

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590856

研究課題名(和文) 心筋症に基づく心臓性突然死症例における原因遺伝子解析

研究課題名(英文) Mutational analysis of the disease causing genes in sudden cardiac death diagnosed as cardiomyopathy

研究代表者

中村 茂基 (NAKAMURA, SHIGEKI)

北里大学・医学部・講師

研究者番号：70130268

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：我が国における心筋症に基づく心臓性突然死の実体を究明することを目的に、タイチン、テレットニンおよび心アンキリン反復タンパクをコードする遺伝子(TTN, TCAPおよびANKRD1)の変異解析を行ったところ、DCM症例に3か所のミスセンス変異を含む26か所の変異を検出した。これら遺伝子異常がDCM発症に関連している可能性が示唆された。本研究は遺伝子異常に基づく心筋症の病因究明、心筋症の遺伝子診断さらには予防にも貢献するものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Comprehensive screening of ANKRD1 (cardiac ankyrin repeat protein), TCAP (telethonin) and TTN (titin) was performed in consented autopsy cases diagnosed as cardiomyopathies (CMs), in order to evaluate the prevalence of gene mutations in sudden cardiac death caused by CMs. A total of 26 mutations including 3 missense mutations was detected in DCM cases. Our results suggested that the mutations might alter interaction of the Z-disc and N2A components and caused DCM. It was indicated that genetic analysis of these three genes was useful to decide diagnosis of CMs for forensic autopsy cases.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：心筋症 拡張型心筋症 肥大型心筋症 心アンキリン反復タンパク タイチン テレットニン 心臓性突然死 遺伝子解析

1. 研究開始当初の背景

社会の高齢化に伴い高齢者の突然死が増加しつつある現状も踏まえ、北里大学医学部法医学教室では解剖を積極的に行うことにより内因性突然死の病態解明を行ってきた。突然死のなかでも心臓性突然死の占める割合は約50%と多く、その研究は予防医学的にも大きな発展が望まれている。従来、病気は病態を手掛かりとして診断されていたが、遺伝子操作の技法の進歩によって、一部の病気については、発病の主要な原因になった遺伝子の構造変化を明らかにすることによって診断できるようになり、その結果、遺伝子異常により生じる循環器疾患も複数みつかった。そのなかで、心臓性突然死をきたす疾患として早くから家族内発症が知られ、遺伝子の異常により発症すると推定されていた心筋症(CM)とQT延長症候群(LQT)がある。突然死をきたすCMには肥大型心筋症(HCM)および拡張型心筋症(DCM)などがあるが、HCMはDCMに比べて比較的予後はよいものの、その死因の過半数が突然死であり、特に自覚症状のない若年者の突然死の原因として重要な疾患である。

遺伝子の異常を解明することは、その疾患を治療するうえで重要な第一歩であり、治療に直結せずとも、その患者の予後や家族に発症するか否かなどの重要な情報をもたらすものと考えられる。我々はすでにCMおよびQT延長症候群を原疾患とする心臓性突然死の実体を把握することを目的に、ご遺族の同意を得て死因究明のための遺伝子解析を行ってきた。QT延長症候群については、LQT2の原因遺伝子であるHERG遺伝子の解析を行い3カ所のミスセンス変異を検出し、第86次日本法医学会総会において発表した。さらに、CMについては、平成18~19年度科学研究費基盤研究(C)の配分を受け、原因遺伝子のうちの心筋ミオシン重鎖遺伝子(MYH7)、トロポニンT遺伝子(TNNT2)、トロポニンI遺伝子(TNNI3)および心筋ミオシン結合蛋白C(MyBPC)の変異解析を行い、各原因遺伝子にミスセンス変異を含む遺伝子異常を検出した。また、HCM症例のなかでMYH7遺伝子とさらにTNNT2遺伝子にも変異が存在する症例を見出したことから、発症には複数のサルコメア関連遺伝子が関与している可能性も示した。これらの成果は、第89、90、91次日本法医学会総会および日本DNA多型学会第14、15回学術集会において報告した。さらに、平成20~22年度科学研究費基盤研究(C)の配分を受け、心筋ミトコンドリア遺伝子異常に基づくCMの実態について究明を行った。その結果、コード領域ではHCMに3、DCMに15のミスセンス変異を検出したが、このうち6つは新たに検出されたミスセンス変異であり、これらの変異が心筋症発症に関与した可能性を明らかにした。また、ハプログループによる検討では、ハプログループG1とHCM、N9b

