

令和 2 年 4 月 28 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2016～2019

課題番号：16KT0112

研究課題名(和文) ウイルスゲノムとヒトゲノムとの相互作用によるガン発症メカニズム解明

研究課題名(英文) Mechanisms for cancer development based on virus and human genome interaction

研究代表者

吉浦 孝一郎 (YOSHIURA, Koh-ichiro)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号：00304931

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：子宮頸部拭い液から得られるHPVゲノムの塩基配列決定を行った。HPV全ゲノム配列情報によるクラスタリング解析とL1領域による判定とは基本的に一致する。ただし、アンプリコアでは認められなかったウイルスが認められることもあり、確認可能なウイルスにも多くの変異が入っている。頸部拭い液内のHPV量に関しては、非常にバラツキが大きい。子宮頸部異型性と判定された試料中の7遺伝子変異は、ほとんど認められない。ウイルスゲノムのヒトゲノムへのintegration部位に特異的な共通点は存在しないようである。患者帰結の層別化のために、現状調査中である。今後、超長期的経過と上記説明因子候補との相関解析を進める。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で、子宮検診時に得られる子宮頸部拭い液中のヒトパピローマウイルスの型や量と長期的な子宮頸部病変の予後との関連が明らかにできると期待している。本研究は、経過の報告となったが、10余年の経過とHPV全ゲノム情報との相関解析は、検診時にどこまで検査が必要かといった行政施策に生かせる情報である。

HPV全ゲノム情報でのウイルスの系統分類は、ウイルスL1領域のみを用いた簡易型の分類とほとんど同一で、現在の型判定法は費用対効果の点からは間違っていない。ただし、HPV全ゲノム塩基配列には変異も認められ、これら変異の病状進展に関してのインパクトを明らかにすることが今後の課題である(現在進行中研究)。

研究成果の概要(英文)： We sequenced whole human papilloma virus genome DNA (HPV-WGS) derived from human cervical pap smear test samples. Type classification by HPV-WGS and amplicon typing by L1 accord basically, but HPV not found by amplicon typing sometimes identified by HPV-WGS and mutations are frequently found by HPV-WGS. Virus amount on papa smear is shown to have large variation. Mutations in human gene, PIK3CA, KRAS, CDK N2A, EGFR, TP53, NOTCH1 and MYC, are hardly found, and virus integrations sites are variable and are not common sites.

We are investigating present cervical conditions to stratify patients, progressed or naturally cured, and we will search to find prediction marker for cervical disease prognosis.

研究分野：人類遺伝学

キーワード：ヒトパピローマウイルス ウイルスゲノム 子宮頸がん 変異 コピー数 長期フォローアップ 予後予測因子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトパピローマウイルス (human papilloma virus: HPV) による子宮頸がん発症についての研究を、およそ10年前に実施した。HPV型自体が高リスク群であることが子宮頸がん発症の大きな要因であると考えられるが、全員が異型性、発がんと進展する訳ではない。HPV感染の90%は、HPVが自然排除 (自然治癒) され、90%が持続感染となる。問題は持続感染群で、そのなかの一部が子宮頸がんに進展するとされる。持続感染となる群にはリスク遺伝バリエーションがあると考えて、ゲノムワイド関連解析を実施したが、リスクバリエーションは明らかにできなかった。10年経過した現在の子宮頸部異型性の状況を再度調査し、ウイルス型、ウイルスゲノム配列、ウイルス量、ヒトゲノム配列と超長期的な予後を予測できる因子の存在を明らかにできると考え本研究を計画立案した。

2. 研究の目的

本研究は、ヒトパピローマウイルス (HPV) による子宮頸がん発症過程の解明による予測システムの開発と、その過程への介入による発症予防のための基礎研究を行うことを目標とした。

最初の研究から十余年が経ており、現在の子宮頸部異型性の状況を再調査することで、当時より疾患が進展しているのか治癒に向かっているのかを層別化し、進展群あるいは治癒群に共通な要因を探ることで目的が達せられると考えた。共通因子として、HPVの型、HPVゲノムの変異、HPVの感染量、ヒトゲノムでの変異を想定した。

