoto Y, Morooka M, Hashimoto S, Ihira M, Yoshikawa T. Analysis of the shedding of three β -herpesviruses in urine and saliva of pediatric patients with renal disease. *J Med Virol.* 2014 Mar;86(3):505–11.
 22. Ota S, Miyamura H, Nishizawa H, Inagaki H, Inagaki A, Inuzuka H, Suzuki M, Miyazaki J, Sekiya T, Udagawa Y, Kurahashi H. Contribution of fetal genotype of promoter polymorphisms in ANXA5 gene to the onset of pre-eclampsia. *Placenta.* 2013 Dec;34(12):1202–10.
 23. *Hibi Y, Ohye T, Ogawa K, Shimizu Y, Shibata M, Kagawa C, Mizuno Y, Kurahashi H, Iwase

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

K. A MEN2A family with two asymptomatic carriers affected by unilateral renal agenesis. Endocr J. 2014;61(1):19–23.

24. Ablashi D, Agut H, Alvarez-Lafuente R, Clark DA, Dewhurst S, Diluca D, Flamand L, Frenkel N, Gallo R, Gompels UA, Höllsberg P, Jacobson S, Luppi M, Lusso P, Malnati M, Medveczky P, Mori Y, Pellett PE, Pritchett JC, Yamanishi K, Yoshikawa T. Classification of HHV-6A and HHV-6B as distinct viruses. *Arch Virol.* 2014 May;159(5):863–70.

25. Matsushita F, Kameyama T, Kadokawa Y, Marunouchi T. Spatiotemporal expression pattern of Myt/NZF family zinc finger transcription factors during mouse nervous system development. *Dev Dyn.* 2014 Apr;243(4):588–600.

26. Kobayashi T, Yagami A, Suzuki K, Ihira M, Yoshikawa T, Matsunaga K. Clinical utility of loop-mediated isothermal amplification assay for the diagnosis of common alpha herpesvirus skin infections. *J Dermatol.* 2013 Dec;40(12):1033–7.

27. *Hitachi K, Nakatani M, Tsuchida K. Myostatin signaling regulates Akt activity via the regulation of miR-486 expression. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014 Feb;47:93–103.

28. Kumagai T, Yoshikawa T, Shiraki K, Yoshida M, Nakayama T, Ihira M, Asano Y. Virus specific cell-mediated immunity may play a role in controlling reactivated human herpesvirus 6B in patients under measles induced immunosuppression. *J Med Virol.* 2014 Apr;86(4):658–65.

29. *Hibi Y, Ohye T, Ogawa K, Shimizu Y, Shibata M, Kagawa C, Mizuno Y, Uchino S, Kosugi S, Kurahashi H, Iwase K. Pheochromocytoma as the first manifestation of MEN2A with RET mutation S891A: report of a case. *Surg Today.* 2014 Nov;44(11):2195–200.

30. Oikawa J, Tanaka J, Yoshikawa T, Morita Y, Hishiki H, Ishiwada N, Ohye T, Kurahashi H, Kohno Y. An immunocompetent child with chromosomally integrated human herpes virus 6B accidentally identified during the care of Mycoplasma pneumoniae infection. *J Infect Chemother.* 2014 Jan;20(1):65–7.

31. *Hitachi K, Tsuchida K. Role of microRNAs in skeletal muscle hypertrophy. *Frontiers in Physiology.* 2014 Jan 16;4:408.

32. Kato Y, Ihira M, Umeda M, Higashimoto Y, Kawamura Y, Ohashi M, Ishi J, Yoshikawa T. Copy numbers of telomeric repeat sequences of HHV-6B in clinical isolates: possibility of mixed infection. *J Clin Microbiol.* 2014 Feb;52(2):419–24.

33. Yoshikawa T, Matsuo T, Kawamura Y, Ohashi M, Ihira M, Notomi Y. Direct human herpesvirus 6B LAMP method using newly developed dry reagents. *J Virol Methods.* 2014 Jun;201:65–7.

34. Ohye T, Inagaki H, Ozaki M, Ikeda T, Kurahashi H. Signature of backward replication slippage at the copy number variation junction. *J Hum Genet.* 2014 May;59(5):247–50.

35. Ohye T, Inagaki H, Ihira M, Higashimoto Y, Kato K, Oikawa J, Yagasaki H, Niizuma T, Takahashi Y, Kojima S, Yoshikawa T, Kurahashi H. Dual roles for the telomeric repeats in chromosomally integrated human herpesvirus-6. *Sci Rep.* 2014 Apr 2;4:4559.

36. Kawai A, Kusaka M, Kitagawa F, Ishii J, Fukami N, Maruyama T, Sasaki H, Shiroki R, Kurahashi H, Hoshinaga K. Serum liver-type fatty acid-binding protein predicts recovery of graft function after kidney transplantation from donors after cardiac death. *Clin Transplant.* 2014 Jun;28(6):749–54.

37. Hiratsuka I, Suzuki A, Kondo-Ando M, Hirai H, Maeda Y, Sekiguchi-Ueda S, Shibata M, Takayanagi T, Makino M, Fukami N, Itoh T, Sasaki H, Kusaka M, Kenmochi T, Hoshinaga

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- K, Itoh M. Utility of glucagon stimulation test in type 1 diabetes after pancreas transplantation. *Transplant Proc.* 2014 Apr;46(3):967–9.
38. Okazaki H, Beppu H, Mizutani K, Okamoto S, Sonoda S. Stroke Rehabilitation Patients and Their Relation to Hemiparesis Improvement. Changes in Serum Growth Factors in J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 Jul;23(6):1703–8.
39. Endo A, Watanabe K, Ohye T, Suzuki K, Matsubara T, Shimizu N, Kurahashi H, Yoshikawa T, Katano H, Inoue N, Imai K, Takagi M, Morio T, Mizutani S. Molecular and virological evidence of viral activation from chromosomally integrated HHV-6A in a patient with X-SCID. *Clin Infect Dis.* 2014 Aug 15;59(4):545–8.
40. Tsutsumi M, Fujiwara R, Nishizawa H, Ito M, Kogo H, Inagaki H, Ohye T, Kato T, Fujii T, Kurahashi H. Age-related decrease of meiotic cohesins in human oocytes. *PLoS One.* 2014 May 7;9(5):e96710.
41. Kato T, Franconi CP, Sheridan MB, Hacker AM, Inagakai H, Glover TW, Arlt MF, Drabkin HA, Gemmill RM, Kurahashi H, Emanuel BS. Analysis of the t(3;8) of hereditary renal cell carcinoma: A palindrome mediated translocation. *Cancer Genet.* 2014 Apr;207(4):133–40.
42. Morishima S, Nakamura S, Yamamoto K, Miyauchi H, Kagami Y, Kinoshita T, Onoda H, Yatabe Y, Ito M, Miyamura K, Nagai H, Moritani S, Sugiura I, Tsushita K, Mihara H, Ohbayashi K, Iba S, Emi N, Okamoto M, Iwata S, Kimura H, Kuzushima K, Morishima Y. Increased T-cell responses to Epstein-Barr virus with high viral load in patients with Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2015 Apr;56(4):1072–8.
43. Ohye T, Inagaki H, Kato T, Tsutsumi M, Kurahashi H. Prevalence of Emanuel syndrome: theoretical frequency and surveillance result. *Pediatr Int.* 2014 Aug;56(4):462–6.
44. *Fu XJ, Morisada N, Hashimoto F, Taniguchi-Ikeda M, Hashimura Y, Ohtsubo H, Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Takahashi E, Nakanishi K, Kurahashi H, Iijima K. A patient of Autosomal Recessive Alport syndrome due to Segmental Maternal Isodisomy. *Hum Genome Var.* 2014 Aug 7;1:14006.
45. Okamoto A, Abe A, Okamoto M, Kobayashi T, Inaguma Y, Tokuda M, Yanada M, Morishima S, Kanie T, Yamamoto Y, Tsuzuki M, Mizuta S, Akatsuka Y, Yatsuya H, Yoshikawa T, Emi N. A varicella outbreak in B-cell lymphoma patients receiving rituximab-containing chemotherapy. *J Infect Chemother.* 2014 Dec;20(12):774–7.
46. *Mishra D, Kato T, Inagaki H, Kosho T, Wakui K, Kido Y, Sakazume S, Taniguchi-Ikeda M, Morisada N, Iijima K, Fukushima Y, Emanuel BS, Kurahashi H. Breakpoint analysis of the recurrent constitutional t(8;22)(q24.13;q11.21) translocation. *Mol Cytogenet.* 2014 Aug 13;7:55.
47. Yagasaki H, Shichino H, Shimizu N, Ohye T, Kurahashi H, Yoshikawa T, Takahashi S. Nine-year follow-up in a child with chromosomal integration of human herpesvirus 6 transmitted from an unrelated donor through the Japan Marrow Donor Program. *Transpl Infect Dis.* 2015 Feb;17(1):160–1.
48. Okada E, Shigeyasu H, Inaguma Y, Emi N, Sano K, Tsutsumi Y. Epstein-Barr virus-induced polyclonal lymphoproliferative disorder of lymphoplasmacytic type in an autopsy case of aplastic anemia treated twice with anti-thymocyte globulin therapy. *Pathol Int.* 2015 May;65(5):274–6.
49. Hiramatsu H, Suzuki R, Yamada S, Ihira M, Kawamura Y, Matsuoka E, Miura H, Isegawa Y,

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

Yoshikawa T. Analysis of ganciclovir resistant HHV-6B clinical isolates by using quenching probes PCR (QP-PCR) methodology. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 May;59(5):2618-24.

50. Matsuura H, Akatsuka Y, Muramatsu C, Isogai S, Sugiura Y, Arakawa S, Murayama M, Kurahashi M, Takasuga H, Oshige T, Yuba T, Mizuta S, Emi N. Evaluation of the potassium adsorption capacity of a potassium adsorption filter during rapid blood transfusion. *Vox Sang.* 2015 May;108(4):428-31.

51. Sasaki H, Suzuki A, Kusaka M, Fukami N, Shiroki R, Itoh M, Takahashi H, Umenishi K, Hoshinaga K. Nutritional Status in Japanese Renal Transplant Recipients With Long-term Graft Survival. *Transplant Proc.* 2015 Mar;47(2):367-72.

52. Yanada M, Okamoto A, Inaguma Y, Tokuda M, Morishima S, Kanie T, Yamamoto Y, Mizuta S, Akatsuka Y, Okamoto M, Emi N. The fate of patients with acute myeloid leukemia not undergoing induction chemotherapy. *Int J Hematol.* 2015 Jul;102(1):35-40.

53. Kawamura Y, Nakayama A, Kato T, Miura H, Ihira M, Takahashi Y, Matsuda K, Yoshikawa T. Pathogenic role of human herpesvirus 6B in mesial temporal sclerosis. *J Infect Dis.* 2015 Oct 1;212(7):1014-21.

54. Kusaka M, Sugimoto M, Fukami N, Sasaki H, Takenaka M, Anraku T, Ito T, Kenmochi T, Shiroki R, Hoshinaga K. Initial Experience With a Tailor-made Simulation and Navigation Program Using a 3-D Printer Model of Kidney Transplantation Surgery. *Transplant Proc.* 2015 Apr;47(3):596-9.

55. Shimada MK, Sasaki-Haraguchi N, Mayeda A. Identification and Validation of Evolutionarily Conserved Unusually Short Pre-mRNA Introns in the Human Genome. *Int J Mol Sci.* 2015 May 7;16(5):10376-88.

56. *Nakamura Y, Kikugawa S, Seki S, Takahata M, Iwasaki N, Terai H, Matsubara M, Fujioka F, Inagaki H, Kobayashi T, Kimura T, Kurahashi H, Kato H. PCSK5 mutation in a patient with the VACTERL association. *BMC Res Notes.* 2015 Jun 9;8:228.

57. Okamoto A, Yanada M, Inaguma Y, Tokuda M, Morishima S, Kanie T, Yamamoto Y, Mizuta S, Akatsuka Y, Yoshikawa T, Mizoguchi Y, Nakamura S, Okamoto M, Emi N. The prognostic significance of EBV DNA load and EBER status in diagnostic specimens from diffuse large B-cell lymphoma patients. *Hematol Oncol.* 2015 Jul 14. doi: 10.1002/hon.2245.

58. Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori T, Kanamori H, Onishi Y, Emi N, Fujisawa S, Kohno A, Nakaseko C, Saito B, Kondo T, Hino M, Nawa Y, Kato S, Hashimoto A, Fukuda T. Patient-reported quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation or chemotherapy for acute leukemia. *Bone Marrow Transpl.* 2015 Sep;50(9):1241-9.

59. Miura H, Kawamura Y, Ihira M, Ohye T, Kurahashi H, Yoshikawa T. Virological analysis of inherited CIHHV-6 in three hematopoietic stem cell transplant patients. *Transpl Infect Dis.* 2015 Oct;17(5):728-31.