とDCMとの間に有意の相関のあることを明らかにした。これらの成果は、第93次日本法医学会総会および日本DNA多型学会第18、19回学術集会において報告した。

以上のごとく、我々は心筋ミオシン重鎖を始めとする心筋サルコメア構成要素および心筋ミトコンドリアDNAの変異解析を行ってきたが、原因遺伝子が明らかとなったCM症例はHCM、DCMともに約50%であり、我が国におけるCMに基づく心臓性突然死の実態を究明するためには、今後さらなる原因遺伝子解析が必要である。

以上のような背景を踏まえ、本研究において、心臓の筋肉収縮を司る構造タンパク、すなわちサルコメア構成要素であるタイチン、Z帯構成要素であるテレットニンおよび細胞質と核の間を移動する転写関連因子である心アンキリン反復タンパクについて、それぞれをコードしている遺伝子に変異が見られるかどうか、あるいは病因となり得るような新しい重大な遺伝子変異が存在するかどうか検討を行うことにより、さらなる遺伝子異常に基づくCMの実態を明らかにすることを企図した次第である。

2. 研究の目的

心アンキリン反復タンパク(cardiac ankyrin repeat protein: CARP)は、胎児期の未熟な心筋細胞や、心不全時などの伸展された心筋細胞で発現が亢進する転写関連因子で、心筋細胞の成熟分化や心不全状態の心筋細胞の機能に重要な役割を果たしていると考えられている。Ankyrin repeat domain 1(ANKRD1)はCARPをコードしている遺伝子であり、ANKRD1遺伝子変異に基づくCARP変異は、HCMとDCMでそれぞれ異なる機能異常をもたらし、CMの病因となることが明らかにされている。また、巨大タンパクであるタイチンをコードしている遺伝子(TTN)では、HCMでN2-AおよびN2-B領域に、DCMではZ帯領域に病因となる遺伝子変異が見出されている。さらに、テレットニン遺伝子(TCAP)変異もDCM発症に関与しているとの報告がある。

本研究では年度内にこれら3遺伝子について、剖検時CMと診断された症例および対照例の遺伝子解析を行い、以下の項目を明らかにすることを目的としている。

1)剖検時診断で心筋症と診断された症例について、ANKRD1、TCAPおよびTTNに遺伝子異常が存在するかどうか、血液および心筋より抽出したDNA試料について変異の有無を検討する。

2)対照例についても変異の有無を検索する。さらに、心筋症例との比較検討を行うことで心筋症の原因遺伝子を明らかにする。

3)突然死の死因究明に際して、その確定診断を遺伝子解析で行えるよう、ご遺族に対するインフォームドコンセントを含めた遺伝子解析システムを開発する。

タイチンにおける N2-A 領域は, CARP との結合部位であり, Z 帯領域はテロトニンとの結合部位であることから, ANKRD1, TCAP および TTN におけるこれらタンパクの結合ドメインを中心に遺伝子解析を行うことで, 心筋症の病因となる, さらなる原因遺伝子が解明されることが期待される. 本研究は突然死の死因究明に貢献するとともに, HCM を始めとする心筋症患者の予後推定が可能となり, 予防医学的にも貢献するものと考えられる. なお, 本研究は, 北里大学医学部・病院倫理委員会およびヒトゲノム倫理審査小委員会の審査と承認を得ている (B 01-24).

3. 研究の方法

(1) 対象試料および DNA 抽出

すでにご遺族から同意を得た DCM18 例, HCM13 例, ARVC 3 例の血液および一部症例の心筋を対象とした. その内訳を表 1 に示した. 各 CM の診断は AHA Scientific Statement (Circulation 2006; 113: 1807 - 1816) および ESC レポート (Eur Heart J 2008; 29: 270-276) に基づき, HCM は錯綜配列および間質の線維化を伴った心室壁厚の増加による左室肥大を, DCM は左心室拡張, 左心室収縮機能障害および表 1 に示した病歴を, ARVC は右室に限局し, 進行につれ右室全体ないし中隔を除く左室にまで至る心筋の線維化を伴う脂肪組織への置換を診断基準とした. 発症が確認されてからの平均生存年数は, DCM 約 8 年, HCM 約 9 年であった. 対照には, 心肥大を伴う突然死症例 35 例 (平均心重量 623g), その他すでに連結不可能匿名化して保存されている特記すべき疾患のない 200 例の血液および心筋を用いた. これらの試料から Quick Gene-800 (FUJIFILM) を用いてそのプロトコールに従い DNA 抽出を行った.

