

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) エピジェネティック希少疾患の治療に向けた研究および原因未解明な希少疾患に対する解析技術展開研究
(英語) Basic research for the treatment of epigenetic rare disorders and research for the technical development to analyze unexplained rare disease

研究開発担当者 (日本語) 吉浦 孝一郎
長崎大学原爆後障害医療研究所

所属 役職 氏名： (英語) Koh-ichiro Yoshiura
Nagasaki University, Atomic Bomb Disease Institute
Professor

実施期間： 平成26年6月2日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 臨床ゲノム診断のための技術開発と新規疾患原因変異の病態機能解析
開発課題名： (英語) Technical development for clinical genomic diagnosis and analysis of novel disease causing gene function and pathogenesis

研究開発分担者 (日本語) 要 匡
成育医療研究センター

所属 役職 氏名： (英語) Tadashi Kaname
National Center for Child Health and Development
Division Manager

分担研究 (日本語) エピジェネティック関連疾患の病態解明へ向けた基盤研究
開発課題名： (英語) Genetic research for the pathogenesis elucidation of epigenetic related disorders

研究開発分担者 (日本語) 副島 英伸
佐賀大学医学部

所属 役職 氏名： (英 語) Hidenobu Soejima
Saga University School of Medicine
Professor

分担研究 (日本語) DNA 修復異常を伴うエピジェネティック疾患の病態解明

開発課題名： (英 語)

研究開発分担者 (日本語) 萩 朋男
名古屋大学環境医学研究所

所属 役職 氏名： (英 語) Tomoo Ogi
Nagoya University, Research Institute of Environmental Medicine
Professor

分担研究 (日本語) 先天代謝異常症および先天性奇形症候群の臨床診断と未知疾患の遺伝子解析

開発課題名： (英 語)

研究開発分担者 (日本語) 渡邊 順子
久留米大学医学部

所属 役職 氏名： (英 語) Yoriko Watanabe
Kurume University School of Medicine
Associate Professor

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英 語)

研究開発分担者 (日本語) 園田 徹
九州保健福祉大学保健科学部

所属 役職 氏名： (英 語) Tohru Sonoda
Kyushu University of Health and Welfare School of Medical Science
Professor

II. 成果の概要（総括研究報告）

和文

歌舞伎症候群 (KS), Sotos 症候群 (SS) のモデルマウスを ES 細胞から作出した。コンディショナルなフレームシフト exon 欠失が可能になるように, LoxP 部位を挿入した状態でマウスモデルを維持している。歌舞伎症候群モデルマウスは, intron15 と intron19 に loxP site を導入し exon16 ~exon19 (exon 塩基数は 505 bp で欠失時には frameshift 変異となる) を Cre リコンビナーゼで欠失できるような構築とした。Sotos 症候群モデルマウスは, loxP 部位を intron4 と intron5 に配置し, Nsd1 遺伝子内で最も大きく, 且つ欠失時に frameshift となる exon5 (2560 bp) を Cre リコンビナーゼで欠失できるようなデザインとした。これらマウスは, 安定的に維持できており, コンディショナルな欠失マウスを作出し, 有効治療薬スクリーニングに利用可能である。Beckwith-Wiedeman 症候群 (BWS) モデルについては, DNA メチル化の確立過程を解析する目的で, インプリント遺伝子発現調節領域と考えられる Region 1 (約 1.5 Kb) と Region 2 (約 2.6 kb) を CRISPR/Cas9 システムを用いて, 個別にヘテロ欠失マウス (C57BL/6J) を作製した。しかしながら, 各領域 1 箇所を欠失したモデルでは, インプリント制御領域 KvDMR1 の DNA メチル化も, KvDMR1 制御下にある遺伝子 (*Kcnq1ot1*, *Cdkn1c*) の発現パターンにも変化がなかった。今後, 2 箇所を同時に欠失したモデル作成が必要である。

SoS 患者 31 例 (*NSD1* 点変異 20 例, *NSD1* 欠失 11 例) の末梢血ゲノム DNA を用いて, インプリント DMR 32 ヶ所のメチル化を解析した。患者の約半数の症例で異常低メチル化を示したインプリント領域 2 箇所を同定した。そこで, 培養細胞 HEK293 (ヒト胎児腎由来), TCL-1 および HTR8 (ヒト trophoblast 由来) を用いて, 細胞を DNA 脱メチル化剤 5-Aza-2'-deoxycytidine (5-aza-CdR) 存在下で培養し, DMR のメチル化状態と遺伝子発現量を real time-RT-PCR で定量的に解析した。一箇所ではインプリント遺伝子が 5-6 倍程度, もう一箇所ではインプリント遺伝子は数十倍~数百倍, *MEG8* は数十倍, 発現量が増加していた。これらの遺伝子は, Sotos 症候群の症状発現の最終エフェクター遺伝子である可能性を見出している。

疾患の変異解析は, Beckwith-Wiedemann 症候群 (BWS) とその関連疾患を対象とし遺伝子解析診断を行った。2017 年 3 月までに遺伝子解析を行った検 BWS 症例は 215 例である。現在, BWS を含めた既知のエピゲノム疾患のスクリーニングシステムを開発中である。Pendred 症候群 (または前庭水管拡大症) を対象としてゲノム解析技術開発を行った。各ステップでの効率化を図り, 検体から DNA 抽出, 判定まで約 2 時間以内で判定が可能なが完成した。Pendred 症候群は, 日本においては 3 つの変異 (p.H723R, IVS7-2A>G, IVS15+5G>A) が 60%以上を占めること, 特に沖縄地域においては, 2 つの変異 (p.H723R, IVS15+5G>A) が 95%以上を占めることが判明し, これら 3 変異を対象とした迅速スクリーニングキット (プロトタイプ) を作製した。

研究期間内に原因不明疾患として解析した疾患で, 新規原因遺伝子と思われる遺伝子に関してはモデルを作出して解析を進めている。それらの疾患は, 家族性正常圧水頭症, 統合失調症, 無虹彩症がある。

英文

We produced Kabuki syndrome and Sotos syndrome model mice by conventional method using ES cell. Mice have been maintained with loxP site in order to conditionally knock out deleting exon(s). In Kabuki syndrome model mice, loxP site is inserted in intron 15 and 18 so as to delete

exon 16-19, total 505 base pair, result in frameshift mutation by Cre-recombinase. In Sotos syndrome model mice, loxP site is inserted in intron 4 and 5 to delete exon 5, largest 2560 bp exon in *Nsd1* gene, result in frameshift mutation by Cre-recombinase. Because these two strain mice are stably maintained, we will be able to use conditional KO mice to screen drugs to improve phenotypes. In Beckwith-Wiedeman syndrome model mice, we aimed to analyze the process to reestablish DNA methylation pattern around the genomic region containing IGF2 gene. We deleted two regions each in one strain, region 1 (about 1.5kb) and region 2 (about 2.6 kb) that are thought to be important to establish DNA methylation pattern, by CRISPR/Cas9 system. However, we could not observe the expression pattern of *Kcnq1ot1* and *Cdkn1c*, neither the DNA methylation pattern of KvDMR1 that could be imprinting regulatory region. We have to delete two regions in cis-state in one mouse line to analyze the function of the region 1 and region 2.

We analyzed 32 differentially methylated region (DMR) in 31 Sotos syndrome patients' DNA (20 for point mutation and 11 for deletion of NSD1). Two DMRs have been identified as low methylation DMR in about a half of patients. Next we analyzed methylation status and the amount of gene expression level in HEK293 (derived human embryonic kidney), TCL-1 and HTR8 (derived human trophoblast) after the culture with DNA demethylation drug 5-Aza-2'-deoxycytidine (5-aza-CdR). A imprinted gene in one DMR have been expressed 5-6 times more than untreated condition, and two genes in other DMR have been expressed several 10 or 100 times more respectively. These DMRs or genes are possible genomic regions regulated by *Nsd1* gene, or Sotos syndrome effector genes.

We carried out genetic diagnoses in 215 cases with Beckwith-Wiedemann syndrome and its related disease by 2017 March. Now we are developing screening system to diagnose epigenetic disorders. We also develop the genomic analysis technique for Pendred syndrome (or Large Vestibular Aqueduct Syndrome). Genetic test can be completed within 2 hours from DNA extraction to diagnosis due to technical improvement in each step. Three mutations, p.H723R, IVS7-2A>G, IVS15+5G>A, account for more than 60% in Japan, two, p.H723R, IVS15+5G>A, account for more than 95% especially in Okinawa. We developed rapid screening kit for these three mutations.

We are producing model mice to analyze candidate gene function in which mutation was found in undiagnosed rare disease, including familial normopressure hydrocephalus, schizophrenia, aniridia and so on, in research period.

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 16 件、国際誌 61 件)

1. Amani D, Khalilnezhad A, Ghaderi A, Niikawa N, Yoshiura KI. Transforming growth factor beta1 (TGFβ1) polymorphisms and breast cancer risk. *Tumour Biol.* 2014 May; 35(5): 4757-4764.
2. Abe S, Miura K, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H. Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US. *J Hum Genet.* 2014 May; 59(5): 251-255.

