

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08164

研究課題名(和文) ロングリードシーケンサーを用いた新規てんかん原因遺伝子の探索

研究課題名(英文) Application of long-read sequencing technologies to investigate epilepsy-associated genes

研究代表者

水口 剛 (MIZUGUCHI, Takeshi)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：90404996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ロングリードシーケンサーを駆使した疾患ゲノム情報解析系を確立した。この解析系を未診断症例に適用し従来法で明らかにすることが出来なかった病的ゲノム欠失や逆位、リピート伸長変異を明らかにした。これらの病的変異はGCリッチ、リピート配列に特徴づけられるゲノム難読領域に位置し、ロングリードを用いることで初めて検出可能であった。またてんかんの原因となるリピート伸長変異全長の高精度な配列決定を行いこれまで明らかでなかったリピート内構造の多様性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

てんかんは頻回の発作により脳機能に障害をきたす可能性が高く、遺伝子検査により早期に正確な診断をつけることは治療や医療情報提供、予後予測などの点で患者にもたらす利益が大きい。ロングリード解析により未解決症例の少なくとも一部の原因を同定できたこと、臨床症状とリピート内構造について塩基配列レベルの比較検討(genotype-phenotype association)を行うための情報基盤を提供できたことは、遺伝情報を用いたてんかん診療の実現に資する成果である。

研究成果の概要(英文)：To investigate the presence of a variant that remained unrecognized by standard genetic testing, we developed an analysis pipeline for long-read sequencing data. Using this pipeline, causal variants were newly identified in a difficult-to-sequence region characterized by GC-rich and repetitive sequences, suggesting the utility of this methodology for medical research. We also revealed previously unrecognized variability in the repeat size, configuration and composition of repeat expansion mutations that cause certain type of epilepsy.

研究分野：分子遺伝学

キーワード：ロングリードシーケンサー てんかん Structural variant リピート病

## 1. 研究開始当初の背景

疾患を引き起こす遺伝子変異の種類やサイズは多様で全てを網羅的にカバーするゲノム解析技術は存在しない。実際、希少遺伝性疾患の原因説明は次世代ショートリードシーケンス解析により大きな進歩を遂げたが、未だ全体の70%程度の症例については未解決のままである。近年、エクソーム解析でカバーされていない非コード領域に着目したショートリード全ゲノム解析が実施されているが、転写調節領域や deep intron に存在する点変異が一部の症例で報告されるのみで、大部分は依然原因不明のままである [Cameron-Christie et al. 2018, Carss et al. 2017]。この事実は現在の解析法では技術的に検出できない遺伝的变化が存在することを示唆する。

次世代ショートリードシーケンサーは150 bp程度の短いDNA断片を大量かつ同時並行に読むことで疾患原因となる“点”変異(一塩基の置換、欠失、挿入)を同定するのに優れている。しかし短いリード長(150 bp)のショートリード解析ではゲノム難読領域(同じ塩基単位の繰り返しからなるリピート配列やGCリッチ配列など)の解読や、リード長を超えるサイズのゲノム構造変化(リピート伸長、挿入、欠失、重複、転座、逆位)を十分な感度と精度で検出することが困難である。この点、ロングリードシーケンサーは10,000 bp以上の長いDNA配列を一本のリードで解読することによりショートリード解析でこれまでに見逃されてきたゲノム難読領域に存在する、検出が難しいサイズ(50-100,000 bp)のゲノム構造変化(Structural variant, SV)を検出する事ができる。実際、“健常人”のロングリード全ゲノム解析の結果、ショートリードで未検出のゲノム構造変化(SV)が報告されている[Huddleston et al. 2016, Seo et al. 2016]。しかしロングリードシーケンスが高価格である事、解析に十分なデータ出力が得られない事、ゲノム情報解析系が未確立である事から医学研究への応用が難しく、新規検出SVと疾患との関連については理解が進んでいない。この状況をふまえ、未知のゲノム領域に存在するゲノム構造変化、リピート配列の伸長(縦列型反復配列の繰り返し回数の異常)をターゲットとして未解決症例の解析を行う事で新たなカテゴリーの病的変異を明らかにすることが出来ると考えた。

## 2. 研究の目的

難治性てんかんは頻回の発作により脳機能に障害をきたす可能性が高く、遺伝子検査により早期に正確な診断をつけることは治療や医療情報提供、予後予測などの点で患者にもたらす利益が大きい。本課題では難治性てんかん未解決症例を対象に、ロングリード全ゲノム解析を行い、てんかんの新規原因遺伝子を探索することで遺伝子診断率の向上と、遺伝情報を用いたてんかん診療の実現に欠かせない遺伝学的知見を提供する事を目的とする。