60. Miura H, Kawamura Y, Matsuoka E, Ihira M, Ohashi M, Yoshikawa T. Pathogenesis of severe neutropenia at the time of primary HHV-6B infection. *Pediatric Infect Dis J.* 2015 Sep;34(9):1003-7.

61. *Tacharoenmuang R, Komoto S, Guntapong R, Ide T, Haga K, Katayama K, Kato T, Ouchi Y, Kurahashi H, Tsuji T, Sangkitporn S, Taniguchi K. Whole Genomic Analysis of an Unusual Human G6P[14] Rotavirus Strain Isolated from a Child with Diarrhea in Thailand:

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

Evidence for Bovine-To-Human Interspecies Transmission and Reassortment Events. PLoS One. 2015 Sep 30;10(9):e0139381.

62. Beppu H, Takayanagi N, Tomita Y, Mizutani K, Orand A, Tamai I, Takahashi H, Sonoda S. Improvement of gait and coordinated movement by forced gait training in cerebellar ataxic B6-wob/t mice. *Jpn J Compr Rehabil Sci.* 2015;6:64-70.

63. Adoptive Transfer of WT1-Specific TCR Gene-Transduced Lymphocytes in Patients with Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia. Tawara I, Masuya M, Kageyama S, Nishida T, Terakura S, Murata M, Fujiwara H, Akatsuka Y, Ikeda H, Miyahara Y, Tomura D, Nukaya I, Takesako K, Emi N, Yasukawa M, Katayama N, Shiku H. *Blood.* 2015;126(23):97-97.

64. Sudhapriya N, Nandakumar A, Arun Y, Perumal PT, Balachandran C, Emi N. An expedient route to highly diversified [1,2,3]triazolo[1,5-a][1,4] benzodiazepines and their evaluation for antimicrobial, antiproliferative and in silico studies. *RSC Adv.* 2015;5(81):66260-70.

65. Balachandran C, Duraipandiyar V, Emi N, Ignacimuthu S. Antimicrobial and cytotoxic properties of *Streptomyces* sp. (ERINLG-51) isolated from Southern Western Ghats. *South Indian J Biol.* 2015;1(1):7-14.

66. *Yokoi S, Ishihara N, Miya F, Tsutsumi M, Yanagihara I, Fujita N, Yamamoto H, Kato M, Okamoto N, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Kojima S, Saitoh S, Kurahashi H, Natsume J. TUBA1A mutation can cause a hydranencephaly-like severe form of cortical dysgenesis. Sci Rep. 2015 Oct 23;5:15165.

67. *Miyazaki J, Ito M, Nishizawa H, Kato T, Minami Y, Inagaki H, Ohye T, Miyata M, Boda H, Kiriya Y, Kuroda M, Sekiya T, Kurahashi H, Fujii T. Intragenic duplication in the PHKD1 gene in autosomal recessive polycystic kidney disease. BMC Med Genet. 2015 Oct 26;16:98.

68. *Komoto S, Tacharoenmuang R, Guntapong R, Ide T, Haga K, Katayama K, Kato T, Ouchi Y, Kurahashi H, Tsuji T, Sangkitporn S, Taniguchi K. Emergence and Characterization of Unusual DS-1-Like G1P[8] Rotavirus Strains in Children with Diarrhea in Thailand. PLoS One. 2015 Nov 5;10(11):e0141739.

69. *Abe A, Yamamoto Y, Iba S, Okamoto A, Tokuda M, Inaguma Y, Yanada M, Morishima S, Kanie T, Tsuzuki M, Akatsuka Y, Mizuta S, Okamoto M, Kameyama T, Mayeda A, Emi N. NUP214-RAC1 and RAC1-COL12A1 Fusion in Complex Variant Translocations Involving Chromosomes 6, 7 and 9 in an Acute Myeloid Leukemia Case with DEK-NUP214. Cytogenet Genome Res. 2015;146(4):279-84.

70. Chennakesava Rao K, Easwaramoorthi K, Arun Y, Balachandran C, Muralidhara Rao KS, Govindhan M, Emi N, Prakasam T, Perumal PT. Synthesis of BF3 catalyzed Mannich derivatives with excellent ee from phenylpropanolamine, study of their antimicrobial activity and molecular docking. *Bioorg Med Chem Lett.* 2015 Oct 1;25(19):4232-8.

71. Okamoto A, Yanada M, Miura H, Inaguma Y, Tokuda M, Morishima S, Kanie T, Yamamoto Y, Mizuta S, Akatsuka Y, Yoshikawa T, Mizoguchi Y, Nakamura S, Okamoto M, Emi N. Prognostic significance of Epstein-Barr virus DNA detection in pretreatment serum in diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Sci.* 2015 Nov;106(11):1576-81.

72. Balachandran C, Emi N, Arun Y, Yamamoto Y, Ahilan B, Sangeetha B, Duraipandiyar V, Inaguma Y, Okamoto A, Ignacimuthu S, Al-Dhabi NA, Perumal PT. In vitro anticancer activity of methyl caffeate isolated from *Solanum torvum* Swartz. fruit. *Chem Biol*

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- Interact. 2015 Dec 5;242:81–90.
73. Yamamoto Y, Morooka M, Ihira M, Yoshikawa T. Dynamics of BK virus urinary shedding in children with renal diseases. *Microbio Immunol* 2015;59:37–42.
 74. Morine M, Kohmoto T, Masuda K, Inagaki H, Watanabe M, Naruto T, Kurahashi H, Maeda K, Imoto I. A unique TBX5 microdeletion with microinsertion detected in patient with Holt–Oram syndrome. *Am J Med Genet A*. 2015 Dec;167A(12):3192–6.
 75. *Kurahashi H, Kato T, Miyazaki J, Nishizawa H, Nishio E, Furukawa H, Miyamura H, Ito M, Endo T, Ouchi Y, Inagaki H, Fujii T. Preimplantation genetic diagnosis/screening by comprehensive molecular testing. *Reprod Med Biol*. 2016;15(1):13–19.
 76. *Murakami Y, Nakamura S, Motooka D, Emoto T, Satake W, Nishiyama M, Toyoshima D, Morisada N, Takada S, Tairaku S, Okamoto N, Morioka I, Kurahashi H, Toda T, Kinoshita T, Iijima K. A novel PIGN mutation and prenatal diagnosis of inherited glycosylphosphatidylinositol deficiency. *Nakagawa T, Taniguchi-Ikeda M, Am J Med Genet A*. 2016 Jan;170A(1):183–8.
 77. Kawamura Y, Miura H, Mori Y, Sugata K, Nakajima Y, Morooka M, Tsuge I, Taniguchi K, Yoshikawa T. Three infants with rotavirus gastroenteritis complicated by severe gastrointestinal bleeding. *J Med Virol*. 2016 Jan;88(1):171–4.
 78. *Yoshimoto R, Mayeda A, Yoshida M, Nakagawa S. MALAT1 long non-coding RNA in cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Jan;1859(1):192–9.
 79. Ohye T, Kawamura Y, Inagaki H, Yoshikawa A, Ihira M, Yoshikawa T, Kurahashi H. A simple cytogenetic method to detect chromosomally integrated human herpesvirus-6. *J Virol Methods*. 2016 Feb;228:74–8.
 80. *Komoto S, Tacharoenmuang R, Guntapong R, Ide T, Tsuji T, Yoshikawa T, Tharmaphornpilas P, Sangkitporn S, Taniguchi K. Reassortment of Human and Animal Rotavirus Gene Segments in Emerging DS-1-Like G1P[8] Rotavirus Strains. *PLoS One*. 2016 Feb 4;11(2):e0148416.
 81. Kawamura Y, Gotoh K, Takeuchi N, Miura H, Nishimura N, Ozaki T, Yoshikawa T. Role of matrix metalloproteinase in pathogenesis of childhood gastroenteritis. *J Med Virol*. 2016 Jan 13.
 82. *Tsuge I, Morishita M, Kato T, Tsutsumi M, Inagaki H, Mori Y, Yamawaki K, Inuo C, Ieda K, Ohye T, Hayakawa A, Kurahashi H. Identification of novel FATP4 mutations in a Japanese patient with ichthyosis prematurity syndrome. *Hum Genome Var*. 2015 Feb 12;2:15003.
 83. Tada M, Hasegawa M, Sasaki H, Kusaka M, Shiroki R, Hoshinaga K, Ito T, Kenmochi T, Nakai S, Takahashi K, Hayashi H, Koide S, Yuzawa Y. Kidney Transplantation, Cardiovascular Risk, and Long-Term Dialysis in Japan. *Transplant Proc*. 2016 Jan–Feb;48(1):26–30.
 84. *Abe A, Yamamoto Y, Iba S, Kanie T, Okamoto A, Tokuda M, Inaguma Y, Yanada M, Morishima S, Mizuta S, Akatsuka Y, Okamoto M, Kameyama T, Mayeda A, Emi N. ETV6–LPXN fusion transcript generated by t(11;12)(q12.1;p13) in a patient with relapsing acute myeloid leukemia with NUP98–HOXA9. *Genes Chromosomes Cancer*. 2016 Mar;55(3):242–50.
 85. *Abe A, Mizuta S, Okamoto A, Yamamoto Y, Kameyama T, Mayeda A, Emi N. Transcriptional activation of platelet-derived growth factor receptor α and GS

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

homeobox 2 resulting from E26 transformation-specific variant 6 translocation in a case of acute myeloid leukemia with t(4;12)(q12;p13). Int J Lab Hematol. 2016 Apr;38(2):e15-8.

86. Yoshikawa T, Kawamura Y, Ohashi M. Universal varicella vaccine immunization in Japan. *Vaccine*. 2016 Apr 7;34(16):1965-70.

87. *Taniguchi-Ikeda M, Takeshima Y, Lee T, Nishiyama M, Awano H, Yagi M, Unzaki A, Nozu K, Nishio H, Matsuo M, Kurahashi H, Toda T, Morioka I, Iijima K. Next-generation sequencing discloses a nonsense mutation in the dystrophin gene from long preserved dried umbilical cord and low-level somatic mosaicism in the proband mother. J Hum Genet. 2016 Apr;61(4):351-5.

88. *Boda H, Uchida H, Takaiso N, Ouchi Y, Fujita N, Kuno A, Hata T, Nagatani A, Funamoto Y, Miyata M, Yoshikawa T, Kurahashi H, Inagaki H. A PDE3A mutation in familial hypertension and brachydactyly syndrome. J Hum Genet. 2016 Apr 7.

89. Kusaka M, Kubota Y, Sasaki H, Fukami N, Fujita T, Hirose Y, Takahashi H, Kenmochi T, Shiroki R, Hoshinaga K. Combined predictive value of the expanded donor criteria for long-term graft survival of kidneys from donors after cardiac death: A single-center experience over three decades. *Int J Urol*. 2016 Apr;23(4):319-24.

90. Doke T, Sato W, Takahashi K, Hayashi H, Koide S, Sasaki H, Kusaka M, Shiroki R, Hoshinaga K, Takeda A, Yuzawa Y, Hasegawa M. Post-Transplant Membranous Nephropathy Associated with Chronic Active Antibody-Mediated Rejection and Hepatitis C Infection after Deceased Donor Renal Transplantation. *Intern Med*. 2016;55(4):375-80.

91. Yanada M, Yamamoto Y, Iba S, Okamoto A, Inaguma Y, Tokuda M, Morishima S, Kanie T, Mizuta S, Akatsuka Y, Okamoto M, Emi N. TP53 mutations in older adults with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2016 Apr;103(4):429-35.

92. Markoff A, Kurahashi H, Grandone E, Bogdanova N. Annexin A5 haplotype M2 is not a risk factor for recurrent miscarriages in Northern Europe, is there sufficient evidence? *Reprod Biomed Online*. 2016 May;32(5):469-73.

93. Ito K, Okamoto M, Inaguma Y, Okamoto A, Ando M, Ando Y, Tsuge M, Tomono A, Kakumae Y, Hayashi T, Yamada S, Emi N. Influence of R-CHOP Therapy on Immune System Restoration in Patients with B-Cell Lymphoma. *Oncology*. 2016;91(6):302-310.

94. Parajuli LK, Ageta-Ishihara N, Ageta H, Fukazawa Y, Kinoshita M. Methods for immunoblot detection and electron microscopic localization of septin subunits in mammalian nervous systems. *Methods Cell Biol*. 2016;136:285-94.

95. *Inagaki H, Kato T, Tsutsumi M, Ouchi Y, Ohye T, Kurahashi H. Palindrome-Mediated Translocations in Humans: A New Mechanistic Model for Gross Chromosomal Rearrangements. Front Genet. 2016 Jul 12;7:125.

96. Orland A, Miyasaka H, Takeda K, Tanino G, Chihara T, Beppu H, Sonoda S. Reliability of stiffness measurement device during passive isokinetic spastic wrist movements of healthy subjects and hemiplegics. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 2017;37(1):114-123.