3. Miura K, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Yamasaki K, Abe S, Hasegawa Y, Kaneuchi M, Yoshida A, Kinoshita A, Yoshiura K, Masuzaki H. Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 2014 Apr; 34(4): 345-349.
4. Court F, Tayama C, Romanelli V, Martin-Trujillo A, Iglesias-Platas I, Okamura K, Sugahara N, Simón C, Moore H, Harness JV, Keirstead H, Sanchez-Mut JV, Kaneki E, Lapunzina P, Soejima H, Wake N, Esteller M, Ogata T, Hata K, Nakabayashi K, Monk D. Genome-wide parent-of-origin DNA methylation analysis reveals the intricacies of the human imprintome and suggests a germline methylation independent establishment of imprinting. *Genome Res*. 2014, 24(4): 554-569.
5. Tsurusaki Y, Koshimizu E, Ohashi H, Phadke S, Kou I, Shiina M, Suzuki T, Okamoto N, Imamura S, Yamashita M, Watanabe S, Yoshiura K, Koderia H, Miyatake S, Nakashima M, Saitsu H, Ogata K, Ikegawa S, Miyake N, Matsumoto N. De novo SOX11 mutations cause Coffin-Siris syndrome. *Nat Commun*. 2014 Jun 2;5: 4011.
6. Takama Y, Kubota A, Nakayama M, Higashimoto K, Jozaki K, Soejima H. Fibroadenoma in a Beckwith-Wiedemann syndrome with paternal uniparental disomy of chromosome 11p15.5. *Pediatr Int*, 2014, 56(6): 931-934.
7. Matsumoto H, Tsuchiya T, Yoshiura K, Hayashi T, Hidaka S, Nanashima A, Nagayasu T. ABCC11/MRP8 Expression in the Gastrointestinal Tract and a Novel Role for Pepsinogen Secretion. *Acta Histochem Cytochem*. 2014 Jun 28; 47(3): 85-94.
8. Maeda T, Higashimoto K, Jozaki K, Yatsuki H, Nakabayashi K, Makita Y, Tonoki H, Okamoto N, Takada F, Ohashi H, Migita M, Kosaki R, Matsubara K, Ogata T, Matsuo M, Hamasaki Y, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Mukai T, Hata K, Soejima H. Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis reveals the susceptibility of specific imprinted differentially methylated regions (DMRs) to aberrant methylation in Beckwith-Wiedemann syndrome with epimutations. *Genet Med*, 2014, 16(12): 903-912.
9. Higashimoto K, Jozaki K, Kosho T, Matsubara K, Fuke T, Yamada D, Yatsuki H, Maeda T, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Koseki H, Ogata T, Soejima H. A novel de novo point mutation of the OCT-binding site in the *IGF2/H19*-imprinting control region in a Beckwith-Wiedemann syndrome patient. *Clin Genet*, 2014, 86(6): 539-544.
10. Miura K, Mishima H, Kinoshita A, Hayashida C, Abe S, Tokunaga K, Masuzaki H, Yoshiura KI. Genome-wide association study of HPV-associated cervical cancer in Japanese women. *J Med Virol*. 2014 Jul;86(7): 1153-1158.
11. 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, Coblenz R, Stein CK, Last JI, 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.
12. Miura K, Hasegawa Y, Abe S, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Kinoshita A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H. Clinical applications of analysis of plasma circulating complete hydatidiform mole pregnancy-associated miRNAs in gestational trophoblastic neoplasia: A preliminary investigation. *Placenta*. 2014 Sep; 35(9): 787-789.
13. Nakajima Y, Meijer J, Dobritzsch D, Ito T, Meinsma R, Abeling NG, Roelofsen J, Zoetekouw L, Watanabe Y, Tashiro K, Lee T, Takeshima Y, Mitsubuchi H, Yoneyama A, Ohta K, Eto K, Saito K, Kuhara T, van

- Kuilenburg AB. Clinical, biochemical and molecular analysis of 13 Japanese patients with β -ureidopropionase deficiency demonstrates high prevalence of the c.977G>A (p.R326Q) mutation. *J Inher Metab Dis.* 2014 Sep;37(5): 801-812.
14. Miura K, Morisaki S, Abe S, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Tateishi S, Mishima H, Yoshiura K, Masuzaki H. Circulating levels of maternal plasma cell-free pregnancy-associated placenta-specific microRNAs are associated with placental weight. *Placenta.* 2014 Oct; 35(10): 848-851.
 15. Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura KI, Kosho T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T. Japanese founder duplications/triplications involving BHLHA9 are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gollop-Wolfgang complex. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Oct 21; 9(1): 125.
 16. Kaname T, Ki CS, Niikawa N, Baillie GS, Day JP, Yamamura KI, Ohta T, Nishimura G, Mastuura N, Kim OH, Sohn YB, Kim HW, Cho SY, Ko AR, Lee JY, Kim HW, Ryu SH, Rhee H, Yang KS, Joo K, Lee J, Kim CH, Cho KH, Kim D, Yanagi K, Naritomi K, Yoshiura KI, Kondoh T, Nii E, Tonoki H, Houslay MD, Jin DK. Heterozygous mutations in cyclic AMP phosphodiesterase-4D (PDE4D) and protein kinase A (PKA) provide new insights into the molecular pathology of acrodysostosis. *Cell Signal.* 2014 Nov; 26(11): 2446-2459.
 17. Horai S, Yanagi K, Kaname T, Yamamoto M, Watanabe I, Ogura G, Abe S, Tanabe S, Furukawa T., Establishment of a Primary Hepatocyte Culture from the Small Indian Mongoose (*Herpestes auropunctatus*) and Distribution of Mercury in Liver Tissue. *Ecotoxicology* 2014, Nov, 23(9): 1681-1689.
 18. Ohnishi K, Semi K, Yamamoto T, Shimizu M, Tanaka A, Mitsunaga K, Okita K, Osafune K, Arioka Y, Maeda T, Soejima H, Moriwaki H, Yamanaka S, Woltjen K, Yamada Y. Premature termination of reprogramming *in vivo* leads to cancer development through altered epigenetic regulation. 2014, *Cell*, 156(4): 663-677.
 19. Ikewaki N, Sonoda T, Migita H: Modulation of CD93 molecule in a human monocyte-like cell line (U937) treated with nickel. *J of Kyushu Univ of Health and Welfare*, 2014, 15: 129-137.
 20. 加藤大貴、井村英人、東元健、八木ひとみ、芝崎龍典、古川博雄、新美照幸、藤原 久美子、鈴木聡、外山佳孝、南克浩、井上知佐子、早川統子、副島英伸、夏目長門。Beckwith-Wiedemann 症候群の臨床的研究—インプリント遺伝子解析と臨床経過を中心として—。日本口蓋裂学会雑誌、2014, 39 (1): 21-27
 21. 大場隆、片渕秀隆、副島英伸。間葉性異形成胎盤 Placental mesenchymal dysplasia (PMD)の診断と原因遺伝子。病理と臨床 2014, 32(5): 535-540
 22. 東元健、副島英伸。Beckwith-Wiedemann 症候群。周産期医学、特集 遺伝子検査による早期診断。2014, 44(2): 258-260
 23. 東元健、副島英伸。Beckwith-Wiedemann 症候群。別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No.29 神経症候群 (第2版) **IV**-その他の神経疾患を含めて— 日本臨牀社、大阪、2014, 498-501
 24. 前田寿幸、副島英伸。Silver-Russell 症候群。別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No.29 神経症候群 (第2版) **IV**-その他の神経疾患を含めて— 日本臨牀社、大阪、2014, 685-688

25. 副島英伸. エピジェネティクスの産業応用 第IV編疾患エピゲノム研究 第12章インプリンティング疾患のエピジェネティクス 監修: 畑田出穂・久保田健夫、シーエムシー出版、東京、2014, pp266-279.
26. 要匡, Aarskog-Scott 症候群. 日本臨床別冊 神経症候群 IV, (2014) 日本臨床社, 東京 434-436. (要 匡)
27. 要匡, 鎖骨頭蓋形成不全症. 日本臨床別冊 神経症候群 IV, (2014) 日本臨床社, 東京 434-436. (要 匡)
28. 園田 徹. 胎児ワルファリン症候群. 別冊日本臨床 新領域別症候群 シリーズ No.29 神経症候群 (第2版) (IV) —その他の神経症候群を含めて— 日本臨床, 2014, 823-6 (全 835 ページ).
29. 渡邊順子: 同胞の突然死を契機に診断された, グルタル酸血症 II 型の一例. 特殊ミルク情報 No.49. p52-55. 2014.
30. Morisaki S, Miura K, Higashijima A, Abe S, Miura S, Hasegawa Y, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Effect of labor on plasma concentrations and postpartum clearance of cell-free, pregnancy-associated, placenta-specific microRNAs. *Prenat Diagn.* 2015 Jan; 35(1): 44-45.
31. Ganaha A, Kaname T, Akazawa Y, Higa T, Shinnjou A, Naritomi K, Suzuki M. Identification of two novel mutations in the NOG gene associated with congenital stapes ankylosis and symphalangism. *J Hum Genet.* 2015, Jan, 60(1): 27-34.
32. 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.
33. Miura K, Higashijima A, Hasegawa Y, Abe S, Miura S, Kaneuchi M, Yoshiura KI, Masuzaki H. Circulating levels of maternal plasma cell-free miR-21 are associated with maternal body mass index and neonatal birth weight. *Prenat Diagn.* 2015 May; 35(5): 509-511.
34. Miura K, Higashijima A, Mishima H, Miura S, Kitajima M, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H. Pregnancy-associated microRNAs in plasma as potential molecular markers of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 2015 May; 103(5): 1202-8.e1.
35. Gohda Y, Oka S, Matsunaga T, Watanabe S, Yoshiura K, Kondoh T, Matsumoto T. Neonatal case of novel KMT2D mutation in Kabuki syndrome with severe hypoglycemia. *Pediatr Int.* 2015 Aug; 57(4): 726-728.
36. Oikawa M, Yano H, Matsumoto M, Otsubo R, Shibata K, Hayashi T, Abe K, Kinoshita N, Yoshiura KI, Nagayasu T. A novel diagnostic method targeting genomic instability in intracystic tumors of the breast. *Breast Cancer.* 2015 Sep; 22(5): 529-535.
37. Ohtsuka Y, Higashimoto K, Sasaki K, Jozaki K, Yoshinaga H, Okamoto N, Takama Y, Kubota A, Nakayama M, Yatsuki H, Nishioka K, Joh K, Mukai T, Yoshiura KI, Soejima H. Autosomal recessive cystinuria caused by genome-wide paternal uniparental isodisomy in a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Clin Genet.* 2015 Sep; 88(3): 261-266.
38. Alagoz M, Katsuki Y, Ogiwara H, Ogi T, Shibata A, Kakaroukias A, Jeggo P. SETDB1, HP1 and SUV39 promote repositioning of 53BP1 to extend resection during homologous recombination in G2 cells. *Nucleic Acid Research*, 2015, Sep 43(16): 7931-7944.