## 3. 研究の方法

(1)ロングリード全ゲノムシーケンスによる structural variant およびリピート伸長変異解析  
ゲノム構造変化、リピート伸長変異の検出には pbsv tandem-genotypes(<https://github.com/PacificBiosciences/pbsv>),  
genotypes(<https://github.com/mcfrith/tandem-genotypes>)を使用した。ロングリード全ゲノム解析では1人あたり約16,000個のヒトゲノム基準配列とは異なるゲノム構造変化(>50 bp)が検出されるため、病的意義のあるバリエーションをいかに効率よく抽出するかが課題である。ゲノム構造変化・リピート伸長変異のサイズ、近接する遺伝子との相対的位置関係(エクソン、イントロン、非翻訳領域、非コードRNAなど)、遺伝子の発現パターンと遺伝子機能、患者間で共通の異常、といった観点で病的変化の絞り込みを行った(フィルタリング)。検出された病的変異の候補については、原理の異なる手法(サザンプロット、RP-PCRなど)を用いて confirmation を行った。

(2)塩基配列レベルの遺伝子型-表現型関連の検討

現行のシーケンス解析法はPCR増幅が必須である。ゲノム難読領域においてはPCR増幅困難、DNA二次構造によるシーケンス不良、PCRエラーに伴うアーチファクトなどの問題を排除できない。従ってこれまでの遺伝子型-表現型関連研究は大まかなりpeat長(配列不正確でkbサイズの解像度)と臨床病型の比較にとどまっていた。これに対しロングリードシーケンサーはPCR増幅不要の一分子シーケンス技術であり正確なりpeat塩基配列決定が可能である。そこで本研究では研究計画で同定したゲノム構造変化・リピート伸長変異について臨床病型と塩基配列レベルの比較検討(挿入配列の有無、異なるリピート motif の混在と存在比、cis-elementと呼ばれる周辺の配列など)を行った。正確な塩基配列決定にはCRISPAR/Cas9を用いたターゲット濃縮法(Nanopore Cas9-targeted sequencing: nCATS)を用いて、ゲノム構造変化を含む標的領域を選択的に繰り返しシーケンスする事で正確性の高いコンセンサス塩基配列を決定し

た (inter-molecular consensus sequence)。コンセンサス塩基配列の決定には lamassemble(<https://anaconda.org/bioconda/lamassemble>)を用いた。

### (3) PacBio Circular consensus sequencing (CCS)を用いた一塩基バリエーション解析

CCS法は一分子由来の環状DNAを繰り返しシーケンスすることでエラー補正を行い精度の高いコンセンサス塩基配列を作り上げる手法である。このCCS法により“高精度”と“ロングリード”を両立させることで難読領域に存在するSNV解析を実施、病的SNVの候補がないか検討を行った。SNVの検出およびフィルタリング、annotation、prioritizationには公開データ解析パイプラインである pb-human-wgs-workflow- snakemake

(<https://github.com/PacificBiosciences/pb-human-wgs-workflow-snakemake>)を使用した。

## 4. 研究成果

(1)既存の遺伝学的解析法で未解決の25症例についてロングリード全ゲノムシーケンスを実施した。前年度までに確立したロングリード解析プログラム・解析パイプラインを適用することで5症例について疾患原因を同定することができた(解決率20%、5/25)。リピート伸長変異(3例)に加えて、コピー数変化を伴わない copy neutral な構造異常 (Inversion)(1例)、GC含量が高くエクソーム解析でシーケンス困難な領域に位置する欠失(1例)を明らかにした。これらの病的変異はGCリッチ、リピート配列に特徴づけられるゲノム難読領域に位置し、ロングリードを用いることで初めて検出可能であった。またコピー数変化を伴わない copy neutral な構造異常 (Inversion)はマイクロアレイによるコピー数解析やシーケンスデプスに依拠したエクソームデータを用いたコピー数解析では検出不可能な構造異常であり、ロングリードシーケンスの有用性を示すことが出来た。今後も未診断症例への応用を継続することで新規原因遺伝子の同定に繋がることが期待できる成果である。

### (2) てんかんの原因となるリピート伸長変異の正確な配列を決定

良性成人型家族性ミオクローヌス てんかん (BAFME) は *SAMD12* 遺伝子に存在する TTTTA/TTTCA 配列のリピート伸長変異を原因とする てんかん症候群である。43家系のBAFME家系を収集した。集積した43家系についてRP-PCRによる*SAMD12*リピート伸長変異スクリーニングを行い、変異同定率は81%(35/43例)で*SAMD12*遺伝子がBAFMEの主要な原因遺伝子であることを確認した。

