

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：13301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21705

研究課題名（和文）個別化医療を目指したゲノムコホートにおける統合HLAタイピング情報の有益性の検討

研究課題名（英文）Advantage of cohort study with integrated HLA information for personalized medicine

研究代表者

細道 一善（Hosomichi, Kazuyoshi）

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：50420948

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：HLA遺伝子の個人差は自己免疫性疾患など多彩な100以上の疾患の発症と関連することが知られており、個人のゲノム情報を医療に活用する個別化医療の先駆けとして社会実装が期待されている。本研究では金沢大学で進めている、志賀町など能登地域を対象にしたゲノムコホートの住民DNAサンプルを対象に37のHLA遺伝子ならびに非HLA遺伝子と健康診断の情報を用いて、疾患発症予測など個別化医療における高精度HLAタイピングの有益性を検証する基盤情報を整備した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究が対象としたゲノムコホート研究は住民の生体サンプルを健診データと共に収集し、既往歴、生化学検査、免疫血清検査、尿検査、血液検査、食事内容など、157項目の形質情報について今後も継続して追跡調査が実施される。このコホート研究においてHLA遺伝子情報を収集したことで、今後の疾患発症のリスクを評価することができ、個人のゲノム情報を医療に活用するモデル集団としての価値を高めることができた。特に花粉症の形質については花粉の種類などによるHLA遺伝子型によるリスクの違いも認められ、詳細な形質情報の収集がHLA遺伝子情報に基づく個別化医療の実現には必要な情報であることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：HLA gene diversity is associated with more than 100 diseases including autoimmune diseases. In this study, we used data from health examinations and 37 HLA gene polymorphisms of the Noto area genome cohort residents conducted at Kanazawa University to verify the usefulness of highly accurate HLA typing for disease prediction and other personalized medicine.

研究分野：ゲノム情報学

キーワード：HLA遺伝子 個別化医療 コホート研究

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの主要組織適合遺伝子複合体 (HLA) 領域はヒトゲノムの中で最も多型性に富み、多くの疾患や形質と関連するゲノム領域である。HLA 領域は 3.8Mb ほどと小さい領域であるが、241 もの遺伝子が含まれる遺伝子密度が高い領域であり、これまでゲノムワイド関連解析 (GWAS) により、HLA 領域には 522 の疾患や形質について 3,043 もの関連一塩基多型 (SNP) が 951 の論文として報告されている。これら関連 SNP で遺伝子情報と結び付けられたもののうちの半数が機能的な HLA 遺伝子との関連として報告されている。HLA 遺伝子における SNP の大きな特徴の一つとして形質との関連が一般的な GWAS の報告に比べ、非常に強い関連を示すことがあげられる。しかし実際には HLA 遺伝子そのものではなく、遺伝子から数 kb~数十 kb 離れたに SNP をマーカーとした関連の報告となっている。HLA 遺伝子そのものの SNP として報告されていないのは GWAS が SNP アレイに基づく研究であり製品の SNP デザインの制限によるものであり、特に、HLA 遺伝子に SNP マーカーを設定するのが困難であるということに起因する。実際に GWAS の結果の一つであるマンハッタンプロットを HLA 領域で拡大すると、SNP が設定されていないゲノムの空白領域が多く認められ、より詳細に解析するには HLA 領域に特化したアプローチが必要となる。

### 2. 研究の目的

疾患や形質における HLA 遺伝子の遺伝要因が強いことは明らかであり、疾患発症予測など個別化医療の実現において、HLA 型の情報が寄与することは確実である。この疾患との関連の強さから、HLA 領域は個別化医療実現のモデル領域として最適な遺伝情報であるといえる。また、金沢大学が進めているゲノムコホート研究は住民の血液などの生体サンプルを電子カルテ情報と共に収集し、今後も継続して追跡調査が実施されることから、個別化医療実現のモデル集団としての高い価値を持つ。本研究ではヒトの疾患や形質において重要な遺伝要因である HLA 領域について、コホート研究をモデルとし、疾患発症予測など個別化医療における高精度 HLA タイピングの有益性を検証することを目的とする。