(2) PCR 増幅および泳動, 解析

NCBI データベースより得られた塩基配列 (ANKRD1: NG_023227, TCAP: NG_008892, TTN: NG_011618) に基づきプライマーを設計し, 上記資料の血液および心筋より抽出した DNA について, GeneAmp PCR System 9700 サーマルサイクラーにより PCR 増幅を行った. 増幅産物について ABI BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit にてダイレクトシーケンス反応を行い, ABI PRISM 3130 Genetic Analyzer による泳動後, SeqScape® software ver. 2.5.0 にてシーケンス解析を行った. 解析には NCBI に報告されている配列をリファレンスとし, 変異の有無の検討を行った. 検出された遺伝子多型については CM と対照例との間で有意差検定を行った. なお, TTN は 311814bp の巨大 DNA であり, 364 のエクソンより構成されていることから, すべてのエクソンについて変異解析を行うのは難しい

と考えられたため, ANKRD1 および TCAP 結合ドメインに関連する N2-A 領域および Z 帯領域, さらに遺伝子変異の検出されている N2-B 領域についてのみ解析を行った.

表 1 CM 症例の内訳

No.	性別	死亡時 年齢	家族 歴	発症 年齢	死亡時 状況	病歴
D 1	女	43		23	na	DCM
D 2	男	61		56	入浴中	DCM
D 3	女	43		40	na	DCM
D 4	男	73		49	睡眠中	DCM
D 5	女	31		25	運動中	DCM
D 6	男	76		52	na	DCM
D 7	男	58		48	買物中	DCM
D 8	男	59		54	睡眠中	DCM
D 9	男	32		na	運動中	不整脈
D10	男	54		50	工作中	DCM
D11	男	57		47	睡眠中	DCM
D12	男	55		52	na	DCM
D13	女	88		na	na	糖尿病
D14	男	53		51	na	DCM
D15	男	69		59	睡眠中	DCM
D16	女	68		59	睡眠中	DCM
D17	女	77		69	睡眠中	DCM
D18	男	68		60	na	DCM
D19	男	58		na	睡眠中	DCM
H 1	男	53		na	工作中	na
H 2	女	36		na	na	na
H 3	女	58		na	運動中	高血圧
H 4	男	49		na	睡眠中	高血圧
H 5	男	44		na	睡眠中	高血圧
H 6	男	64		49	na	na
H 7	男	55		na	飲酒中	na
H 8	女	49		na	工作中	心房細動
H 9	女	45		na	na	HCM
H10	男	26	有	25	na	HCM
H11	男	51		31	睡眠中	HCM
H12	男	63		56	na	HCM
H13	男	60		na	運動中	高血圧
H14	男	73		63	睡眠中	HCM
H15	男	53		51	睡眠中	HCM
A 1	男	33		30	工作中	ARVC
A 2	男	44		na	na	糖尿病
A 3	女	62		52	na	ARVC

D: DCM, H: HCM, A: ARVC
na: Not available.

4. 研究成果

CM 症例 34 例, 心肥大症例 35 例および対照 200 例について ANKRD1, TCAP および TTN の変異解析を行った.

(1) ANKRD1

4 か所の SNPs とさらに g.7260 - 7291 領域に TA の繰返し配列を主体とする高変異領域を検出した (図 1). 各 SNP について CM との関連性を検討するために有意差検定を行ったところ, CM と各 SNP との間に有意な差は認められなかった. g.7260 - 7291 領域に存在する高変異領域については, 12 種類の遺伝子から発現される 26 種類の遺伝子型が検出され, 最