変異陽性例についてnCATSを用いた*SAMD12*遺伝子リピート伸長変異の全長配列決定を行った。コンセンサス配列から明らかになった*SAMD12*遺伝子のリピート伸長配列は非常に多様性に富んでおり、大別すると(TTTTA)exp(TTTCA)exp, (TTTTA)exp(TTTCA)exp(TTTTA)exp, (TTTTA)exp(TTTGA)exp(TTTCA)expという3つのパターンが観察された。さらに、リピート全長に占めるTTTCAの繰り返し数の割合には大きな個人差があり(1%~90%)、わずか14回のTTTCA繰り返しで発症している症例も存在した。わずか14回のTTTCA繰り返しが発症に寄与していたことから、リピート“伸長”というよりもTTTCAリピートの“挿入”そのものが病原性に寄与している可能性が示唆された。また本解析手法により、これまで複数の断片的な解析結果から総合的に行ってきたリピート伸長変異評価を、本研究手法1つで代替、より正確な分子診断法を提供することができる。今後、臨床症状とリピート内構造(繰り返しの回数、配列モチーフのパターンとその組成、分断配列 Interruptionの有無)について塩基配列レベルの比較検討を行うことで、医療情報の提供(発症閾値、重症度、臨床的特徴などとの関連)につながる知見の発見に貢献することが期待される。

変異陰性症例についてロングリード全ゲノムシーケンスを実施した。tandem-genotypesを用いたゲノムワイドリピートジェノタイピングにより2症例において*RAPGEF2*遺伝子(BAFME type7の原因遺伝子)、*CSTB*遺伝子(Unverricht-Lundborg病の原因遺伝子)に疾患原因となるリピート伸長変異を同定した。従来の候補となる疾患に特化したリピート伸長変異解析法に比べて網羅性、迅速性、正確性の点で優れた解析法であることが示された。

