（様式1）

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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	藤田学園	大学名	藤田保健衛生大学
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		
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、共同利用の「疾患遺伝子網羅的解析センター」として最新の技術を集約したセンターを開設し、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、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シャンを常駐させ、***(A)遺伝子診断***事業では、各診療科が未診断稀少難病の患者さんの血液などのサンプルを持参しさえすれば、全エクソーム解析、ターゲットエクソーム解析、マイクロアレイなどの手法を駆使した遺伝子診断を行って、臨床医のわかりやすい形で結果を返却する、というシステムを構築する。また、***(B)研究支援***に関しては、DNA 解析グループは全ゲノムシーケンス、RNA 解析グループは RNA-seq、蛋白質量解析グループは質量分析と、それぞれのグループが得意とする網羅的解析手法を駆使して、研究者を支援する。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、全学的な取り組みとして研究活動を支援する体制を構築することを目的としている。

3　研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

疾患遺伝子網羅的解析センターの機能としては、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ている。***(A)遺伝子診断***に関しては、先天性疾患や遺伝性疾患が疑われる稀少疾患で、未診断の患者の依頼検体に関して遺伝子解析を行った。学内、学外から、2013 年は 97 検体、2014 年は 138 検体、そして 2015 年は 280 検体を、北は旭川医大、札幌医大に始まり、南は鹿児島大学までの全国レベルで検体を受け入れた。次世代シーケンス（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おこなった。その結果、2 例で新規責任遺伝子を同定し、既知遺伝子を含めると、約半数の症例で責任変異を同定した。NGS を用いた無侵襲出生前診断や着床前診断の開発研究を行い、特許出願を行い、ベンチャー起業の準備を進めている。***(B)研究支援***に関しては、DNA 解析グループはメイトペアを使った全ゲノムシーケンスにより染色体構造異常の切断点の同定を行った。RNA 解析グループは、RNA-seq により白血病で新規キメラ遺伝子を同定した。また学内の基礎研究グループとの共同研究にて RNA-seq 発現解析の支援を行った。蛋白質量解析グループでは、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、新たなバイオマーカーの候補を同定した。さらに多くの診療科と連携して、研究支援をしてゆくことを目指す。またセミナーやワークショップ開催等でゲノム医療の啓蒙および関連分野の機関、プロジェクトとの連携を強化した。

（様式1）

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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　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ケ窪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 分子遺伝子研究部門	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・准教授	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

（様式1）

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

別府秀彦	藤田記念七栗研究所生化学・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序の解明	スプライシング因子結合RNA の同定
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 の全ゲノムシーケンス
上田洋司	総合医科学研究所分子遺伝学・助教	蛋白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	総合医科学研究所分子遺伝学・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

ﾌﾟﾛｼﾞ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

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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シャンを常駐させ、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、その遺伝因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ている。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、七栗研究所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ている。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実施している。常駐の技術者とバイオインフォマティシャ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る。共同研究機関との連携は、横浜市大の松本

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

教授や IRUD（未診断疾患イニシャティブ）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ている。

（3）研究施設・設備等

医学部 3 号館 1 階（床面積 202 ㎡）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シャンが常駐し、解析に従事している。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なった。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。

（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＞

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ている。(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ている。

(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、そして 2015 年は 280 検体を受け入れた。学内は小児科、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、脳神経外科など多くの臨床科からのサンプルを受け入れた。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。基本的には、検体は DNA と RNA の採取を行い、次世代シーケンス（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おこなった。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を作製しての 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。そうでない場合には、患者とご両親とで全エクソーム解析を行い、de novo 変異型、もしくは劣性変異型のバリアント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。責任変異が同定できた場合は、報告書を作成し、主治医に返送した。全体として、50%程度の確率で責任変異を同定している。いくつかの症例に関しては、すでに症例報告として学会や論文として発表している(<u>Boda et al. J Hum Genet 2016, *1（雑誌論文 81）、Inagaki et al. ICHG2016 *2（学会発表 107）</u>)。また、2 年目の 26 年度末の自己

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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、興味深いデータが蓄積されている。

次に、NGS を用いた無侵襲出生前診断の開発研究も進めている。トリソミーの診断は商業ベースで行われているが、本研究では、次の 2 つを行っている。

(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）。

(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。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である。

さらには、着床前診断への応用を進めている。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（Kurahashi et al. Reprod Med Biol 2016, *3(雑誌論文 64)）、提供をはじめた。また、微小な不均衡転座を検出する解析ツールを開発中である。日本産婦人科学会が、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計画しており、私たちの研究グループを研究代表とした形で倫理審査などの準備を進めている。また、本研究には企業に関心を持っていただけたので、大学発バイオベンチャーの設立に向けての準備も進めている。

(B)研究支援:

（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。パリンドローム配列はゲノム参照配列のシーケンス未解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リンドローム配列のひとつを完全解読した(Mishra et al. Mol Cytogenet 2014, *4（雑誌論文 44))。「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 による全ゲノムシーケンスにより切断点の解析を行った結果、全例でさらに複雑な異常を伴っていることがわかった（Kato, ICHG2016, *5(学会発表 106)）。さらに、「端部欠失、逆位重複」の切断点の解析中である。現在、学内の臨床科の要望を受け、種々の疾患に対するマイクロバイオーム・メタゲノム解析の準備が進められている。

（2）RNA 解析グループ：

RNA-seq 解析により、3 例の急性白血病 (AML)症例から新しい融合遺伝子を同定する事に成功し、その発現解析を行った。t(6;7)(q13;p22),t(6;9)(p23;q34)異常を示した AML から *NUP214-RAC1* および *RAC1-COL12A1* を見出した（Abe et al. Cytogenet Genome Res. 2015, *6 (雑誌論文 72)）。t(4;12)(q11;p13)を呈した AML において *ETV6- CHIC2* および *GSX2-ETV6*

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

を同定した。同時に *CHIC2* の隣に位置する GSX2,PDGFRα の発現が増加していることを見出した（Abe et al. Int J Lab Hematol. 2016, *7（雑誌論文 76））。 *ETV6-LPXN* は再発 AML において t(11;12)(q12.1;p13)から同定された融合遺伝子で CXCL12/CXCR4 の過剰 反応を誘導するが、CXCR4 の発現増加に加え他のケモカイン(CCL2,CCL5,CCL22,CCL1,CXCR2)の発現増加も認められ、*ETV6-LPXN* とケモカイン発現の関連が疑われた（Abe et al. Genes Chromosomes Cancer. 2016, *8(雑誌論文 74)）。また、microRNA や非コード RNA に関しても研究支援を開始した。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、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。

（3）蛋白質量解析グループ:

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。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。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を検討中である。

以上の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（5回）を実施し好評を得た。

＜特に優れた研究成果＞

遺伝子診断に関しては、孤発例の全エク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、わたしたちも後日に論文化し、一方はすでに出版し（Boda et al. J Hum Genet 2016, *1（雑誌論文 81）、もう一方は、現在投稿中である（Tsutsumi et al. in submission）。

＜問題点とその克服方法＞

欧米チームに一歩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検討中である（ICHG2016）。また候補遺伝子に病原性ありかなしかが未確定のバリアントが見つかった場合に、数年単位でアップデートしていく予定である。一方で網羅的解析による偶発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。研究組織は年度ごとに自己点検評価をおこない、積極的に優れた学内研究のサポートを展開する。

＜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。）＞

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

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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。

＜今後の研究方針＞

*(A)遺伝子診断*に関しては、さらに稀少疾患のサンプル収集に努め、IRUD との連携の中で、新規責任変異の同定に向けて研究を進めていく。多因子疾患はサンプル数を要するので本研究課題の範囲外と考えているが、薬理遺伝学のような分野の研究テーマは、少ないサンプル数でも統計学的有意差が出る可能性が高く、積極的に取り組んでゆく予定である。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目指し、産学連携を視野に入れつつ、産科診療の現場に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いる。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も平行して行っていく。

*(B)研究支援*に関しては、マイクロバイオームや、RNA-seq による発現プロファイリング、短鎖非コード RNA などのバイオマーカーというようなキーワードで研究支援することにより、診療科との新たな共同研究の立ち上げを試みる。また、本学総合医科学研究所は、文科省の「共同利用・共同研究拠点」に認定された。この拠点では、脳関連遺伝子に関連したモデルマウスの行動解析を中心としているが、その中で興味深い表現型を示すマウスに関しては、疾患遺伝子網羅的解析センターで、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。

＜今後期待される研究成果＞

稀少疾患の新規責任変異の同定、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、知的財産権の創出、バイオベンチャー起業などがあげられる。

＜自己評価の実施結果及び対応状況＞

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る。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を試みる予定である。

＜外部（第三者）評価の実施結果及び対応状況＞

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。

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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＞

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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 herpesvirus 6 reactivation and rash phenotypes. J Dermatol Sci. 2013 Dec;72(3):218-24.
8. Ikeda D, Ageta H, Tsuchida K, Yamada H. iTRAQ-based proteomics reveals novel biomarkers of osteoarthritis. Biomarkers. 2013 Nov;18(7):565-72.
9. 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.
10. 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.

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
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. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Hibi Y, Ohye T, Ogawa K, Shimizu Y, Shibata M, Kagawa C, Mizuno Y, Kurahashi H, Iwase K. A MEN2A family with two asymptomatic carriers affected by unilateral renal agenesis. Endocr J. 2014;61(1):19-23.
22. 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.
23. 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.

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Hitachi K, Tsuchida K. Role of microRNAs in skeletal muscle hypertrophy. Frontiers in Physiology. 2014 Jan 16;4:408.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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 K, Itoh M. Utility of glucagon stimulation test in type 1 diabetes after pancreas transplantation. Transplant Proc. 2014 Apr;46(3):967-9.
36. 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.
37. Endo A, Watanabe K, Ohye T, Suzuki K, Matsubara T, Shimizu N, Kurahashi

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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.

