

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解明研究  
(英語) Case collection and pathogenetic analysis of rare genetics disorders associated with genome instability
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名： (日本語) 国立大学法人名古屋大学 環境医学研究所 教授 荻 朋男  
(英語) Nagoya University, Research Institute of Environmental Medicine, Professor, Tomoo Ogi
- 実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 開発課題名： (日本語)ヌクレオチド除去修復 (NER)異常症 (色素性乾皮症/コケイン症候群)の症例収集と診断  
(英語) Enrollment and diagnosis of patients with nucleotide excision repair disorders (xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome)
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 神戸大学大学院 医学研究科 教授 錦織 千佳子  
(英語) Kobe University Graduate School of Medicine, Professor, Chikako Nishigori
- 分担研究 開発課題名： (日本語) 高精度 DNA 修復活性測定と次世代ゲノム解析の併用によるゲノム不安定性疾患の診断技術開発  
(英語) Development of diagnostic technology for diseases with genomic instability using precise DNA repair assay combined with next generation sequencing.

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学 原爆後障害医療研究所 准教授 光武 範吏  
所属 役職 氏名 : (英 語) Nagasaki University, Atomic Bomb Disease Institute, Associate  
Professor, Norisato Mitsutake

分担研究 (日本語) ①新規症例の診断解析の実施 ②既存および新規症例の分類と取りま  
とめ ③細胞及びゲノム DNA のバンキング  
開発課題名 : (英 語) ① Molecular diagnosis of novel collected samples with DNA repair  
deficiency ② Sorting of collected samples ③ Establishment of  
cell library and genomic DNA bank

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学 原爆後障害医療研究所 助教 中沢 由華  
所属 役職 氏名 : (英 語) Nagasaki University, Atomic Bomb Disease Institute, Assistant  
Professor, Yuka Nakazawa

分担研究 (日本語) ゲノム不安定性疾患遺伝子変異データベースの構築  
開発課題名 : (英 語) Construction of a variation DB for genome instability syndromes.

研究開発分担者 (日本語) 国立遺伝学研究所 生命情報研究センター 教授 中村 保一  
所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Information Biology, National Institute of  
Genetics, Professor, Yasukazu Nakamura

分担研究 (日本語) ヌクレオチド除去修復 (NER)異常症 (色素性乾皮症/コケイン症候  
群)の症例収集と診断  
開発課題名 : (英 語) Collect and diagnosis of photosensitive patients with  
deficient nucleotide excision repair.

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学 病院皮膚科・アレルギー科 講師 富村 沙織  
所属 役職 氏名 : (英 語) Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences ,  
Department of Dermatology, Senior assistant professor,, Saori  
Tomimura

分担研究 (日本語) ①DNA 損傷応答・細胞周期チェックポイント異常症 (ゼッケル症候群  
/原発性小頭症/リ・フラウメニ関連症候群)の症例収集と診断 ②コ  
ケイン症候群の臨床経過の多様性の検討  
開発課題名 : (英 語) ① Collection and diagnosis of cases with DNA damage response  
・ Cell cycle checkpoint disorder (Seckel syndrome / Primary

microcephaly / Re · Fraumeni related syndrome) ② Study of diversity of clinical course of Cockayne syndrome

研究開発分担者 (日本語) 国立成育医療研究センター 神経内科 医長 久保田 雅也  
所属 役職 氏名: (英語) National Center for Child Health and Development, Division of Neurology, Director, Masaya Kubota

分担研究 (日本語) ①ヌクレオチド除去修復 (NER)異常症の症例収集と診断 ②細胞死のイメージングシステムの開発 ③異常染色体の同定・テロメア異常の解析システムの開発

開発課題名: (英語) ① Diagnosis and collection of cases of syndrome of defective nucleotide excision repair (NER) ② Development of system for imaging analysis of cell death ③ Development of system for analysis of aberrant chromosome including telomere

研究開発分担者 (日本語) 熊本大学 発生医学研究所 講師 立石 智  
所属 役職 氏名: (英語) Kumamoto University, IMEG, Senior assistant professor, Satoshi Tateishi

分担研究 (日本語) 放射線感受性疾患群(RS)/家族性若年性甲状腺腫瘍症例の収集と診断  
開発課題名: (英語) Diagnosis and collection of patients with radiation-sensitive disease group (RS) or familial juvenile thyroid tumor.

研究開発分担者 (日本語) 医療法人野口記念会 野口病院 統括外科部長 内野 眞也  
所属 役職 氏名: (英語) Noguchi Thyroid Clinic and Hospital Foundation, Executive Director of Endocrine Surgery, Shinya Uchino

分担研究 (日本語) ①ヘリケース異常疾患群 (ウェルナー症候群/ロスマンド・トムソン症候群-RECQL4 異常症/Bloom 症候群)の症例収集と診断 ②Bloom 症候群患者由来の iPS 細胞の作成と病態の検討 ③TP53 遺伝子変異のない Li-Fraumeni 症候群の病態の検討

開発課題名: (英語) ① The case collection and diagnosis of the diseases with helicase disorder (Werner syndrome/Rothmund-Thomson syndrome/Bloom syndrome). ② The establishment of iPS cell from Bloom syndrome and the elucidation of the pathogenesis of Bloom syndrome. ③ The study of Li-Fraumeni syndrome without TP53 gene mutation.

研究開発分担者 (日本語) 国立病院機構長良医療センター 臨床研究部長 金子 英雄  
所属 役職 氏名 : (英語) National Hospital Organization Nagara Medical Center, Department  
of Clinical Research, Director, Hideo Kaneko

分担研究 (日本語) ヘリケース異常疾患群 (ウェルナー症候群/ロスマンド・トムソン症候  
群-RECQL4 異常症/ブルーム症候群)の症例収集と診断  
開発課題名 : (英語) Genetic analysis of RecQ helicase disorders.

研究開発分担者 (日本語) 大分大学 医学部附属臨床医工学センター 助教 花田 克浩  
所属 役職 氏名 : (英語) Oita University, Faculty of Medicine, Clinical Engineering  
Research Center, Assistant Professor, Katsuhiko Hanada

分担研究 (日本語) 二重鎖切断修復 (DSBR) 異常性疾患群 (免疫不全/運動失調アタキシア/  
再生不良性貧血/骨髄異形成症候群)の症例収集と診断  
開発課題名 : (英語) Diagnosis and sample collection of cases with abnormal double  
strand break repair (immunodeficiency/ataxia/aplastic  
anemia/myelodysplastic syndromes)

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学 原爆後障害医療研究所 教授 宮崎 泰司  
所属 役職 氏名 : (英語) Nagasaki University, Atomic Bomb Disease Institute, Professor,  
Yasushi Miyazaki

分担研究 (日本語) ゲノム不安定性疾患診断センターの設立  
開発課題名 : (英語) Founding a diagnostic center for genome instability diseases

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授 柳原 克紀  
所属 役職 氏名 : (英語) Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences,  
Professor, Katsunori Yanagihara

分担研究 (日本語) DNA 修復・DNA 損傷応答因子の分子機能解析/病態解明研究  
開発課題名 : (英語) Molecular Mechanisms for DNA repair and DNA damage response

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院 医学系研究科 准教授 中田 慎一郎  
所属 役職 氏名 : (英語) Osaka University Graduate School of Medicine, Associate  
Professor, Shinichiro Nakada

分担研究 (日本語) ゲノム不安定性疾患の原因究明に向けた低コスト次世代ゲノム解析技術  
開発  
開発課題名: (英語) A more cost-effective and accurate genome sequencing method as a  
powerful diagnostic tool  
研究開発分担者 (日本語) 金沢大学・医薬保健研究域医学系 准教授 細道 一善  
所属 役職 氏名: (英語) Kanazawa University, Graduate School of Advanced Preventive  
Medical Sciences, Department of Bioinformatics and Genomics,  
Associate Professor, Kazuyoshi Hosomichi

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

本研究班では、DNA 修復・損傷応答システムの異常によりゲノムインスタビリティを誘発し、その結果発症する希少難治性の遺伝性疾患「ゲノム不安定性疾患群」の症例収集と病態解明研究を進めてきた。3年間の研究期間で、ゲノム不安定性疾患の診断・症例収集ネットワークの構築が順調に進み、後述する各種疾患症例の収集と診断解析を実施した。