(3) 1症例あたり約5,000,000個のsmall variant (SNV and small indel)を検出した。この中から疾患原因の候補となるバリエーションを絞り込むためゲノムシーケンスデータベースであるgnomAD, Human Pangenome Reference Consortiumのアレル頻度データを用いてレアバリエーションを抽出した。更に両親検体を用いたトリオ解析により約100個程度のde novoバリエーション候補を絞り込む系を確立することが出来た(重篤な難治性てんかん症候群を解析対象としde novoモデルを想定)。ロングリードを用いることでこれまでシーケンスが難しかった難読領域のmappabilityが改善していることを確認済みで、現在ショートリード解析で検出できていなかったバリエーションを中心に病原性の評価を行っている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計60件（うち査読付論文 60件／うち国際共著 21件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Miyatake Satoko, Yoshida Kunihiro, Koshimizu Eriko, others, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi	4. 巻 145
2. 論文標題 Repeat conformation heterogeneity in cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 1139 ~ 1150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awab363	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 Liu Yi-Hong, Chou Ying-Tsen, Chang Fu-Pang, Lee Wei-Ju, Guo Yuh-Cherng, Chou Cheng-Ta, Huang Hui-Chun, Mizuguchi Takeshi, Chou Chien-Chen, Yu Hsiang-Yu, Yu Kai-Wei, Wu Hsiu-Mei, Tsai Pei-Chien, Matsumoto Naomichi, Lee Yi-Chung, Liao Yi-Chu	4. 巻 -
2. 論文標題 Neuronal intranuclear inclusion disease in patients with adult-onset non-vascular leukoencephalopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awac135	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 Seyama Rie, Tsuchida Naomi, Okada Yasuyuki, Sakata Sonoko, Hamada Keisuke, Azuma Yoshiteru, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Koshimizu Eriko, Miyatake Satoko, Mizuguchi Takeshi, Makino Shintaro, Itakura Atsuo, Okada Satoshi, Okamoto Nobuhiko, Ogata Kazuhiro, Uchiyama Yuri, Matsumoto Naomichi	4. 巻 67
2. 論文標題 Two families with TET3-related disorder showing neurodevelopmental delay with craniofacial dysmorphisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 157 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00986-y	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 Kameyama Shinichi, Mizuguchi Takeshi, Fukuda Hiromi, Moey Lip Hen, Keng Wee Teik, Okamoto Nobuhiko, Tsuchida Naomi, Uchiyama Yuri, Koshimizu Eriko, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Miyatake Satoko, Matsumoto Naomichi	4. 巻 67
2. 論文標題 Biallelic null variants in ZNF142 cause global developmental delay with familial epilepsy and dysmorphic features	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 169 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00978-y	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 Kawazoe Tomoya, Tobisawa Shinsuke, Sugaya Keizo, Uruha Akinori, Miyamoto Kazuhito, Komori Takashi, Goto Yu-ichi, Nishino Ichizo, Yoshihashi Hiroshi, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Egawa Naohiro, Kawata Akihiro, Isozaki Eiji	4. 巻 61
2. 論文標題 Myoclonic Epilepsy with Ragged-red Fibers with Intranuclear Inclusions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 547 ~ 552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.7767-21	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 Hamanaka Kohei, Miyoshi Keita, Sun Jia-Hui, Hamada Keisuke, Komatsubara Takao, Saida Ken, Tsuchida Naomi, Uchiyama Yuri, Fujita Atsushi, Mizuguchi Takeshi, Gerard Benedicte, Bayat Allan, Rinaldi Berardo, Kato Mitsuhiro, Tohyama Jun, Ogata Kazuhiro, Shi Yun Stone, Saito Kuniaki, Miyatake Satoko, Matsumoto Naomichi	4. 巻 141
2. 論文標題 Amelioration of a neurodevelopmental disorder by carbamazepine in a case having a gain-of-function GRIA3 variant	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Genetics	6. 最初と最後の頁 283 ~ 293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00439-021-02416-7	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 Liao Yi-Chu, Chang Fu-Pang, Huang Han-Wei, Chen Ting-Bing, Chou Ying-Tsen, Hsu Shao-Lun, Jih Kang-Yang, Liu Yi-Hong, Hsiao Cheng-Tsung, Fukukda Hiromi, Mizuguchi Takeshi, Lin Kon-Ping, Lin Chou-Ching K., Matsumoto Naomichi, Kennerson Marina, Lee Yi-Chung	4. 巻 98
2. 論文標題 GGC Repeat Expansion of NOTCH2NLC in Taiwanese Patients With Inherited Neuropathies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e199 ~ e206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000013008	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 Nagai Koki, Niihori Tetsuya, Okamoto Nobuhiko, Kondo Akane, Suga Kenichi, Ohhira Tomoko, Hayabuchi Yasunobu, Homma Yukako, Nakagawa Ryuji, Ifuku Toshinobu, Abe Taiki, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Aoki Yoko	4. 巻 43
2. 論文標題 Duplications in the G3 domain or switch II region in HRAS identified in patients with Costello syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Mutation	6. 最初と最後の頁 3 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/humu.24287	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 Yamada Hiroyuki, Okanishi Tooru, Okazaki Tetsuya, Oguri Masayoshi, Fukuda Hiromi, Uchiyama Yuri, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Maegaki Yoshihiro	4. 巻 44
2. 論文標題 Gait disturbance in a patient with de novo 1.0-kb SOX2 microdeletion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 68 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2021.07.007	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 Itai Toshiyuki, Miyatake Satoko, Tsuchida Naomi, Saida Ken, Narahara Sho, Tsuyusaki Yu, Castro Matheus Augusto Araujo, Kim Chong Ae, Okamoto Nobuhiko, Uchiyama Yuri, Koshimizu Eriko, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi	4. 巻 67
2. 論文標題 Novel CLTC variants cause new brain and kidney phenotypes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00957-3	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 Sakamoto Masamune, Sasaki Kazunori, Sugie Atsushi, others, Mizuguchi Takeshi, Taguri Masataka, Ito Shuuichi, Takahashi Hidehisa, Miyake Noriko, Matsumoto Naomichi	4. 巻 31
2. 論文標題 De novo ARF3 variants cause neurodevelopmental disorder with brain abnormality	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 69 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddab224	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 Saida Ken, Tamaoki Junya, Sasaki Masayuki, others, Mizuguchi Takeshi, Ogata Kazuhiro, Miyake Noriko, Miyatake Satoko, Kobayashi Makoto, Matsumoto Naomichi	4. 巻 100
2. 論文標題 Pathogenic variants in the survival of motor neurons complex gene <i>GEMIN5</i> cause cerebellar atrophy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Genetics	6. 最初と最後の頁 722 ~ 730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cge.14066	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 Fukuda Hiromi, Yamaguchi Daisuke, Nyquist Kristofor, others, Matsumoto Naomichi, Mizuguchi Takeshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Father-to-offspring transmission of extremely long NOTCH2NLC repeat expansions with contractions: genetic and epigenetic profiling with long-read sequencing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Epigenetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13148-021-01192-5	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 該当する