97. Fukumura K, Wakabayashi S, Kataoka N, Sakamoto H, Suzuki Y, Nakai K, Mayeda A, Inoue K. The exon junction complex controls the efficient and faithful splicing of a subset of transcripts involved in mitotic cell-cycle progression. *Int J Mol Sci*. 2016 Aug 2;17(8). pii:

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- E1153.
98. Kawamura Y, Gotoh K, Takeuchi N, Miura H, Nishimura N, Ozaki T, Yoshikawa T. Role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of childhood gastroenteritis. *J Med Virol.* 2016 Aug;88(8):1341–6.
 99. *Yasui T, Suzuki T, Hara F, Watanabe S, Uga N, Naoe A, Yoshikawa T, Ito T, Nakajima Y, Miura H, Sugioka A, Kato Y, Tokoro T, Tanahashi Y, Kasahara M, Fukuda A, Kurahashi H. Successful living donor liver transplantation for classical maple syrup urine disease. *Pediatr Transplant.* 2016 Aug;20(5):707–710.
 100. Tomono A, Ito K, Hayashi T, Ando M, Ando Y, Tsuge M, Okamoto A, Inaguma Y, Okamoto M, Emi N, Yamada S. Evaluation of a method for calculating carboplatin dosage in DeVIC ± R therapy (combination therapy of dexamethasone, etoposide, ifosfamide and carboplatin with or without rituximab) as a salvage therapy in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2016 Aug;78(2):305–12.
 101. *Suzuki E, Shima H, Toki M, Hanew K, Matsubara K, Kurahashi H, Narumi S, Ogata T, Kamimaki T, Fukami M. Complex X-Chromosomal Rearrangements in Two Women with Ovarian Dysfunction: Implications of Chromothripsis/ Chromoanasythesis-Dependent and -Independent Origins of Complex Genomic Alterations. *Cytogenet Genome Res.* 2016;150(2):86–92.
 102. Yoshikawa T, Ando Y, Nakagawa T, Gomi Y. Safety profile of the varicella vaccine (Oka vaccine strain) based on reported cases from 2005 to 2015 in Japan. *Vaccine.* 2016 Sep 22;34(41):4943–4947.
 103. Ihira M, Yamaki A, Kato Y, Higashimoto Y, Kawamura Y, Yoshikawa T. Cycling probe-based real-time PCR for the detection of Human herpesvirus 6A and B. *J Med Virol.* 2016 Sep;88(9):1628–35.
 104. Suzuki H, Aoki Y, Kameyama T, Saito T, Masuda S, Tanihata J, Nagata T, Mayeda A, Takeda S, Tsukahara T. Endogenous multiple exon skipping and back-splicing at the DMD mutation hotspot. *Int J Mol Sci.* 2016 Oct 13;17(10). pii: E1722.
 105. Kawamura Y, Miura H, Matsumoto Y, Uchida H, Kudo K, Hata T, Ito Y, Kimura H, Yoshikawa T. A case of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis with severe cardiac complications. *BMC Pediatr.* 2016 Oct 28;16(1):172.
 106. Komoto S, Pongsuwanna Y, Tacharoenmuang R, Guntapong R, Ide T, Higo-Moriguchi K, Tsuji T, Yoshikawa T, Taniguchi K. Whole genomic analysis of bovine group A rotavirus strains A5-10 and A5-13 provides evidence for close evolutionary relationship with human rotaviruses. *Vet Microbiol.* 2016 Nov 15;195:37–57.
 107. *Tsutsumi M, Yokoi S, Miya F, Miyata M, Kato M, Okamoto N, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S, Kurahashi H. Novel compound heterozygous variants in PLK4 identified in a patient with autosomal recessive microcephaly and chorioretinopathy. *Eur J Hum Genet.* 2016 Dec;24(12):1702–1706.
 108. Miyazaki J, Nishizawa H, Kambayashi A, Ito M, Noda Y, Terasawa S, Kato T, Miyamura H, Shiogama K, Sekiya T, Kurahashi H, Fujii T. Increased levels of soluble corin in pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Placenta.* 2016 Dec;48:20–25. doi: 10.1016/j.placenta.2016.10.002.

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

109. *Tsutsumi M, Yokoi S, Miya F, Miyata M, Kato M, Okamoto N, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S, Kurahashi H. Novel compound heterozygous variants in PLK4 identified in a patient with autosomal recessive microcephaly and chorioretinopathy. Eur J Hum Genet. 2016 Dec;24(12):1702–1706.
110. Beppu H, Takeda K, Tomita Y, Orand A, Mizutani K, Tamai I, Takayanagi N, Takahashi H, Sonoda S. Improvement of trunk tremor by forced gait training in cerebellar ataxic Wob/t mice. *Structure and Function*. 2017;15:62–70.
111. Yoshimoto R, Kaida D, Furuno M, Burroughs AM, Noma S, Suzuki H, Kawamura Y, Hayashizaki Y, Mayeda A, Yoshida M. Global analysis of pre-mRNA subcellular localization following splicing inhibition by spliceostatin A. *RNA*. 2017 Jan;23(1):47–57.
112. Miura H, Kawamura Y, Sugata K, Koshiyama N, Yoshikawa A, Komoto S, Taniguchi K, Ihira M, Yoshikawa T. Rotavirus vaccine strain transmission by vaccinated infants in the foster home. *J Med Virol*. 2017 Jan;89(1):79–84.
113. Miyao K, Sawa M, Kurata M, Suzuki R, Sakemura R, Sakai T, Kato T, Sahashi S, Tsushita N, Ozawa Y, Tsuzuki M, Kohno A, Adachi T, Watanabe K, Ohbayashi K, Inagaki Y, Atsuta Y, Emi N. A multicenter phase 2 study of empirical low-dose liposomal amphotericin B in patients with refractory febrile neutropenia. *Int J Hematol*. 2017 Jan;105(1):79–86.
114. Yamada Y, Osumi T, Imadome KI, Takahashi E, Ohye T, Yoshikawa T, Tomizawa D, Kato M, Matsumoto K. Transmission of chromosomally integrated human herpesvirus 6 via cord blood transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2017 Feb;19(1).
115. *Kuroiwa T, Ageta H, Ikeda D, Morita M, Tsuchida K, Yamada H. Quantification of serum levels of two potential biomarkers and clinical features in osteoarthritis patients. Clinics Surg. 2017;2:1378.
116. *Kohmoto T, Okamoto N, Naruto T, Murata C, Ouchi Y, Fujita N, Inagaki H, Satomura S, Okamoto N, Saito M, Masuda K, Kurahashi H, Imoto I. A case with concurrent duplication, triplication, and uniparental isodisomy at 1q42.12-qter supporting microhomology-mediated break-induced replication model for replicative rearrangements. Mol Cytogenet. 2017 Apr 28;10:15.
117. Guntapong R, Tacharoenmuang R, Singchai P, Upachai S, Sutthiwarakom K, Komoto S, Tsuji T, Tharmaphornpilas P, Yoshikawa T, Sangkitporn S, Taniguchi K. Predominant prevalence of human rotaviruses with the G1P[8] and G8P[8] genotypes with a short RNA profile in 2013 and 2014 in Sukhothai and Phetchaboon provinces, Thailand. *J Med Virol*. 2017 Apr;89(4):615–620.
118. *Kimura C, Ageta H, Yamaguchi H, Kuroiwa T, Ikeda D, Morita M, Hayakawa K, Tsuchida K, Yamada H. A Comprehensive proteomics analysis of blood sera from patients of osteoarthritis-Comparative study before and after total joint replacement surgery. J Orthop Ther. 2017;131. doi:10.29011/JORT-131.000031
119. Yanada M, Yano S, Kanamori H, Gotoh M, Emi N, Watakabe K, Kurokawa M, Nishikawa A, Mori T, Tomita N, Murata M, Hashimoto H, Henzan H, Kanda Y, Sawa M, Kohno A, Atsuta Y, Ichinohe T, Takami A. Autologous hematopoietic cell transplantation for acute promyelocytic leukemia in second complete remission: outcomes before and after the introduction of arsenic trioxide. *Leuk Lymphoma*. 2017 May;58(5):1061–1067.
120. *Azuma Y, Töpf A, Evangelista T, Lorenzoni PJ, Roos A, Viana P, Inagaki H, Kurahashi H, Lochmüller H. Intragenic DOK7 deletion detected by whole-genome sequencing in

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

congenital myasthenic syndromes. *Neurol Genet.* 2017 May 3;3(3):e152.

121. *Kato M, Kato T, Hosoba E, Ohashi M, Fujisaki M, Ozaki M, Yamaguchi M, Sameshima H, Kurahashi H. PCS/MVA syndrome caused by an Alu insertion in the BUB1B gene. *Hum Genome Var.* 2017 Jun 8;4:17021.

122. Kawamura Y, Ohye T, Miura H, Ihira M, Kato Y, Kurahashi H, Yoshikawa T. Analysis of the origin of inherited chromosomally integrated human herpesvirus 6 in the Japanese population. *J Gen Virol.* 2017 Jul;98(7):1823–1830.

123. *Nagasaka M, Taniguchi-Ikeda M, Inagaki H, Ouchi Y, Kurokawa D, Yamana K, Harada R, Nozu K, Sakai Y, Mishra SK, Yamaguchi Y, Morioka I, Toda T, Kurahashi H, Iijima K. Novel missense mutation in DLL4 in a Japanese sporadic case of Adams–Oliver syndrome. *J Hum Genet.* 2017 Sep;62(9):851–855.

124. *Nakae S, Kato T, Murayama K, Sasaki H, Abe M, Kumon M, Kumai T, Yamashiro K, Inamasu J, Hasegawa M, Kurahashi H, Hirose Y. Remote intracranial recurrence of IDH mutant gliomas is associated with TP53 mutations and an 8q gain. *Oncotarget.* 2017 Sep 15;8(49):84729–84742.

125. Rinaldi VD, Bolcun-Filas E, Kogo H, Kurahashi H, Schimenti JC. The DNA Damage Checkpoint Eliminates Mouse Oocytes with Chromosome Synapsis Failure. *Mol Cell.* 2017 Sep 21;67(6):1026–1036.e2.

126. *Kato T, Ouchi Y, Inagaki H, Makita Y, Mizuno S, Kajita M, Ikeda T, Takeuchi K, Kurahashi H. Genomic Characterization of Chromosomal Insertions: Insights into the Mechanisms Underlying Chromothripsis. *Cytogenet Genome Res.* 2017;153(1):1–9.

127. *Abe A, Yamamoto Y, Katsumi A, Okamoto A, Tokuda M, Inaguma Y, Yamamoto K, Yanada M, Kanie T, Tomita A, Akatsuka Y, Okamoto M, Kameyama T, Mayeda A, Emi N. Rearrangement of VPS13B, a causative gene of Cohen syndrome, in a case of RUNX1–RUNX1T1 leukemia with t(8;12;21). *Int J Hematol.* 2017 Dec 20.

128. *Inoue Y, Sakamoto Y, Sugimoto M, Inagaki H, Boda H, Miyata M, Kato H, Kurahashi H, Okumoto T. A Family with Craniofrontonasal Syndrome: The First Report of Familial Cases of Craniofrontonasal Syndrome with Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018 Jan 1:15347.

129. Fukumura K, Inoue K, Mayeda A. Splicing activator RNPS1 suppresses errors in pre-mRNA splicing: A key factor for mRNA quality control. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Feb 12;496(3):921–926.

130. *Fukami M, Kurahashi H. Clinical Consequences of Chromothripsis and Other Catastrophic Cellular Events. *Methods Mol Biol.* 2018;1769:21–33.

131. *Terasawa S, Kato A, Nishizawa H, Kato T, Yoshizawa H, Noda Y, Miyazaki J, Ito M, Sekiya T, Fujii T, Kurahashi H. Multiplex PCR in noninvasive prenatal diagnosis for FGFR3-related disorders. *Congenit Anom (Kyoto).* 2018 Mar 14.

132. *Ohwaki A, Nishizawa H, Aida N, Kato T, Kambayashi A, Miyazaki J, Ito M, Urano M, Kiriya Y, Kuroda M, Nakayama M, Sonta SI, Suzumori K, Sekiya T, Kurahashi H, Fujii T. Twin pregnancy with chromosomal abnormalities mimicking a gestational trophoblastic disorder and coexistent fetus on ultrasound. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Mar 9:1–3.