本研究班発足以前には、日本国内にはゲノム不安定性疾患群の診断を目的とする臨床検査体制は確立していなかった。研究班では、ゲノム不安定性疾患群の全国的な検査・診断拠点として、「ゲノム不安定性疾患診断センター」を長崎大学病院との連携により設立した。本診断拠点では、様々な経路の DNA 修復能の測定系を確立し、DNA 修復活性試験から次世代ゲノム解析による遺伝子変異の同定、疾患プロテオーム解析までを一貫して実施することで、高い精度で遺伝性ゲノム不安定性疾患の原因遺伝子を同定する事が可能となった。

本事業で収集された疾患の責任変異と臨床所見・分子病態については、これらを網羅した「ゲノム不安定性疾患統合データベース」を構築し、ゲノム不安定性疾患の責任遺伝子変異の迅速な確定と治療に役立つシステムを目標に、臨床診断情報から疾患の分子機構解明までを支援する情報基盤として整備した。また、これまで、震災 (東日本大震災、阪神大震災等) にともない、貴重な研究試料 (疾患細胞、DNA 等) の亡失が国内各所で発生していることから、本研究課題で収集した臨床検体等は、将来の震災による減損の被害を最小限に留められるよう配慮した保存を検討した。

本研究班において疾患責任遺伝子の新規候補として挙げられた遺伝子については、分子病態解析のため、ノックアウトヒト細胞株の樹立を試みた。新規開発したニックを用いたゲノム編集法により、安全かつ効率的に内在性遺伝子の塩基置換が達成できることが示された。また、次世代ゲノム解析の DNA ライブラリー調製法を改良し、簡便なターゲットリシーケンス法を確立した。これにより、次世代ゲノム解析用の DNA ライブラリーを迅速かつ安価に安定した品質で調製することが可能となった。

In our research group, we have been collecting clinical samples and performing diagnosis of patients suffering from intractable genetic disorders associated with genome instability caused by deficiencies in the DNA repair and DNA damage response

systems. Three years of the study period, we have developed a research / clinical diagnosis network. Since standard laboratory diagnoses for genome instability disorders were not available for general clinical use, we have founded a diagnostic center at Nagasaki University Hospital and started a nationwide service providing for definitive clinical diagnosis of the genome instability disorders. In the diagnosis centre, we can perform comprehensive screenings of various DNA repair activities, identification of pathogenic mutations and protein factors by next generation sequencing and high-resolution accurate mass-spec proteomics analyses. The information we have collected, including DNA repair capacities, potentially pathogenic mutations, proteome data as well as clinical features, are used for building an integrated database, which can be accessed by the members of our research group and used for the rapid discovery of responsible genes of genomic instability disorders. We have developed the database as an information infrastructure to share clinical diagnostic information to elucidate the molecular mechanism of disease in this project.

We also considered a protection of the rare clinical samples and data we collected from a natural disaster; we built up backs up of patient cell bank / DNA bank both in Nagoya and Nagasaki so that we decrease the risk of sample and data loss.

We developed cost-effective and accurate genome sequencing methods as powerful diagnostic tools. We have also established a new efficient genome editing strategy; using this, we tried to develop human cell strains with designated mutations / deletions in various pathogenic candidate genes identified from the diagnoses and screenings.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 38 件、国際誌 79 件)

1. Daigaku Y, Etheridge TJ, Nakazawa Y, Nakayama M, Watson AT, Miyabe I, Ogi T, Osborne MA, Carr AM. PCNA ubiquitylation ensures timely completion of unperturbed DNA replication in fission yeast. *PLoS Genetics*. 2017, 13, e1006789.
2. Iwanaga A, Okubo Y, Yozaki M, Koike Y, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Yamamoto Y, Tamura H, Ikeda S, Maemura K, Tsuiki E, Kitaoka T, Endo Y, Mishima H, Yoshiura KI, Ogi T, Tanizaki H, Wataya-Kaneda M, Hattori T, Utani A §. Analysis of clinical symptoms and ABCC6 mutations in 76 Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum. *Journal of Dermatology*. 2017, 44, 644-650.
3. Iyama K, Matsuse M, Mitsutake N, Rogounovitch T, Saenko V, Suzuki K, Ashizawa M, Ookouchi C, Suzuki S, Mizunuma H, Fukushima T, Suzuki S, Yamashita S. Identification of Three Novel Fusion Oncogenes, SQSTM1/NTRK3, AFAP1L2/RET, and PPFIBP2/RET, in Thyroid Cancers of Young Patients in Fukushima. *Thyroid*. 2017, 27, 811-818.
4. Inano, S, Sato K, Katsuki Y, Kobayashi W, Tanaka H, Nakajima K, Nakada S, Miyoshi H, Knies K, Takaori-Kondo A, Schindler D, Ishiai M, Kurumizaka H, Takata M. The E3

- ligase RFWD3 promotes timely removal of both RPA and RAD51 from DNA damage sites to facilitate homologous recombination. *Molecular Cell*. 2017, 66, 622-634.
5. Kaneko H, Izumi R, Oda H, Ohara O, Sameshima K, Ohnishi H, Fukao T, Funato M. Nationwide survey of Baller-Gerold syndrome in Japanese population. *Molecular Medicine Reports*. 2017, 15, 3222-3224.
  6. 大西秀典、金子英雄. ブルーム (Bloom) 症候群. 原発性免疫不全症候群診療の手引き 編集 日本免疫不全症研究会 診断と治療社. 2017.
  7. Shimamura M, Kurashige T, Mitsutake N, Nagayama Y. Aldehyde dehydrogenase activity plays no functional role in stem cell-like properties in anaplastic thyroid cancer cell lines. *Endocrine*. 2017, 55, 934-943.
  8. Matsuse M, Yabuta T, Saenko V, Hirokawa M, Nishihara E, Suzuki K, Yamashita S, Miyauchi A, Mitsutake N. TERT promoter mutations and Ki-67 labeling index as a prognostic marker of papillary thyroid carcinomas: combination of two independent factors. *Scientific Reports*. 2017, 7, 41752.
  9. Nikitski AV, Rogounovitch TI, Bychkov A, Takahashi M, Yoshiura KI, Mitsutake N, Kawaguchi T, Matsuse M, Drozd VM, Demidchik Y, Nishihara E, Hirokawa M, Miyauchi A, Rubanovich AV, Matsuda F, Yamashita S, Saenko VA. Genotype Analyses in the Japanese and Belarusian Populations Reveal Independent Effects of rs965513 and rs1867277 but Do Not Support the Role of FOXE1 Polyalanine Tract Length in Conferring Risk for Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2017, 27, 224-235.
  10. Shimizu T, Tateishi S, Tanoue Y, Azuma T, Ohmori H. Somatic hypermutation of immunoglobulin genes in Rad18 knockout mice. *DNA Repair*, 2017, 50, 54-60.
  11. Mori T, Hosomichi K, Chiga M, Mandai S, Nakaoka H, Sohara E, Okado T, Rai T, Sasaki S, Inoue I, Uchida S. Comprehensive genetic testing approach for major inherited kidney diseases, using next-generation sequencing with a custom panel. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2017, 21, 63-75.
  12. Isono M, Niimi A, Oike T, Hagiwara Y, Sato H, Sekine R, Yoshida Y, Isobe S, Obuse C, Nishi R, Petricci E, Nakada S, Nakano T, Shibata A\$. BRCA1 Directs the Repair Pathway to Homologous Recombination by Promoting 53BP1 Dephosphorylation. *Cell Reports*. 2017, 10, 520-532.
  13. Kosaki R, Terashima H, Kubota M, Kosaki K. Acute myeloid leukemia-associated DNMT3A p.Arg882His mutation in a patient with Tatton-Brown-Rahman overgrowth syndrome as a constitutional mutation. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2017, 173, 250-253.
  14. Yamasaki M, Sato Y, Nomura T, Sato F, Uchino S, Mimata H. Composite paraganglioma-ganglioneuroma concomitant with adrenal metastasis of medullary thyroid carcinoma in a patient with multiple endocrine neoplasia type 2B: A case report. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 2017, 10, 66-69.
  15. 塚谷延枝, 内野眞也, 松本佳子, 大野毅, 菊地勝一, 渡邊紳. RET 遺伝学的検査の保険適用. *日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌*. 2017, 34, 37-40.