39. Ohba C, Kato M, Takahashi N, Osaka H, Shiihara T, Tohyama J, Nabatame S, Azuma J, Fujii Y, Hara M, Tsurusawa R, Inoue T, Ogata R, Watanabe Y, Togashi N, Koderia H, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Tanaka F, Saitsu H, Matsumoto N. De novo KCNT1 mutations in early-onset epileptic encephalopathy. *Epilepsia*. 2015 Sep, 56(9): e121-8.
40. Tomoshige K, Matsumoto K, Tsuchiya T, Oikawa M, Miyazaki T, Yamasaki N, Mishima H, Kinoshita A, Kubo T, Fukushima K, Yoshiura KI, Nagayasu T. Germline mutations causing familial lung cancer. *J Hum Genet*. 2015 Oct; 60(10): 597-603.
41. 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. *Jo Allergy and Clinical Immunology*, 2015, Oct, 136(4): 1007-1017.
42. 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 KI, Kanazawa N. Novel compound heterozygous DNA ligase IV mutations in an adolescent with a slowly-progressing radiosensitive-severe combined immunodeficiency. *Clin Immunol*. 2015 Oct; 160(2): 255-260.
43. Chinen Y, Kaneshi T, Kamiya T, Hata K, Nishimura G, Kaname T. Progressive hip joint subluxation in Saul-Wilson syndrome. 2015, Nov, *Am J Med Genet* 167A(11): 2834-2388.
44. Hasegawa Y, Miura K, Higashijima A, Abe S, Miura S, Yoshiura KI, Masuzaki H. Increased Levels of Cell-Free miR-517a and Decreased Levels of Cell-Free miR-518b in Maternal Plasma Samples From Placenta Previa Pregnancies at 32 Weeks of Gestation. *Reprod Sci*. 2015 Dec; 22(12): 1569-1576.
45. Ikewaki N, Sonoda T, Doi K, Ohno E. Secration of soluble-form CD93 from human endothelial progenitor cells. *Journal of Kyushu University of Health and Welfare*. 2015, 16: 121-128.
46. 東元健、副島英伸. Beckwith-Wiedemann 症候群 (BWS). *臨床画像*. 2015, 31(10 増刊号): 189-191.
47. 東元健、副島英伸. Beckwith-Wiedemann syndrome. *日本臨床 家族性腫瘍学—家族性腫瘍の最新研究動向—*. 2015, 73(増刊号 6): 59-63.
48. Nikitski A, Rogounovitch T, Bychkov A, Takahashi M, Yoshiura KI, Mitsutake N, Kawaguchi T, Matsuse M, Drozd VM, Demidchik YE, 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*. 2016 Feb;27(2): 224-235.
49. Narita A, Shirai K, Itamura S, Matsuda A, Ishihara A, Matsushita K, Fukuda C, Kubota N, Takayama R, Shigematsu H, Hayashi A, Kumada T, Yuge K, Watanabe Y, Kosugi S, Nishida H, Kimura Y, Endo Y, Higaki K, Nanba E, Nishimura Y, Tamasaki A, Togawa M, Saito Y, Maegaki Y, Ohno K, Suzuki Y. Ambroxol chaperone therapy for neuronopathic Gaucher disease: A pilot study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2016 Feb 2, 3(3): 200-215.
50. Uchiyama Y, Nakashima M, Watanabe S, Miyajima M, Taguri M, Miyatake S, Miyake N, Saitsu H, Mishima H, Kinoshita A, Arai H, Yoshiura K, Matsumoto N. Ultra-sensitive droplet digital PCR for detecting a low-prevalence somatic GNAQ mutation in Sturge-Weber syndrome. *Sci Rep*. 2016 Mar 9, 6: 22985.

51. Koga T, Migita K, Sato S, Umeda M, Nonaka F, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Masumoto J, Agematsu K, Yachie A, Yoshiura K, Eguchi K, Kawakami A. Multiple Serum Cytokine Profiling to Identify Combinational Diagnostic Biomarkers in Attacks of Familial Mediterranean Fever. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr, 95(16): e3449.
52. Watanabe S, Shimizu K, Ohashi H, Kosaki R, Okamoto N, Shimojima K, Yamamoto T, Chinen Y, Mizuno S, Dowa Y, Shiomi N, Toda Y, Tashiro K, Shichijo K, Minatozaki K, Aso S, Minagawa K, Hiraki Y, Shimokawa O, Matsumoto T, Fukuda M, Moriuchi H, Yoshiura K, Kondoh T. Detailed analysis of 26 cases of 1q partial duplication/triplication syndrome. *Am J Med Genet A*. 2016 Apr, 170(4): 908-917.
53. Ito Y, Maehara K, Kaneki E, Matsuoka K, Sugahara N, Miyata T, Kamura H, Yamaguchi Y, Kono A, Nakabayashi K, Migita O, Higashimoto K, Soejima H, Okamoto A, Nakamura H, Kimura T, Wake N, Taniguchi T, Hata K. Novel Nonsense Mutation in the NLRP7 Gene Associated with Recurrent Hydatidiform Mole. *Gynecol Obstet Invest*, 2016, 81(4): 353-358.
54. Dateki S, Watanabe S, Nakatomi A, Kinoshita E, Matsumoto T, Yoshiura K, Moriuchi H. Genetic background of hyperphenylalaninemia in Nagasaki, Japan. *Pediatr Int*. 2016 May, 58(5): 431-433.
55. Rumbajan JM, Yamaguchi Y, Nakabayashi K, Higashimoto K, Yastuki H, Nishioka K, Matsuoka K, Aoki S, Toda S, Takeda S, Seki H, Hatada I, Hata K, Soejima H, Joh K. The *HUS1B* promoter is hypomethylated in the placentas of low-birth-weight infants. *Gene*, 2016, 583(2): 141-146.
56. Mussazhanova Z, Akazawa Y, Matsuda K, Shichijo K, Miura S, Otsubo R, Oikawa M, Yoshiura KI, Mitsutake N, Rogounovitch T, Saenko V, Kozykenova Z, Zhetpisbaev B, Shabdarbaeva D, Sayakenov N, Amantayev B, Kondo H, Ito M, Nakashima M. Association between p53-binding protein 1 expression and genomic instability in oncocytic follicular adenoma of the thyroid. *Endocr J*. 2016 May 31, 63(5): 457-467.
57. Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, Iwanaga N, Kawahara C, Agematsu K, Yachie A, Masumoto J, Fujikawa K, Yamasaki S, Nakamura T, Ubara Y, Koga T, Nakashima Y, Shimizu T, Umeda M, Nonaka F, Yasunami M, Eguchi K, Yoshiura K, Kawakami A. Familial Mediterranean fever is no longer a rare disease in Japan. *Arthritis Res Ther*. 2016 Jul 30, 18: 175.
58. 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. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2016, July, 32(4): 174-180.
59. Ohtsuka Y, Higashimoto K, Oka T, Yatsuki H, Jozaki K, Maeda T, Kawahara K, Hamasaki Y, Matsuo M, Nishioka K, Joh K, Mukai T, Soejima H. Identification of consensus motifs associated with mitotic recombination and clinical characteristics in patients with paternal uniparental isodisomy of chromosome 11. *Hum Mol Genet*. 2016, April 1, 25(7): 1406-1419.
60. Wada H, Matsuda K, Akazawa Y, Yamaguchi Y, Miura S, Ueki N, Kinoshita A, Yoshiura K, Kondo H, Ito M, Nagayasu T, Nakashima M. Expression of Somatostatin Receptor Type 2A and PTEN in Neuroendocrine Neoplasms Is Associated with Tumor Grade but Not with Site of Origin. *Endocr Pathol*. 2016 Sep, 27(3): 179-187.
61. Konomoto T, Imamura H, Orita M, Tanaka E, Moritake H, Sato Y, Fujimoto S, Harita Y, Hisano S, Yoshiura KI, Nunoi H. Clinical and histological findings of autosomal dominant renal-limited disease with LMX1B mutation. *Nephrology (Carlton)*. 2016 Sep, 21(9): 765-773.

62. Miura K, Mishima H, Yasunami M, Kaneuchi M, Kitajima M, Abe S, Higashijima A, Fuchi N, Miura S, Yoshiura KI, Masuzaki H. A significant association between rs8067378 at 17q12 and invasive cervical cancer originally identified by a genome-wide association study in Han Chinese is replicated in a Japanese population. *J Hum Genet.* 2016 Sep, 61(9): 793-796.
63. Matsuda K, Tateishi S, Akazawa Y, Kinoshita A, Yoshida S, Morisaki S, Fukushima A, Matsuwaki T, Yoshiura KI, Nakashima M. Rapid growth of mitotically active cellular fibroma of the ovary: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2016 Oct 22, 11(1): 101.
64. Otsuki Y, Ueda K, Satoh C, Maekawa R, Yoshiura KI, Iseki S. Intermediate Phenotype between ADULT Syndrome and EEC Syndrome Caused by R243Q Mutation in TP63. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016 Dec 22, 4(12): e1185. doi: 10.1097/GOX.0000000000001185.
65. Ikewaki N, Sonoda T, Ogawa A O, Migita H, Tange Y. Serum levels of soluble CD93 in patients with chronic renal failure. *Journal of Kyushu University of Health and Welfare.* 2016, 17: 81-91.
66. 園田 徹. McKusick 型軟骨・毛髪低形成症. 今日の整形外科治療指針 第7版, 土屋弘行, 紺野慎一, 田中康二, 田中 栄, 松田秀一 編, 医学書院 (東京), 2016, 243-4 (全 919 ページ) .
67. 要 匡, 松原洋一: わが国および欧米における遺伝学的検査の現状 血液フロンティア 2016, 26(7): 937-943.
68. 要 匡, 黒木陽子, 柳久美子: 次世代シーケンサーによる先天異常診断 小児科診療 2016, 79(12): 1749-1754
69. Dateki S, Watanabe S, Kinoshita F, Yoshiura KI, Moriuchi H. Identification of 11p14.1-p15.3 deletion probably associated with short stature, relative macrocephaly, and delayed closure of the fontanelles. 2017 Jan, *Am J Med Genet. A.* 173(1): 217-220.
70. Ishige M, Fuchigami T, Ogawa E, Usui H, Kohira R, Watanabe Y, Takahashi S. Severe Acute Subdural Hemorrhages in a Patient with Glutaric Acidemia Type 1 under Recommended Treatment. 2017, 52(1): 46-50.
71. Nishitani S, Ikematsu K, Takamura T, Honda S, Yoshiura KI, Shinohara K. Genetic variants in oxytocin receptor and arginine-vasopressin receptor 1A are associated with the neural correlates of maternal and paternal affection towards their child. *Horm Behav.* 2017 Jan, 87: 47-56.
72. Gordon CT, Xue S, Yigit G, Filali H, Chen K, Rosin N, Yoshiura K-i, Oufadem M, Beck TJ, McGowan R, Magee AC, Altmüller J, Dion C, Thiele H, Gurzau AD, Nürnberg P, Meschede D, Mühlbauer W, Okamoto N, Varghese V, Irving R, Sigaudy S, Williams D, Ahmed SF, Bonnard C, Kong MK, Ratbi I, Fejjal N, Fikri M, Elalaoui SC, Reigstad H, Bole-Feysot C, Nitschké P, Ragge N, Lévy N, Tunçbilek G, Teo ASM, Cunningham ML, Sefiani A, Kayserili H, Murphy JM, Chatdokmaiprai C, Hillmer AM, Wattanasirichaigoon D, Lyonnet S, Magdinier F, Javed A, Blewitt ME, Amiel J, Wollnik B, Reversade B. De novo mutations in SMCHD1 abrogate nasal development. *Nat Genet.* 2017 Feb; 49(2): 249-255.
73. Shaw ND, Brand H, Kupchinsky ZA, Bengani H, Plummer L, Jones TI, Erdin S, Williamson KA, Rainger J, Stortchevoi A, Samocha K, Currall BB, Dunican DS, Collins RL, Willer JR, Lek A, Lek M, Nassan M, Pereira S, Kammin T, Lucente D, Silva A, Seabra CM, Chiang C, An Y, Ansari M, Rainger JK, Joss S, Smith JC, Lippincott MF, Singh SS, Patel N, Jing JW, Law JR, Ferraro N, Verloes A, Rauch A, Steindl K, Zweier M, Scheer I, Sato D, Okamoto N, Jacobsen C, Tryggstad J, Chernausek S, Schimmenti LA, Brasseur B, Cesaretti C, García-Ortiz JE, Buitrago TP, Silva OP, Hoffman JD, Mühlbauer W, Ruprecht KW,