133. *Yokoi K, Nakajima Y, Ohye T, Inagaki H, Wada Y, Fukuda T, Sugie H, Yuasa I, Ito T, Kurahashi H. Disruption of the Responsible Gene in a Phosphoglucomutase 1 Deficiency Patient by Homozygous Chromosomal Inversion. *JIMD Rep.* in press

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

134. *Kibe M, Ibara S, Inagaki H, Kato T, Kurahashi H, Ikeda T. Lethal persistent pulmonary hypertension of the newborn in Bohring–Opitz syndrome. *Am J Med Genet A*. in press
135. Yamaguchi T, Yamaguchi M, Akeno K, Fujisaki M, Sumiyoshi K, Ohashi M, Sameshima H, Ozaki M, Kato M, Kato T, Hosoba E, Kurahashi H. Prenatal diagnosis of premature chromatid separation/mosaic variegated aneuploidy (PCS/MVA) syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*. In press
136. *Taniguchi–Ikeda M, Morisada N, Inagaki H, Ouchi Y, Takami Y, Tachikawa M, Satake W, Kobayashi K, Tsuneishi S, Takada S, Yamaguchi H, Nagase H, Nozu K, Okamoto N, Nishio H, Toda T, Morioka I, Wada H, Kurahashi H, Iijima K. Two patients with PNKP mutations presenting with microcephaly, seizure, and oculomotor apraxia. *Clin Genet*. 2018 in press
137. *Kumar R, Gardner A, Homan C, Douglas E, Mefford H, Wieczorek D, Ludecke HJ, Stark Z, Sadedin S, The Broad CMG, Nowak CB, Douglas J, Parsons G, Mark P, Loidi L, Herman G, Mosher TM, Gillespie MK, Brady L, Tarnopolsky M, Madrigal I, Eiris J, Salgado LD, Rabionet R, Strom TM, Ishihara N, Inagaki H, Kurahashi H, Dudding–Byth T, Palmer E, Field M, Gecz J. Severe neurocognitive and growth disorders due to variation in THOC2, an essential component of nuclear mRNA export machinery. *Hum Mut*. 2018 in press.

<図書>

1. 白木良一, 丸山高広, 日下守, 石瀬仁司, 深谷孝介, 引地克, 早川将平, 深見直彦, 佐々木ひと美, 石川清仁, 星長清隆. (2013) 【特集】ロボット支援下手術の状況と未来展望 ロボット支援下前立腺全摘術–前方・側方アプローチ–. *泌尿器外科* Vol.26:403–408. 医学図書出版.
2. 白木良一, 丸山高広, 深谷孝介, 石瀬仁司, 引地克, 早川将平, 竹中政史, 城代貴仁, 深見直彦, 佐々木ひと美, 日下守, 星長清隆. (2013)【特集】ロボット支援前立腺全摘除術 各論③尿禁制早期回復 RALP で注意すべき解剖学的ポイントと手術操作. *臨床泌尿器科* Vol.67:313–319. 医学書院.
3. 佐々木ひと美, 平野泰広, 深見直彦, 丸山高広, 日下守, 石川清仁, 白木良一, 星長清隆. (2013) アンギオテンシン II 受容体拮抗剤投与が有用であった膀胱尿管逆流 7 例の報告. *日本小児泌尿器科学会* Vol.22:100–103.
4. Hasegawa M, Sasaki H, Takahashi K, Hayashi H, Koide S, Tomita M, Takeda A, Hoshinaga K, Yuzawa Y. (2014) Recurrent IgA nephropathy complicated with Crohn’s disease after renal transplantation. *CEN Case Rep* Vol.3:167–171. Springer.
5. Nisizawa H, Kurahashi H. (2014) Recurrent Pregnancy loss. in *Clinical Genomics: Practical Applications in Adult Patient Care*, Michael Murray, Mark Babyatski, and Monica Giovanni, McGraw–Hill Professional.
6. 伊藤泰平, 剣持敬, 西川徹, 丸山通弘, 日下守, 佐々木ひと美, 浅野武秀, 松原久裕, 星長清隆. (2014) 膵臓移植後の造影超音波検査. *胆膵の病態生理*.
7. 早川将平, 白木良一, 深見直彦, 伊藤泰平, 佐々木ひと美, 日下守, 剣持敬, 星長清隆. (2014) 下静脈腫瘍塞栓合併左腎癌に対し両側腎摘出後、右腎の自家腎移植を施行した 1 例. *腎移植・血管外科* Vol.26(1):138–142.
8. 佐々木ひと美 (2014) 第 47 回日本臨床腎移植学会 共催シンポジウム I –当院における腎移植後悪性腫瘍合併例の検討– X Partner Vol.1:10.
9. 深見直彦, 佐々木ひと美, 糠谷拓尚, 竹中政史, 日下守, 白木良一, 剣持敬, 星長清隆
10. (2014) 第 25 回腎移植免疫研究会 ミゾリビンを使用した献腎移植. *今日の移植* Vol.27:244.

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

11. 土田邦博,上住聡芳,中谷直史,上田洋司,常陸圭介 (2015) サルコペニアにおける筋肉脂肪変性の関与. 整形・災害外科 Vol. 58;155-161.
12. 早川将平, 白木良一, 深見直彦, 佐々木ひと美, 日下守, 星長清隆. (2015) 尿管鏡下生検にて診断し得た限局性尿管アミロイドーシスの 1 例. 泌尿器科紀要 Vol.61:275-277.
13. 佐々木ひと美, 伊藤正浩, 竹中政史, 深谷孝介, 深見直彦, 日下守, 星長清隆, 白木良一. (2015) 特集 ロボット時代の泌尿器科手術②—新たな術式への挑戦 V.骨盤臓器脱に対するロボット支援仙骨膣断端固定術 術式と手術成績. 臨床泌尿器科 Vol.69:950-956. 医学書院
14. 佐々木ひと美, 白木良一. (2015) 排尿機能検査の最先端 医師主導から検査士主導へ. 検査と技術 Vol.43:1272-1275. 医学書院.
15. 佐々木ひと美, 河合昭浩, 伊藤正浩, 彦坂和信, 竹中政史, 引地克, 深谷孝介, 飴本剛之介, 深見直彦, 日下守, 石川清仁, 星長清隆, 白木良一, 宮村浩徳, 西澤春紀, 藤井多久磨. (2015) ロボット支援仙骨膣断端固定術 4 例の報告. 日本女性骨盤底医学会誌 Vol.12:75-78.
16. 亀山俊樹, 前田明 (2015) がん細胞で異常なタンパク質が作られる仕組みを「mRNA 再スプライシング」現象から探る. ファルマシア, 51, 22-26.
17. 土田邦博, 上住聡芳, 中谷直史, 上田洋司, 常陸圭介 (2015) サルコペニアにおける筋内脂肪変性の関与. 整形・災害外科, Vol58, p155-161.
18. 常陸圭介, 中谷直史, 上住聡芳, 土田邦博 (2016) マイオスタチンによる骨格筋量調節. The Lipid, Vol. 27:23-28.
19. 日下守, 岡本雅彦, 竹中政史, 佐々木ひと美, 深見直彦, 片岡桂子, 伊藤泰平, 剣持敬, 白木良一, 星長清隆. (2016) 腎移植患者における末梢血白血球細胞の遺伝子発現～プロファイリングを用いた移植後消化器がんスクリーニング～.移植 Vol.51(6): 470-476.
20. 早川将平, 石黒幸一, 佐々木ひと美. IgG4 関連疾患による限局性尿管炎の疑診群と診断システロイド療法により軽快をみた 1 例. 泌尿器科紀要 Vol.62(4): 197-200.
21. Tsuchida K, Hitachi K, Nakatani M, Uezumi A, Ageta H. (2016) The role of myostatin and related factors in muscle hypertrophy and atrophy. Nova Science publishers.
22. 別府秀彦. (2017) 新奇の小脳変性マウスの特性と運動失調モデルマウスとしての活用—リハビリテーション医学領域での運動・薬理療法評価の確立—薬理と臨床.Vol.27(4):207-225.
23. 加藤武馬, 西澤春紀, 倉橋浩樹. (2017) 出生前診断と遺伝カウンセリング 出生前診断におけるマイクロアレイ検査と NGS. 産婦の実際、66:497-502.
24. 宮崎純, 西澤春紀, 倉橋浩樹. (2017) 産科領域における遺伝診療の最前線 染色体異常発生のメカニズム. 産科と婦人科 84(1):49-54.

<学会発表>

1. *Ikeda D, Ageta H, Tsuchida K, Yamada H. iTRAQ-based proteomics reveals novel biomarkers of osteoarthritis. Osteoarthritis Research Society International, 2013/4/18~21, Philadelphia.
2. 河村吉紀, 松岡恵里奈, 大橋正博, 吉川哲史. HHV-6B 関連けいれん重積型急性脳症の病態解明: 血清, 髄液中バイオマーカー解析. 第 116 回日本小児科学会学術集会, 2013/4/20, 広島.
3. 吉川哲史. ロタウイルス脳炎、突然死例の病態解明: 宿主とウイルス因子の包括的解

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

析. 2013PAS(米國小児科学会)meeting ならびにFDA でのセミナー, 2013/5/3, 米国ワシントン DC

4. 河村吉紀、三浦浩樹、井平勝、吉川哲史. 内側側頭葉てんかんにおける HHV-6B 関与の検討. 第 28 回ヘルペスウイルス研究会, 2013/5/30, 淡路.
5. 三浦浩樹、河村吉紀、松岡恵里奈、井平勝、吉川哲史. 突発疹(HHV-6B 初感染)罹患時の好中球減少機構の解明. 第 28 回ヘルペスウイルス研究会, 2013/5/31, 淡路.
6. 大橋正博、河村吉紀、吉川哲史. 本邦における水痘ワクチン二回接種の適切なスケジュールに関する検討. 第 54 回日本臨床ウイルス学会, 2013/6/9, 岡山.
7. 吉川哲史、松岡恵里奈、河村吉紀、大橋正博、井平勝. 改良抗麻疹 IgM 抗体測定試薬の信頼性評価: 突発疹患児ペア血清を用いた解析. 第 54 回日本臨床ウイルス学会, 2013/6/9, 岡山.
8. 井平勝、河村吉紀、大橋正博、榎本喜彦、吉川哲史. 乾燥化 LANP 試薬による簡便な突発疹迅速診断法開発. 第 54 回日本臨床ウイルス学会, 2013/6/9, 岡山.
9. 河村吉紀、吉川哲史. EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症例における経時的なウイルス感染細胞の解析. 第 54 回日本臨床ウイルス学会, 2013/6/9, 岡山県.
10. Mayeda A. Splicing of Alzheimer's disease: discovery, mechanism of action, therapeutic insights, and biological significance. 第4回 新潟大学脳研究所共同研究拠点 国際シンポジウム “RNA World in Brain” 2013/7.
11. Kameyama T, Mayeda A. Resplicing of mature mRNA in cancer cells: Indication of the hidden splicing termination mechanism in normal cells. 第4回 新潟大学脳研究所共同研究拠点 国際シンポジウム “RNA World in Brain” , 2013/7.
12. 鈴木仁, 亀山俊樹, 前田明, 塚原俊文. DMD 遺伝子のホットスポットのスキップ産物と circRNA. 第15回 日本 RNA 学会年会, 2013/7.
13. *上田洋司、高崎昭彦、井ノ口馨、土田邦博. Comprehensive analysis of new animal models of bipolar disorder. 日本 RNAi 研究会、2013/8/29~31, 広島
14. Ohe K, Miyajima S, Kuwasako K, Muto Y, Utsumi T, Hagiwara M, Mayeda A. Sequence-specific RNA-binding of HMGA1a may play a role in acquired resistance of estrogen receptor-positive breast carcinoma. Eukaryotic mRNA Processing Meeting, 2013/8.
15. Mayeda A, Alinoor Rahman M, Masuda A, Ohe K, Ito M, Hutchinson D.O, Engel A.G, Ohno K. Switching of hnRNP L to hnRNP LL converts PTB-mediated exon exclusion to inclusion in a congenital myasthenic syndrome. Eukaryotic mRNA Processing Meeting, 2013/8.
16. 高柳尚貴、別府秀彦、水谷謙明、富田豊、長尾静子、鈴木昇一、Orando Abbas、高橋久英、園田茂. 運動失調マウスの骨盤軸基準歩行解析法の検討および種々の歩行失調マウスへの応用. 第 45 回藤田医学会, 2013/10/4~5, 豊明.
17. *Ageta H, Kahyo T, Setou M, Tsuchida K. The functional role of UBL3 in the brain. 2013 ASCB Annual Meeting, 2013/12/14~18, New Orleans.
18. Kameyama T, Shiroki R, Emi N, Mayeda A. Novel mRNA re-splicing event as potential paradigm for understanding robustness and catastrophe in gene expression systems. The 2nd International Symposium on dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions, 2014/1.
19. 別府秀彦、水谷謙明、新里昌功、富田豊、Abbas Orand、高柳尚貴、新保寛、園田茂. 小脳失調マウスへの強制歩行運動および環境エンリッチメント(Enriched Environment:

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- EE)飼養が自発的活動量におよぼす影響. 第 5 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2014/2/15, 東京.
20. 水谷謙明、園田茂、別府秀彦、高柳尚貴. 脳梗塞ラットへの訓練・薬剤併用療法による脳内分子の変化. 第 5 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2014/2/15, 東京.
 21. 亀山俊樹, 前田明. 癌細胞における成熟 mRNA の異常再スプライシングの発見と意義. 平成25年度 個体レベルでのがん研究支援活動ワークショップ, 2014/2.
 22. 別府秀彦、岡崎英人、玉井育子、水谷謙明、尾関保則、井谷功典、富田豊、宮坂裕之、谷野元一、Orand Abbas、千原猛、新保寛、園田茂. 回復期リハビリテーション患者の入院および退院時 FIM 運動評価に関連する血中遊離アミノ酸の検索. 第 24 回生物試料分析化科学会年次学術集会, 2014/3/1~2, 津.
 23. 河村吉紀、三浦浩樹、井平勝、吉川哲史. 内側側頭葉てんかん発症における HHV-6B の役割. 第 55 回日本臨床ウイルス学会, 2014/6/14~15, 札幌.
 24. 吉川哲史. 岡株水痘ワクチンによる水痘の感染制御. 第 55 回日本臨床ウイルス学会, 2014/6/14~15, 札幌.
 25. 吉川哲史. 水痘ワクチン定期接種化を見据えて:最近の知見と今後の課題. 第 55 回日本臨床ウイルス学会, 2014/6/14~15, 札幌.
 26. 三浦浩樹、河村吉紀、井平勝、吉川哲史. 3 例の造血幹細胞移植患者での ciHHV-6 に関するウイルス学的解析. 第 55 回日本臨床ウイルス学会, 2014/6/14~15, 札幌.
 27. Kurahashi H, Tsutsumi M, Fujiwara R, Nishizawa H, Kogo H, Inagaki H, Ohye T, Kato T, Fujii T. Age-related decrease of meiotic cohesins in human oocytes. Eshre 2014, 2014/6/29~7/2, Munich, Germany.
 28. Inagaki H, Ota S, Nishizawa H, Miyamura H, Nakahira K, Suzuki M, Tsutsumi M, Kato T, Nishiyama S, Udagawa Y, Yanagihara I, Kurahashi H. Obstetric complication-associated ANXA5 promoter polymorphisms affect gene expression via G-quadruplex structure in vivo. FASEB SRC, Dynamic DNA Structures in Biology, 2014/7/20~25, Itasca, Illinois.
 29. Keisuke Hitachi, Kunihiro Tsuchida. miR-486 is the intermediary molecule connecting myostatin signaling and the IGF-1/Akt/mTOR pathway in skeletal muscle. FASEB Science Research Conferences; Skeletal Muscle Satellite and Stem Cells, 2014/7/20~25, Steamboat Springs.
 30. 佐々木(原口)典子, 亀山俊樹, 眞部孝幸, 秋光信佳, 前田明. 長鎖ノンコーディング RNA MALAT1 におけるスプライシング抑制機構の存在. 第 16 回日本 RNA 学会年会, 2014/7.
 31. 嶋田誠, 佐々木(原口)典子, 前田明. ヒト微小イントロンは4種類の進化様式で出現した. 第 16 回日本 RNA 学会年会, 2014/7.
 32. 亀山俊樹, 増田誠司, 前田明. 癌細胞での成熟 mRNA 再スプライシング活性に影響を与える核外輸送因子. 第 16 回日本 RNA 学会年会, 2014/7.
 33. 長谷有紗、内田英利、藤野正之、帽田仁子、宮田昌史、吉川哲史. Body stalk anomaly の 1 例. 第 50 回中部日本小児科学会, 2014/8/10, 長野.
 34. *常陸圭介、土田邦博. マイオスタチン欠損骨格筋肥大に関わる新規因子の探索と機能解析. 第 6 回日本 RNAi 研究会, 2014/8/28~30, 広島.
 35. 上田洋司、常陸圭介、中谷直史、土田邦博. 新規遺伝子治療を目的としたエクソソームを介した遺伝子導入の技術確立. 日本 RNAi 研究会, 2014/8/29~31, 広島.
 36. 河村吉紀、三浦浩樹、井平勝、吉川哲史. 内側側頭葉硬化症発症におけるヒトヘルペ

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- スウイルス 6B の役割. 第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会, 2014/9/4~6, 金沢.
37. Nishiyama S, Kato T, Kani C, Miyazaki J, Nishizawa H, Ochi M, Fujii T, Kurahashi H. Cytogenetic analysis of monopronucleated (1PN) zygotes after intracytoplasmic sperm injection and conventional in-vitro fertilization. International Society for Mild Approaches in Assisted Reproduction, 2014/9/10~12, Sydney, Australia.
 38. 別府秀彦、新里昌功、水谷謙明、玉井育子、千原猛、新保寛、園田茂、高橋久英. 新奇小脳変性マウス B6-wob/t(wob/t) の育養環境エンリッチメント(EE)法による出産効率の検討および新生仔から高齢成獣までの血液・病理学的観察. 形態機能学会 第 13 回学術集会, 2014/9/20, 北九州.
 39. *Kato H, Okumoto T, Yoshimura Y, Taguchi Y, Sugimoto M, Inagaki H, Kurahashi H. EFNB1 mutation found in patients with craniofrontonasal syndrome in a Japanese family. The 10th Asian Pacific Craniofacial Association Conference, 2014/10/3~5, Adelaide, South Australia.
 40. Inagaki H, Ota S, Miyamura H, Tsutsumi M, Kato T, Nishizawa H, Yanagihara I, Kurahashi H. Detection of in vivo G-quadruplex structure of the ANXA5 promoter that contributes to the recurrent pregnancy loss. ASHG 2014, 2014/10/18~22, San Diego, CA.
 41. *Ishihara N, Yokoi S, Yamamoto H, Natsume J, Tsutsumi M, Ohye T, Kato M, Saito S, Kurahashi H. Two cases of lissencephaly with marked hydrocephalus caused by TUBA1A mutation. ASHG 2014, 2014/10/18~22, San Diego, CA.
 42. 三浦浩樹、河村吉紀、井平勝、吉川哲史. 3 例の造血幹細胞移植患者での ciHHV-6 に関するウイルス学的解析. 第 46 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2014/10/18~19, 東京.
 43. 大橋正博、三浦浩樹、松岡恵里奈、河村吉紀、飯田史、鈴木恭子、安藤仁志、吉川哲史. 水痘ワクチン二回接種の適切なスケジュールに関する検討. 第 46 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2014/10/18~19, 東京.
 44. 吉川哲史、河村吉紀. 造血幹細胞移植後の GCV 耐性 HHV-6B の出現状況: Q プローブ法を用いたスクリーニング. 第 46 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2014/10/18~19, 東京.
 45. 菅田健、河村吉紀、西村直子、尾崎隆男、吉川哲史. 急性ロタウイルス胃腸炎における中枢神経合併症のウイルス学的解析. 第 46 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2014/10/18~19, 東京.
 46. Mayeda A. Novel mRNA re-splicing event: Important aspects for understanding robustness and catastrophe in gene expression systems. 理研シンポジウム(第 15 回 Tokyo RNA Club), 2014/10.
 47. Yoshikawa T. New paradigm of rotavirus infection—from local infection to antigenemia. International Congress on Medical Virology 2014, 2014/11/5~7, Bangkok, Thailand.
 48. 前田明. 遺伝子から多種多様の蛋白質が正しく作られる仕組み: 遺伝子に隠されたスプライシング調節暗号を解く. 日本 DNA 多型学会, 第 23 回学術集会, 2014/11.
 49. 大橋正博、三浦浩樹、松岡恵里奈、河村吉紀、飯田史、鈴木恭子、吉川哲史. 水痘ワクチン二回接種の適切なスケジュールに関する検討. 第 18 回日本ワクチン学会学術集会, 2014/12/6~7, 福岡.
 50. Kurahashi H, Kato T, Inagaki H, Mishura D, Ouchi Y, Tsutsumi M, Ohye T. Palindrome-mediated chromosomal translocations in humans. International Symposium on Genome

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- Science 2015, 2015/1/20~21, Tokyo.
51. 倉橋浩樹. 染色体の遺伝学. 第7回遺伝医学セミナー入門コース、2015/2/6~7, 千葉.
 52. 別府秀彦、水谷謙明、玉井育子、千原猛、新保寛、園田茂、高橋久英. 小脳変性マウスの血液検査および脳内遊離アミノ酸の経時的変化の検討. 第25回生物試料分析化科学会年次学術集会, 2015/2/14~15, 東京.
 53. 別府秀彦、岡崎英人、玉井育子、水谷謙明、宮坂裕之、谷野元一、新保寛、園田茂. 回復期リハビリテーション患者の入院および退院時に関連する血中遊離アミノ酸の検索の試み. 第6回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2015/2/21, 秋田.
 54. 水谷謙明、園田茂、別府秀彦. 脳梗塞ラットへの訓練・薬剤併用療法がモノアミン態に与える影響. 第6回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2015/2/21, 秋田.
 55. 倉橋浩樹. 網羅的手法による着床前診断. 第67回日本産科婦人科学会学術集会, 2015/4/10~12, 横浜.
 56. 伊藤真友子、宮崎純、寺澤すみれ、野田佳照、宮村浩徳、西澤春紀、藤井多久磨、倉橋浩樹. 羊水を用いた遺伝子解析による常染色体劣性多発性嚢胞腎の出生前診断. 第67回日本産科婦人科学会学術集会, 2015/4/10~12, 横浜.
 57. 池田敏郎、倉橋浩樹、時任ゆり、桑波田知樹、中江光博. 羊水染色体検査で発見された過剰マーカー染色体の遺伝カウンセリング. 第67回日本産科婦人科学会学術集会, 2015/4/10~12, 横浜.
 58. 菅田健、河村吉紀、西村直子、尾崎隆男、吉川哲史. A群ロタウイルス(GARV)とC群ロタウイルス(GCRV)胃腸炎患児の臨床症状比較. 第118回日本小児科学会学術集会. 2015/4/17~19, 大阪.
 59. Kurahashi H. Age-related increase of aneuploidy in human oocytes. IFFS/JSRM International Meeting 2015, 2015/4/26~29, Yokohama.
 60. Inagaki H, Ota S, Nishizawa H, Miyamura H, Nakahira M, Suzuki M, Tsutsumi M, Kato T, Nishiyama S, Yanagihara I, Kurahashi H. Deep sequencing of sodium bisulfite-treated genomic DNA revealed in vivo G-quadruplex structure affecting the gene expression of ANXA5 that causes obstetric complications. The 11th International Workshop on Advanced Genomics, 2015/5/20~22, Tokyo.
 61. Kurahashi H, Mishra D, Kato T, Inagaki H, Kosho T, Wakui K, Kido Y, Sakazume S, Taniiguchi-Ikeda M, Morisada N, Iijima K, Fukushima Y, Emanuel BS. Breakpoint analysis of the recurrent constitutional t(8;22) (q24.13;q11.21) translocation. European Human Genetics Conference 2015, 2015/6/6~9, Glasgow, UK.
 62. 常陸圭介、高崎昭彦、土田邦博. 転写調節領域由来長鎖ノンコーディング RNA による筋分化制御機構の解析. 第17回日本RNA学会, 2015/7/15~17, 札幌.
 63. 石原尚子、三宅未紗、中島葉子、松本祐嗣、山本康人、加藤武馬、稲垣秀人、諸岡正史、伊藤哲哉、西野一三、倉橋浩樹、吉川哲史. 筋病理で Collagen VI が陽性であった Ullrich 病の1例. 第43回日本小児神経学会東海地方会, 2015/8/1, 名古屋.
 64. 服部文彦、三浦浩樹、河村吉紀、菅田健、吉川哲史. 突発疹の高年齢化ははたして本当か: 5歳以下の発熱児における HHV-6B 初感染例についての解析. 第51回中部日本小児科学会. 2015/8/23, 名古屋.
 65. 小原尚美、船戸悠介、大脇さよこ、岡本薫、平井雅之、川口博史、山田緑、舟本有里、倉橋浩樹. 家族性腎性低尿酸血症を認めた運動後急性腎不全の1例. 第51回中部日本小児科学会, 2015/8/23, 名古屋.
 66. 常陸圭介、高崎昭彦、土田邦博. プロモーター領域から発現する Myog pancRNA はホス