3. 研究の方法

最初の研究時、平成19年度～平成21年度までの3年間で延べ2,000人を越える子宮がん検診者のHPVの型判定を実施した。検診で異型性と判断されて産婦人科に精査目的で来院する患者さん、対照コントロールとして妊婦さんに協力頂き、子宮頸部検診として採取される子宮頸部拭い液を試料として採取し、当時の頸部異型性の外見的判定、病理判定が残っている。拭い液から、DNAが抽出され保存されており、その中にはHPVのDNAそのものとヒト (患者さん自身) のDNAが含まれている。当時の型判定には、PCR法増幅後にHPVのL1領域のDNA配列で判定を行うアンプリコアHPVを用いていた。HPV型判定、細胞診判断が残り、DNAが保存されている325名が解析対象である。

HPV全ゲノムとPIK3CA, KRAS, CDKN2A, EGFR, TP53, NOTCH1, Mycの子宮頸がんに関連する7個のヒト遺伝子に対する濃縮用ピオチンラベルオリゴヌクレオチドを合成デザインターゲット濃縮を行った。本方法は、次世代シーケンズ解析における exome 解析とよばれる手順である。濃縮後に次世代シーケンサーにて高depthの塩基配列決定を行った。

325名の現在の子宮頸部病状について再調査をおこなった。当時のエントリー病院へ出向き、個別にカルテから現状に関する情報を入手、調査中である。

4. 研究成果

【現患者情報】

本情報再調査が、最も遅れており完全に調査できていない。現在でも調査中である。少なくとも大学病院で経過観察されている患者については調査終了したが、主な他3病院については、訪問して病状調査中である。患者層別化の重要な情報であり、本情報なくして、解析は不能である。他の、実験的に収集できるDNA情報は取得済みである。

【HPVウイルス全ゲノム配列】

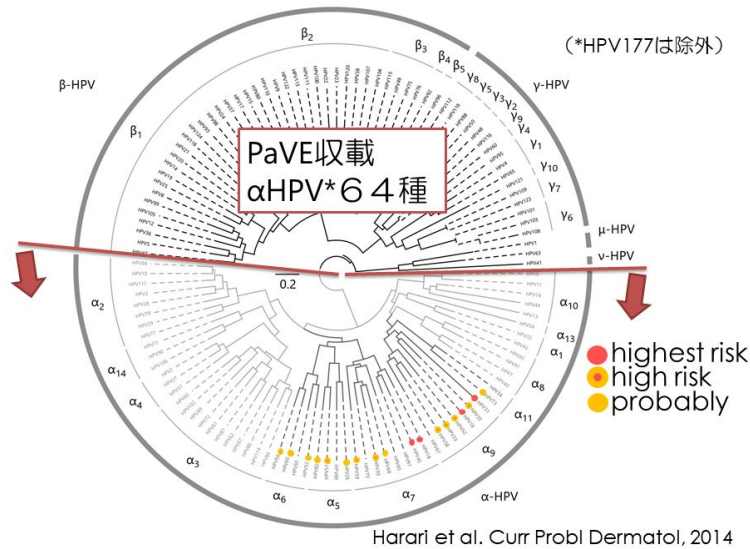


図1) ゲノム DNA 濃縮は、αHPV のうち計 64 の HPV 型を対象とした。

ヒトパピローマウイルスゲノムの塩基配列決定を行った。HPV全ゲノム配列情報によってクラスタリング解析と、研究当初のアンプリコアHPVによるL1領域による判定とは基本的に一致する。ただし、濃縮後HPV全ゲノム配列とアンプリコアでは認められなかったウイルスが認められることがある。ウイルスには、変異が多く入っている。頸部拭い液内のHPV量に関しては、非常にバラツキが大きい。HPV全ゲノム配列解析で明らかとなっているHPVゲノムの質と量は、子宮頸部病変10年の経過との関連に非常に重要で、説明因子として利用する。

ウイルスゲノムの配列決定の副産物として、ウイルスゲノムがヒトゲノム内に挿入 (integration) されていた場合に、ヒトゲノム上の挿入部位が分かるはずである。特異的に共通したintegration 部位は存在しないようである。ただし、患者integration 部位を機能的に分類したりする作業により、患者予後の予測因子となりうるため、integration 部位情報は説明因子としている。

【HPC発がん関連7遺伝子の変異】

子宮頸部異型性と判定された試料中の7遺伝子変異は、ほとんど認められない。詳細は、検討中であるが認められても極わずかの数に限られ、そのモザイク頻度も高くない。少なくとも、採取された子宮頸部拭い液内にあるヒトの細胞には、変異は多くはっていない。