Loeys BL, Shino M, Kaindl AM, Cho CH, Morton CC, Meehan RR, van Heyningen V, Liao EC, Balasubramanian R, Hall JE, Seminara SB, Macarthur D, Moore SA, Yoshiura KI, Gusella JF, Marsh JA, Graham JM Jr, Lin AE, Katsanis N, Jones PL, Crowley WF Jr, Davis EE, FitzPatrick DR, Talkowski ME. SMCHD1 mutations associated with a rare muscular dystrophy can also cause isolated arhinia and Bosma arhinia microphthalmia syndrome. *Nat Genet.* 2017 Feb; 49(2): 238-248.

74. 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 Feb; 27(2):224-235. doi: 10.1089/thy.2015.0541.
75. 大塚泰史、副島英伸. モザイク病、インプリンティング. 腎と透析. 2017, 82(3): 356-362.
76. Ikewaki N, Sonoda T, Azuma K. Analysis of the salivary levels of immune biomarkers after inhalation of a stream mixed gas containing hydrogen. *Journal of Kyushu University of Health and Welfare.* 2017, 18: 67-72.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 第18回小児血液セミナー 平成26年4月5日(土), ANAクラウンプラザホテル福岡. 「小児血液・主要研究における全エクソーム解析の可能性」次世代シーケンサーを用いた疾患解析法～総論, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
2. 第57回日本形成外科学会総会・学術集会 平成26年4月9日(水)～11日(金), 長崎ブリックホール. 特別企画「予防的乳房切除の今後」 特別企画1-1 遺伝子診断が医療にもたらすもの, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
3. 第37回日本小児遺伝学会 *Dysmorphology* のタベ 2014年4月10日(名古屋市). 覚えておきたい症候群-代表的な先天異常症候群の症例供覧. 渡邊順子 (口演, 国内)
4. 第69回佐賀小児科地方会 2014年4月5日
 - 1) Beckwith-Wiedemann 症候群におけるインプリント DMR のマルチローカスメチル化解析. 前田寿幸, 副島英伸. (口頭, 国内)
 - 2) Beckwith-Wiedemann 症候群における片親性父性ダイソミーの遺伝学多様性と臨床症状との関連. 大塚泰史, 副島英伸. (口頭, 国内)
5. 第117回日本小児科学会学術集会 2014年4月11日(金)～13日(日), 名古屋国際会議場, 名古屋.
 - 1) 1-O-44: 次世代シーケンサにより母親の低頻度体細胞モザイクを確認した点状軟骨異形成症の一例. 要 匡, 黒澤健司, 比嘉真紀, 成富研二. (口演, 国内)
 - 2) 3P-395: 原因不明の脂肪肝, 低血糖, ケトosis, 高乳酸血症, 高脂血症を呈する乳児例. 渡邊順子, 関 祥孝, 柳 忠宏, 水落建樹, 竹内孝仁, 岩本二郎, 猪口隆洋, 矢野正二, 鹿毛政義, 松石豊次郎. (ポスター, 国内)

- 3) 3P-284: 横紋筋融解症・溶血性貧血を認めた Phosphoglycerate kinase 欠損症の一例. 大園 秀一(久留米大学 小児科学), 渡邊順子, 西村美穂, 中川慎一郎, 上田耕一郎, 稲田浩子, 福田冬季子, 杉江秀夫, 松石豊次郎. (ポスター, 国内)
6. 第 37 回日本小児遺伝学会 2014 年 4 月 18 (日) (名古屋市)
- 1) X-Y 転座を伴う *SRY(+)* 45,X male の分子遺伝学的解析. 中島信一, 渡邊順子, 岡田純一郎, 永田絵子, 加藤芙弥子, 山口理恵, 小野裕之, 深見真紀, 中西俊樹, 緒方 勤. (口演, 国内)
 - 2) 芳野裕子, 海野光昭, 西村美穂, 中川慎一郎, 大園秀一, 上田耕一郎, 原田なをみ, 渡邊順子, 松石豊次郎. 進行性の貧血を合併した 5 番染色体長腕中間部欠失症例. (ポスター, 国内)
7. 第 8 回日本エピジェネティクス研究会年会 2014 年 5 月 25 日-27 日.
- 1) Beckwith-Wiedemann 症候群と肝芽腫における multiple methylation defect の解析. 前田寿幸, Rumbajan Janette Mareska, 東元 健, 中林一彦, 八木ひとみ, 秦健一郎, 城圭一郎, 副島英伸. (ポスター, 国内)
 - 2) Ash11 methylates Lys36 of histone H3 independently of transcriptional elongation to counteract Polycomb silencing. Kenichi Nishioka, Hitomi Miyazaki, Ken Higashimoto, Yukari Yada, Takaho A. Endo, Jafar Sharif, Manabu Nakayama, Hidenobu Soejima, Haruhiko Koseki, Susumu Hirose. (ポスター, 国内)
 - 3) Genome-wide parent-of-origin DNA methylation analysis reveals the intricacies of the human imprintome and suggests a germline methylation independent control of imprinting in the placenta. 中林一彦, Court Franck, 田山千春, Romanelli Valeria, 副島英伸, 和氣徳夫, Esteller Manel, 緒方勤, 秦健一郎, Monk David. (ポスター, 国内)
8. 平成 26 年度長崎県高等学校理科教育研究会第 55 回定期大会総会, 2014 年 5 月 23 日 (金) 長崎県佐世保北高校. 医学系研究のための高等学校理科から医学部学生教育について. 吉浦孝一郎 (口演, 国内)
9. 第 56 回日本小児神経学会 2014.5.29-31 (浜松市) . P-063: GLUT1 欠損症と考えられていたがエクソーム解析により乳児悪性焦点移動性部分発作と診断された一例. A case of malignant migrating partial seizures in infancy following GLUT1 deficiency syndrome. 緒方怜奈, 松岡幹, 原口康平, チョン・ピンフィー, 吉良龍太郎, 渡邊順子, 才津浩智. (ポスター, 国内)
10. EUROPEAN Human Genetics CONFERENCE 2014, Milan, Italy, May 31- June 3, 2014. P14.76-M: Detection of rare variations in a targeted genomic region in a population by NGS analysis using pooled DNAs. Authors: T. Kaname, M. Higa, A. Ganaha, K. Teruya, K. Sato, T. Hirano, K. Naritomi. (ポスター, 国外)
11. 第 38 回日本遺伝カウンセリング学会 2014.6.20-23 (川崎市) . P-10: フィンランド型先天性ネフローゼ症候群の出生前診. Prenatal diagnosis of Finnish type congenital nephrotic syndrome. 元島成信, 原田なをみ, 田中征治, 芳野 信, 齋藤伸道, 田中悦子, 此元隆雄, 中西浩一, 松石豊次郎, 渡邊順子. (ポスター, 国内)
12. 第 10 回広島大学-長崎大学連携研究事業カンファレンス -放射線災害医療の国際教育拠点確立に向けた機関連携事業- 2014 年 5 月 31 日 (土), 場所: 長崎大学良順会館専斎ホール, 長崎
- 1) digital PCR を利用した rare variant/mutation 検出法の検討. 渡辺聡, 朝重耕一, 吉浦孝一郎, 三嶋博之, 木下晃 (口頭, 国内)