16. Takahashi Y, Endo Y, Kusaka A, Nakamura S, Nakazawa Y, Ogi T, Uryu M, Tsuji M, Furue M, Moriwaki S. An XPA gene splicing mutation resulting in trace protein expression in an elderly xeroderma pigmentosum group A patient without neurological abnormalities. *British Journal of Dermatology*. 2016 in press, doi: 10.1111/bjd.15051.
17. Ono R, Masaki T, Mayca Pozo F, Nakazawa Y, Swagemakers SM, Nakano E, Sakai W, Takeuchi S, Kanda F, Ogi T, van der Spek PJ, Sugasawa K, Nishigori C. A ten-year follow up of a child with mild case of xeroderma pigmentosum complementation group D diagnosed by whole genome sequencing. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2016, 32, 174–180.
18. Uchino S, Ishikawa H, Miyauchi A, Hirokawa M, Noguchi S, Ushiyama M, Yoshida T, Michikura M, Sugano K, Sakai T. Age- and Gender-Specific Risk of Thyroid Cancer in Patients with Familial Adenomatous Polyposis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016, 101, 4611–4617.
19. Ueno HM, Kato T, Ohnishi H, Kawamoto N, Kato Z, Kaneko H, Kondo N, Nakano T. T-cell epitope-containing hypoallergenic  $\beta$ -lactoglobulin for oral immunotherapy in milk allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016, 27, 818–824.
20. Cantaert T, Schickel JN, Jason M. Bannock, Yen-Shing Ng, Massad C, Delmotte F, Yamakawa N, Glauzy S, Chamberlain N, Kinnunen T, Menard L, Lavoie A, Walter JE, Notarangelo LD, Bruneau J, Herz WA, Kilic SS, Ochs HD, Rundles CC, Burg M, Kuijpers TW, Kracker S, Kaneko H, Sekinaka Y, Nonoyama S, Durandy A, Meffre E. Abnormal induction of somatic hypermutation results in decreased regulatory T cell function and an impaired peripheral B cell tolerance checkpoint. *Journal of Clinical Investigation*. 2016, 126, 4289–4302.
21. Yamaguchi Y, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sakai Y, Sanefuji M, Ichiyama T, Oka A, Kishi T, Kimura S, Kubota M, Takanashi J, Takahashi Y, Tamai H, Natsume J, Hamano S, Hirabayashi S, Maegaki Y, Mizuguchi M, Minagawa K, Yoshikawa H, Kira J, Kusunoki S, Hara T. A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. *Neurology*. 2016, 87, 2006–2015.
22. Kurata H, Terashima H, Nakashima M, Okazaki T, Matsumura W, Ohno K, Saito Y, Maegaki Y, Kubota M, Nanba E, Saito H, Matsumoto N, Kato M. Characterization of SPATA5 - related encephalopathy in early childhood. *Clinical genetics*. 2016, 90, 437–444.
23. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, Bennett JM, Bowen D, Fenaux P, Dreyfus F, Kantarjian H, Kuendgen A, Levis A, Malcovati L, Cazzola M, Cermak J, Fonatsch C, Le Beau MM, Slovak ML, Krieger O, Luebbert M, Maciejewski J, Magalhaes SM, Miyazaki Y, Pfeilstöcker M, Sekeres M, Sperr WR, Stauder R, Tauro S, Valent P, Vallespi T, van de Loosdrecht AA, Germing U, Haase D : Cytopenia levels for aiding establishment of the diagnosis of myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2016, 128, 2096–2097.



24. Ohnishi H, Kawamoto N, Kaneko H, Kasahara K, Ohara O, Kato Z, Fukao T. A case of selective IgG subclass deficiency with STAT3 mutation. *Allergology International*. 2016, 65, 495-497.
25. 錦織千佳子. ヒトの紫外線高感受性遺伝病. 新版放射線医科学—生体と放射線・電磁波・超音波—, 医療科学社. 2016, 137-139.
26. 松本佳子, 内野眞也, 渡邊紳, 菊池勝一, 大野毅, 野口志郎. 小児甲状腺がんの疫学、診断と治療. *小児外科*. 2016, 48, 1035-1039.
27. Pfeilstöcker M, Tuechler H2, Sanz G, Schanz 4, Garcia-Manero G, Solé F, Bennett JM, Bowen D, Fenaux P, Dreyfus F, Kantarjian H, Kuendgen A, Malcovati L, Cazzola M, Cermak J, Fonatsch C, Le Beau MM, Slovak ML, Levis A, Luebbert M, Maciejewski J, Machherndl-Spandl S, Magalhaes SM, Miyazaki Y, Sekeres MA, Sperr WR, Stauder R, Tauro S, Valent P, Vallespi T, van de Loosdrecht AA, Germing U, Haase D, Greenberg PL. Time-dependent changes in mortality and transformation risk in MDS. *Blood*. 2016, 128, 902-910.
28. Nakano E, Masaki T, Kanda F, Ono R, Takeuchi S, Moriwaki S, Nishigori C. The present status of xeroderma pigmentosum in Japan and a tentative severity classification scale. *Experimental Dermatology*. 2016, 25 Suppl3, 28-33.
29. Nakada S§. Opposing roles of RNF8/RNF168 and deubiquitinating enzymes in ubiquitination-dependent DNA double-strand break response signaling and DNA-repair pathway choice. *Journal of Radiation Research*. 2016, Suppl, i33-i40.
30. 川上由香里, 正木太朗, 橋本公二, 錦織千佳子. 皮膚がんを生じていない色素性乾皮症バリエーション型の1例. *皮膚病診療*. 2016, 38, 817-820.
31. 中野英司, 錦織千佳子. 色素性乾皮症. 遺伝子医学MOOK別冊 シリーズ: 最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング, メディカルドゥ. 2016, 157-162.
32. 野口仁志, 内野眞也, 村上司, 山下裕人, 野口志郎. 集学的治療によって寛解に至った甲状腺未分化癌3例. *日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌*. 2016, 33, 128-134.
33. 内野眞也. 多発性内分泌腫瘍症2型. 遺伝子医学MOOK別冊 シリーズ: 最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング, メディカルドゥ. 2016, 137-144.
34. 金子英雄. Bloom (ブルーム)症候群. 遺伝子医学MOOK別冊 シリーズ: 最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング, メディカルドゥ. 2016.
35. Gao Y, Mutter-Rottmayer E, Greenwalt AM, Goldfarb D, Yan F, Yang Y, Martinez-Chacin RC, Pearce KH, Tateishi S, Major MB, Vaziri C. A neomorphic cancer cell-specific role of MAGE-A4 in trans-lesion synthesis. *Nature communications*. 2016, 7, 12105.
36. Gao Y, Tateishi S, Vaziri C A. Pathological Trans-Lesion Synthesis in Cancer. *Cell Cycle*. 2016, vol.0, 1-2.
37. 中野英司, 錦織千佳子. 紫外線から小児の皮膚を守る. *小児科*. 2016, 57, 1003-1009.
38. 花田克浩. 2重鎖切断修復機構としての相同組換え. *生物工学会誌*. 2016, 94, 420-424.
39. Kataoka K, Shiraishi Y, Takeda Y, Sakata S, Matsumoto M, Nagano S, Maeda T, Nagata Y, Kitanaka A, Mizuno S, Tanaka H, Chiba K, Ito S, Watatani Y, Kakiuchi N, Suzuki H, Yoshizato T, Yoshida K, Sanada M, Itonaga H, Imaizumi Y, Totoki Y,