1. 著者名 Sakurai Yoshie, Watanabe Tatsuya, Abe Yuki, Nawa Tatsuro, Uchida Toshihiko, Aoi Hiromi, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Haginoya Kazuhiro	4. 巻 43
2. 論文標題 Head titubation and irritability as early symptoms of Joubert syndrome with a homozygous NPHP1 variant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 863 ~ 866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2021.04.011	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 Asakura Yuta, Osaka Hitoshi, Aoi Hiromi, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Yamagata Takanori	4. 巻 8
2. 論文標題 Intellectual disability and microcephaly associated with a novel CHAMP1 mutation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-021-00165-7	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 Parenti Ilaria, Lehalle Daphn, Nava Caroline, Torti Erin, Leito Elsa, Person Richard, Mizuguchi Takeshi, others, Depienne Christel, Mignot Cyril	4. 巻 140
2. 論文標題 Missense and truncating variants in CHD5 in a dominant neurodevelopmental disorder with intellectual disability, behavioral disturbances, and epilepsy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1109 ~ 1120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00439-021-02283-2	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 Mizuguchi T, Toyota T, Miyatake S, Mitsuhashi S, Doi H, Kudo Y, Kishida H, Hayashi N, Tsuburaya R S, Kinoshita M, Fukuyama T, Fukuda H, Koshimizu E, Tsuchida N, Uchiyama Y, Fujita A, Takata A, Miyake N, Kato M, Tanaka F, Adachi H and Matsumoto N	4. 巻 144
2. 論文標題 Complete sequencing of expanded SAMD12 repeats by long-read sequencing and Cas9-mediated enrichment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 1103-1117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awab021	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 Mizuguchi T, Okamoto N, Yanagihara K, Miyatake S, Uchiyama Y, Tsuchida N, Hamanaka K, Fujita A, Miyake N and Matsumoto N	4. 巻 113
2. 論文標題 Pathogenic 12-kb copy-neutral inversion in syndromic intellectual disability identified by high-fidelity long-read sequencing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genomics	6. 最初と最後の頁 1044-1053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygeno.2020.10.038	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 Uchiyama Y, Yamaguchi D, Iwama K, others, Mizuguchi T and Matsumoto N	4. 巻 42
2. 論文標題 Efficient detection of copy-number variations using exome data: Batch- and sex-based analyses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hum Mutat	6. 最初と最後の頁 50-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/humu.24129	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 Sasaki M, Sumitomo N, Shimizu-Motohashi Y, Takeshita E, Kurosawa K, Kosaki K, Iwama K, Mizuguchi T and Matsumoto N	4. 巻 63
2. 論文標題 ATP1A3 variants and slowly progressive cerebellar ataxia without paroxysmal or episodic symptoms in children	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dev Med Child Neurol	6. 最初と最後の頁 111-115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dmcn.14666	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 Sakamoto M, Iwama K, Sekiguchi F, Mashimo H, Kumada S, Ishigaki K, Okamoto N, Behnam M, Ghadami M, Koshimizu E, Miyatake S, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Saito H, Miyake N and Matsumoto N	4. 巻 66
2. 論文標題 Novel EXOSC9 variants cause pontocerebellar hypoplasia type 1D with spinal motor neuronopathy and cerebellar atrophy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 401-407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-00853-2	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 Saida K, Fukuda T, Scott D A, Sengoku T, Ogata K, Nicosia A, Hernandez-Garcia A, Lalani S R, Azamian M S, Streff H, Liu P, Dai H, Mizuguchi T, Miyatake S, Asahina M, Ogata T, Miyake N and Matsumoto N	4. 巻 9
2. 論文標題 OTUD5 Variants Associated With X-Linked Intellectual Disability and Congenital Malformation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol	6. 最初と最後の頁 631428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.631428	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 Otohi R, Baba T, Shintani R, Kitamura H, Yamaguchi Y, Hamanoue H, Mizuguchi T, Matsumoto N, Okudela K, Takemura T and Ogura T	4. 巻 60
2. 論文標題 Diverse Pathological Findings of Interstitial Lung Disease in a Patient with Dyskeratosis Congenita	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 1257-1263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5143-20	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 Ohori S, Tsuburaya R S, Kinoshita M, Miyagi E, Mizuguchi T, Mitsuhashi S, Frith M C and Matsumoto N	4. 巻 -
2. 論文標題 Long-read whole-genome sequencing identified a partial MBD5 deletion in an exome-negative patient with neurodevelopmental disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-00893-8	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 Morita A, Enokizono T, Ohto T, Tanaka M, Watanabe S, Takada Y, Iwama K, Mizuguchi T, Matsumoto N, Morita M, Takashima S, Shimozawa N and Takada H	4. 巻 43
2. 論文標題 Novel ACOX1 mutations in two siblings with peroxisomal acyl-CoA oxidase deficiency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 475-481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.10.011	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 Mizuno T, Miyata R, Hojo A, Tamura Y, Nakashima M, Mizuguchi T, Matsumoto N and Kato M	4. 巻 43
2. 論文標題 Clinical variations of epileptic syndrome associated with PACS2 variant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 343-347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.10.006	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 Miyatake S, Kato M, Kumamoto T, others, Mizuguchi T, Miyake N, Suzuki A, Ohga S, Saitzu H, Takahashi H, Tanaka F, Ogata K, Ohtaka-Maruyama C and Matsumoto N	4. 巻 7
2. 論文標題 De novo ATP1A3 variants cause polymicrogyria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Adv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd2368	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 Itai T, Hamanaka K, Sasaki K, others, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Takahashi H, Miyagi E, Tsurusaki Y, Doi H, Taguri M, Antonarakis S E, Nakashima M, Saitzu H, Miyatake S and Matsumoto N	4. 巻 42
2. 論文標題 De novo variants in CELF2 that disrupt the nuclear localization signal cause developmental and epileptic encephalopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hum Mutat	6. 最初と最後の頁 66-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/humu.24130	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 den Hoed J, de Boer E, Voisin N, others, Mizuguchi T, others, Fisher S E and Vissers L	4. 巻 108
2. 論文標題 Mutation-specific pathophysiological mechanisms define different neurodevelopmental disorders associated with SATB1 dysfunction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 346-356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajhg.2021.01.007	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 Aoto K, Kato M, Akita T, Nakashima M, Mutoh H, Akasaka N, Tohyama J, Nomura Y, Hoshino K, Ago Y, Tanaka R, Epstein O, Ben-Haim R, Heyman E, Miyazaki T, Belal H, Takabayashi S, Ohba C, Takata A, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyake N, Fukuda A, Matsumoto N and Saito H	4. 巻 12
2. 論文標題 ATP6V0A1 encoding the a1-subunit of the V0 domain of vacuolar H(+)-ATPases is essential for brain development in humans and mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 2107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22389-5	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 該当する