### 3. 研究の方法

研究対象には研究代表者の所属する金沢大学でこれまで進められてきたゲノムコホートサンプルを用いる。2012 年より始動したこのコホート研究は臨床医学分野と綿密に連携した大規模な実施内容であり、従来の疫学や栄養などによる介入研究に加え、既往歴、生化学検査、免疫血清検査、尿検査、血液検査、食事内容など、157 項目の形質情報を対象とした解析を可能としている。本研究では HLA 遺伝子について特化した解析を実施するが、研究代表者らはこれまでに NGS を用いた HLA 遺伝子の解析手法を開発し、それを応用した疾患および形質の解析を進めてきた。その一つとして、大阪大学および理化学研究などとの共同研究として実施した、日本人集団 1,120 名を対象に 33 の HLA 遺伝子について 720 種類のゲノム配列を詳細に決定した例がある。これらの大規模 HLA 遺伝子情報を機械学習に適用して複雑なゲノム情報の解釈として 11 パターンの組み合わせに分類、日本人集団 17 万人における大規模 GWAS のゲノムデータを対象とした HLA 型の推定から、免疫疾患、生活習慣病、悪性腫瘍などの疾患や、身長、肥満、血液検査値、生理検査結果などの量的形質を含む 100 を超える多彩な表現型との関連を網羅的に調べる、フェノムワイド関連解析で成果を上げている (Hirata J, Hosomichi K et al. 2019. Nat Genet.)。本研究遂行にはすでに実績のある HLA 解析手法を用いる。

本研究を達成するための研究方法は、NGS による高解像度 HLA タイピングを実施し、質的および量的な 3 種類の HLA タイピング結果を含む統合 HLA タイピング情報を取得すること、この統合 HLA タイピング情報 157 項目の形質情報によるフェノムワイド関連解析、の 2 項目である。

### 4. 研究成果

#### (1) コホートサンプルにおける HLA タイピングデータの収集

ゲノムコホートの住民 DNA サンプルを対象に 37 の HLA 遺伝子ならびに非 HLA 遺伝子 (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DMA, HLA-DMB, HLA-DOA, HLA-DOB, HLA-DPA1, HLA-DPA2, HLA-DPA3, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DQB2, HLA-DQB3, HLA-DRA, HLA-DRB1, HLA-DRB2, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5, HLA-DRB6, HLA-DRB7, HLA-DRB8, HLA-DRB9, HLA-E, HLA-F, HLA-G, HLA-H, HLA-J, HLA-K, HLA-L, HLA-V, MICA および MICB) についてシーケンスを実施した (図 1)。このうち、IMGT/HLA データベースに多型が登録されている主要 11

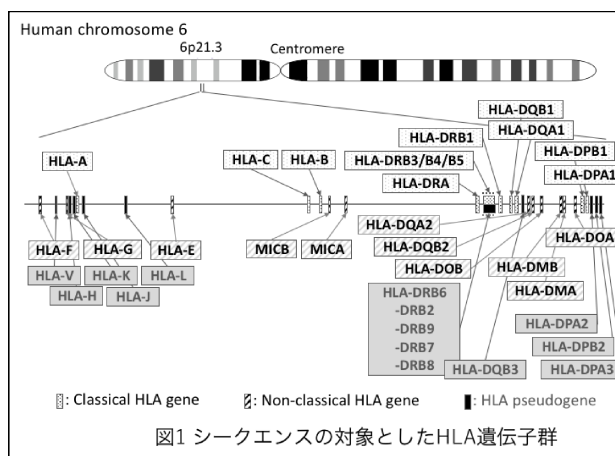


図1 シークエンスの対象としたHLA遺伝子群

遺伝子 ( HLA-A、-B、-C、-DPA1、-DPB1、-DQA1、-DQB1、-DRB1、-DRB3/4/5 ) について HLA タイピングを実施した。HLA タイピング結果としては、1,329 検体について第 3 区域 ( 6 桁 ) までのタイピングが完了した。