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- トである Myogenin 遺伝子の発現に必要である。第 7 回日本 RNAi 研究会, 2015/8/26 ~28, 広島.
67. Yoshimoto R, Kameyama T, Hansen T.B, Kjems J, Mayeda A. The evidence that the ciRS-7/CDR1as (circRNA sponge for miR-7) is generated from re-splicing of lariat RNA, but not from back-splicing. Eukaryotic mRNA Processing Meeting, 2015/8, Cold Spring Harbor Laboratory.
 68. Shimada M.K, Sasaki-Haraguchi N, Mayeda A. Ultra-short G-rich introns with completely inefficient 5' and 3' splice sites are spliced in vivo, but how? Eukaryotic mRNA Processing Meeting, 2015/8.
 69. Kameyama M, Matsumiya S, Mayeda A. Hypoxia had an effect on cancer-specific mature mRNA re-splicing. Eukaryotic mRNA Processing Meeting, 2015/8.
 70. 別府秀彦、水谷謙明、新里昌功、玉井育子、千原猛、新保寛、園田茂、高橋久英. 運動失調マウス B6-wob/t(wob/t)への腹腔内投与セリンが Rota-rod 試験に及ぼす影響. 形態機能学会 第 14 回学術集会, 2015/9/26, 埼玉.
 71. 常陸圭介、土田邦博. 転写調節領域由来 lncRNA による遺伝子発現活性化機構の解析. 第 47 回藤田学園医学会, 2015/10/1, 豊明.
 72. Inagaki H, Miyamura H, Tsutsumi M, Kato T, Nishizawa H, Kurahashi H. Massive parallel sequencing revealed the conformational dynamics of the non-B form DNA at the promoter. 65th annual meeting of American Society of Human Genetics, 2015/10/6~10, Baltimore, MA, USA.
 73. 西澤春紀、宮村浩徳、加藤武馬、稲垣秀人、柳原格、倉橋浩樹. 習慣流産における ANXA5 遺伝子プロモーター多型の検討. 第 1 回アネキシン研究会, 2015/10/11, 東京.
 74. 倉橋浩樹. ヒト卵母細胞における染色体分離異常の加齢依存性増加機構. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/14~17, 東京.
 75. 稲垣秀人、宮村浩徳、大江瑞恵、堤真紀子、加藤武馬、西澤春紀、倉橋浩樹. 次世代シーケンサー解析によるプロモータ部位の DNA 高次構造変化の解析. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/14~17, 東京.
 76. 加藤武馬、大内雄矢、稲垣秀人、蒔田芳男、水野誠司、倉橋浩樹. 染色体挿入の発生機序. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/14~17, 東京.
 77. 大江瑞恵、水野誠司、村松友佳子、大橋博文、柘植郁哉、岡本伸彦、倉橋浩樹. 小型過剰マーカー染色体の発生メカニズム解明へのアプローチ. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/14~17, 東京.
 78. 堤真紀子、加藤武馬、稲垣秀人、大江瑞恵、倉橋浩樹. 均衡型相互転座保因者モデルマウスにおける減数分裂期の性染色体不活化異常の発生機構の解明. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/14~17, 東京.
 79. 宮崎純、加藤武馬、西澤春紀、宮村浩徳、西尾永司、大内雄矢、稲垣秀人、越知正憲、竹内一浩、遠藤俊明、藤井多久磨、倉橋浩樹. 着床前診断における次世代シーケンサーの有用性に関する基礎的検討. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/14~17, 東京.
 80. Hattori F, Sugata K, Ihira M, Hiramatsu H, Suzuki R, Taniguchi K, Yamada S, Yoshikawa T. Safety of rotavirus vaccine for very low birth weight infants in NICU. 9th Vaccine and ISV Congress, 2015/10/18~20, Seoul, Korea.
 81. 三浦浩樹、服部文彦、菅田健、井平勝、吉川哲史. 造血幹細胞移植後 HHV-6B 感染症の解析: 特に中枢神経合併症について. 第 47 回日本小児感染症学会総会学術集会,

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- 2015/10/31～11/1, 福島.
82. 菅田健、河村吉紀、吉川哲史、西村直子、尾崎隆男. ロタウイルス抗原血症の発症機構解析:細胞間隙 gap junction の connexin の役割. 第 47 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2015/10/31～11/1, 福島.
 83. 吉川哲史、三浦浩樹、服部文彦、菅田健. NICU におけるロタウイルスワクチン接種の安全性に関する検討. 第 47 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2015/10/31～11/1, 福島.
 84. 服部文彦、三浦浩樹、河村吉紀、菅田健、吉川哲史. 突発疹の高年齢化ははたして本当か:5歳以下の発熱児における HHV-6B 初感染例についての解析. 第 47 回日本小児感染症学会総会学術集会, 2015/10/31～11/1, 福島.
 85. 倉橋浩樹. 網羅的手法による着床前診断. 北海道出生前診断研究会, 2015/11/7, 札幌.
 86. 服部文彦、三浦浩樹、河村吉紀、菅田健、井平勝、平松裕之、鈴木亮太、谷口孝喜、山田成樹、吉川哲史. NICU における超低出生体重児へのロタウイルスワクチン接種の安全性について. 第 19 回日本ワクチン学会学術集会, 2015/11/14～15, 犬山.
 87. 服部文彦、三浦浩樹、河村吉紀、菅田健、中島陽一、吉川哲史. 愛知県におけるロタウイルス感染症の重症合併症例(脳炎/脳症、突然死、消化管出血、尿路結石)についての検討. 第 19 回日本ワクチン学会学術集会, 2015/11/14～15, 犬山.
 88. 三浦浩樹、服部文彦、河村吉紀、菅田健、谷口孝喜、吉川哲史、吉川明子、井平勝. 乳児院におけるロタウイルスワクチン接種後のワクチン株伝播状況の解析. 第 19 回日本ワクチン学会学術集会, 2015/11/14～15, 犬山.
 89. 堤真紀子、倉橋浩樹. ヒト卵母細胞におけるコヒーシンの加齢に伴う減少. 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/1～4, 横浜.
 90. 稲垣秀人、宮村浩徳、大江瑞恵、堤真紀子、加藤武馬、西澤春紀、倉橋浩樹. NGS によるプロモータ部位の DNA 高次構造変化の解析. 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/1～4, 横浜.
 91. 加藤武馬、大内雄矢、稲垣秀人、蒔田芳男、水野誠司、倉橋浩樹. 染色体挿入の発生機序. 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/1～4, 横浜.
 92. 常陸圭介、高崎昭彦、土田邦博. Myogenin 遺伝子のプロモーター領域から発現する新規 lncRNA の筋分化過程における機能解析. BMB2015, 2015/12/1～4, 神戸.
 93. 別府秀彦、水谷謙明、新里昌功、玉井育子、千原猛、新保寛、高橋久英、園田茂. 運動失調マウス B6-wob/t への腹腔内投与セリンが Rota-rod 試験に及ぼす影響(2). 第 13 回日本機能性食品医用学会, 2015/12/12～13, 福岡.
 94. 倉橋浩樹. ヒト卵母細胞における加齢依存性染色体分離異常の発生メカニズム. 第 1 回産科婦人科遺伝診療学会, 2015/12/18～19, 長崎.
 95. 寺澤すみれ、西澤春紀、伊藤真友子、加藤武馬、大内雄矢、関谷隆夫、藤井多久磨、倉橋浩樹. タナトフォリック骨異形成症に対して胎児 3D-CT と母体血による無侵襲的出生前遺伝子検査による出生前診断を施行した 1 例. 第 1 回産科婦人科遺伝診療学会, 2015/12/18～19, 長崎.
 96. 野田佳照、西澤春紀、加藤武馬、本多真澄、寺澤すみれ、大脇晶子、宮崎純、坂部慶子、伊藤真友子、上林あす香、倉橋浩樹、藤井多久磨. 母体血を用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT) による胎児の性別判定. 第 1 回産科婦人科遺伝診療学会, 2015/12/18～19, 長崎.
 97. 斎藤仲道、宇津宮隆史、大津英子、野見山真理、田中温、伊熊慎一郎、加藤武馬、大

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- 内雄矢、稲垣秀人、倉橋浩樹. 複雑な染色体組換を有するカップルのマイクロアレイによる着床前診断の検討. 第1回産科婦人科遺伝診療学会, 2015/12/18~19, 長崎.
98. 池田敏郎、折田有史、新谷光央、加藤武馬、加藤麻希、稲垣秀人、倉橋浩樹、堂地勉. NT 肥厚、Potter sequence を呈した Fryns 症候群の 1 症例. 第1回産科婦人科遺伝診療学会, 2015/12/18~19, 長崎.
99. 伊熊慎一郎、竹本洋一、田中威づみ、山口貴史、御木多美登、永吉基、田中温、小川昌宣、齋藤仲道、竹田省、倉橋浩樹. 単一遺伝子疾患の着床前診断(PGD)を外部検査機関に委託するまでの過程. 第1回産科婦人科遺伝診療学会, 2015/12/18~19, 長崎.
100. Ageta H, Hitachi K, Nakatani M, Tsuchida K. Establishment of an in vivo exosomal transfection as a new gene therapy. ISEV, 2015, Washington DC.
101. 黒岩宇、上田洋司、土田邦博、山田治基. 変形性関節症の新規バイオマーカー. 第 29 回日本軟骨代謝学会, 2016/2/19~20, 広島.
102. 別府秀彦、水谷謙明、新里昌功、玉井育子、千原 猛、新保 寛、高橋久英、園田 茂. 小脳失調マウスに対する D 型・L 型セリンの抗運動失調作用の検討. 第 26 回生物試料分析化学会年次学術集会, 2016/2/20~21, 沖縄.
103. 服部文彦、藤田稜人、三浦浩樹、菅田健、井平勝、吉川哲史. ヒトヘルペスウイルスによる中枢神経合併症迅速診断法の開発: real-time PCR 法と LAMP 法の比較. 第 8 回 LAMP 研究会, 2016/2/27, 名古屋.
104. 水谷謙明、園田茂、別府秀彦. 脳梗塞後の麻痺回復におけるモノアミンの役割. 第 121 回日本解剖学会, 2016/3/30, 福島.
105. Takashi K, Ageta H, Ikeda D, Tsuchida K, Yamada H. New biomarkers of osteoarthritis. Osteoarthritis Research Society International, 2016/3/31~4/3, Amsterdam.
106. Inagaki H, Boda H, Uchida H, Takaiso N, Ouchi Y, Fujita N, Kuno A, Hata T, Nagatani A, Funamoto Y, Masafumi M, Yoshikawa T, Kurahashi H. A PDE3A mutation in familial hypertension and brachydactyly syndrome. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016/4/3~7, Kyoto.
107. Sugimoto M, Inagaki H, Tsutsumi M, Inoue Y, Taguchi Y, Boda H, Miyata M, Okumoto T, Yoshikawa T, Kurahashi H. Cell culture model for X-linked disorder: craniofrontonasal dysplasia and severe phenotype in female. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016/4/3~7, Kyoto.
108. Kato T, Ouchi Y, Inagaki H, Makita Y, Mizuno S, Kurahashi H. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016/4/3~7, Kyoto.
109. 河合美紀、佐藤芳、大江瑞恵、倉橋浩樹. 色素失調症患者の着床前診断・出生前診断への関心と遺伝カウンセリングの重要性. 第 40 回遺伝カウンセリング学会学術集会. 2016/4/4, 京都.
110. Kato M, Nishizawa H, Nishio E, Ohye T, Kurahashi H, Sato T. Gender differences in thinking affect the choice to pursue pregnancy by gamete donation and/or adoption. 第 40 回遺伝カウンセリング学会学術集会. 2016/4/4, 京都.
111. 別府秀彦、水谷謙明、千原猛、玉井育子、園田茂. D型セリン投与および運動介入による小脳失調マウスの抗運動失調効果. 第 7 回日本ニューロリハビリテーション学会. 2016/5/21, 神戸.
112. Fukumura K, Wakabayashi S, Kataoka N, Sakamoto H, Suzuki Y, Nakai K, Mayeda A, Inoue