- 2) 新規小頭症/放射線感受性症責任遺伝子の同定と機能解析. 中沢由華、郭朝万、嶋田繭子、賈楠、唐田清信、永山雄二、荻朋男 (口頭, 国内)
13. 第 20 回日本家族性腫瘍学会学術集会 2014 年 6 月 13 日 (金) ~14 日 (土), コラッセふくしま, 福島市. 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, 荻朋男, (口頭, 国内)
14. 日本精神神経学会総会 2014 年 6 月 26~28 日 (金) パシフィコ横浜. 1000344: 幻覚・妄想を呈した正常圧水頭症の家族例の遺伝学的考察. 森本芳郎, 小野慎治, 黒滝直弘, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹. (ポスター, 国外)
15. 第 41 回日本マスキリーニング学会 2014.8.22-23 (広島市). O-27: 当施設で診断した軽症型プロピオン酸血症 7 症例の検討. 田代恭子, 石井宏美, 木下幸恵, 鈴谷由吏, 柳内千尋, 井上かおり, 稲場美佐, 青木久美子, 但馬 剛, 依藤亨, 重松陽介, 猪口隆洋, 松石豊次郎, 渡邊順子. (口頭, 国内)
16. Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2014.9.2-5 (Innsbruck). P223: Watanabe Y, Ozono S, Sugie H, Fukuda T, Yano S, Matsuishi T. Phosphoglycerate kinase-1 (PGK-1) deficiency presenting as neonatal onset hemolytic anemia, rhabdomyolysis, and mild developmental delay. (ポスター, 国外)
17. 第 21 回 遺伝性疾患に関する出生前診断研究会 2014.9.13 (宮崎市). 原田なをみ, 田中征治, 芳野 信, 齋藤伸道, 田中悦子, 此元隆雄, 中西浩一, 松石豊次郎, 渡邊順子. マイクロアレイ解析が有用であった 15 番染色体 q26 端部欠失の 1 例. (口頭, 国内)
18. 第 23 回日本組織適合性学会大会, 長崎大学良順会館 ランチョンセミナー 次世代シーケンサーで何が出来るのか 平成 26 年 9 月 14 日 (日), 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
19. 第 48 回小児内分泌学会学術集会 9 月 25~27 日, 浜松. CO-29 中枢神経奇形を合併した複合型下垂体機能低下症の 2 例: trio exome 解析による新規原因遺伝子同定の試み. 渡辺聡, 伊達木澄人, 近河日智, 中富明子, 木下英一, 吉浦孝一郎, 深見真紀, 緒方勤, 森内浩幸. (口頭, 国内)
20. 日本放射線影響学会第 57 回大会 2014 年 10 月 1 (水) ~3 日 (金), かがしま県民交流センター, 鹿児島. 転写共役ヌクレオチド除去修復の開始反応の分子機構. 荻朋男 (口頭, 国内)
21. 第 87 回日本生化学会大会 2014 年 10 月 15 日 (水) ~18 日 (土), 京都国際会議場, 京都. 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. 荻朋男 (口演, 国内)
22. The 64th Annual Symposium of the American Society of Human Genetics 2014.10.18-22 (San Diego). 2258M: Watanabe Y, Ozono S, Sugie H, Fukuda T, Yano S, Matsuishi T. Phosphoglycerate kinase-1(PGK-1) deficiency presenting as neonatal onset hemolytic anemia, rhabdomyolysis, and mild developmental delay.
23. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会 2014 年 11 月 13 日 (木) ~15 日 (土), 和歌山県民文化会館 (和歌山市), 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. 荻朋男 (口頭, 国内)
24. 第 56 回日本先天代謝異常学会 2014.11.13-15 (仙台市).
- 1) P-13: 治療中に急性硬膜下出血をきたしたグルタル酸血症 I 型の 1 例. 石毛美夏, 小川えりか, 碓井ひろみ, 米沢龍太, 小平隆太郎, 渡邊順子, 渕上達夫, 高橋昌里. (ポスター, 国内)

- 2) P-20: 当施設で診断した軽症型プロピオン酸血症 7 症例の検討. 鈴谷由吏, 田代恭子, 稲場美佐, 青木久美子, 但馬 剛, 依藤 亨, 重松陽介, 猪口隆洋, 松石豊次郎, 渡邊順子. (ポスター, 国内)
 - 3) P-36: β ウレイドプロピオナーゼ欠損症の臨床的・生化学的・分子生物学的検討と p.R326Q 変異頻度. 中島葉子, Judith Meijer, Doreen Dobritzsch, 渡邊順子, 久原とみ子, 三淵 浩, 李 知子, 衛藤 薫, 伊藤哲哉, Andre Van Kuilenburg. (ポスター, 国内)
 - 4) スポンサーセミナー2, フェニル酪酸ナトリウムを用いた尿素サイクル異常症治療の実際. 渡邊順子 (口演, 国内)
25. 3R Symposium Program (DNA 修復, 組換え, 修復)に関する国際会議. 2014 年 11 月 17 (月) ~22 日 (土), 御殿場.
- 1) Molecular cloning and characterisation of new human DNA repair genes. Ogi T. (口頭, 国内)
 - 2) Molecular characterization and functional analysis of XRCC4, a novel pathological gene for radiation sensitivity and developmental abnormalities. Guo C, Ogi T. (ポスター, 国内)
 - 3) ERCC1/XPF deficiency causes three NER- deficient disorders: a patient with various symptoms of xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome, and Fanconi anemia. akazawa 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, Fassihi H, Mitsutake N, Lehmann AR, Ogi T. (ポスター, 国内)
26. 第 59 回日本人類遺伝学会 2014 年 11 月 19 日 (水) ~22 日 (土), 場所: タワーホール船堀 (東京都江戸川区), 東京
- 1) 1B0-1: 家族性肺がんにおける新規責任遺伝子の同定. Novel causative gene of familial non-small cell lung cancer. 朝重耕一, 渡辺聡, 三嶋博之, 木下晃, 松本桂太郎, 及川将弘, 宮崎拓郎, 土谷智史, 山崎直哉, 福島喜代康, 永安 武, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
 - 2) 1O1-3: 多発性歯牙腫合併症例を含む SATB2 遺伝子変異症候群の新規変異の同定. Identification of Novel Mutations in Patients with SATB2 Gene Mutation Syndrome without Multiple Odontom. 三嶋博之, 菊入 崇, 三古谷 忠, 木下晃, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
 - 3) 1O14-2: ddPCR を用い他 McCune-Albright 症候群の GNAS モザイク変異検出の試み. GNAS mosaic mutation detection of the McCune-Albright syndrome with ddPCR. 渡辺聡, 伊達木 澄人, 中富明子, 木下 晃, 朝重耕一, 木下英一, 三嶋博之, 森内浩幸, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
 - 4) 2O3-2: Panic 障害多発家系例に対する Exome 解析. The molecular analysis of familial Panic disorder. 森本芳郎, 小野慎治, 森 貴俊, 黒滝直弘, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹 (口頭, 国内)
 - 5) 2O10-1: 次世代シーケンサを活用した HIV ゲノム薬剤耐性関連遺伝子マイナーアレルの検出. 島袋未美, 渡嘉敷良乃, 宮城郁乃, 石原美紀, 名護珠美, 建山正男, 比嘉真紀, 仲宗根勇, 要 匡. (口頭, 国内)
 - 6) 3O4-1: 母体血漿中への妊娠関連胎盤特異的 microRNA の流入量および分娩後の消失速度と陣痛との関連について. Effect of labor on plasma concentrations and postpartum

- clearance of pregnancy-associated, plasma-specific microRNA. 森崎慎太郎, 三浦清徳, 東島 愛, 阿部修平, 三浦生子, 長谷川ゆり, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
- 7) 3O4-2: 母体血と比較して胎児血で高発現する microRNA の同定. Identification of highly expressed microRNAs in fetal blood cells compared maternal blood cells. 東島 愛, 三浦清徳, 三嶋博之, 木下 晃, 塚本大空, 阿部修平, 長谷川ゆり, 吉田 敦, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
- 8) 3O4-3: 母体血漿中 miR-517a および miR518b は前置胎盤に対する帝王切開時の出血量に関連する. miR-517a and miR518b in maternal plasma as a predictive marker for the hemorrhage volume in placenta previa at delivery. 長谷川ゆり, 三浦清徳, 東島 愛, 阿部修平, 三浦生子, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
- 9) 3O4-4: 母体血漿中 cell-free microRNA 流入量と母体の body mass index および新生児出生体重との関連. Circulating levels of maternal plasma cf-miR-21 are associated with maternal body mass index and neonatal birth weight. 淵 直樹, 三浦清徳, 東島 愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 村上優子, 三嶋博之, 木下 晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
- 10) 3O4-5: 相胎間輸血症候群発症予測における母胎血漿中胎盤特異的 cell-free mRNA の有用性に関する検討. Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome. 村上優子, 三浦清徳, 東島 愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 三嶋博之, 木下 晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
- 11) 3O11-4: NILM/ASC-US 例における HPV-16 単独感染群と HPV-52 単独感染群の細胞診所見の変化. Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US. 阿部修平, 三浦清徳, 三浦生子, 山崎健太郎, 長谷川ゆり, 東島 愛, 吉田 敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
- 12) 2P016: Small for gestational age (SGA) 胎盤のゲノムワイド DNA メチル化解析. 副島英伸, Rumbajan Janette Mareska, 畑田出穂, 中林一彦, 泰健一郎, 青木茂久, 関博之, 竹田省, 城圭一郎 (ポスター, 国内)
- 13) 1P029: CHD7 遺伝子の新規変異を認めた CHARGE 症候群の一例. 我那覇 章, 要 匡. (ポスター, 国内)
- 14) 1P040: Identification of terminal deletion of Chr.15q by SNP microarray in a patient with a normal karyotype in amniocytes. 原田なをみ, 田中征治, 芳野 信, 齋藤伸道, 田中悦子, 此元隆雄, 中西浩一, 松石豊次郎, 渡邊順子. マイクロアレイ解析が有用であった 15 番染色体 q26 端部欠失の 1 例. (ポスター, 国内)
27. 第 87 回日本生化学会大会 シンポジウム 2014 年 10 月 15 日 (水) ~18 日 (土). 京都国際会議場, 京都. 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. 荻朋男, 中沢 由華, 勝木 陽子, Alagoz Meryem, Kakarougkas Andreas, 眞貝 洋一, Jeggo Penny (口演, 国内)
28. 日本放射線影響学会第 57 回大会 ワークショップ 2014 年 10 月 1 日 (水) ~3 日 (金), 鹿児島. 転写共役ヌクレオチド除去修復の開始反応の分子機構. 荻朋男 (口演, 国内)