1. 著者名 Aoi H, Mizuguchi T, Suzuki T, Makino S, Yamamoto Y, Takeda J, Maruyama Y, Seyama R, Takeuchi S, Uchiyama Y, Azuma Y, Hamanaka K, Fujita A, Koshimizu E, Miyatake S, Mitsuhashi S, Takata A, Miyake N, Takeda S, Itakura A and Matsumoto N	4. 巻 66
2. 論文標題 Whole exome sequencing of fetal structural anomalies detected by ultrasonography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 499-507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-00869-8	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 Takase C, Shirai K, Matsumura Y, Watanabe T, Watanabe A, Hirasawa-Inoue A, Mizuguchi T, Matsumoto N, Sugai K and Hayashi M	4. 巻 42
2. 論文標題 KCNT1-positive epilepsy of infancy with migrating focal seizures successfully treated with nonnarcotic antitussive drugs after treatment failure with quinidine: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 607-611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.05.002	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 Sugawara Y, Mizuno T, Moriyama K, Ishiwata H, Kato M, Nakashima M, Mizuguchi T and Matsumoto N	4. 巻 6
2. 論文標題 Cerebrospinal fluid abnormalities in developmental and epileptic encephalopathy with a de novo CDK19 variant	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurol Genet	6. 最初と最後の頁 e527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXG.0000000000000527	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 Sakamoto M, Kouhei D, Haniffa M, Silva S, Troncoso M, Santander P, Schonstedt V, Stecher X, Okamoto N, Hamanaka K, Mizuguchi T, Mitsuhashi S, Miyake N and Matsumoto N	4. 巻 65
2. 論文標題 A novel ITPA variant causes epileptic encephalopathy with multiple-organ dysfunction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 751-757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-020-0765-3	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 Itai T, Miyatake S, Taguri M, others, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Doi H, Nakashima M, Saito H and Matsumoto N	4. 巻 -
2. 論文標題 Prenatal clinical manifestations in individuals with COL4A1/2 variants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Med Genet	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jmedgenet-2020-106896	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 Ishihara T, Okamoto T, Saida K, Saitoh Y, Oda S, Sano T, Yoshida T, Morita Y, Fujita A, Fukuda H, Miyake N, Mizuguchi T, Saito Y, Sekijima Y, Matsumoto N and Takahashi Y	4. 巻 6
2. 論文標題 Neuronal intranuclear inclusion disease presenting with an MELAS-like episode in chronic polyneuropathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurol Genet	6. 最初と最後の頁 e531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXG.0000000000000531	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 Hiromoto Y., Azuma Y., Suzuki Y., Hoshina M., Uchiyama Y., Mitsuhashi S., Miyatake S., Mizuguchi T., Takata A., Miyake N., Kato M. and Matsumoto N.	4. 巻 7
2. 論文標題 Hemizygous FLNA variant in West syndrome without periventricular nodular heterotopia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Genome Var	6. 最初と最後の頁 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-020-00131-9	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 Hinokuma N, Nakashima M, Asai H, others, Mizuguchi T, Iwama K, Itai T, Miyatake S, Saitsu H, Matsumoto N and Kato M	4. 巻 5
2. 論文標題 Clinical and genetic characteristics of patients with Doose syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epilepsia Open	6. 最初と最後の頁 442-450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/epi4.12417	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 Hamanaka K, Imagawa E, Koshimizu E, Miyatake S, Tohyama J, Yamagata T, Miyauchi A, Ekhlévitch N, Nakamura F, Kawashima T, Goshima Y, Mohamed A R, Ch'ng G S, Fujita A, Azuma Y, Yasuda K, Imamura S, Nakashima M, Saitsu H, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N and Matsumoto N	4. 巻 106
2. 論文標題 De Novo Truncating Variants in the Last Exon of SEMA6B Cause Progressive Myoclonic Epilepsy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Hum Genet	6. 最初と最後の頁 549-558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajhg.2020.02.011	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 Doi H, Okubo M, Fukai R, Fujita A, Mitsuhashi S, Takahashi K, Kunii M, Tada M, Fukuda H, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyake N, Sone J, Sobue G, Takeuchi H, Matsumoto N and Tanaka F	4. 巻 88