- Munakata W, Nakamura H, Hama Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Masuda K, Minato N, Kashiwase K, Izutsu K, Takaori-Kondo A, Miyazaki Y, Takahashi S, Shibata T, Kawamoto H, Akatsuka Y, Shimoda K, Takeuchi K, Seya T, Miyano S & Ogawa S : Aberrant PD-L1 expression through 3' -UTR disruption in multiple cancers. *Nature*. 2016, 534, 402-406.
40. Matsunami M, Shimozawa N, Fukuda A, Kumagai T, Kubota M, Chong PF, Kasahara M. Living-Donor Liver Transplantation From a Heterozygous Parent for Infantile Refsum Disease. *Pediatrics*. 2016, 137, e20153102.
41. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohsaka S, Kunita A, Doi K, Sakura T, Yujiri T, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Takita J, Sai E, Taniwaki M, Kurokawa M, Morishita S, Fukayama M, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T, Mano H : Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. *Nature Genetics*. 2016, 48, 569-574.
42. Nikitski A, Saenko V, Shimamura M, Nakashima M, Matsuse M, Suzuki K, Rogounovitch T, Bogdanova T, Shibusawa N, Yamada M, Nagayama Y, Yamashita S, Mitsutake N. Targeted Foxel overexpression in mouse thyroid causes the development of multinodular goiter but does not promote carcinogenesis. *Endocrinology*. 2016, 157, 2182-2195.
43. Mussazhanova Z, Akazawa Y, Matsuda K, Shichijo K, Miura S, Otsubo R, Oikawa M, Yoshiura K, Mitsutake N, Rogounovitch T, Saenko V, Kozykenova Z, Zhetpisbaev B, Shabdarbaeva D, Sayakenov N, Amntayev B, Kondo H, Ito M, Nakashima M. Association between p53-binding protein 1 expression and genomic instability in oncocytic follicular adenoma of the thyroid. *Endocrine Journal*. 2016, 63, 457-467.
44. Hashimoto S, Anai H, Hanada K. Mechanisms of interstrand DNA crosslink repair and human disorders. *Genes Environ*. 2016, 38, 9.
45. Goroshi M, Bandgar T, Lila AR, Jadhav SS, Khare S, Shrikhande SV, Uchino S, Dalvi AN, Shah NS. Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: single centre experience from western India. *Familial Cancer*. 2016, 15, 617-624.
46. 金子英雄. Bloom 症候群. 別冊日本臨牀 免疫症候群 III. 2016, 36, 200-202.
47. 金子英雄. 免疫グロブリンH鎖定常部遺伝子欠失症 (Ig 重鎖遺伝子の変異または欠失). 別冊日本臨牀 免疫症候群 III. 2016, 36, 418-421.
48. 金子英雄. 孤発性 IgG サブクラス欠損症. 別冊日本臨牀 免疫症候群 III. 2016, 36, 425-427.
49. 森田秀行、金子英雄. 選択的 IgA 欠損症. 別冊日本臨牀 免疫症候群 III. 36, 433-435.
50. 船戸道徳、金子英雄. κ 鎖欠損症. 別冊日本臨牀 免疫症候群 III. 2016, 36, 422-424.
51. Yang Y, Poe J. C, Yang L, Fedoriw A, Desai S, Magnuson T, Li Z, Fedoriw Y, Araki K, Gao Y, Tateishi S, Sarantopoulos S and Vaziri C. Rad18 confers hematopoietic progenitor cell DNA damage tolerance independently of the Fanconi Anemia pathway in vivo. *Nucleic Acids Research*. 2016, 44, 4174-4188.
52. Tokunaga A, Anai H, Hanada K. Mechanisms of gene targeting in higher eukaryotes. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016, 73, 523-533.

53. Ohuchi K, Funato M, Kato Z, Seki J, Kawase C, Ono Y, Nagahara Y, Noda Y, Kameyama T, Ando S, Tsuruma K, Shimazawa M, Hara H, Kaneko H. Established stem cell model of spinal muscular atrophy is applicable in the evaluation of the efficacy of thyroid-releasing hormone analog. *Stem cells translational medicine*. 2016, 5, 152-163.
54. 大野毅, 内野眞也, 出口誠, 松本佳子, 菊地勝一, 渡邊紳, 鈴木倫保, 野口志郎. 家族性甲状腺乳頭癌家系におけるスクリーニング乳頭癌発見例での異時性単発性小脳転移の一例. *Thyroid Cancer Explore*. 2016, 2, 161-166.
55. Vaziri C, Tateishi S, Mutter - Rottmayer L, Gao Y. Roles of RAD18 in DNA Replication and Post - Replication Repair (PRR). *Genome Stability*. Elsevier, Amsterdam, 2016.
56. 内野眞也, 松本佳子, 伊藤亜希子, 渡邊陽子, 脇屋滋子, 首藤茂, 塚谷延枝. 多発性内分泌腫瘍症 2 型の診療における国内の現状と問題点. *家族性腫瘍*. 2016, 16, 6-10.
57. 内野眞也, 松本佳子, 伊藤亜希子, 渡邊陽子, 脇屋滋子, 首藤茂, 塚谷延枝. 多発性内分泌腺腫瘍症 2 型の診療における国内の現状と問題点. *家族性腫瘍*. 2016, 16, 6-10.
58. 錦織千佳子. 色素性乾皮症. 小児慢性特定疾病「診断ガイドライン」, 診断と治療社. 2016 in press
59. 錦織千佳子. 「色素性乾皮症の診療ガイドライン」の検証. *皮膚疾患最新の治療 2017-2018*, 南江堂. 2016 in press
60. Enomoto K, Uchino S, Noguchi H, Enomoto Y, Noguchi S. A Novel Surgical Technique for Thyroid Cancer with Intra-Cricotracheal Invasion: Windmill Resection and Tetris Reconstruction. *Indian Journal of Surgery*. 2015, 77, 319-326.
61. Mitsutake N, Fukushima T, Matsuse M, Rogounovitch T, Saenko V, Uchino S, Ito M, Suzuki K, Suzuki S, Yamashita S. BRAFV600E mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Scientific Reports*. 2015, 5, 16976.
62. Hosomichi K, Shiina T, Tajima A, Inoue I. The impact of next-generation sequencing technologies on HLA research. *Journal of Human Genetics*. 2015, 60, 665-673.
63. 大西秀典, 金子英雄. IgG サブクラス欠損症および IgA 欠損症. *小児内科*. 2015, 47 増刊号, 718-721.
64. Guo C, Nakazawa Y, Woodbine L, Bjorkman A, Shimada M, Fawcett H, Jia N, Ohyama K, Li TS, Nagayama Y, Mitsutake N, Pan-Hammarstrom Q, Gennery AR, Lehmann AR, Jeggo PA, Ogi T. XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015, 136, 1007-1017.
65. Tamura S, Higuchi K, Tamaki M, Inoue C, Awazawa R, Mitsuki N, Nakazawa Y, Mishima H, Takahashi K, Kondo O, Imai K, Morio T, Ohara O, Ogi T, Furukawa F, Inoue M, Yoshiura K, Kanazawa N. Novel compound heterozygous DNA ligase IV mutations in an adolescent with a slowly-progressing radiosensitive-severe combined immunodeficiency. *Journal of Clinical Immunology*. 2015, 160, 255-260.
66. Sahasrabudhe R, Estrada A, Lott P, Martin L, Polanco Echeverry G, Velez A, Neta G, Takahasi M, Saenko V, Mitsutake N; JTCMS Consortium, Jaeger E, Duque CS, Rios A,

- Bohorquez M, Prieto R, Criollo A, Echeverry M, Tomlinson I; CORGI Consortium; TCUKIN Consortiums, Carmona LG. The 8q24 rs6983267G variant is associated with increased thyroid cancer risk. *Endocrine-Related Cancer*. 2015, 22, 841-849.
67. 錦織千佳子. 紫外線の皮膚への作用と防御、治療. 太陽紫外線防御研究委員会学術報告. 2015.
68. 藤原良平, 内野眞也, 野口志郎, 速水康介, 北野睦三, 寺尾恭一, 土井勝美. 縦隔甲状腺腫 35 例の検討. *耳鼻咽喉科臨床*. 2015, 108, 791-799.
69. Alagoz M, Katsuki Y, Ogiwara H, Ogi T, Shibata A, Kakarougkas A, Jeggo P. SETDB1, HP1 and SUV39 promote repositioning of 53BP1 to extend resection during homologous recombination in G2 cells. *Nucleic Acids Research*. 2015, 43, 7931-7944.
70. Kobayashi S, Kasaishi Y, Nakada S, Takagi T, Era S, Motegi A, Chiu RK, Takeda S, Hirota K. Rad18 and Rnf8 facilitate homologous recombination by two distinct mechanisms, promoting Rad51 focus formation and suppressing the toxic effect of nonhomologous end joining. *Oncogene*. 2015, 34, 4403-4411.
71. Morimoto K, Nagaoka K, Nagai A, Kashii H, Hosokawa M, Takahashi Y, Ogiwara T, Kubota M. Analysis of a child who developed abnormal neuropsychiatric symptoms after administration of oseltamivir: a case report. *BMC Neurology*. 2015, 15, 130.
72. 錦織千佳子. Xeroderma pigmentosum NER 欠損型とバリエーション群の原因遺伝子とそのクロストーク. *日本臨床*. 2015, 73(増 6), 401-408.
73. 内野眞也. 各論 原因遺伝子 RET. *日本臨床*. 2015, 73(増 6), 358-363.
74. 内野眞也. State of the Art 【臨床】 家族性甲状腺癌. *Thyroid Cancer Explore*. 2015, Vol.1 No.2, 28-33.
75. 玉井裕也, 金子英雄. ブルーム症候群. *日本臨床*. 2015, 73(増 6), 70-74.
76. Goto N, Bazar G, Kovacs Z, Kunisada M, Morita H, Kizaki S, Sugiyama H, Tsenkova R, Nishigori C. Detection of UV-induced cyclobutane pyrimidine dimers by near-infrared spectroscopy and aquaphotomics. *Scientific Reports*. 2015, 5, 11808.
77. Shibata Y, Yamazaki M, Takei M, Uchino S, Sakurai A, Komatsu M. Early-onset, severe, and recurrent primary hyperparathyroidism associated with a novel CDC73 mutation. *Endocrine Journal*. 2015, 62, 627-632.
78. Hirose-Matsuda H, Okamoto O, Sakai T, Ito A, Kai Y, Hatano Y, Hanada K, Yamaoka Y, Fujiwara S. Multiple malignant changes and recurrent infections in the skin associated with long-term exposure to ultraviolet light and topical psoralen plus ultraviolet A therapy. *Journal of Dermatology*. 2015, 42, 536-537.
79. Onoda N, Nakamura M, Aomatsu N, Noda S, Kashiwagi S, Kurata K, Uchino S, Hirakawa K. Significant cytostatic effect of everolimus on a gefitinib-resistant anaplastic thyroid cancer cell line harboring PI3KCA gene mutation. *Molecular and Clinical Oncology*. 2015, 3, 522-526.
80. 錦織千佳子. 色素性乾皮症. *皮膚科の臨床*. 2015, 57, 892-900.
81. Kuwatsuka S, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Utani A. Proposal of the new name "eruptive papular collagenoelastopathy" to unify two indistinguishable entities: eruptive