#### ( 2 ) コホート研究における関連解析

1,329 検体の高解像度 HLA タイピングデータを用いて、既往歴、生化学検査、免疫血清検査、尿検査、血液検査、食事内容など、157 項目の形質情報を対象とした解析を実施した。個々の関連については解析を継続中であり、解析検体数を追加しての再解析を実施している。これまでの解析の結果、興味深い結果の一つにアレルギーと HLA アレルとの関連がある。先行研究ではスギ花粉症患者では健康人と比較して HLA-DPB1\*05:01 遺伝子型の割合が高いこと ( Hori T et al. Tissue Antigens 1996 ) が知られており、本研究でも同一の結果を得ている。さらに本研究では花粉を含む他のアレルギー原因物質の違いと関連する HLA アレルとの関連を精査し、スギ花粉以外にもヒノキやカモガヤ、ハウスダスト、ヤケヒョウダニなどについての関連解析を進めた。その結果、アレルギー原因物質により異なる HLA アレルが関連することが明らかとなった。最近、舌下免疫療法などのアレルゲン免疫療法による花粉症治療において、HLA-DPB1\*05:01 遺伝子型を保有する患者は治療応答性が低く、HLA 遺伝子は治療応答性を予測するマーカーとして有用であることが報告された ( Kidoguchi M et al. Allergy 2022 )。本研究結果をさらに発展させることで、治療効果を予測するマーカーとしての応用が期待される。また、HLA 遺伝子とは直接関連を認められなかったものの、慢性疼痛 ( Suzuki K et al. 2022 J Pain Res )、慢性腎臓病 ( Pham KO et al. 2022 Nutrients )、過体重 ( Hara A et al. 2022 Obesity science & practice )、特発性基底核石灰化症 ( Sakai K et al. 2022 Neuropathology )、高血圧とインスリン抵抗性 ( Yamada Y et al. 2021 Neuropathology )、家族性高コレステロール血症 ( Nomura A et al. 2021 Journal of human genetics )、認知機能 ( Hayashi K et al. 2021 PloS one ) における検討を実施した。

#### ( 3 ) HLA タイピングデータを利用した疾患解析

コホートサンプルのうち全く既往歴のない健康な 313 検体についてはさらに高解像度となる第 4 区域 ( 8 桁 ) までのタイピングを完了した。この健常者の HLA アレル頻度は HLA 関連疾患のコントロールサンプルとして有用であり、このデータを利用し、HIV ( Koga M et al. Hepatology research 2022 )、血栓性血小板減少性紫斑病 ( Sakai K et al. Blood 2020 )、MDS/AML ( Hosokawa K et al. 2021 Blood )、薬剤副作用の無顆粒球症 ( Nakakura S et al. 2020 Pharmacogenomics J )、再生不良性貧血 ( Mizumaki H et al. 2020 Haematologica )、円形脱毛症 ( Oka A et al. 2020 EBioMedicine )、顎骨骨髓炎 ( Yahara H et al. 2020 J Dent Res ) における HLA 遺伝子多型との関連を明らかとした。コホートサンプルのうち全く既往歴のない健康な集団の情報は疾患の関連解析において頻度情報として有用であり、今後日本人を対象とした研究において、健康な集団における頻度情報の整備も進めていくことが重要であると考えられる。これらの成果はそれぞれの HLA 関連疾患についての基盤情報となり、今後も情報が蓄積されていくことによって、近い将来、HLA 型に基づいた個別化医療が実現していくことが期待される。

#### <引用文献>

Kidoguchi M, Morii W, Noguchi E, Yuta A, Ogawa Y, Nakamura T, Kikuoka H, Kouzaki H, Arai H, Ii R, Adachi N, Koyama K, Ninomiya T, Imoto Y, Sakashita M, Fujieda S. HLA-DPB1\*05:01 genotype is associated with poor response to sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. Allergy. 2022 May;77(5):1633-1635. doi: 10.1111/all.15254.