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- K. The EJC as a master regulator of efficient and faithful splicing involved in mitotic cell cycle progression. The 21th Annual Meeting of the RNA Society/The 18th Annual Meeting of the RNA Society, 2016/6, Kyoto.
113. Kameyama T, Amemoto Y, Mayeda A. Cisplatin-stimulated cancer-specific mature mRNA re-splicing is under the control of tumor suppressor p53. The 21th Annual Meeting of the RNA Society/The 18th Annual Meeting of the RNA Society, 2016/6, Kyoto.
114. Yoshimoto R, Hansen T B, Kjems J, Mayeda A. The functional circular RNA, ciRS-7/CDR1as, is biosynthesized from back-splicing promoted by Inverted MIR (not Alu) Elements. The 21th Annual Meeting of the RNA Society/The 18th Annual Meeting of the RNA Society, 2016/6, Kyoto.
115. 加藤麻希、加藤武馬、大橋昌尚、藤崎碧、山口昌俊、鮫島浩、堤真紀子、稲垣秀人、大江瑞恵、佐藤芳、倉橋浩樹. PCS/MVA 症候群で同定された Alu 挿入による BUB1B 変異. 第 10 回東海小児遺伝カンファレンス. 2016/9/16,名古屋.
116. 別府秀彦、新里昌功、水谷謙明、玉井育子、千原猛、園田茂、高橋久英. 小脳変性マウス(wob/t)の D 型 Serine 経口投与および強制歩行訓練が Rota-rod 試験に及ぼす影響. 第 15 回コ・メディカル形態機能学会. 2016/9/17, 京都.
117. Mayeda A. Pre-mRNA splicing generates not only linear coding RNA (mRNA), but also circular non-coding RNA (circRNA). Mini-Symposium on ncRNA, 2016/9, Taipei.
118. Mayeda A. Considerable implications in unexpectedly prevalent multi-step splicing. RNA Symposium 2016, 2016/9, Tainan.
119. 別府秀彦、新里昌功、水谷謙明、千原猛、稲垣秀人、園田茂. 小脳変性マウスへの D 型セリン投与および強制歩行訓練による運動失調改善の検討とその機序. 第 48 回藤田学園医学会. 2016/10/6, 豊明.
120. Kato T, Ouchi Y, Inagaki H, Makita Y, Mizuno S, Kurahashi H. Mechanistic analysis and prediction of Interchromosomal Insertional Translocation. ASHG 2016,2016/10/19~22, Vancouver.
121. 加藤麻希、中島葉子、稲垣秀人、堤真紀子、大江瑞恵、佐藤芳、伊藤哲哉、倉橋浩樹. グルタル酸血症 1 型として遺伝カウンセリング外来を受診しエクソーム解析でミトコンドリア HMG-CoA 合成酵素欠損症が判明した 1 例. 第 58 回日本先天代謝異常学会総会. 2016/10/27~29, 東京.
122. 別府秀彦、千原猛、水谷謙明、新里昌功、玉井育子、高橋久英、園田茂. 小脳変性マウスへの D 型セリン投与および強制歩行訓練による運動失調改善の検討とその機序. 第 14 回日本機能性食品医用学会. 2016/12/10, 東京.
123. 加藤麻希、加藤武馬、大橋昌尚、藤崎碧、山口昌俊、鮫島浩、堤真紀子、稲垣秀人、大江瑞恵、佐藤芳、倉橋浩樹. PCS/MVA 症候群で同定された Alu 配列挿入による BUB1B 変異. 第 39 回日本小児遺伝学会学術集会. 2016/12/10, 東京.
124. 別府秀彦、新里昌功、千原猛、水谷謙明、玉井育子、稲垣秀人、園田茂、高橋久英. 小脳変性マウスへの D 型セリンおよび強制歩行訓練の単独・併用介入が運動失調改善を示す機序の検討. 第 27 回生物試料分析科学学会. 2017/2/11,新潟.
125. 森山育実、西澤春紀、稲垣秀人、大江瑞恵、佐藤芳、倉橋浩樹. 早発乳児てんかん性

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

- 脳症 (EIEE) の出生前診断. 第 20 回中部出生前医療研究会. 2017/3/4, 名古屋.
126. 加藤麻希、加藤武馬、大江瑞恵、市原慶和、佐藤芳、倉橋浩樹. 25 年前のへその緒で出生前診断を回避できたムコ多糖症 II 型の遺伝カウンセリング. 第 20 回中部出生前医療研究会. 2017/3/4, 名古屋.
127. 野田佳照、西澤春紀、上林あす香、加藤武馬、吉澤ひかり、大脇晶子、坂部慶子、寺澤すみれ、伊藤真友子、関谷隆夫、倉橋浩樹、藤井多久磨. 慢性肉芽腫症に対し NIPT を応用して出生前診断を実施した 1 例. 第 20 回中部出生前医療研究会. 2017/3/4, 名古屋.
128. *Kimura C, Ageta H, Yamaguchi H, Kuroiwa T, Ikeda D, Morita M, Hayakawa K, Tsuchida K, Yamada H. Study on blood markers that fluctuate before and after total joint replacement surgery. Osteoarthritis Research Society International. 2017/4/27~30, Las Vegas.
129. 伊藤真友子、西澤春紀、宮崎純、野田佳照、寺澤すみれ、坂部慶子、大脇晶子、吉澤ひかり、倉橋浩樹、藤井多久磨. 重症妊娠高血圧腎症における胎盤および母体血中の Nectin-4 発現に関する検討. 第 69 回日本産科婦人科学会, 2017/4/13~16, 広島.
130. 宮崎純、西澤春紀、吉澤ひかり、宮村浩徳、関谷隆夫、倉橋浩樹、藤井多久磨. 妊娠高血圧腎症および胎児発育不全における血中 corin の発現に関する検討. 第 69 回日本産科婦人科学会, 2017/4/13~16, 広島.
131. Kameyama T, Fumura K, Inoue K, Hirose T, Mayeda A. A repressor candidate of cancer specific mRNA re-splicing: a key factor for splicing fidelity or mRNA quality control. The 22th Annual Meeting of the RNA Society / International Symposium on the Hallmarks of Cancer: Focus on RNA, 2017/5, Prague.
132. Fukumura K, Yoshimoto R, Hirose T, Inoue K, Mayeda A. U2AF is replaced by SPF45 as general splicing factor to recognize weak pyrimidine tract and promotes splicing of human short introns. The 23th Annual Meeting of the RNA Society, 2017/5, Berkeley.
133. 加藤麻希、新海保子、加藤武馬、池住洋平、中島葉子、松本祐嗣、稲垣秀人、堤真紀子、倉橋浩樹. Bartter 症候群を例に相同性の高い塩基配列を持つ責任遺伝子における変異解析手法の検討. 第 5 回 NGS 現場の会. 2017/5/23, 仙台.
134. Kanyama K, Inagaki H, Kato T, Ouchi Y, Yamamoto T, Kurahashi H. Breakpoint analysis of chromosomes having inverted duplication with terminal deletion by NGS. The 12th International Workshop on Advance Genomics. 2017/6/27~29, Tokyo.
135. Fukumura K, Mayeda A. The PSAP complex is a global guardian of pre-mRNA splicing fidelity. Gordon Research Conference: Post-Transcriptional Gene Regulation, 2017/7, Newry
136. Kato T, Nishiyama S, Nishiyama Y, Yoshikai K, Matsuda Y, Sawada T, Yoshizaki H, Furukawa H, Nishizawa H, Kato M, Kanbayashi A, Kurahashi H. Comprehensive chromosomal analysis of blastomeres with developmental arrest. 21st International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. 2017/7/10~12, San Diego.
137. 別府秀彦、新里昌功、千原 猛、西井一宏、毛利彰宏、高橋久英、齋藤邦明. 小脳変性マウス (wob/t) のえごま種子摂取が Rota-rod 試験 に及ぼす影響. 第 16 回コメディカル形態機能学会. 2017/9/2, 名古屋.

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

138. 河合美紀、堤真紀子、鮫島希代子、道和百合、稲垣秀人、倉橋浩樹. Jacobsen 症候群の同胞例 —親の解析で見つかった痕跡—. 第 12 回東海小児遺伝カンファレンス. 2017/9/15, 名古屋.
139. Inagaki H, Kanyama K, Kato T, Ouchi Y, Yamamoto T, Kurahashi H. Breakpoint analysis of chromosomes having inverted duplication with terminal deletion by NGS. ASHG2017. 2017/10/17~21, Orland.
140. *Ishihara N, Inagaki H, Kawai M, Inuo C, Kurahashi H. Intellectual disability with severe self-injury behavior caused by THOC2 splice site variant. ASHG2017. 2017/10/17~21, Orland.
141. 木村稚佳子、上田洋司、土田邦博、山田治基. 人工関節置換術の前後に変動する血中マーカーについての研究. 日本整形外科学会基礎. 2017/10/26-27, 沖縄.
142. Kato T, Kato M, Yoshigai K, Matsuda Y, Arai C, Asai N, Nakano E, Sawada T, Kurahashi H. Discordant cytogenetic findings between ICM and TE in human blastocysts. 日本人類遺伝学会 第 62 回大会. 2017/11/15~18, 神戸.
143. 堤真紀子、藤田尚子、三島隆、藤枝聡子、外木秀文、森若治、遠藤俊明、倉橋浩樹. Y 染色体転座保因者の子に認められた別の染色体への Y の再転座. 日本人類遺伝学会 第 62 回大会. 2017/11/15~18, 神戸.
144. Inagaki H, Kanyama K, Kato T, Ouchi Y, Yamamoto T, Kurahashi H. 逆位重複・端部欠失の全ゲノムシーケンスによる切断点解析. 日本人類遺伝学会 第 62 回大会. 2017/11/15~18, 神戸.
145. 河合美紀、杉本篤哉、平野聡子、石原靖紀、堤真紀子、倉橋浩樹. 色素失調症の低頻度モザイク変異解析. 日本人類遺伝学会 第 62 回大会. 2017/11/15~18, 神戸.
146. 森山育実、西澤春紀、稲垣秀人、大江瑞恵、佐藤 芳、倉橋浩樹:エクソーム解析による早発乳児てんかん性脳症 (EIEE) の出生前診断. 日本人類遺伝学会 第 62 回大会. 2017/11/15~18, 神戸.
147. 稲垣秀人、杉本賢政、堤真紀子、井上義一、田口佳広、帽田仁子、宮田昌史、奥本隆行、吉川哲史、倉橋浩樹. 細胞培養モデルが明らかにした X 連鎖の疾患での女性重症化. 第 40 回日本分子生物学会年会. 2017/12/6~9, 神戸.
148. 堤真紀子、加藤武馬、稲垣秀人、倉橋浩樹. 均衡型相互転座モデルマウスの精子形成における性染色体不活化異常の発生機構. 第 40 回日本分子生物学会年会. 2017/12/6~9, 神戸.
149. *加藤武馬、稲垣秀人、新海保子、堤真紀子、藤田尚子、山本俊至、倉橋浩樹. メイトペアシーケンスによる染色体構造異常の発生メカニズムの解析. 第 40 回日本分子生物学会年会. 2017/12/6~9, 神戸.
150. *上田洋司. 新規翻訳後修飾因子 UBL3 によるエクソームへのタンパク質輸送機構. 第 40 回日本分子生物学会年会. 2017/12/6~9, 神戸.
151. 別府秀彦、新里昌功、千原 猛、西井一宏、金子千之、高橋久英、齋藤邦明. D型セリンおよびえごま種子経口投与が小脳変性マウスの運動失調に及ぼす影響. 第 15 回日本機能性食品医用学会. 2017/12/9, 東京.
152. 大脇晶子、西澤春紀、稲垣秀人、森山育実、吉澤ひかり、坂部慶子、野田佳照、寺澤すみれ、伊藤真友子、宮崎純、藤井多久磨、倉橋浩樹. 早発乳児てんかん性脳症に対す

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

| |
|---|
| <p>る原因遺伝子の同定と出生前診断に至った 1 例. 第 3 回日本産科婦人科遺伝診療学会. 2017/12/15~16, 淡路.</p> <p>153. 吉澤ひかり、西澤春紀、加藤武馬、西尾永司、古川博、上林あす香、吉貝香里、松田有希野、澤田富夫、倉橋浩樹、藤井多久磨. 次世代シーケンサーによる分割停止胚の解析. 第 3 回日本産科婦人科遺伝診療学会. 2017/12/15~16, 淡路.</p> <p>154. 坂部慶子、西澤春紀、上林あす香、加藤武馬、大脇晶子、吉澤ひかり、倉橋浩樹、藤井多久磨. SNP アレイによる鑑別診断を実施した妊娠初期全胎状奇胎の 1 例. 第 3 回日本産科婦人科遺伝診療学会. 2017/12/15~16, 淡路.</p> <p>155. 加藤武馬、稲垣秀人、藤田尚子、新海保子、蒔田芳男、水野誠司、梶田光晴、池田敏郎、竹内一浩、柘植郁哉、倉橋浩樹. 染色体挿入の発生機序. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会. 2018/1/12~13. 東京.</p> <p>156. 河合美紀、堤真紀子、鮫島希代子、道和百合、稲垣秀人、倉橋浩樹. 欠失が修復された健常な母親に起因する Jacobsen 症候群の同胞例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会. 2018/1/12~13. 東京.</p> <p>157. 別府秀彦、新里昌功、千原 猛、西井一宏、金子千之、高橋久英、齋藤邦明. D型セリンおよびえごまが小脳変性マウスの運動失調に及ぼす影響. 第 28 回生物試料分析科学会. 2018/3/3, 山形.</p> <p>158. 坂部慶子、西澤春紀、上林あす香、加藤武馬、大脇晶子、市川亮子、関谷隆夫、倉橋浩樹、藤井多久磨. 妊娠初期胎状奇胎に対する SNP アレイによる鑑別診断. 第 21 回中部出生前医療研究会. 2018/3/14, 愛知.</p> <p>159. *Sasaki H, Ichino M, Takahara K, Fukami N, Ishikawa K, Kusaka M, Hoshinaga K, Shoriki R, Inagaki H, Kurahashi H. Investigation of genetic varidation related to symptom severity in Japanese tuberous sclerosis patients. 第 106 回日本泌尿器科学会総会. 2018/4/19~22, 東京.</p> |
|---|