- collagenoma and papular elastorrhexis. *Journal of Dermatology*. 2015, 42, 440-441.
82. Taguchi M, Imaizumi Y, Sasaki D, Higuchi T, Tsuruda K, Hasegawa H, Taguchi J, Sawayama Y, Imanishi D, Hata T, Yanagihara K, Yoshie O, Miyazaki Y. Molecular analysis of loss of CCR4 expression during mogamulizumab monotherapy in an adult T cell leukemia/lymphoma patient. *Annals of Hematology*. 2015, 94, 693-695.
83. Takeuchi T, Yoto Y, Tsugawa T, Kamasaki H, Kondo A, Ogino J, Hasegawa T, Yama N, Anan S, Uchino S, Ishikawa A, Sakurai A, Tsutsumi H. An adolescent case of familial hyperparathyroidism with a germline frameshift mutation of the CDC73 gene. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2015, 24, 185-189.
84. 内野真也. 各種疾患における診療目的の遺伝学的検査 多発性内分泌腫瘍症. *遺伝子医学 MOOK*. 2015, 28, 170-176.
85. Rogounovitch T, Bychkov A, Takahashi M, Mitsutake N, Nakashima M, Nikitski A, Hayashi T, Hirokawa M, Ishigaki K, Shigematsu K, Bogdanova TI, Matsuse M, Nishihara E, Minami S, Yamanouchi K, Ito M, Kawaguchi T, Kondo H, Takamura N, Ito Y, Miyauchi A, Matsuda F, Yamashita S, Saenko V. The common genetic variant rs944289 at chromosome 14q13.3 associates with risk of both malignant and benign thyroid tumors in Japanese population. *Thyroid*. 2015, 25, 333-340.
86. Kurashige T, Shimamura M, Yasui K, Mitsutake N, Matsuse M, Nakashima M, Minami S, Eguchi S, Nagayama Y. Studies on Expression of Aldehyde Dehydrogenase in Normal and Cancerous Tissues of Thyroids. *Hormone and Metabolic Research*. 2015, 47, 194-199.
87. Suzuki K, Mitsutake N, Saenko V, Yamashita S. Radiation signatures in childhood thyroid cancers after the Chernobyl accident: Possible roles of radiation in carcinogenesis. *Cancer Science*. 2015, 106, 127-133.
88. Sasatani M, Xu Y, Kawai H, Cao L, Tateishi S, Shimura T, Li J, Iizuka D, Noda A, Hamasaki K, Kusunoki Y, Kamiya K. RAD18 activates the G2/M checkpoint through DNA damage signaling to maintain genome integrity after ionizing radiation exposure. *PLoS One*. 2015, 10, e0117845.
89. Jia N, Nakazawa Y, Guo C, Shimada M, Sethi M, Takahashi Y, Ueda H, Nagayama Y, Ogi T. A rapid comprehensive assay system for DNA repair activity and cytotoxic effects of DNA damaging reagents by measuring unscheduled DNA synthesis and recovery of RNA synthesis after DNA damage. *Nature Protocols*. 2015, 10, 12-24.
90. Chu WK, Payne MJ, Beli P, Hanada K, Choudhary C, Hickson ID. FBH1 influences DNA replication fork stability and homologous recombination through ubiquitylation of RAD51. *Nature Communications*. 2015, 6, 5931.
91. Kubota M, Ohta S, Ando A, Koyama A, Terashima H, Kashii H, Hoshino H, Sugita K, Hayashi M. Nationwide survey of Cockayne syndrome in Japan: its incidence, clinical course and prognosis. *Pediatrics International*. 2015, 57, 339-347.
92. Vaziri C, Tateishi S, Yang Y, Greenwalt A. Regulation of Y-Family Translesion Synthesis (TLS) DNA polymerases by RAD18. In 'Translesion DNA polymerases: from DNA repair and beyond'. *Genome Stability*. 2015, 91-126.

93. Makino-Okamura C, Niki Y, Takeuchi S, Nishigori C, Declercq L, Yarosh DB, Saito N. Heparin inhibits melanosome uptake and inflammatory response coupled with phagocytosis through blocking PI3k/Akt and MEK/ERK signaling pathways in human epidermal keratinocytes. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2014, 27, 1063-1074.
94. Koike Y, Akiyama Y, Utani A. Cold agglutinin disease-associated digital gangrene treated with plasmapheresis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2014, 80, 575-576.
95. Yamazaki M, Hanamura T, Ito K, Uchino S, Sakurai A, Komatsu M. A newly identified missense mutation in RET codon 666 is associated with the development of medullary thyroid carcinoma. *Endocrine Journal*. 2014, 61, 1141-1144.
96. 錦織千佳子. 色素性乾皮症 (XP) バリエント型. *皮膚病診療*. 2014, 36, 998-1006.
97. 内野眞也. 甲状腺癌の遺伝子異常. *Medical Practice*. 2014, 31, 1785-1789.
98. Yogiarti F, Kunisada M, Nakano E, Ono R, Sakumi K, Oka S, Nakabeppu Y, Nishigori C. Inhibitory effects of dietary *Spirulina platensis* on UVB-induced skin inflammatory responses and carcinogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014, 134, 2610-2619.
99. Wong YF, Micklem CN, Taguchi M, Itonaga H, Sawayama Y, Imanishi D, Nishikawa S, Miyazaki Y, Jakt LM. Longitudinal Analysis of DNA Methylation in CD34+ Hematopoietic Progenitors in Myelodysplastic Syndrome. *Stem Cells Translational Medicine*. 2014, 3, 1188-1198.
100. 内野眞也. 多発性内分泌腫瘍症 2 型の診断と治療. *日本甲状腺学会雑誌*. 2014, 5, 106-111.
101. 内野眞也. 甲状腺癌の治療戦略 家族性甲状腺癌. *ENTONI*. 172, 86-92.
102. Ito M, Bogdanova T, Saenko V, Rogounovitch T, Mitsutake N, Kondo H, Maeda S, Nakashima M, Yamashita S. Morphological difference in adult thyroid papillary carcinoma between Japan and Ukraine. *Endocrine Journal*. 2014, 61, 1221-1228.
103. 久保田雅也. Seckel 症候群. *日本臨牀別冊神経症候群 IV*. 2014
104. 金子英雄. Baller-Gerold 症候群. *別冊日本臨牀 神経症候群 (第 2 版)*. 2014, 29, 492-494.
105. Kihara R, Nagata Y, Kiyoi H, Kato T, Yamamoto E, Suzuki K, Chen F, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Kiguchi T, Imai K, Uike N, Kimura F, Kitamura K, Nakaseko C, Onizuka M, Takeshita A, Ishida F, Suzushima H, Kato Y, Miwa H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Naoe T. Comprehensive analysis of genetic alterations and their prognostic impacts in adult acute myeloid leukemia patients. *Leukemia*. 2014, 28, 1586-1595.
106. Funato M, Uemura O, Ushijima K, Ohnishi H, Orii K, Kato Z, Yamakawa S, Nagai T, Ohara O, Kaneko H, Kondo N. A complement factor B mutation in a large kindred with atypical hemolytic uremic syndrome. *Journal of Clinical Immunology*. 2014, 34, 691-695.
107. Hosomichi K, Mitsunaga S, Nagasaki H, Inoue I. A Bead-based Normalization for Uniform Sequencing depth (BeNUS) protocol for multi-samples sequencing exemplified