Hori T, Kamikawaji N, Kimura A, Sone T, Komiyama N, Komiyama S, Sasazuki T. Japanese cedar pollinosis and HLA-DP5. Tissue Antigens. 1996 Jun;47(6):485-91. doi: 10.1111/j.1399-0039.1996.tb02590.x.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計39件（うち査読付論文 39件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 28件）

1. 著者名 Suzuki K, Tsujiguchi H, Hara A, Pham OK, Miyagi S, Nguyen TTT, Nakamura H, Suzuki F, Kasahara T, Shimizu Y, Yamada Y, Kambayashi Y, Tsuboi H, Sato T, Kannon T, Hosomichi K, Tajima A, Takamura T, Nakamura H.	4. 巻 Volume 15
2. 論文標題 Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations, CDX2 Polymorphism in Promoter Region of Vitamin D Receptor Gene, and Chronic Pain in Rural Japanese Residents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pain Research	6. 最初と最後の頁 1475 ~ 1485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S356630	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 Pham KO, Hara A, Tsujiguchi H, Suzuki K, Suzuki F, Miyagi S, Kannon T, Sato T, Hosomichi K, Tsuboi H, Nguyen TTT, Shimizu Y, Kambayashi Y, Nakamura M, Takazawa C, Nakamura H, Hamagishi T, Shibata A, Konoshita T, Tajima A, Nakamura H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Association between Vitamin Intake and Chronic Kidney Disease According to a Variant Located Upstream of the PTGS1 Gene: A Cross-Sectional Analysis of Shika Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2082 ~ 2082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14102082	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 Hara A, Nguyen PM, Tsujiguchi H, Nakamura M, Yamada Y, Suzuki K, Suzuki F, Kasahara T, Pham OK, Nakamura H, Kambayashi Y, Shimizu Y, Nguyen TTT, Miyagi S, Kannon T, Sato T, Hosomichi K, Tajima A, Nakamura H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Effect of 3-adrenergic receptor gene polymorphism and lifestyle on overweight Japanese rural residents: A cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Obesity Science & Practice	6. 最初と最後の頁 199 ~ 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osp4.560	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 Sakai Kenji, Ishida Chiho, Hayashi Koji, Tsuji Naotaka, Kannon Takayuki, Hosomichi Kazuyoshi, Takei Nobuyuki, Kakita Akiyoshi, Tajima Atsushi, Yamada Masahito	4. 巻 42
2. 論文標題 Familial idiopathic basal ganglia calcification with a heterozygous missense variant (c.902C>T/p.P307L) in SLC20A2 showing widespread cerebrovascular lesions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 126 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12781	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 Sakaue S, Hosomichi, Hirata J, Nakaoka H, Yamazaki K, Yawata M, Yawata N, Naito T, Umeno J, Kawaguchi T, Matsui T, Motoya S, Suzuki Y, Inoko H, Tajima A, Morisaki T, Matsuda K, Kamatani Y, Yamamoto K, Inoue I, Okada Y	4. 巻 2
2. 論文標題 Decoding the diversity of killer immunoglobulin-like receptors by deep sequencing and a high-resolution imputation method	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Genomics	6. 最初と最後の頁 100101 ~ 100101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xgen.2022.100101	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 Koga Michiko, Senkoji Tomoe, Kubota Megumi, Ishizaka Aya, Mizutani Taketoshi, Sedohara Ayako, Ikeuchi Kazuhiko, Kikuchi Tadashi, Adachi Eisuke, Saito Makoto, Koibuchi Tomohiko, Hosomichi Kazuyoshi, Ohashi Jun, Kawana Tachikawa Ai, Matano Tetsuro, Tsutsumi Takeya, Yotsuyanagi Hiroshi	4. 巻 52