38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. *4) 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.
45. 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.
46. 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.
47. Hiramatsu H, Suzuki R, Yamada S, Ihira M, Kawamura Y, Matsuoka E, Miura H, Isegawa Y, 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.
48. 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.

49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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,

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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.
61. Balachandran C, Emi N, Arun Y, Yamamoto Y, Ahilan B, Sangeetha B, Duraipandiyan 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 Interact. 2015 Dec 5;242:81-90.
62. 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.
63. 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.
64. *3) 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. Balachandran C, Duraipandiyan 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.
69. 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.
70. 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.
71. Miyazaki J, Ito M, Nishizawa H, Kato T, Minami Y, Inagaki H, Ohye T, Miyata M, Boda H, Kiriyama 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.
72. *6) 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.
73. Yoshimoto R, Mayeda A, Yoshida M, Nakagawa S. MALAT1 long non-coding RNA in cancer. Biochim Biophys Acta. 2016 Jan;1859(1):192-9.
74. *8) 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.
75. 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.
76. *7) 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 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.
77. 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.
78. 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. doi: 10.1002/jmv.24473.
79. 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.
80. 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.
81. *1) 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. doi: 10.1038/jhg.2016.32.
82. 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 Pediatrics. in press
83. Ihira M, Higashimoto Y, Kawamura Y, Miura H, Yoshikawa T. Human herpesvirus 6A and B specific real-time PCR by using cycling probe technology. J Med Virol. in press
84. Tsuge I, Morishita M, Kato T, Tsutsumi M, Inagaki H, Mori Y, Yamawaki K, Inuo C, Ieda K, Ohye T, Hayakawa A, Kurahashi H. Novel FATP4 mutations

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

responsible for ichthyosis prematurity syndrome in a Japanese patient. Hum Genome Var. 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 translantion. 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. 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 Paratner Vol.1:10.
8. 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
9. (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.
10. 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.
11. 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.
12. 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
13. 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．
14. 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.

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

15. 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.
16. 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.
17. 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.

＜学会発表＞

1. Ikeda D, Ageta H, Tsuchida K, Yamada H. iTRAQ-based proteomics reveals novel biomarkers of osteoarthritis. Osteoarthitis 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析. 2013PAS(米国小児科学会)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：突発診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診迅速診断法開発. 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.

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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 exclution 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、冨田豊、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、冨田豊、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：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、冨田豊、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.

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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.

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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 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

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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, 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

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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 回生物試料分析化科学会年次学術集会, 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. Osteoarthitis Research Society International, 2016/3/31～4/3, Amsterdam.
106. *5) Kato T, Ouchi Y, Inagaki H, Makita Y, Mizuno S, Kurahashi H. Mechanisms of interchromosomal insertional translocation. ICHG 2016, 2016/4/3～7, Kyoto.
107. *2) Inagaki H, Boda H, Uchida H, Takaiso N, Ouchi Y, Fujita N, Kuno A, Hata T, Nagatani A, Funamoto Y, Miyata M, Yoshikawa T, Kurahashi H. A PDE3A mutation in familial hypertension and brachydactyly syndrome. ICHG 2016,

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

2016/4/3～7, Kyoto.

＜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
ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。
＜既に実施しているもの＞
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、松本教授）
平成 24 年6月 21 日　藤田保健衛生大学
またワークショップ開催（5 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。
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ている。
URL http://gtac.icms.fujita-hu.ac.jp/

＜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。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計画している。
http://stw.mext.go.jp/common/pdf/event/e_area_chubu.pdf、中部地区 no.28.

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。

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
http://iryou.chunichi.co.jp/article/detail/20140728143738512
「活用広がる遺伝子診断」、2015 年 8 月 25 日中日新聞朝刊
http://iryou.chunichi.co.jp/article/detail/20150826141838540

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＞
該当なし。

＜「選定時」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

法人番号	231016
プロジェクト番号	S1311033

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（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	
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	
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	
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	247,290	50,795	32,458	0	49,522	40,332	74,183	
総計		387,678	142,601	81,040	0	49,522	40,332	74,183	

（様式1）

法人番号	231016

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
総合医科学研究所 疾患遺伝子網羅的解析センター	H25	202㎡	1	30	10,605	5,302	私学助成
共同利用研究施設	H22	495㎡	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増築により、整備前と比較して増加した面積

0　㎡

《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
（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			
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	7,022	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500万円未満のもの）				
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			

（様式1）

法人番号	231016

年　　度	平成　　26　年度			
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	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500万円未満のもの）				
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			

年　　度	平成　　27　年度			
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	20,985	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	19	研究試料送付	19	研究試料送付
印刷製本費				
旅費交通費	255	学会参加	255	学会参加、研究打ち合わせ等
報酬・委託料	162	解析委託	162	検体解析
（ その他 ）	28	学会参加	28	学会参加費
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	3名
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			