2. 論文標題 Reply to "GGC Repeat Expansion of NOTCH2NLC is Rare in European Leukoencephalopathy"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Neurol	6. 最初と最後の頁 642-643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.25819	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 Aoi H, Lei M, Mizuguchi T, Nishioka N, Goto T, Miyama S, Suzuki T, Iwama K, Uchiyama Y, Mitsuhashi S, Itakura A, Takeda S and Matsumoto N	4. 巻 7
2. 論文標題 Nonsense variants of STAG2 result in distinct congenital anomalies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hum Genome Var	6. 最初と最後の頁 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-020-00114-w	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 Hamanaka Kohei, Miyake Noriko, Mizuguchi Takeshi, others, Matsumoto Naomichi	4. 巻 14
2. 論文標題 Large-scale discovery of novel neurodevelopmental disorder-related genes through a unified analysis of single-nucleotide and copy number variants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genome Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13073-022-01042-w	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 Jung Na-Yeon, Lee Hyun Jung, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Genetic and Imaging Characteristics of a Family With Neuronal Intranuclear Inclusion Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neurology	6. 最初と最後の頁 358 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3988/jcn.2022.18.3.358	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 Kameyama Shinichi, Mizuguchi Takeshi, Doi Hiroshi, Koyano Shigeru, Okubo Masaki, Tada Mikiko, Shimizu Hiroshi, Fukuda Hiromi, Tsuchida Naomi, Uchiyama Yuri, Koshimizu Eriko, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Misawa Kazuharu, Miyatake Satoko, Kanai Kazuaki, Tanaka Fumiaki, Matsumoto Naomichi	4. 巻 114
2. 論文標題 Patients with biallelic GGC repeat expansions in NOTCH2NLC exhibiting a typical neuronal intranuclear inclusion disease phenotype	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genomics	6. 最初と最後の頁 110469 ~ 110469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygeno.2022.110469	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 Seyama Rie, Uchiyama Yuri, Ceroni Jos Ricard Magliocco, others, Mizuguchi Takeshi, Makino Shintaro, Itakura Atsuo, Bertola D?bora R., Kim Chong Ae, Matsumoto Naomichi	4. 巻 114
2. 論文標題 Pathogenic variants detected by RNA sequencing in Cornelia de Lange syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genomics	6. 最初と最後の頁 110468 ~ 110468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygeno.2022.110468	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 Miyatake Satoko, Koshimizu Eriko, Fujita Atsushi, others, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Rapid and comprehensive diagnostic method for repeat expansion diseases using nanopore sequencing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41525-022-00331-y	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 Saida Ken, Chong Pin Fee, Yamaguchi Asuka, others, Mizuguchi Takeshi, Miyatake Satoko, Miyake Noriko, Kato Mitsuhiro, Kira Ryutarou, Matsumoto Naomichi	4. 巻 141
2. 論文標題 Monogenic causes of pigmentary mosaicism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1771 ~ 1784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00439-022-02437-w	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 Suzuki Toshifumi, Osaka Hitoshi, Miyake Noriko, Fujita Atsushi, Uchiyama Yuri, Seyama Rie, Koshimizu Eriko, Miyatake Satoko, Mizuguchi Takeshi, Takeda Satoru, Matsumoto Naomichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Distal 2q duplication in a patient with intellectual disability	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-022-00215-8	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 Sakamoto Masamune, Iwama Kazuhiro, Sasaki Masayuki, others, Mizuguchi Takeshi, Miyake Noriko, Matsumoto Naomichi	4. 巻 24
2. 論文標題 Genetic and clinical landscape of childhood cerebellar hypoplasia and atrophy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genetics in Medicine	6. 最初と最後の頁 2453 ~ 2463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gim.2022.08.007	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 Saida Ken, Maroofian Reza, Sengoku Toru, others, Mizuguchi Takeshi, others, Matsumoto Naomichi	4. 巻 25
2. 論文標題 Brain monoamine vesicular transport disease caused by homozygous SLC18A2 variants: A study in 42 affected individuals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genetics in Medicine	6. 最初と最後の頁 90 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gim.2022.09.010	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 該当する