【超長期的予後予測因子】

患者現状調査が遅れているため、その情報待ちの状態である。病状が進んだ群と治癒した群の層別化から、HPV全ゲノム、あるいはL1タンパクによるHPVの系統分類をおこないハイリスクHPV群を再定義することが一つの目標であったので、こちらも患者情報が準備でき次第研究を進める。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計42件（うち査読付論文 42件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Motokawa M, Watanabe S, Nakatomi A, Kondoh T, Matsumoto T, Morifuji K, Sawada H, Nishimura T, Nuno H, Yoshiura KI, Moriuchi H, Dateki S.	4. 巻 63
2. 論文標題 A Hot-spot Mutation in CDC42 (p.Tyr64Cys) and Novel Phenotypes in a Third Patient with Takenouchi-Kosaki Syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 387-390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-017-0396-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Koga T, Migita K, Sato T, Sato S, Umeda M, Nonaka F, Fukui S, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Masumoto J, Agematsu K, Yachie A, Yoshiura KI, Eguchi K, Kawakami A.	4. 巻 57
2. 論文標題 MicroRNA-204-3p inhibits lipopolysaccharide-induced cytokines in familial Mediterranean fever via the phosphoinositide 3-kinase pathway.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Rheumatology (Oxford)	6. 最初と最後の頁 718-726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kex451	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sato S, Itonaga H, Taguchi M, Sawayama Y, Imanishi D, Tsushima H, Hata T, Moriuchi Y, Mishima H, Kinoshita A, Yoshiura KI, Miyazaki Y.	4. 巻 108
2. 論文標題 Clonal dynamics in a case of acute monoblastic leukemia that later developed myeloproliferative neoplasm.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 213-217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2419-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kiyota K, Yoshiura KI, Houbara R, Miyahara H, Korematsu S, Ihara K.	4. 巻 61
2. 論文標題 Auto-immune disorders in a child with PIK3CD variant and 22q13 deletion.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Med Genet.	6. 最初と最後の頁 631-633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmg.2018.04.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikuri T, Mishima H, Imura H, Suzuki S, Matsuzawa Y, Nakamura T, Fukumoto S, Yoshimura Y, Watanabe S, Kinoshita A, Yamada T, Shindoh M, Sugita Y, Maeda H, Yawaka Y, Mikoya T, Natsume N, Yoshiura KI.	4. 巻 176
2. 論文標題 Patients with SATB2-associated syndrome exhibiting multiple odontomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Med Genet A.	6. 最初と最後の頁 2614-2622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.40670	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidaka H, Higashimoto K, Aoki S, Mishima H, Hayashida C, Maeda T, Koga Y, Yatsuki H, Joh K, Noshiro H, Iwakiri R, Kawaguchi A, Yoshiura KI, Fujimoto K, Soejima H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Comprehensive methylation analysis of imprinting-associated differentially methylated regions in colorectal cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Epigenetics	6. 最初と最後の頁 150only
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13148-018-0578-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa T, Ohno S, Murakami T, Yoshida K, Mishima H, Fukuoka T, Kimoto H, Sakamoto R, Ohkusa T, Aiba T, Nogami A, Sumitomo N, Shimizu W, Yoshiura KI, Horigome H, Horie M, Makita N.	4. 巻 14
2. 論文標題 Sick sinus syndrome with HCN4 mutations shows early onset and frequent association with atrial fibrillation and left ventricular noncompaction.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart Rhythm.	6. 最初と最後の頁 717-724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrthm.2017.01.020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seki A, Ishikawa T, Daumy X, Mishima H, Barc J, Sasaki R, Nishii K, Saito K, Urano M, Ohno S, Otsuki S, Kimoto H, Baruteau AE, Thollet A, Fouchard S, Bonnaud S, Parent P, Shibata Y, Perrin JP, Le Marec H, Hagiwara N, Mercier S, Horie M, Probst V, Yoshiura KI, Redon R, Schott JJ, Makita N.	4. 巻 70
2. 論文標題 Progressive Atrial Conduction Defects Associated With Bone Malformation Caused by a Connexin-45 Mutation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Am Coll Cardiol.	6. 最初と最後の頁 358-370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacc.2017.05.039.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miura K, Kurabayashi T, Satoh C, Sasaki K, Ishiguro T, Yoshiura KI, Masuzaki H.	4. 巻 62