- by HLA-B. BMC Genomics. 2014, 15, 645.
- 108.Hoshino H, Kubota M. Canavan disease: Clinical Features and recent advances in research. Pediatrics International. 2014, 56, 477-483.
- 109.Baple EL, Chambers H, Cross HE, Fawcett H, Nakazawa Y, Chioza BA, Harlalka GV, Mansour S, Sreekantan-Nair A, Patton MA, Muggenthaler M, Rich P, Wagner K, Coblentz R, Stein CK, Last JJ, Taylor AM, Jackson AP, Ogi T, Lehmann AR, Green CM, Crosby AH. Hypomorphic PCNA mutation underlies a human DNA repair disorder. Journal of Clinical Investigation. 2014, 124, 3137-3146.
- 110.Itonaga H, Imanishi D, Wong YF, Sato S, Ando K, Sawayama Y, Sasaki D, Tsuruda K, Hasegawa H, Imaizumi Y, Taguchi J, Tsushima H, Yoshida S, Fukushima T, Hata T, Moriuchi Y, Yanagihara K, Miyazaki Y. Expression of myeloperoxidase in acute myeloid leukemia blasts mirrors the distinct DNA methylation pattern involving the downregulation of DNA methyltransferase DNMT3B. Leukemia. 2014, 28, 1459-1466.
- 111.Toga T, Kuraoka I, Watanabe S, Nakano E, Takeuchi S, Nishigori C, Sugawara K, Iwai S. Fluorescence detection of cellular nucleotide excision repair of damaged DNA. Scientific Reports. 2014, 4, 5578.
- 112.Kuwatsuka Y, Shimizu K, Akiyama Y, Koike Y, Ogawa F, Furue M, Utani A. Yusho patients show increased serum IL-17, IL-23, IL-1beta, and TNFalpha levels more than 40 years after accidental polychlorinated biphenyl poisoning. Journal of Immunotoxicology. 2014, 11, 246-249.
- 113.Nakano E, Ono R, Masaki T, Takeuchi S, Takaoka Y, Maeda E, Nishigori C. Differences in clinical phenotype among patients with XP complementation group D: 3D structure and ATP-docking of XPD *in silico*. Journal of Investigative Dermatology. 2014, 134, 1775-1778.
- 114.Ichinomiya A, Nishimura K, Takenaka M, Utani A, Nishimoto K. Mycetoma caused by Nocardia transvalensis with repeated local recurrences for 25 years without dissemination to viscera. Journal of Dermatology. 2014, 41, 556-557.
- 115.Nishigori C. Photocarcinogenesis and inflammation. Cancer and Inflammation Mechanisms: Chemical, Biological, and Clinical Aspects. Wiley & Sons, Inc. 2014, 271-283.
- 116.久保田雅也. コケイン症候群. 日本臨牀別冊神経症候群 III. 2014.
- 117.金子英雄. ブルーム症候群. 別冊日本臨牀 神経症候群 (第2版). 2014, 28, 677-680.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. DNA修復・損傷応答機構の異常により発症する疾患の病態解明, 口頭, 荻朋男, 奈良先端科学技術大学院大学ワークショップ, 2017/3/7, 国内.
2. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system, 口頭, Ogi T, International Symposium on Immune Diversity and Cancer Therapy Kobe 2017, 2017/1/26-28, 国内.

3. DNA 修復システムの異常により発症するヒト疾患の分子病態, 口頭, 荻朋男, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30-12/2, 国内.
4. ニックを入れたドナープラスミドを用いて標的遺伝子上の 1 つのニックから高効率かつ安全な塩基置換を行う, 口頭, 中田慎一郎, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30-12/2, 国内.
5. トランスオミクス解析を用いた希少遺伝性疾患原因因子の新規同定法の開発, ポスター, 岡泰由, 郭朝万, 賈楠, 唐田清伸, 中沢由華, 荻朋男, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30-12/2, 国内.
6. TC-NER 因子 UVSSA による RNA ポリメラーゼ II のユビキチン化に関する分子機能解析, ポスター, 郭朝万, 中沢由華, 嶋田繭子, 唐田清伸, 賈楠, 岡泰由, 宮崎仁美, 千住千佳子, 荻朋男, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30-12/2, 国内.
7. コケイン症候群と紫外線高感受性症候群の分子病態解析, ポスター, 賈楠, 中沢由華, 郭朝万, 唐田清伸, 岡泰由, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 千住千佳子, 荻朋男, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30-12/2, 国内.
8. ゲノム不安定性を示す遺伝性疾患群の病態解析と新規疾患責任遺伝子変異探索, ポスター, 中沢由華, 岡泰由, 郭朝万, 賈楠, 唐田清伸, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 千住千佳子, 荻朋男, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30-12/2, 国内.
9. 甲状腺・副甲状腺腫瘍の遺伝学的検査, 口頭, 内野眞也, 第 55 回日本臨床細胞学会秋期大会, 2016/11/19, 国内.
10. DNA 修復システムの異常とゲノム DNA の不安定化により発症する疾患の分子病態, 口頭, 荻朋男, 第 42 回北里医学学会総会, 2016/11/12, 国内.
11. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system., 口頭, Ogi T, 上海交通大学医学院附属上海新華医院セミナー, 2016/11/4, 国外.
12. 甲状腺がんの次世代シーケンサー解析, 口頭, 内野眞也, 第 49 回日本甲状腺外科学会学術集会, 2016/10/28, 国内.
13. 甲状腺乳頭癌における分子マーカーによるリスク分類, 口頭, 光武範吏, 第 49 回日本甲状腺外科学会学術集会, 2016/10/27, 国内.
14. 新規の DNA 修復因子 WDR4 の欠損により発症する小頭症症例の分子病態, 口頭, 荻朋男, 国立遺伝学研究所・研究集会「生物ゲノム安定維持の分子機構」, 2016/10/24, 国内.
15. iPS 細胞を用いた XP 治療戦略, 口頭, 錦織千佳子, 第 67 回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2016/10/22-23, 国内.
16. A germline mutation in the WDR4 gene causes severe developmental abnormalities associated with genome instability, 口頭, Ogi T, Oka Y, Jia N, Guo C, Karata K, Mashimo T, 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/6, 国内.
17. New NGS HLA Typing By Targeted Enrichment Procedure -Capture Method-, 口頭, Inoko H, Okudaira Y, Masuya A, Tajima A, Hosomichi K, American Society for Histocompatibility and Immunogenetics 42nd Annual Meeting, Special Abstract Session: Scholar Awards, 2016/9/27, 国外.
18. DNA 修復の異常により発症するゲノム不安定性疾患の分子病態解明研究, 口頭, 荻朋男, フロンティア生命科学セミナー 第1回ワークショップ「多様な核酸サイエンス」, 2016/9/14, 国内.



19. ゲノム不安定性により先天性小頭症を示すヒト遺伝性疾患の症例解析と病態解明研究, 口頭, 荻朋男, 日本遺伝学会第88回大会, 2016/9/7, 国内.
20. HLA 個別化医療の実現に向けて, 口頭, 細道一善, 日本遺伝学会第88回大会, 2016/9/7, 国内.
21. ニックを入れたドナープラスミドを用いて標的遺伝子の1つのニックから高効率かつ安全な塩基置換を行う, ポスター, 中嶋裕宏, 周越, 中田慎一郎, 第1回ゲノム編集学会, 2016/9/6, 国内.
22. DNA 損傷応答と遺伝病疾患, 口頭, 荻朋男, 平成28年度 若手放射線生物学研究会 専門研究会, 2016/9/3, 国内.
23. 次世代マルチオミクス解析を用いた希少性難治性遺伝性疾患原因因子の新規同定法の開発, 口頭, 荻朋男, 第29回バイオメディカル分析科学シンポジウム ランチョンセミナー, 2016/9/2, 国内.
24. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system, 口頭, Ogi T, 京都大学放射線生物研究センター第32回国際シンポジウム, 2016/9/1, 国内.
25. The effects of Cxcl1 antagonist on UVB-induced skin inflammation in Xeroderma pigmentosum type A deficient mice, 口頭, Kunisada M, Hosaka C, Nakano E, Enomoto H, Nishigori C, 16th World Congress on Cancers of the Skin, 2016/8/31-9/3, 国外.
26. Xerodermapigmentosum as the model of photoaging-The present features of XP in Japan, 口頭, Nakano E, Ono R, Kanda F, Takeuchi S, Moriwaki S, Nishigori C, 第17回光老化研究会, 2016/8/20-21, 国内.
27. Tandem nicking on one DNA strand enables efficient nucleotide substitution (Simultaneous Single Nicking of a Target Gene and Donor Plasmid Enables Precise and Efficient Gene Correction), ポスター, Nakajima K, Shu E, Tomita A, Hirade Y, Nakada S, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, USA (Cold Spring Harbor GenomeEngineering: The CRISPR/Cas 9 Revolution), 2016/8/16-20, 国外.
28. 次世代ゲノム解析と精密質量分析を基盤としたマルチオミクスデータの臨床診断へ応用, 口頭, 荻朋男, サーモフィッシャーサイエンティフィック 質量分析フォーラム2016, 2016/8/2, 4, 国内.
29. Tandem nicking on one DNA strand enables efficient nucleotide substitution, ポスター, Nakajima K, Shu E, Tomita A, Hirade Y, Nakada S, The Hong Kong University of Science and Technology Hong Kong, China (Gordon Research Conference: Genomic Instability), 2016/7/24-29, 国外.
30. コケイン症候群のゲノム診断, 口頭, 荻朋男, 日本コケイン症候群ネットワーク勉強会, 2016/7/9, 国内.
31. Involvement of inflammation in photocarcinogenesis, 口頭, Nishigori C, Annual meeting of Korean Society for photomedicine, 2016/6/18, 国外.
32. New DNA-repair gene mutations associated with Cockayne syndrome like progeroid disorders, 口頭, Ogi T, 2016 Spring International Conference of the Korean Society for Gerontology, 2016/6/17, 国外.
33. なぜ光線過敏症が起こるのか? ~多様な原因と病態, 口頭, 錦織千佳子, 第115回日本皮膚科学会総会, 2016/6/3-5, 国内.