2. 論文標題 Predictors associated with a better response to the Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine, Aimmugen, for people living with HIV	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 227 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13736	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 Yamada Youhei, Nakamura Haruki, Tsujiguchi Hiromasa, Hara Akinori, Miyagi Sakae, Kannon Takayuki, Sato Takehiro, Hosomichi Kazuyoshi, Nguyen Thao Thi Thu, Kambayashi Yasuhiro, Shimizu Yukari, Pham Kim Oanh, Suzuki Keita, Suzuki Fumihiko, Kasahara Tomoko, Tsuboi Hirohito, Tajima Atsushi, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Relationships among the 3-adrenargic receptor gene Trp64Arg polymorphism, hypertension, and insulin resistance in a Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0255444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0255444	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 Nomura Akihiro, Sato Takehiro, Tada Hayato, Kannon Takayuki, Hosomichi Kazuyoshi, Tsujiguchi Hiromasa, Nakamura Hiroyuki, Takamura Masayuki, Tajima Atsushi, Kawashiri Masa-aki	4. 巻 66
2. 論文標題 Polygenic risk scores for low-density lipoprotein cholesterol and familial hypercholesterolemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1079 ~ 1087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00929-7	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 Hirayasu Kouyuki, Sun Jinwen, Hasegawa Gen, Hashikawa Yuko, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Tokunaga Katsushi, Ohashi Jun, Hanayama Rikinaru	4. 巻 66
2. 論文標題 Characterization of LILRB3 and LILRA6 allelic variants in the Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 739 ~ 748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00906-0	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 Hayashi K, Noguchi-Shinohara M, Sato T, Hosomichi K, Kannon T, Abe C, Domoto C, Yuki-Nozaki S, Mori A, Horimoto M, Yokogawa M, Sakai K, Iwasa K, Komai K, Ishimiya M, Nakamura H, Ishida N, Suga Y, Ishizaki J, Ishigami A, Tajima A, Yamada M.	4. 巻 16
2. 論文標題 Effects of functional variants of vitamin C transporter genes on apolipoprotein E E4-associated risk of cognitive decline: The Nakajima study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0259663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0259663	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 Hosokawa K, Mizumaki H, Yoroidaka T, Maruyama H, Imi T, Tsuji N, Urushihara R, Tanabe M, Zaimoku Y, Nguyen MAT, Tran DC, Ishiyama K, Yamazaki H, Katagiri T, Takamatsu H, Hosomichi K, Tajima A, Azuma F, Ogawa S, Nakao S.	4. 巻 137
2. 論文標題 HLA class I allele lacking leukocytes predict rare clonal evolution to MDS/AML in patients with acquired aplastic anemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 3576 ~ 3580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2020010586	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 Hirayasu Kouyuki, Sun Jinwen, Hasegawa Gen, Hashikawa Yuko, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Tokunaga Katsushi, Ohashi Jun, Hanayama Rikinaru	4. 巻 66
2. 論文標題 Characterization of LILRB3 and LILRA6 allelic variants in the Japanese population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 739 ~ 748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00906-0	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 Li Yingfang, Que Lusheng, Fukano Kento, Koura Miki, Kitamura Kouichi, Zheng Xin, Kato Takanobu, Aly Hussein Hassan, Watashi Koichi, Tsukuda Senko, Aizaki Hideki, Watanabe Noriyuki, Sato Yuko, Suzuki Tadaki, Suzuki Hiroshi I., Hosomichi Kazuyoshi, Kurachi Makoto, Wakae Kouso, Muramatsu Masamichi	4. 巻 10