29. 第 67 回日本薬理学会 西南部会 2014 年 11 月 23 日 (日), 産業医科大学ラマツイーニホール, 北九州. A1-2: 一酸化窒素合成酵素系の遺伝子欠損はマウス中大脳動脈閉塞後梗塞サイズを著明に縮小させる. 筒井正人, 久保田陽秋, 野口克彦, 松崎俊博, 坂梨まゆ子, 喜名美香, 内田太郎, 仲宗根淳子, 要 匡, 須加原一博, 垣花学. (口演, 国内)
30. 第 37 回日本分子生物学会年会 2014 年 11 月 25 日 (火) ~27 日 (木), パシフィコ横浜
- 1) 2W15-4: 丹伊田 浩行, 松沼 亮一, 荻 朋男, 森脇 真一, 北川 雅敏. DDB2-dependent HBO1 recruitment is essential for repair of UV-induced cyclobutane pyrimidine dimmer. (口演, 国内)
 - 2) 3W14-5: 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. 中沢由華, 郭朝万, 嶋田繭子, 宮崎仁美, 唐田清伸, 荻朋男 (口演&ポスター, 国内)
 - 3) 1P-0181: Molecular and functional study on the initiation of transcription coupled nucleotide excision repair. Guo C, Nakazawa Y, Shimada M, Jia N, Karata K, Miyazaki H, Ogi T. (ポスター, 国内)
 - 4) 1P-0181: 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. 唐田清伸, 郭朝万, 荻朋男 (ポスター, 国内)
 - 5) 2P-0869: Molecular pathology of acrodysostosis without hormone resistance caused by heterozygous mutations in cAMP phosphodiesterase-4D. Tadashi Kaname, Chang-Seok Ki, Norio Niikawa, George S. Baillie, Jonathan P. Day, Gen Nishimura, Nobuo Mastuura, Kumiko Yanagi, Kenji Naritomi, Miles D. Houslay, Sung Yoon Cho, Dong-Kyu Jin.
 - 6) 1P-0872: 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. 宮崎仁美, 荻朋男 (ポスター, 国内)
 - 7) 1P-0873: 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. 嶋田繭子, 荻朋男 (ポスター, 国内)
31. Fabry update meeting 2014.12.10 (山口市). Fabry 病の遺伝カウンセリング. 渡邊順子. (口演, 国内)
32. 第 482 回日本小児科学会福岡地方会 2014.12.13 (久留米市). 学童期の急性発作に対し血液浄化療法が有効であったメープルシロップ尿症の 1 例. 八戸由佳子, 田中玄師, 田中征治, 渡邊順子, 松石豊次郎, 長井孝二郎, 坂本照夫, 岡田純一郎. (口演, 国内)
33. Clinical Epigenetics Society 5th International Meeting. 2015 年 3 月 5 日-6 日, Düsseldorf, Germany. Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis in Beckwith-Wiedemann syndrome and hepatoblastoma. Maeda T, Mareska R.J, Higashimoto K, Yatsuki H, Nishioka K, Joh K, Soejima H. (ポスター, 国外)
34. 宮崎県産婦人科病医院従事者研修会 第 19 回ヒムかセミナー, 2015 年 3 月 7-8 日, シーガイアコンベンションセンター (宮崎市). なぜ大泉門は開いているの? 園田 徹 (口頭, 国内)
35. 第 112 回日本内科学会総会 2015 年 4 月 10 日-12 日, みやこめっせ, 京都. Beckwith-Wiedemann 症候群における新生児期低血糖合併機序の検討. 長嶋一昭, 田中大祐, 東元 健, 八木ひとみ, 杉崎 和, 田原 裕美子, 副島英伸, 稲垣暢也. (口頭, 国内)
36. 第 118 回日本小児科学会総会 2015 年 4 月 17 日-19 日 (大阪市). 最軽症型プロピオン酸血症 8 症例の検討. 渡邊順子, 但馬 剛, 依藤 亨, 重松陽介, 前田康博, 中島葉子, 猪口隆洋, 松石豊次郎 (口演, 国内)

37. The 6th Asan-Kumamoto Joint Symposium. 2015年5月23日 Clinical and histopathological features of placental mesenchymal dysplasia. Aoki S, Ohba T, Okajima M, Higashimoto K, Soejima H, Katabuchi H. (口頭, 国内)
38. 第57回日本小児神経学会学術集会 2015年5月28日-30日, 帝国ホテル, 大阪. Beckwith-Wiedemann 症候群エピ変異症例におけるインプリント DMR の包括的メチル化解析. 前田寿幸, 城崎幸介, 八木ひとみ, 東元 健, 松尾宗明, 副島英伸 (ポスター, 国内)
39. 平成27年度広島大学・長崎大学連携研究カンファレンス 2015年6月6日(土), 場所: 広島大学基礎・社会医学棟2階セミナー室2, 広島 自己炎症疾患の遺伝子解析 木下晃, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
40. 第137回日本小児科学会静岡地方会 2015年6月7日, 静岡. Beckwith-Wiedemann 症候群と診断した1絨毛膜2羊膜性双胎の一女兒例. 口頭, 吉村 歩, 松原理沙, 田中秀門, 今市悠太郎, 吉田悟, 荻田薫, 野村武雅, 側島健宏, 松下博亮, 白井憲司, 南野初香, 元重京子, 木部哲也, 東元健, 副島英伸 (口頭, 国内)
41. European Human Genetics Conference 2015, Glasgow, Scotland, UK, June 6-9, 2015. PS04.01 Mutations in PDE4D and molecular pathology of acrodysostosis without hormone resistance. Kaname T, Ki C, Yanagi K, Naritomi K, Niikawa N, Baillie GS, Day JP, Nishimura G, Mastuura N, Houslay MD, Cho S, Jin D. (ポスター, 国外)
42. The 16th Annual meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution. 2015.7.12-16. Vienna, Austria. An evolutionary study of the *RNF213* gene associated with Moyamoya disease in the people of the Japanese archipelago. Koganebuchi K, Nakagome S, Mano S, Ishizaki N, Kawamura S, Kimura R, Ishida H, Joh K, Fujimoto K, Soejima H, Sato K, Yasui Y, Kumabe T, Fujii K, Akiyama T, Ogawa M, Hanihara T, Oota H. (ポスター, 国外)
43. 第22回日本遺伝子診療学会大会 2015年7月17日-19日, 神奈川労働プラザ, 横浜. シスチン尿症を伴うゲノムワイド父性片親性ダイソミー症例の遺伝子解析. 副島英伸 (口頭, 国内)
44. 第55回日本先天異常学会学術集会/第38回日本小児遺伝学会学術集会, 2015年7月25日(土)~27日(月), パシフィコ横浜会議センター
- 1) O-16 日本における1q部分重複症候群26例の検討. 渡辺 聡、清水健司、大橋博文、小崎里華、岡本伸彦、知念安紹、水野誠司、道和百合、塩見夏子、東田好広、田代克弥、七條光市、湊崎和範、麻生誠二郎、松本 正、福田雅文、吉浦孝一郎、近藤達郎 (口頭, 国内)
 - 2) 効率の良いクリニカルシーケンスに向けた難聴遺伝子診断パネルによる沖縄難聴患児の遺伝子診断. 要 匡, 柳 久美子, 比嘉真紀, 鈴木幹男, 我那覇 章 (ポスター, 国内)
45. 第42回日本マス・スクリーニング学会 2015年8月21日-22日(東京都).
- 1) 新生児マススクリーニングを契機に診断された母体のビタミンB12欠乏症. 福井香織、青木久美子、稲場美佐、井上かおり、柳内千尋、鈴谷由吏、石井宏美、木下幸恵、猪口隆洋、戸田絢子、竹島泰弘、渡邊文雄、渡邊順子. (口演, 国内)
 - 2) 新生児マススクリーニングにおける遊離カルニチン低値症例の検討—当施設での解析症例7例の報告— 木下幸恵、渡邊順子、福井香織、田代恭子、稲場美佐、井上かおり、柳内千尋、鈴谷由吏、石井宏美、青木久美子、小林弘典、猪口隆洋. (口演, 国内)
46. デジタルPCR最先端テクニカルシンポジウム 2015年8月28日(金), 千里ライフサイエンスセンタービル, 大阪. Rare variant 検出限界への挑戦: ddPCRを用いた McCune-Albright

- 症候群 責任遺伝子 GNAS mosaic 同定の試み. 渡辺 聡, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
47. Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2015.9.1-9.4 (Lyon). A long term follow-up study of 8 individuals with asymptomatic propionic acidemia. Watanabe Y, Tashiro K, Aoki K, Inaba M, Yanagiuchi C, Suzutani Y, Ishii H, Tajima G, Yorifuji T, Shigematsu Y, Maeda Y, Nakajima Y, Inokuchi T, Matsuishi T. (ポスター, 国外)
48. 第 22 回遺伝性疾患に関する出生前診断研究会 2015 年 10 月 3 日, 宮崎. 間葉性異形成胎盤におけるインプリント DMR のエピジェノタイプ変化. 口頭, 青木早織, 東元健, 樋高秀憲, 大塚泰史, 三嶋博之, 吉浦孝一郎, 大場隆, 片淵秀隆, 副島英伸. (口頭, 国内)
49. 国立遺伝研研究集会 2015 年 10 月 1-2 日, 遺伝研, 三島. 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. 荻朋男 (口演, 国内)
50. 第 163 回 染色体研究会, 2015 年 10 月 3 日, 東京. 要 匡: 次世代シーケンサーでわかること, わからないこと —最近の動向— (特別講演).
51. The 65th Annual Symposium of the American Society of Human Genetics 2015.10.6-10 (Baltimore). Neonatal hemolytic anemia and multiple congenital anomalies due to deletions of 5q33, 6q24, and 14q23. Watanabe Y, Tashiro K, Aoki K, Inaba M, Yanagiuchi C, Suzutani Y, Ishii H, Tajima G, Yorifuji T, Shigematsu Y, Maeda Y, Nakajima Y, Inokuchi T, Matsuishi T.
52. 第 74 回日本癌学会学術総会 2015 年 10 月 8-10 日, 名古屋国際会議場. 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. 荻朋男 (口演, 国内)
53. 第 60 回日本人類遺伝学会 2015 年 10 月 14 日 (水) ~17 日 (土), 場所: 京王プラザホテル, 東京
- 1) S9-4: Droplet digital PCR を用いた鋭敏なモザイク検出法. 渡辺聡, 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
 - 2) O-54: 妊娠経過に伴う母体血漿中胎盤特異的 microRNA 流入量に関する検討. 村上優子, 三浦清徳, 東島 愛, 阿部修平, 瀧 直樹, 長谷川ゆり, 三嶋博之, 木下 晃, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (口頭, 国内)
 - 3) O-76: 間葉性異形成胎盤のゲノム・エピゲノム解析. 青木早織, 東元 健, 樋高秀憲, 渡邊英孝, 大塚泰史, 三嶋博之, 吉浦孝一郎, 八木ひとみ, 西岡憲一, 城 圭一郎, 大場 隆, 片淵秀隆, 副島英伸 (口頭, 国内)
 - 4) Beckwith-Wiedemann 症候群の原因となる片親性父性ダイソミーの切断点領域の解析. 大塚泰史, 岡岳彦, 川原弘三, 八木ひとみ, 東元健, 副島英伸. (口頭, 国内)
 - 5) P-67: 中條-西村症候群様自己炎症性疾患の変異解析. 木下晃, 金澤伸雄, 金城紀子, 三嶋博之, 吉浦孝一郎 (ポスター, 国内)
 - 6) P-72: 異所性妊娠における母胎血漿中胎盤特異的 microRNA 流入量の臨床的意義に関する検討. 東島 愛, 三浦清徳, 長谷川ゆり, 松本亜由美, 北島道夫, 三嶋博之, 木下 晃, 吉浦孝一郎, 増崎英明 (ポスター, 国内)
 - 7) P-215: Exomiser を用いたエクソーム解析フローと支援ツールの開発. 三嶋博之, 吉浦孝一郎 (ポスター, 国内)