1. 著者名 Itai Toshiyuki, Sugie Atsushi, Nitta Yohei, others, Mizuguchi Takeshi, Miyatake Satoko, Matsumoto Naomichi	4. 巻 13
2. 論文標題 A novel NONO variant that causes developmental delay and cardiac phenotypes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-27770-6	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 Yamamoto Kaoru, Baba Shimpei, Saito Takashi, Nakagawa Eiji, Sugai Kenji, Iwasaki Masaki, Fujita Atsushi, Fukuda Hiromi, Mizuguchi Takeshi, Kato Mitsuhiro, Matsumoto Naomichi, Sasaki Masayuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Synchronous heart rate reduction with suppression burst pattern in related developmental and epileptic encephalopathies	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Epilepsia Open	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/epi4.12705	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 Kodama Kazuo, Aoyama Hiromi, Murakami Yoshimi, Takanashi Jun-ichi, Koshimizu Eriko, Miyatake Satoko, Iwama Kazuhiro, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Omata Taku	4. 巻 18
2. 論文標題 A case of early-infantile onset, rapidly progressive leukoencephalopathy with calcifications and cysts caused by biallelic SNORD118 variants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiology Case Reports	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2022.11.033	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 Fujita Atsushi, Kato Mitsuhiro, Sugano Hidenori, others, Mizuguchi Takeshi, Nakashima Mitsuko, Saito Hiroto, Miyake Noriko, Kakita Akiyoshi, Matsumoto Naomichi	4. 巻 11
2. 論文標題 An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-023-01532-x	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 Mori Tatsuo, Sakamoto Masamune, Tayama Takahiro, Goji Aya, Toda Yoshihiro, Fujita Atsushi, Mizuguchi Takeshi, Urushihara Maki, Matsumoto Naomichi	4. 巻 -
2. 論文標題 A case of epilepsy with myoclonic atonic seizures caused by SLC6A1 gene mutation due to balanced chromosomal translocation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2023.03.001	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 Miyake Noriko, Tsurusaki Yoshinori, Fukai Ryoko, others, Mizuguchi Takeshi, Ozaki Norio, Matsumoto Naomichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Molecular diagnosis of 405 individuals with autism spectrum disorder	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41431-023-01335-7	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 Sakamoto Masamune, Shiiki Toshihide, Matsui Shuji, Okamoto Nobuhiko, Koshimizu Eriko, Tsuchida Naomi, Uchiyama Yuri, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Miyatake Satoko, Misawa Kazuharu, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi	4. 巻 68
2. 論文標題 A novel homozygous CHMP1A variant arising from segmental uniparental disomy causes pontocerebellar hypoplasia type 8	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 247 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-022-01098-x	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 Inoue Yuta, Tsuchida Naomi, Okamoto Nobuhiko, Shuichi Shimakawa, Ohashi Kei, Saitoh Shinji, Ogawa Atsushi, Hamada Keisuke, Sakamoto Masamune, Miyake Noriko, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Koshimizu Eriko, Miyatake Satoko, Mizuguchi Takeshi, Ogata Kazuhiro, Uchiyama Yuri, Matsumoto Naomichi	4. 巻 103
2. 論文標題 Three <sc>KINSSHIP</sc> syndrome patients with mosaic and germline <sc>AFF3</sc> variants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Genetics	6. 最初と最後の頁 590 ~ 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cge.14292	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 Seyama Rie, Uchiyama Yuri, Kaneshi Yosuke, Hamanaka Kohei, Fujita Atsushi, Tsuchida Naomi, Koshimizu Eriko, Misawa Kazuharu, Miyatake Satoko, Mizuguchi Takeshi, Makino Shintaro, Itakura Atsuo, Okamoto Nobuhiko, Matsumoto Naomichi	4. 巻 68
2. 論文標題 Distal arthrogyriposis in a girl arising from a novel TNNI2 variant inherited from paternal somatic mosaicism	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 363 ~ 367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-022-01117-x	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 Liao Yi-Chu, Wei Cheng-Yu, Chang Fu-Pang, Chou Ying-Tsen, Hsu Shao-Lun, Chung Chih-Ping, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Yet Shaw-Fang, Lee Yi-Chung	4. 巻 54
2. 論文標題 <sc>NOTCH2NLC</sc> GGC Repeat Expansion in Patients With Vascular Leukoencephalopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 1236 ~ 1245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.122.041848	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

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 水口剛
2. 発表標題 ターゲットロングリードシーケンスを用いたリピート伸長変異解析
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水口剛
2. 発表標題 ロングリードシーケンサーを用いた疾患ゲノム・DNAメチル化解析
3. 学会等名 第29回臨床細胞遺伝学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水口剛
2. 発表標題 Applications of long-read sequencing technologies (LRS) in neurological and muscular diseases
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第67回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新技術ロングリード・シーケンサーで てんかんの原因となる繰り返し塩基配列の正確な配列を決定  
[https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20210401matsumoto\\_brain.html](https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20210401matsumoto_brain.html)

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------