2. 論文標題 Fetiform teratoma was a parthenogenetic tumor arising from a mature ovum.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 803-808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/jhg.2017.45.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horai M, Satoh S, Matsuo M, Iwanaga M, Horio K, Jo T, Takasaki Y, Kawaguchi Y, Tsushima H, Yoshida S, Taguchi M, Itonaga H, Sawayama Y, Taguchi J, Imaizumi Y, Hata T, Moriuchi Y, Haase D, Yoshiura KI, Miyazaki Y.	4. 巻 180
2. 論文標題 Chromosomal analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Haematol.	6. 最初と最後の頁 381-390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15050.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto Y, Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Yoshida S, Kinoshita A, Mishima H, Yamaguchi N, Mori T, Imamura A, Ozawa H, Kurotaki N, Ziegler C, Domschke K, Deckert J, Umekage T, Tochigi M, Kaiya H, Okazaki Y, Tokunaga K, Sasaki T, Yoshiura KI, Ono S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Whole-exome sequencing and gene-based rare variant association tests suggest that PLA2G4E might be a risk gene for panic disorder. Transl Psychiatry.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Transl Psychiatry	6. 最初と最後の頁 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-017-0088-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shaw ND, Brand H, Kupchinsky ZA, Sato D, Okamoto N, Jacobsen C, 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. その他	4. 巻 49(2)
2. 論文標題 SMCHD1 mutations associated with a rare muscular dystrophy can also cause isolated arhinia and Bosma arhinia microphthalmia syndrome.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 238-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3743	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Gordon CT, Xue S, Yigit G, Filali H, Chen K, Rosin N, Yoshiura K-i, Oufadem M, Beck TJ, McGowan R, 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.	4. 巻 49(2)
2. 論文標題 De novo mutations in SMCHD1 abrogate nasal development.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 249-255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ng.3765	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishitani S, Ikematsu K, Takamura T, Honda S, Yoshiura KI, Shinohara K.	4. 巻 87
2. 論文標題 Genetic variants in oxytocin receptor and arginine-vasopressin receptor 1A are associated with the neural correlates of maternal and paternal affection towards their child.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Horm Behav.	6. 最初と最後の頁 47-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yhbeh.2016.09.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Dateki S, Watanabe S, Kinoshita F, Yoshiura KI, Moriuchi H.	4. 巻 173(1)
2. 論文標題 Identification of 11p14.1-p15.3 deletion probably associated with short stature, relative macrocephaly, and delayed closure of the fontanelles.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Med Genet. A.	6. 最初と最後の頁 217-220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.37978	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda K, Tateishi S, Akazawa Y, Kinoshita A, Yoshida S, Morisaki S, Fukushima A, Matsuwaki T, Yoshiura KI, Nakashima M.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Rapid growth of mitotically active cellular fibroma of the ovary: a case report and review of the literature.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Diagn Pathol.	6. 最初と最後の頁 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13000-016-0554-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Konomoto T, Imamura H, Orita M, Tanaka E, Moritake H, Sato Y, Fujimoto S, Harita Y, Hisano S, Yoshiura KI, Nunoi H.	4. 巻 21(9)