34. 甲状腺乳頭癌における悪性度・予後を規定する遺伝子変異, 口頭, 光武範史, 第 28 回日本内分泌外科学会総会, 2016/5/27, 国内.
35. ハイコンテンツイメージングシステムを利用した難治性遺伝性疾患の臨床診断, 口頭, 荻朋男, 2016 HCA ユーザーミーティング, 2016/5/26, 31, 国内.
36. 甲状腺乳頭癌における遺伝子変異と悪性度・予後との関連, 口頭, 光武範史, 第 89 回日本内分泌学会学術総会, 2016/4/22, 国内.
37. Genetics disorders associated with defects in transcription coupled nucleotide excision repair, 口頭, Ogi T, 10th Quinquennial Conference on Responses to DNA damage: from molecule to disease, 2016/4/21, 国外.
38. High-throughput sequencing method of the KIR haplotype for integrated HLA-KIR genotyping approach for clinical applications, ポスター, Hosomichi K, Yabe T, Shiina T, Tajima A, Inoue I, 13th International Congress of Human Genetics, 2016/4/6, 国内.
39. Establishing based-clinical guidelines for neurocutaneous symptoms, Nishigori C, International Symposium on Intractable Skin Diseases: Current Advances and Medical Innovations, 2015/12/13, 国外 (国内開催) .
40. ゲノム不安定性を示す遺伝性疾患の症例収集と病態解析研究, 口頭, 荻朋男, 中沢由華, 唐田清伸, 郭朝万, 岡泰由, 賈楠, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 千住千佳子, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/3, 国内.
41. 相同組換え修復過程におけるユビキチン化の関与, 口頭, 中田慎一郎, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/1-4, 国内.
42. ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解明研究, ポスター, 中沢由華, 荻朋男, 唐田清伸, 郭朝万, 岡泰由, 賈楠, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 千住千佳子, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/2, 国内.
43. XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency, ポスター, 郭朝万, 中沢由華, 嶋田繭子, 賈楠, 唐田清伸, 岡泰由, 宮崎仁美, 千住千佳子, 荻朋男, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/2, 国内.
44. 各種コケイン症候群の分子診断, ポスター, 賈楠, 中沢由華, 荻朋男, 唐田清伸, 郭朝万, 岡泰由, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 千住千佳子, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/2, 国内.
45. 相同組換えを介した DNA 複製の再スタート機構の解析, 花田克浩, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/1-4, 国内.
46. 検診で発見された小児・若年者甲状腺癌に見られる遺伝子変異の特徴, 口頭, 光武範史, 第 58 回日本甲状腺学会学術集会, 2015/11/6, 国内.
47. 小児甲状腺癌 小児甲状腺乳頭癌の臨床的特徴と治療成績, 口頭, 内野真也, 第 58 回日本甲状腺学会学術集会, 2015/11/6, 国内.
48. Rad18 と Chk2 は Gapped DNA の形成を抑制し、ゲノムを安定化する, 口頭, 田上友貴, 立石智, 第 23 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ, 2015/10/19-21, 国内.
49. XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency, ポスター, 郭朝万, 中沢由華, 嶋田繭子, 賈楠, 唐田清伸, 岡泰由, 宮崎仁美, 千住千佳子, 荻朋男, 第 23 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ, 2015/10/20, 国内.

50. ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解明研究, ポスター, 中沢由華, 荻朋男, 郭朝万, 唐田清伸, 岡泰由, 賈楠, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 千住千佳子, 第 23 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ, 2015/10/20, 国内.
51. 転写の異常により発症する疾患の診断法と分子病態, 口頭, 荻朋男, 第 67 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2015/10/18, 国内.
52. 腎移植後に有棘細胞癌が多発した 2 症例, 口頭・ポスター, 本多舞, 富村沙織, 鎌塚大, 中沢由華, 荻朋男, 宇谷厚志, 第 67 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2015/10/17, 国内.
53. 同種造血幹細胞移植成績向上を目指した KIR ハプロタイプ解析手法の確立, 口頭, 細道一善, 屋部登志雄, 椎名隆, 田嶋敦, 井ノ上逸朗, 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015/10/15, 国内.
54. ヒト XRCC4 遺伝子機能の欠損は神経変性と強い放射線感受性を示すが正常な免疫機能を保持する, 口頭, 荻朋男, 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015/10/8-10, 国内.
55. ゲノム不安定性疾患の症例収集と新規 DNA 修復遺伝子の同定, 口頭, 荻朋男, 国立遺伝学研究所・研究集会「染色体 DNA の安定維持の分子メカニズム」, 2015/10/1-2, 国内.
56. 同種造血幹細胞移植成績向上を目指した KIR ハプロタイプ解析手法の確立, ポスター, 細道一善, 屋部登志雄, 椎名隆, 田嶋敦, 井ノ上逸朗, 第 24 回日本組織適合性学会, 2015/9/10, 国内.
57. わが国の家族性腫瘍の診療 未来への提言 多発性内分泌腫瘍症 2 型の現状と問題, 口頭, 内野眞也, 第 21 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2015/6/5, 国内.
58. 神経皮膚症候群における現状と未来ー皮膚科医としての使命ー, 口頭, 錦織千佳子, 第 114 回日本皮膚科学会総会・学術大会, 2015/5/29-31, 国内.
59. 小児・若年者甲状腺癌に見られる遺伝子変異, 口頭, 光武範吏, 第 27 回日本内分泌外科学会総会, 2015/5/28, 国内.
60. 甲状腺未分化がんにおける TERT プロモーター変異の解析, 口頭, 内野眞也, 第 27 回日本内分泌外科学会総会, 2015/5/28, 国内.
61. DNA Damage-induced Ubiquitination Affects DNA Repair Pathway Choice, Nakada S, 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/26, 国内.
62. Possible mechanism of tumor suppression via Chk2-directed mitotic catastrophe, ポスター, Tanoue Y, Tateishi S, 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25-29, 国外.
63. Renal failure in Cockayne syndrome: a case report and literature review, ポスター, Kubota M, Terashima H, Watanabe Y, Kumagai T, Anzai M, Takenaka S, Kasai M, 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology 2015, 2015/5/14, 国外.
64. DNA 損傷修復障害による光線過敏を疑った患者に関する調査研究, 口頭, 富村沙織, 大久保佑美, 中沢由華, 荻朋男, 宇谷厚志, 日本皮膚科学会第 325 回長崎地方会, 2015/4/12, 国内.
65. A case of xeroderma pigmentosum complementation group C with clinical manifestations similar to those of dyschromatosis universalis hereditaria, Nishigori C, Xeroderma Pigmentosum Expert Resource Group Meeting, 2015/3/21, 国外.
66. Xeroderma pigmentosum(XP) in Japan, 口頭, Nishigori C, Xeroderma Pigmentosum Expert Resource Group Meeting, 2015/3/21, 国外.