- 8) 次世代シーケンサ診断パネルにて検出困難であった TWSIT1 遺伝子新規変異を認めた Baller-Gerold 症候群疑い例. 要 匡, 鮫島希代子, 柳久美子, 黒木陽子, 西村玄, 成富研二, 平野隆, 松原洋一 (ポスター, 国内)
- 9) 大腸癌におけるインプリント DMR の包括的メチル化解析. 樋高秀憲, 東元健, 青木早織, 渡邊英孝, 八木ひとみ, 西岡憲一, 城圭一郎, 前田寿幸, 古賀靖大, 岩切龍一, 能城浩和, 藤本一眞, 副島英伸. (ポスター, 国内)
54. 第 4 回 ゲノム懇話会, 2015 年 10 月 15 日, 東京. 要 匡: 次世代シーケンサーの最近の動向 (特別講演).
55. 第 67 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 2015 年 10 月 17 (土) -18 日 (日), 長崎ブリックホール, 長崎. 転写の異常により発症する疾患の診断法と分子病態. 荻朋男 (口演, 国内)
56. 第 23 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ. 2015 年 10 月 19 (月) -21 日 (水), 焼津市, 静岡.
- 1) XRCC4deficiencyinhumansubjectscausesamarkedneurologicalphenotypebut no overt immunodeficiency. 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 (ポスター, 国内)
 - 2) 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. 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 (ポスター, 国内)
57. 第 19 回日本内分泌病理学会 2015 年 10 月 24 日, アバンセ, 佐賀 教育講演 1. インプリンティング関連疾患のゲノム・エピゲノム解析. 副島英伸 (口頭, 国内)
58. 第 23 回日本胎盤学会学術集会 2015 年 11 月 5 日 (木) ~6 日 (金), 場所: JA 共催ビル カンファレンスホール, 東京.
- TO1-1: 間葉性異形成胎盤の分子遺伝学的解析. 青木早織, 東元健, 樋高秀憲, 渡邊英孝, 大塚泰史, 三嶋博之, 吉浦孝一郎, 八木ひとみ, 西岡憲一, 城圭一郎, 大場隆, 片渕秀隆, 副島英伸 (口頭, 国内)
59. 第 57 回日本先天代謝異常学会 2015 年 11 月 12 日 (木) -14 日 (土) (大阪市).
- 1) EB ウイルス感染を契機に血球貪食症候群を発症し、血液浄化を要したメチルマロン酸血症の一男児例. 福井香織, 井上 忠, 屋宮清仁, 田中悠平, 後藤憲志, 田中征治, 河野 剛, 長井孝二郎, 田代恭子, 渡邊順子. (ポスター, 国内)
 - 2) 新生児マススクリーニングにおける遊離カルニチン低値症例の検討. 柳内千尋, 渡邊順子, 福井香織, 田代恭子, 稲場美佐, 鈴谷由吏, 青木久美子, 小林弘典, 猪口隆洋, 内村直尚.
60. EAUHGS meeting 2015, Seoul, Korea, 2015.11.27. Kaname T: Clinical application and its pitfalls of next-generation sequencing (invited).
61. 第 38 回日本分子生物学会年会 2015 年 12 月 1 日 (火) ~4 日 (金), 神戸国際会議場, 神戸.
- 1) 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. 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. (口頭, 国内)
 - 2) 各種コケイン症候群の分子診断. 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. (ポスター, 国内)

- 3) XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency. 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 (ポスター, 国内)
- 4) 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. 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 (ポスター, 国内)
- 5) Two major mutations and their rapid detection of the SLC6A4 gene in Okinawan patients with Pendred syndrome/enlarged vestibular aqueduct syndrome. Kaname T, Ganaha A, Yanagi K, Higa M, Naritomi K, Suzuki M. (ポスター, 国内)
62. 第487回日本小児科学会福岡地方会 2015.12.12 (久留米市). NICUにおける低カルニチン血症症例の検討— マスクリーニング陽性例を中心に—. 吉塚梯子, 渡邊順子, 木下正啓, 原田英明, 福井香織, 山下裕史朗, 田代恭子. (口演, 国内)
63. 第1回日本産産科婦人科 遺伝診療学会 平成27年12月18日(金)~19日(土), 長崎ブリックホール, 長崎. 教育講演 11「日本人における子宮頸がん発症感受性同定に関するゲノムワイド関連解析」吉浦孝一郎, 三浦清徳, 増崎英明. (口頭, 国内)
64. 第一回放射線災害・医科学研究拠点カンファレンス, 平成28年6月4日(土), 長崎大学良順会館専斎ホール, 長崎. 長崎大学における Initiative on Rare and Undiagnosed Disease in Pediatrics (IRUD-P)解析についての報告. 吉浦孝一郎, 木下 晃, 三嶋博之, 林田知佐, 近藤達郎, 渡邊順子, 伊達木澄人, 要 匡, 松原洋一 (口頭, 国内)
65. 第一回三大学次世代コンソーシアム 2016年2月13日, 熊本. 間葉性異形成胎盤のゲノム・エピゲノム解析. 青木早織, 東元健, 樋高秀憲, 大塚泰史, 渡邊英孝, 三嶋博之, 吉浦孝一郎, 八木ひとみ, 西岡憲一, 城圭一郎, 大場 隆, 片渕秀隆, 副島英伸. (口頭, 国内)
66. 宮崎県産婦人科病医院従事者研修会 第20回ヒムかセミナー, 2016年3月5-6日, シーガイアコンベンションセンター (宮崎市) 帝王切開で生まれた赤ちゃんはデカク育つ? —出る杭は抜いたらだめ?— 園田 徹. (口頭, 国内)
67. The international Congress of Human Genetics (ICHG2016) April 3 (sun) – 7 (Thu), Kyoto International Conference Center, Japan.
- 1) Mon(2)-P2: Song S, Kaname T, Sugano S. Next generation sequencing-based cancer precision medicine is on the horizon now. (ポスター, 国内)
 - 2) Mon(2)-P48: Kiyonori Miura, Hiroyuki Mishima, Shuhei Abe, Yuko Murakami, Naoki Fuchi, Ai Higashijima, Yuri Hasegawa, Shoko Miura, Masako Masuzaki, Masanori Kaneuchi, Koh-ichiro Yoshiura, Hideaki Masuzaki. Evaluation of genome-wide association study-identified SNPs at 4q12, 17q12, and 6p21.32 with cervical cancer susceptibility in a Japanese population. (ポスター, 国内)
 - 3) Mon(2)-P109: Hiroyuki Mishima, Koh-ichiro Yoshiura. Bio-Virtuso: A package of Docker containers for multiple source data retrieval, RDF conversion, and triplestore deployment in a simplified manner. (ポスター, 国内)
 - 4) Mon(2)-P174: Kaname T, Yanagi K, Ki C-S, Niikawa N, Nishimura G, Mastuura N, Iso M, Kuroki Y, Mizuno S, Cho SY, Jin DK, Y Matsubara Y. Novel mutations in PDE4D and molecular pathology of acrodysostosis without hormone resistance. (ポスター, 国内)

- 5) Mon(2)-P220: Yanagi K, Iso M, Ganaha A, Kaname T. Rapid and accurate genetic testing for CHARGE syndrome based on long-range PCR and benchtop Next-Gen high-throughput sequence. (ポスター, 国内)
 - 6) Tue(3)-P213: Akira Kinoshita, Nobuo Kanazawa, Noriko Kinjo, Hiroyuki Mishima, Koh-ichiro Yoshiura. Mutations in the patients with Nakajo Nishimura Syndrome-like autoinflammatory diseases. (ポスター, 国内)
 - 7) Tue(3)-P232: Saori Aoki, Ken Higashimoto, Hidenori Hidaka, Hidetaka Watanabe, Yasufumi Ohtauka, Mishima Hiroyuki, Koh-ichiro Yoshiura, Hitomi Yatsuki, Kenichi Nishioka, Keiichiro Joh, Takashi Ohba, Hidetaka Katabuchi, Hidenobu Soejima. Aberrant methylation at imprinted DMRs is associated with placental mesenchymal dysplasia. (ポスター, 国内)
 - 8) P22: Chinen Y, Nitta J, Kinjo T, Masamoto H, Aoki Y, Kaname T, Chinen Y. Three Repeated Cases of Fetal Cystic Hygroma in the First Trimester. (ポスター, 国内)
 - 9) Wed(4)-P291: Yuri Hasegawa, Kiyonori Miura, Ai Higashijima, Yuko Murakami, Ozora Tsukamoto, Shuhei Abe, Naoki Fuchi, Shoko Miura, Atsushi Yoshida, Hiroyuki Mishima, Akira Kinoshita, Koh-ichiro Yoshiura, Hideaki Masuzaki. Circulation levels of C19Mc-cluster microRNAs in pregnant women with abruptio placenta. (ポスター, 国内)
 - 10) Wed(4)-P293: Yuko Murakami, Kiyonori Miura, Ai Higashijima, Naoki Fuchi, Shuhei Abe, Yuri Hasegawa, Atsushi Yoshida, Masanori Kaneuchi, Yuko Murakami, Ozora Tsukamoto, Shoko Miura, Hiroyuki Mishima, Akira Kinoshita, Koh-ichiro Yoshiura, Hideaki Masuzaki. Normal ranges of plasma concentrations of pregnancy-associated microRNAs during pregnancy. (ポスター, 国内)
 - 11) Hidaka H, Higashimoto K, Aoki S, Watanabe H, Yatsuki H, Nishioka K, Joh K, Maeda T, Koga Y, Iwakiri R, Noshiro H, Fujimoto K, Soejima H. Comprehensive methylation analysis of imprinting-associated differentially methylated regions in colorectal cancer. (口頭, 国内)
 - 12) Novel MCA/ID syndrome with ASH1L mutation. Okamoto N, Miya F, Nishioka K, Soejima H, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K. (口頭, 国内)
68. The 10th Quinquennial Conference on Responses to DNA damage: from molecule to disease. Egmond aan Zee, The Netherlands, April 17-22, 2016. Genetics disorders associated with defects in transcription coupled nucleotide excision repair. Tomoo Ogi (口頭, 国外)
 69. 第 119 回日本小児科学会学術集会, 2016 年 5 月 13 日 (金) -15 日 (日), 札幌. 先天代謝異常症に対する血液浄化の経験 ～経管栄養の積極的併用の試み～ Blood Purification for metabolic syndrome. 福井香織, 渡邊順子, 田中征治, 井上忠, 八戸由佳子, 江崎拓也, 河野剛, 長井孝二郎, 岡田純一郎, 山下裕史朗. (口頭, 国内)
 70. 第 10 回日本エピジェネティクス研究会年会 2016 年 5 月 19-20 日, 千里ライフサイエンスセンター, 大阪.