<研究成果の公開状況>(上記以外)

| |
|---|
| <p>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</p> <p><既に実施しているもの></p> <p>セミナー「ゲノム解析と医療: 1000ドルゲノム時代を迎えて」 (講師: 横浜市大、松本直通教授) 平成 24 年 6 月 21 日 藤田保健衛生大学</p> <p>特別講演「がん遺伝子パネル検査に基づく、がんゲノム医療の実践と今後の展望」 (講師: 慶応義塾大学、西原広史教授) 平成 30 年 3 月 31 日 藤田保健衛生大学</p> <p>またワークショップ開催(7回)を通じて、学外、学内の有識者の解説による次世代シーケンサー解析の啓蒙を行った。また年度ごとに研究成果発表会を実施した。</p> <p>ホームページで疾患遺伝子網羅的解析センターの活動内容を公開した。 URL http://gtac.icms.fujita-hu.ac.jp/</p> <p>また網羅的解析による遺伝情報とどのように向き合うかを小中学生および一般市民へ啓蒙するためのメディカルサイエンスカフェを平成28年度科学技術週間に合わせて実施し、30余組の親子の参加を得て盛況を博した。引き続き29、30年度にも脳、生命をテーマに実施</p> |
|---|

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

し、その際に遺伝情報の担い手である DNA を体感してもらう目的で、子供達みずから、唾液から実際に抽出してもらう実験コーナーを設け、好評を得た。

＜これから実施する予定のもの＞

次世代シーケンサーによる網羅的解析をゲノム医療に応用する流れは急速に進んでおり、全国レベルでの協力体制によるプロジェクト(IRUD など)と連携して、本研究成果を公開していく予定である。

14 その他の研究成果等

疾患遺伝子網羅的解析センターの活動が2回紙面で紹介された。

「遺伝子診断で解析拠点」、2014年7月27日中日新聞朝刊

「活用広がる遺伝子診断」、2015年8月25日中日新聞朝刊

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>
該当なし。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

<「中間評価時」に付された留意事項>
該当なし。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

| 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(科学研究費等) | |
| 平成 二十五 年度 | 施 設 | 10,605 | 5,303 | 5,302 | | | | |
| | 装 置 | 129,783 | 86,503 | 43,280 | | | | |
| | 設 備 | 0 | | | | | | |
| | 研究費 | 58,232 | 10,071 | 4,129 | | 19,132 | 5,800 | 19,100 注1) |
| 平成 二十六 年度 | 施 設 | 0 | | | | | | |
| | 装 置 | 0 | | | | | | |
| | 設 備 | 0 | | | | | | |
| | 研究費 | 93,692 | 20,404 | 13,598 | | 13,560 | 20,430 | 25,700 注2) |
| 平成 二十七 年度 | 施 設 | 0 | | | | | | |
| | 装 置 | 0 | | | | | | |
| | 設 備 | 0 | | | | | | |
| | 研究費 | 95,366 | 20,320 | 14,731 | | 16,830 | 14,102 | 29,383 注3) |
| 平成 二十八 年度 | 施 設 | 0 | | | | | | |
| | 装 置 | 0 | | | | | | |
| | 設 備 | 0 | | | | | | |
| | 研究費 | 105,146 | 29,048 | 13,321 | | 15,891 | 26,494 | 20,392 注4) |
| 平成 二十九 年度 | 施 設 | 0 | | | | | | |
| | 装 置 | 0 | | | | | | |
| | 設 備 | 0 | | | | | | |
| | 研究費 | 98,709 | 20,148 | 13,649 | | 22,246 | 24,344 | 18,322 注5) |
| 総 額 | 施 設 | 10,605 | 5,303 | 5,302 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 装 置 | 129,783 | 86,503 | 43,280 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 設 備 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 研究費 | 451,145 | 99,991 | 59,428 | 0 | 87,659 | 91,170 | 112,897 |
| 総 計 | 591,533 | 191,797 | 108,010 | 0 | 87,659 | 91,170 | 112,897 | |

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

注1) 寄付金

- ① 帝人ファーマ(株)「ヘルペス脳炎の病態解明」
 ② ファイザー(株)「感染症に関する研究」 他

受託研究等

- ① 大塚製薬(株)「COV-501」
 ② エーザイ(株)「トレアキシン点滴静注用100mg」 他

注2) 寄付金

- ① 中外製薬(株)「白血病の遺伝子解析」
 ② おち夢クリニック名古屋「染色体異常の発生メカニズムの研究」 他

受託研究等

- ① 大塚製薬(株)「COV-501」
 ② サノフィ(株)「サイモグロブリン点滴静注用25mg」 他

注3) 寄付金

- ① 栗本巖「染色体異常の発生メカニズムの研究」
 ② おち夢クリニック名古屋「染色体異常の発生メカニズムの研究」 他

受託研究等

- ① GeneTeck(株)「着床前受精卵染色体/遺伝子検査(PGD/PGS)の事業化に向けた検査技術改良に関する研究」
 ② (医)仁和会「遺伝子(染色体)解析」 他

注4) 寄付金

- ① 中外製薬(株)「造血器腫瘍の予防因子の解析」
 ② 協和発酵キリン(株)「悪性リンパ腫の病態解明と治療成績の改善に関する臨床病理学的研究活動」 他

受託研究等

- ① (医)オーク会「遺伝子(染色体)の解析」
 ② 武田薬品工業(株)「アドセトリス点滴静注用50mg」 他

注5) 寄付金

- ① (医)西山産婦人科「染色体異常の発生メカニズムの研究」
 ② ファイザー(株)「感染症に関する研究」 他

受託研究等

- ① 日本新薬(株)「がんにおける異常スプライシングに関する研究」
 ② ブリストルマイヤーズスクイブ(株)「患者血清における交代製剤の簡便検出法の確立」 他

17

《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 | 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 |
|----------------------------|------|-------------------|-------|------|--------|--------|------|
| 総合医科学研究所 疾患遺伝子網羅的解析センター | H25 | 202m ² | 1 | 30 | 10,605 | 5,302 | 私学助成 |
| 共同利用研究施設 | H22 | 495m ² | 1 | 16 | 66,990 | 31,125 | 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

《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) | | | | | | | |
| HiSeq 1500システム | H25 | イルミナ HiSeq1500 | 1 | 2480 h | 86,560 | 43,280 | 私学助成 |
| 解析サーバ | H25 | | 1 | 3760 h | | | |
| ワークステーション | H25 | | 1 | 1240 h | | | |
| フリーザー | H25 | パナソニック MDF-U539 | 1 | 終日 | 314 | 314 | 私学助成 |
| 超低温フリーザー | H25 | パナソニック MDF-394 | 1 | 終日 | 873 | 873 | 私学助成 |
| HiSeq v4アップグレード | H26 | HiSeq1500の出力アップグレード | 1 | 終日 | 2,425 | 2,425 | 私学助成 |
| フリーザー | H26 | パナソニック MDF-U539 | 1 | 終日 | 330 | 330 | 私学助成 |
| (研究設備) | | | | | | | |
| 実験台 | H25 | 伸和 | 1 | 終日 | 1,600 | 1,600 | 私学助成 |
| 細胞保存容器 | H26 | CY50925-70, AY509X1 | 1 | 終日 | 524 | 524 | 私学助成 |

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

| | | | | | | | | |
|-------------|-----|------------------------|---|------|---|-----|-----|------|
| (情報処理関係設備) | | | | | | | | |
| NGS解析ソフトウェア | H25 | CLC Genomics Workbench | 1 | 450 | h | 156 | 156 | 私学助成 |
| NAS | H26 | QNAP TS-EC1279U-RP | 1 | 終日 | | 268 | 268 | 私学助成 |
| ワークステーション | H26 | Dell Precision T3610 | 1 | 1350 | h | 199 | 199 | 私学助成 |
| ワークステーション | H26 | Dell Precision T1700 | 1 | 900 | h | 116 | 116 | 私学助成 |

18 研究費の支出状況

(千円)

| 年 度 | 平成 25 年度 | | 積 算 内 訳 | |
|---|----------|---------|---------|----------------|
| 小 科 目 | 支 出 額 | 主 な 使 途 | 金 額 | 主 な 内 容 |
| 教 育 研 究 経 費 支 出 | | | | |
| 消 耗 品 費 | 7,022 | 実験用具 | 7,022 | 試薬、実験動物、実験用器具等 |
| 光 熱 水 費 | | | | |
| 通 信 運 搬 費 | | | | |
| 印 刷 製 本 費 | | | | |
| 旅 費 交 通 費 | 163 | 学会参加 | 163 | 学会参加 |
| 報 酬 ・ 委 託 料 (そ の 他) | 24 | 学会参加 | 24 | 学会参加費 |
| 計 | 7,209 | | | |
| 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 | | | |
| 設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の) | | | | |
| 教 育 研 究 用 機 器 備 品 | 2,785 | 研究機器 | 2,785 | 超低温フリーザー他 |
| 図 書 | 4 | 研究資料 | 4 | 研究資料 |
| 計 | 2,789 | | | |
| 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 | | | |
| 年 度 平 成 2 6 年 度 | | | | |
| 小 科 目 | 支 出 額 | 主 な 使 途 | 金 額 | 主 な 内 容 |
| 教 育 研 究 経 費 支 出 | | | | |
| 消 耗 品 費 | 20,856 | 実験用具 | 20,856 | 試薬、実験動物、実験器具等 |
| 光 熱 水 費 | | | | |
| 通 信 運 搬 費 | 17 | 研究試料送付 | 17 | 研究試料送付 |
| 印 刷 製 本 費 | | | | |
| 旅 費 交 通 費 | 113 | 学会参加 | 113 | 学会参加、研究打ち合わせ等 |
| 報 酬 ・ 委 託 料 | 697 | 解析委託 | 697 | サンプル解析 |
| (そ の 他) | 21 | 学会参加 | 21 | 学会参加費 |
| 計 | 21,704 | | | |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出 | | | | |
| 人 件 費 支 出 (兼 務 職 員) | 4,748 | 研究補助員 | 4,748 | 3名 |
| 教 育 研 究 経 費 支 出 | | | | |
| 計 | 4,748 | | | |
| 設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の) | | | | |
| 教 育 研 究 用 機 器 備 品 | 3,547 | 研究機器 | 3,547 | バイオメディカルフリーザー |
| 図 書 | | | | |
| 計 | 3,547 | | | |
| 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 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

| 年 度 | 平成 27 年度 | | |
|---|----------|---------|--------|
| 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 | 20,985 | 実験用具 | 20,856 |
| 光 熱 水 費 | | | |
| 通 信 運 搬 費 | 19 | 研究試料送付 | 19 |
| 印 刷 製 本 費 | | | |
| 旅 費 交 通 費 | 255 | 学会参加 | 255 |
| 報 酬 ・ 委 託 料 | 162 | 解析委託 | 162 |
| (そ の 他) | 28 | 学会参加 | 28 |
| 計 | 21,449 | | |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出 | | | |
| 人 件 費 支 出 (兼 務 職 員) | 8,552 | 研究補助員 | 8,552 |
| 教育研究経費支出 | | | |
| 計 | 8,552 | | |
| 設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 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 | | |

| 年 度 | 平成 28 年度 | | |
|---|----------|----------|--------|
| 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 | 18,931 | HiSeq試薬等 | 18,931 |
| 光 熱 水 費 | | | |
| 通 信 運 搬 費 | | | |
| 印 刷 製 本 費 | | | |
| 旅 費 交 通 費 | 182 | 学会参加 | 182 |
| 報 酬 ・ 委 託 料 | 467 | 遺伝子解析ソフト | 467 |
| (そ の 他) | | | |
| (保 守 契 約 料) | 10,642 | HiSeq保守料 | 10,642 |
| 計 | 30,222 | | |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出 | | | |
| 人 件 費 支 出 (兼 務 職 員) | 7,417 | 研究補助員 | 7,435 |
| 教育研究経費支出 | | | |
| 計 | 7,417 | | |
| 設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 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 | | |

| 年 度 | 平成 29 年度 | | |
|-----------------|----------|---------|--------|
| 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 | 24,798 | 実験用具 | 24,798 |
| 光 熱 水 費 | | | |

| | |
|----------|----------|
| 法人番号 | 231016 |
| プロジェクト番号 | S1311033 |

| | | | | |
|-----------------------------------|--------|------------|-------|-----------------|
| 通信運搬費 | | | | |
| 印刷製本費 | | | | |
| 旅費交通費 | 218 | 学会参加 | 218 | 共同研究打ち合わせ、成果発表等 |
| 報酬・委託料 | 89 | 講演料 | 89 | 講演料 |
| (その他) | 238 | サーバーライセンス料 | 238 | サーバーライセンス料 |
| 計 | 25,343 | | | |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出 | | | | |
| 人件費支出 (兼務職員) | 4,657 | 研究補助員 | 4,657 | 2名 |
| 教育研究経費支出 | | | | |
| 計 | 4,657 | | | |
| 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 | 231016 |
|------|--------|