67. Multiple Ubiquitination pathways suppress RAD51 recruitment through facilitating RPA S4/S8 phosphorylation, Nakajima K, Nakada S, Keystone Symposium, 2015/3/1-6, 国外.
68. 診療科横断的な色素性乾皮症の診療経験, 口頭, 錦織千佳子, 正木太朗, 中野英司, 竹内聖二, 山下大介, 荻田典生, 酒井良忠, 第 438 回日本皮膚科学会京滋地方会, 2014/12/19-20, 国内.
69. Four cases of xeroderma pigmentosum diagnosed by non-radioactive system using ethynyluracil derivatives, Tomimura S, Nakazawa Y, Kuwatsuka S, Kuwatsuka Y, Ogi T, Utani A, 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2014/12/12-14, 国内.
70. Microarray analysis in the keratinocyte and melanocyte exposed to Narrow-band UVB and Broad-band UVB, ポスター, Masaki T, Takeuchi S, Matsuda T, Nishigori C, 日本研究皮膚科学会 第 39 回年次学術大会・総会, 2014/12/12-14, 国内.
71. 光線過敏症 最近の話題, 口頭, 錦織千佳子, 第 368 回日本皮膚科学会山形地方会, 2014/12, 国内.
72. 放射線感受性および各種発達異常を示す遺伝性疾患の新規責任遺伝子の同定と分子機能解析, 口頭・ポスター, 中沢由華, 荻朋男, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
73. Molecular and functional study on the initiation of transcription coupled nucleotide excision repair, ポスター, Guo C, Ogi T, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
74. 転写と共役したヌクレオチド除去修復の in vitro 反応系の構築, ポスター, 唐田清伸, 郭朝万, 荻朋男, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
75. コケイン症候群様の臨床症状を示す遺伝性疾患の責任遺伝子探索, ポスター, 宮崎仁美, 荻朋男, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
76. エキソーム解析を用いた DNA 修復機構欠損性疾患の新規責任遺伝子の探索, ポスター, 嶋田繭子, 荻朋男, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
77. Molecular cloning and characterisation of new human DNA repair genes, 口頭, Ogi T, 9th 3R Symposium Program, 2014/11/18, 国内.
78. Molecular characterization and functional analysis of XRCC4, a novel pathological gene for radiation sensitivity and developmental abnormalities, ポスター, Guo C, Ogi T, 9th 3R Symposium Program, 2014/11/17-21, 国内.
79. ERCC1/XPF deficiency causes three NER- deficient disorders: a patient with various symptoms of xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome, and Fanconi anemia, ポスター, Nakazawa Y, Kashiya K, Pilz DT, Guo C, Shimada M, Sasaki K, Fawcett H, Wing JF, Lewin SO, Carr L, Li TS, Yoshiura K, Utani A, Hirano A, Greenblatt D, Nardo T, Stefanini M, McGibbon D, Sarkany R, Fasshi H, Mitsutake N, Lehmann AR, Ogi T, 3R Symposium Program, 2014/11/17-21, 国内.
80. ゲノム不安定性疾患群の新規責任遺伝子の同定と分子機能解析, 口頭, 荻朋男, 第 57 回日本甲状腺学会学術集会, 2014/11/14, 国内.
81. 三次元培養法を用いた新たな甲状腺初代培養法の開発, 口頭, 松瀬美智, 鈴木啓司, 山之内孝彰, 光武範吏, 山下俊一, 第 57 回日本甲状腺学会学術集会, 2014/11/13-15, 国内.

82. Effect of targeted overexpression of Foxel on a mouse thyroid, 口頭, Nikitski A, Mitsutake N, Saenko V, Rogounovitch T, Yamashita S, 第 57 回日本甲状腺学会学術集会, 2014/11/13-15, 国内.
83. ヒストン H3K9 メチル化酵素類の DNA 二重鎖切断修復反応への関与, 口頭, 荻朋男, 第 87 回日本生化学会大会, 2014/10/15-18, 国内.
84. 転写共役ヌクレオチド除去修復の開始反応の分子機構, 口頭, 荻朋男, 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014/10/1, 国内.
85. A 群色素性乾皮症患者細胞における低線量紫外線照射時の網羅的遺伝子発現解析, 口頭, 竹内聖二, 松田外志朗, 小野竜輔, 錦織千佳子, 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014/10/1-3, 国内.
86. 低線量紫外線照射が遺伝子発現プロファイルに与える影響, 口頭, 松田外志朗, 竹内聖二, 小野竜輔, 錦織千佳子, 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014/10/1-3, 国内.
87. 甲状腺髄様癌の遺伝子診断, 口頭, 内野眞也, 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014/9/26, 国内.
88. ナローバンド、ブロードバンドUVB照射後のケラチノサイトとメラノサイトにおけるマイクロアレイ解析, ポスター, 正木太朗、竹内聖二、松田外志朗、錦織千佳子, 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014/9/25-27, 国内.
89. 角化細胞と色素細胞における、UVB 照射時のマイクロアレイを用いた遺伝子変動解析, ポスター, 竹内聖二, 正木太朗, 松田外志朗, 錦織千佳子, 第 73 回日本癌学会学術総会, 2014/9/25-27, 国内.
90. Genetic alterations in thyroid cancer and their clinical implications, 口頭, Mitsutake N, 11th Asia and Oceania Thyroid Association Congress, 2014/9/25-28, 国外.
91. Genotype -Phenotype Correlation Among Xeroderma Pigmentosum Complementation Group D, 口頭, Nakano E, Ono R, Masaki T, Takeuchi S, Takaoka Y, Sugasawa K, Nishigori C, 3rd Eastern Asia Dermatology Congress, 2014/9/24-26, 国外.
92. Photocarcinogenesis is a complex process caused by DNA damage, inflammation and immunosuppression, 口頭, Nishigori C, 16th International Congress on Photobiology, 2014/9/8-12, 国外.
93. UV and Melanoma: Insights from Clinical View Points, 口頭, Nishigori C, XXII International Pigment Cell Conference, 2014/9/4-7, 国外.
94. 特異な臨床症状を示した小児色素性乾皮症 C 群 (XP-C) の 1 例, 口頭, 正木太朗, 中野 英司, 錦織千佳子, 鈴木民夫, 第 36 回日本光医学・光生物学会, 2014/7/25-26, 国内.
95. 細胞の紫外線損傷 DNA 修復能の蛍光検出, 口頭, 梅達也, 倉岡功, 渡邊駿, 中野英司, 竹内聖二, 錦織千佳子, 菅澤薫, 岩井成憲, 第 36 回日本光医学・光生物学会, 2014/7/25-26, 国内.
96. 小児色素性乾皮症 C 群の 1 例, 口頭, 錦織千佳子, 第 38 回日本小児皮膚科学会学術大会, 2014/7/5-6, 国内.
97. DNA 修復機構の異常により発症する先天性疾患とゲノム不安定性/発がん, 口頭, 荻朋男, 第 20 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2014/6/13, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. DNA 修復機構の異常と疾患, 口頭, 荻朋男, 太陽紫外線防御研究委員会第 27 回シンポジウム, 2017/3/17, 国内.
2. ゲノム解析技術の革新と医学・医療へのインパクト, 細道一善, 日本赤十字社、第 28 回中央血液研究所学術講演会, 2016/10/19, 国内.
3. 光老化と皮膚ガンその予防, 錦織千佳子, 第 34 回日本美容皮膚科学会総会市民公開講座, 2016/8/7, 国内.
4. 「紫外線から遺伝子を守る」紫外線 DNA 損傷を修復する分子メカニズムとその破綻により発症する疾患の病態解明, 荻朋男, 太陽紫外線防御研究委員会第 26 回シンポジウム, 2016/3/4, 国内.
5. 光老化啓発プロジェクト<なぜ「光老化」の認知度は低いのか>, 川島眞, 錦織千佳子, 森田明理, 太陽紫外線防御研究委員会第 26 回シンポジウム (パネルディスカッション), 2016/3/4, 国内.
6. 活用広がる遺伝子診断, 荻朋男, (中日新聞の取材による), 中日メディカルサイト <http://iryuu.chunichi.co.jp/article/detail/20150826141838540>, 2015/8/25, 国内.
7. ゲノム不安定性を示す原因不明の難治性遺伝性疾患の新しい責任遺伝子を特定, 荻朋男, 名古屋大学ホームページ, 2015/8, 国内.
8. ロスムンド・トムソン症候群, 金子英雄, 難病情報センター, 2015/8, 国内.
9. 紫外線の皮膚への作用と防御、治療, 錦織千佳子, 太陽紫外線防御研究委員会第 25 回シンポジウム, 2015/3/13, 国内.

### (4) 特許出願

特願 2016-141482 (ゲノム編集方法、中田慎一郎)