2. 論文標題 Clinical and histological findings of autosomal dominant renal-limited disease with LMX1B mutation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton)	6. 最初と最後の頁 765-773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.12666	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu H, Watanabe S, Kinoshita A, Mishima H, Nishimura G, Moriuchi H, Yoshiura KI, Dateki S.	4. 巻 64(5)
2. 論文標題 Identification of a homozygous frameshift variant in RFLNA in a patient with a typical phenotype of spondylocarpotarsal synostosis syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 467-471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0581-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto Y, Yoshida S, Kinoshita A, Satoh C, Mishima H, Yamaguchi N, Matsuda K, Sakaguchi M, Tanaka T, Komohara Y, Imamura A, Ozawa H, Nakashima M, Kurotaki N, Kishino T, Yoshiura KI, Ono S.	4. 巻 92(20)
2. 論文標題 Nonsense mutation in CFAP43 causes normal-pressure hydrocephalus with ciliary abnormalities.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e2364-e2374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000007505	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Y, Nishikawa A, Iwahashi Y, Fujimoto M, Sasaki I, Mishima H, Kinoshita A, Hemmi H, Kanazawa N, Ohshima K, Imadome KI, Murata SI, Yoshiura KI, Kaisho T, Sonoki T, Tamura S.	4. 巻 109(6)
2. 論文標題 Identification of a novel CCDC22 mutation in a patient with severe Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and aggressive natural killer cell leukemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International of Hematology	6. 最初と最後の頁 744-750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02595-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuno S, Furuta H, Kosaka K, Doi A, Yorifuji T, Fukuda T, Senmaru T, Uraki S, Matutani N, Furuta M, Mishima H, Iwakura H, Nishi M, Yoshiura K, Fukui M, Akamizu T.	4. 巻 10(4)
2. 論文標題 Identification of a variant-associated with early-onset diabetes in the intron of INS gene with exome sequencing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 947-950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12974	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mishima H, Suzuki H, Doi M, Miyazaki M, Watanabe S, Matsumoto T, Morifuji K, Moriuchi H, Yoshiura KI, Kondoh T, Kosaki K.	4. 巻 64(8)
2. 論文標題 Evaluation of Face2Gene using facial images of patients with congenital dysmorphic syndromes recruited in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 789-794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-019-0619-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka A, Matsuse M, Saenko V, Nakao T, Yamanouchi K, Sakimura C, Yano H, Nishihara E, Hirokawa M, Suzuki K, Miyauchi A, Eguchi S, Yoshiura KI, Yamashita S, Nagayasu T, Mitsutake N.	4. 巻 29(8)
2. 論文標題 TERT mRNA Expression as a Novel Prognostic Marker in Papillary Thyroid Carcinomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thyroid	6. 最初と最後の頁 1105-1114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/thy.2018.0695	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi M, Mishima H, Shiozawa Y, Hayashida C, Kinoshita A, Nannya Y, Makishima H, Horai M, Matsuo M, Sato S, Itonaga H, Kato T, Taniguchi H, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Takenaka M, Moriuchi Y, Shiraishi Y, Miyano S, Ogawa S, Yoshiura KI, Miyazaki Y.	4. 巻 105(2)
2. 論文標題 Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 358-365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.219386	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu K, Oba D, Nambu R, Tanaka M, Oguma E, Murayama K, Ohtake A, Yoshiura KI, Ohashi H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Possible mitochondrial dysfunction in a patient with deafness, dystonia, and cerebral hypomyelination (DDCH) due to BCAP31 Mutation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Genetics and Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 e1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mgg3.1129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計47件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 蓬菜真喜子, 三嶋博之, 林田知佐, 木下 晃, 中根允文, 松尾辰樹, 鶴田一人, 柳原克紀, 佐藤信也, 今西大介, 今泉芳孝, 波多智子, 宮崎泰司, 吉浦孝一郎
2. 発表標題 爆心地周辺被爆者の子孫における新規一塩基変化の検出.