- 1) 大腸癌におけるインプリント DMR の包括的メチル化解析. 樋高秀憲, 東元健, 青木早織, 渡邊英孝, 前田寿幸, 古賀靖大, 岩切龍一, 能城浩和, 藤本一眞, 副島英伸. (ポスター, 国内)
- 2) 間葉性異形成胎盤のゲノム・エピゲノム解析. 口頭, 青木早織, 東元 健, 樋高秀憲, 大塚泰史, 渡邊英孝, 三嶋博之, 吉浦孝一郎, 大場 隆, 片渕秀隆, 副島英伸.
71. EUROPEAN Human Genetics CONFERENCE 2016, Barcelona, Spain, 21-24 May 2016. Three major mutations and their rapid detection of the SLC26A4 gene in East Asian patients with Pendred syndrome/enlarged vestibular aqueduct syndrome. Kaname T, Yanagi K, Ganaha A, Higa M, Iso M, Matsui Y, Koiwa F, Kuroki Y, Suzuki M, Matsubara Y.
72. 2016 HCA ユーザーミーティング. 2016年5月26日. 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. 荻 朋男 (口頭, 国内)
73. 2016 Spring International Conference of the Korean Society for Gerontology 2016年6月15-17日, Daegu, Korea. New DNA-repair gene mutations associated with Cokayne syndrome like progeroid disorders. 荻 朋男 (口頭, 国外)
74. 第33回日本小児肝臓研究会 2016年7月2日-3日 (岐阜市). 肝機能異常と大量腹水を契機に先天性グリコシル化異常症の診断に至った乳児例. 江田慶輔, 高木祐吾, 吉塚梯子, 荒木潤一郎, 下村 豪, 弓削康太郎, 福井香織, 渡邊順子, 岡本伸彦, 水落建輝. (口演, 国内)
75. 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年9月1-2日. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system. 荻 朋男 (口頭, 国内)
76. 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年9月2日 (金) -3日 (土). 京都大学, 桂キャンパス. 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. 荻 朋男 (口頭, 国内)
77. 平成28年度 若手放射線生物学研究会 専門研究会 2016年9月3日 (土) -4日 (日), 東京工業大学, 環境エネルギーイノベーション棟1F 多目的ホール. DNA 損傷応答と遺伝病疾患. 荻 朋男 (口頭, 国内)
78. Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2016.9.6-9.9, Roma, Italy. Two sibling cases of aspartate-glutamate carrier 2 (Citrin) deficiency: Does diet affect diagnosis? Watanabe Y, Fukui K, Harada N, Tashiro K, Inokuchi T, Yano S, Yamashita Y. (ポスター, 国外)
79. 日本遺伝学会第88回大会 2016年9月7日 (水) ~10日 (土), 日本大学国際関係学部 三島駅北口校舎, 三島, 静岡. 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. 荻 朋男 (口頭, 国内)
80. 日本遺伝学会 第88回大会. 三島 (静岡). 2016年9月7日. 要 匡: ヒト疾患ゲノム解析ツールとしての次世代シーケンサ. (シンポジウム) (口頭, 国内).
81. 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年9月14日 (水), 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. 荻 朋男 (口頭, 国内)
82. 第二十三回遺伝性疾患に関する出生前診断研究会, 平成28年9月24日 (土), 長崎大学良順会館ボードインホール, 長崎.

- 1) IRUD-P 解析プログラムで判明した FG 症候群を疑われた家族発症例の原因変異. 前川隆太, 佐藤智生, 吉浦孝一郎, 近藤達郎 (口頭, 国内)
 - 2) オルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) 欠損症の出生前診断. 原田なをみ, 福井香織, 齋藤伸道, 渡邊順子 (口頭, 国内)
 - 3) メチル化異常不一致を示す一卵性 2 絨毛膜 2 羊膜双胎の Beckwith-Wiedemann syndrome. 東元 健, 八木ひとみ, 副島英伸. (口頭, 国内)
83. 第 75 回日本癌学会学術総会 2016 年 10 月 6-8 日, パシフィコ横浜.
- 1) 大腸癌におけるインプリント DMR の包括的メチル化解析. 樋高秀憲, 東元健, 古賀靖大, 副島英伸. (口頭, 国内)
 - 2) A germline mutation in the WDR4 gene causes severe developmental abnormalities associated with genome instability. 荻 朋男 (口頭, 国内)
84. The 24th United European Gastroenterology Week. 2016 年 10 月 15-19 日, Vienna, Austria. Comprehensive methylation analysis of imprinting-associated differentially methylated regions in colorectal cancer. Hidaka H, Higashimoto K, Takara Y, Takedomi H, Okamoto N, Kawakubo H, Yamamoto K, Yamanouchi K, Koga Y, Iwakiri R, Noshiro H, Fujimoto K, Soejima H. (ポスター, 国外)
85. The 66th Annual Symposium of the American Society of Human Genetics 2016 .10.18-22, Vancouver, Canada.
- 1) Two sibling cases of aspartate-glutamate carrier 2 (Citrin) deficiency: Does diet affect diagnosis? Watanabe Y, Fukui K, Harada N, Tashiro K, Inokuchi T, Yano S, Yamashita Y. (ポスター, 国外)
 - 2) A novel mutation in the VIPAS39 gene found in two families with atypical arthrogryposis, renal dysfunction and cholestasis (ARC) syndrome. Kaname T, Chinen Y, Yanagi K, Iso M, Matsui Y, Hayashi K, Kuroki Y, Tohma T, Matsubara Y.
86. 第 58 回日本先天代謝異常学会 2016 年 10 月 27 日-29 日 (東京都).
- 1) AGC1 欠損症の兄弟例: 髄中有機酸の検討. 矢野正二, 才津浩智, バチキアン アーサー, モスリー キャサリン, ブレム ステファン, 渡邊順子, 松本直通. (口演, 国内)
 - 2) 肝機能異常と大量腹水を契機に先天性グリコシル化異常症の診断に至った乳児例. 江田慶輔, 高木祐吾, 吉塚梯子, 荒木潤一郎, 下村 豪, 弓削康太郎, 福井香織, 渡邊順子, 岡本伸彦, 水落建輝. (口演, 国内)
 - 3) 手術時の低血糖を契機に診断に至ったシトリン欠損症の 2 歳女児例. 鈴谷由吏, 渡邊順子, 福井香織, 石井宏美, 田代恭子, 青木久美子, 芳野博臣, 菊池敦生, 呉 繁夫, 猪口隆洋. A 2-year-old female with citrin deficiency presented with hypoglycemia during surgery. (口演, 国内)
87. 第 39 回日本小児遺伝学会学術集会 2016 年 12 月 9-10 日, 慶應義塾大学三田北館ホール&会議室.
- 1) CTCF 遺伝子欠失を認めた 2 女児の臨床的および遺伝学的検討. 堀いくみ, 河村理恵, 中林一彦, 家田大輔, 大橋圭, 根岸豊, 服部文子, 杉尾嘉嗣, 涌井敬子, 黒澤健司, 秦健一郎, 副島英伸, 齋藤伸治. (口頭, 国内)

- 2) ソトス症候群とベックウィズ・ビーデマン症候群でオーバーラップする表現型の原因探索。渡邊英孝, 東元健, 三宅紀子, 前田寿幸, 樋高秀憲, 青木早織, 八木ひとみ, 西岡憲一, 城圭一郎, 松本直通, 副島英伸. (口頭, 国内)
 - 3) *DIS3L2* 複合ヘテロ変異を同定した長期生存 Perlman 症候群の 1 例. ポスター, 長崎啓祐, 東元健, 相馬規子, 今村勝, 齋藤昭彦, 副島英伸. (口頭, 国内)
 - 4) Aragille 症候群を疑われた *KDM6A* 遺伝子変異を有する 1 例. 福井香織, 岡田純一郎, 吉浦孝一郎, 渡邊順子. (口頭, 国内)
 - 5) 心弁膜に腫瘍性病変を合併した *TRPV4* 遺伝子 de novo ヘテロ変異を有する軽症型 Metatropic dysplasia の 1 例. 七種朋子, 岡田純一郎, 福井香織, 久野 正, 西村 玄, 吉浦孝一郎, 渡邊順子. (口頭, 国内)
88. 第 39 回日本分子生物学会年会 2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日, パシフィコ横浜. *NSD1* ハプロ不全は DNA メチル化インプリント異常と遺伝子発現異常を惹起する. 渡邊英孝, 東元健, 三宅紀子, 前田寿幸, 樋高秀憲, 青木早織, 八木ひとみ, 西岡憲一, 城圭一郎, 森田純代, 堀居拓郎, 木村美香, 畑田出穂, 松本直通, 副島英伸. (ポスター, 国内)
89. 宮崎県産婦人科病医院従事者研修会 第 21 回ヒムかセミナー, 2016 年 3 月 4-5 日, シーガイアコンベンションセンター (宮崎市), (2020 年東京)オリンピックで金メダルを量産するためには—生殖医療がすごいことになってるぞ— 園田 徹, (口頭, 国内)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 統合データベースとオープンライフサイエンス トーゴーの日シンポジウム 平成 27 年 10 月 5 日 (月) ~6 日 (火). 東京大学弥生講堂・一条ホール. 「原因不明および原因既知の疾患の解析を実施するにあたって~ゲノムからの視点」 吉浦孝一郎 (口頭, 国内)
2. 名古屋大学ホームページ, 2015 年 8 月. 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. (ホームページ広報, 国内)
3. 中日メディカルサイト (<http://iryuu.chunichi.co.jp/article/detail/20150826141838540>) (中日新聞の取材による) 2015 年 8 月 25 日. 活用広がる遺伝子診断. 荻 朋男. (新聞取材, 国内)
4. 太陽紫外線防御研究委員会第 26 回シンポジウム, 2016 年 3 月 4 日 (金), グランフロント大阪北館 4F ナレッジシアター, 大阪. 「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, (口頭, 国内)
5. 体験講座「遺伝子と仲良くなろう」 平成 28 年 3 月 5 日~6 日 熊本大学 遺伝子実験施設「生命科学の未来について考える」 要 匡, (口頭, 国内).

(4) 特許出願

該当ありません