2. 論文標題 MCPIP1 reduces HBV-RNA by targeting its epsilon structure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-77166-z	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 Nakakura Saya, Hosomichi Kazuyoshi, Uchino Shinya, Murakami Akiko, Oka Akira, Inoue Ituro, Nakaoka Hirofumi	4. 巻 21
2. 論文標題 HLA-B*39:01:01 is a novel risk factor for antithyroid drug-induced agranulocytosis in Japanese population	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Pharmacogenomics Journal	6. 最初と最後の頁 94 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41397-020-00187-4	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 Oka A, Takagi A, Komiyama E, Yoshihara N, Mano S, Hosomichi K, Suzuki S, Haida Y, Motosugi N, Hatanaka T, Kimura M, Ueda MT, Nakagawa S, Miura H, Ohtsuka M, Tanaka M, Komiyama T, Otomo A, Hadano S, Mabuchi T, Beck S, Inoko H, Ikeda S.	4. 巻 57
2. 論文標題 Alopecia areata susceptibility variant in MHC region impacts expressions of genes contributing to hair keratinization and is involved in hair loss	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 102810 ~ 102810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2020.102810	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 Mizumaki H, Hosomichi K, Hosokawa K, Yoroidaka T, Imi T, Zaimoku Y, Katagiri T, Anh Thi Nguyen M, Cao Tran D, Ibrahim Yousef Elbadry M, Chonabayashi K, Yoshida Y, Takamatsu H, Ozawa T, Azuma F, Kishi H, Fujii Y, Ogawa S, Tajima A, Nakao S.	4. 巻 106
2. 論文標題 A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 1581 ~ 1590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2020.247809	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 Tada Hayato, Hori Mika, Nomura Akihiro, Hosomichi Kazuyoshi, Nohara Atsushi, Kawashiri Masaaki, Harada-Shiba Mariko	4. 巻 14
2. 論文標題 A catalog of the pathogenic mutations of LDL receptor gene in Japanese familial hypercholesterolemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6. 最初と最後の頁 346 ~ 351.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2020.03.002	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 Sakai K, Kuwana M, Tanaka H, Hosomichi K, Hasegawa A, Uyama H, Nishio K, Omae T, Hishizawa M, Matsui M, Iwato K, Okamoto A, Okuhiro K, Yamashita Y, Itoh M, Kumekawa H, Takezako N, Kawano N, Matsukawa T, Sano H, Ohshiro K, Hayashi K, Ueda Y, Mushino T, Ogawa Y, Yamada Y, Murata M, Matsumoto M.	4. 巻 135
2. 論文標題 HLA loci predisposing to immune TTP in Japanese: potential role of the shared ADAMTS13 peptide bound to different HLA-DR	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 2413 ~ 2419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2020005395	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3件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 細道 一善
2. 発表標題 ゲノム解析技術の革新と医学・医療へのインパクト
3. 学会等名 第56回日本移植学会 教育講演 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 細道 一善
2. 発表標題 MHCおよびKIR遺伝子群のNGS解析
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Hosokawa K, Mizumaki H, Yoroidaka T, Maruyama H, Imi T, Tsuji N, Urushihara R, Tanabe M, Zaimoku Y, Nguyen MAT, Tran DC, Ishiyama K, Yamazaki H, Katagiri T, Hosomichi K, Tajima A, Azuma F, Ogawa S, Nakao S
2. 発表標題 Clonal Hematopoiesis By HLA Class I Allele-Lacking Hematopoietic Stem Cells and Concomitant Aberrant Stem Cells Is Rarely Associated with Clonal Evolution to Secondary Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia in Patients with Acquired Aplastic Anemia
3. 学会等名 62nd ASH Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井ノ上 逸朗, 今西 規, 河村 正二, 斎藤 成也, 颯田 葉子, 田嶋 敦, 細道一善, 他	4. 発行年 2021年
2. 出版社 一色出版	5. 総ページ数 448
3. 書名 ヒトゲノム事典	

〔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

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		
エクアドル	Universidad San Francisco de Quito		