3. 学会等名 第3回 放射線災害・医科学研究拠点カンファランス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三嶋博之, 吉浦孝一郎
2. 発表標題 低depth全ゲノムシーケンシングによるコピー数バリエーション検出の性能評価.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺 聡, 伊達木澄人, 里 龍晴, 木原敏晴, 濱口 陽, 吉浦孝一郎, 森内浩幸.
2. 発表標題 KAT6Bヘテロ接合性変異によるGenitopatellar症候群の2例.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森本芳郎, 小野慎治, 吉田真太郎, 三嶋博之, 木下 晃, 今村 明, 黒滝直弘, 小澤寛樹, 木住野達也, 吉浦孝一郎, 山口尚宏.
2. 発表標題 CFAP43遺伝子の機能喪失性変異は正常圧水頭症のリスク因子の可能性がある.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田真太郎, 森本芳郎, 小野慎治, 三嶋博之, 木下 晃, 今村 明, 黒滝直弘, 小澤寛樹, 木住野達也, 吉浦孝一郎.
2. 発表標題 ロングリードシーケンサーのみによるヒトゲノム構造異常の評価.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下友佑, 田村志宣, 福田有里, 小笹俊哉, 金澤伸雄, 邊見弘明, 吉浦孝一郎, 改正恒康, 園木孝志
2. 発表標題 新規LIG4遺伝子変異を導入したLIG4症候群モデルマウス.
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 蓬萊真喜子, 三嶋博之, 林田知佐, 木下 晃, 中根充文, 松尾辰樹, 鶴田一人, 柳原克紀, 佐藤信也, 今西大介, 今泉芳孝, 波多智子, 宮崎泰司, 吉浦孝一郎.
2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた近距離被ばく者世代間での新規突然変異検出.
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Hemmi, Toshiya Ozasa, Akira Kinoshita, Takashi Kato, Takashi Orimo, Izumi Sasaki, Yuri Fukuda-Ohta, Noriko Kinjo, Koh-Ichiro Yoshiura, Tsunehiro Mizushima, Nobuo Kanazawa, Tsuneyasu Kaisho.
2. 発表標題 Impaired development of dendritic cells in proteasome subunit mutant mice.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Gordon C. T., Xue S., Yigit G., Filali H., Chen K., Rosin N., Yoshiura K., Oufadem M., Beck T., Dion C., Sefiani A., Kayserili H., Murphy J., Chatdokmaiprai C., Hillmer A., Wattanasirichaigoon D., Lyonnet S., Magdinier F., Javed A., Blewitt M., Amiel J., Wollnik B., Reversade B.
2. 発表標題 De novo gain-of-function mutations in the epigenetic regulator SMCHD1 cause Bosma arhinia microphthalmia syndrome.
3. 学会等名 European Human Genetics Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe R, Ohno S, Aiba T, Ishikawa T, Nakano Y, Mishima H, Minamino N, Makiyama T, Tanaka Y, Murata H, Hayashi M, Iwasaki Y, Watanabe A, Tachibana M, Morita H, Miyamoto Y, Yoshiura K, sunoda T, Watanabe H, Kurabayashi M, Nogami A, Kihara Y, Makita N, Shimuzu W, Horie M, Tanaka T.
2. 発表標題 Targeted deep sequencing reveals novel mutations in Japanese long QT syndrome patients.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会 第62回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiro Morimoto, Shintaro Yoshida, Akira Kinoshita, Hiroyuki Mishima, Naohiro Yamaguchi, Akira Imamura, Naohiro Kurotaki, Hiroki Ozawa, Koh-ichiro Yoshiura, Shinji Ono.
2. 発表標題 Gene-based rare variants association test implicates PLA2G4E as a risk gene for panic disorder.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会 第62回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akira Kinoshita, Kaname Ohyama, Susumu Tanimura, Katsuya Matsuda, Miroyuki Mishima, Masahiro Nakajima, Shinji Saitoh, Koh-ichiro Yoshiura.
2. 発表標題 Novel transcript of ITPR1 contributes to the development of anterior eye segment.
3. 学会等名 日本人類遺伝学会 第62回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kinoshita A., Mishima H., Saitoh S., Yoshiura K.
2. 発表標題 Novel transcript of ITPR1 contributes to the development of anterior eye segment.
3. 学会等名 The 2nd International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川ゆり, 宮田海香子, 三浦生子, 吉浦孝一郎, 三浦清徳.
2. 発表標題 周産期領域における遺伝カウンセリング.
3. 学会等名 第64回 日本人類遺伝学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古賀智裕, 三嶋博之, 宮田海香子, 三浦清徳, 吉浦孝一郎, 川上 純.
2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた日本全域の家族性地中海熱患者におけるMEFV遺伝子の包括的解析.
3. 学会等名 第64回 日本人類遺伝学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 吉浦孝一郎, 吉田輝彦, 近藤直人, 西原広史, 武藤 学, 田澤義明, 島田能史, 若井俊文, 大熊ひとみ, 米盛 勸, 山本寛斉, 豊岡伸一, 小杉真司, 高橋研太, 池田貞勝, 目黒牧子, 川本祥子, 井ノ上逸郎, 矢部一郎, 関島良樹, 三宅紀子, 江口真希, 原田直樹, 涌井敬子, 秋山奈々, 鶴岡智子, 西垣昌和, 中林一彦, 山田教弘, 鎌谷洋一郎, 柴田有花	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカルドゥ	5. 総ページ数 166
3. 書名 遺伝子医学	

1. 著者名 (監修)新川詔夫, (著者)太田 亨, 吉浦 孝一郎, 三宅 紀子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 196
3. 書名 遺伝医学への招待(改訂第6版)	

1. 著者名 吉浦孝一郎, 近藤達郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)医薬情報研究所	5. 総ページ数 85
3. 書名 新薬と臨床	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考