も多いのは [TA]4CA[TA]2 (遺伝子頻度 : 0.4496)であった。

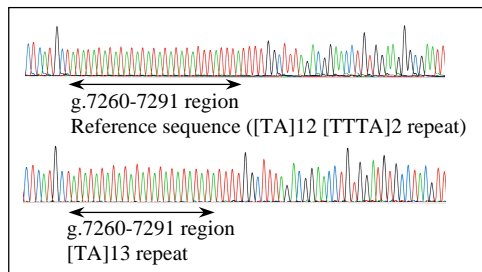


図1 . G.7260-7291 領域に検出された変異

表2 繰返し配列と遺伝子頻度

繰返し配列	遺伝子頻度
[TA]4CA[TA]2	0.4496
[TA]10	0.0262
[TA]12	0.0081
[TA]13	0.2520
[TA]14	0.0464
[TA]15	0.0101
[TA]12[TTTA]2	0.1835
[TA]17	0.0141
[TA]18	0.0101

(2) TCAP

エクソン2においてp.Ala151=(SNP)のみが検出された。テレットニンはタイチンと結合し、タイチンキナーゼの基質となっており、サルコメアの構造維持および心収縮調節を行っていることから、p.Ala151=変異とCMとの関連性を検討したところ、DCMで対照との間に有意差が認められ($\chi^2 = 11.028, p < 0.005$)、疾患との関連が示唆された。

表3 TTNで検出された遺伝子変異

遺伝子変異			
No.	Z 帯領域	N2B 領域	N2A 領域
D 5		g.95647T>C(p.Ser4042=)	
D 6		g.95430A>G(p.Tyr3970Cys)	
D12		g.96090T>C(p.Met4190Thr)	
D14		g.95647T>C(p.Ser4042=)	
D15			g.129107C>A(p.Ile9726=)
D16			g.128935G>A(p.Val19710Ile)
D19			g.128922G>A(p.Gln9705=)
B 3			g.129183G>A(p.Asp9752Asn)
B20	g.49815G>A(p.Ala744Thr)	g.96468A>T(p.Lys4316Ile)	
遺伝子多型			
	Z 帯領域	N2B 領域	N2A 領域
	g.41196T>G	g.93992C>T(p.Pro3491Ser)	g.130408G>A
	g.43602G>A	g.94825T>C(p.Ile3768=)	g.130416T>A
	g.43773A>G	g.95350G>T or G>A or A>T (p.Ala3943=)	g.131094T>C(p.Ile9921=)
	g.49829G>A(p.Glu748=)	g.95788C>T(p.Ala4089=)	g.131130G>A(p.Ser9933=)
		g.96164A>C(p.Thr4215Pro)	
		g.96370A>C(p.Leu4283Phe)	

D : DCM 症例 , B : 心肥大症例

(3) TTN

TTN について N2A 領域 , N2B 領域および Z 帯領域における変異を解析したところ 4 か所の新たな変異を含む 23 か所の変異が検出された。これらの変異を表3に示した。変異がみられたのはいずれも DCM 症例であり、さらに心肥大症例 2 例にも変異が検出された。DCM 症例では、N2A 領域でミスセンス変異 g.128935G>A(p.Val19710Ile) (D16) が検出され(図2)、N2B 領域では、2 症例でミスセンス変異 g.95430A>G(p.Tyr3970Cys) (D6)、g.96090T>C(p.Met4190Thr) (D12) が検出された。D16 症例に検出された g.128935G>A(p.Val19710Ile)変異は N2A 領域にある CARP との結合部位に存在しており、この領域に変異があると CARP との結合性が強くなるといわれている。また、この変異は高保存配列領域における変異であるとともに、荷電性変化も伴っていた。さらに、その他のサルコメア構成遺伝子 (MYH7, TNNT2, MYBPC3, TNNI3, MYL2, MYL3, TNNC1) に変異が検出されていないことから、原因遺伝子となった可能性が示唆された。

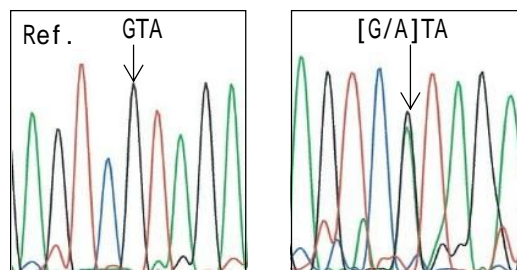


図2 DCM 症例に検出されたミスセンス変異 g.128935G>A(p.Val19710Ile)

遺伝子多型 (SNPs) については, 表3に示したごとく 14 か所の変異が検出された. CM との関連性について検討したところ対照との間に有意の差は認められなかった. しかし, N2A 領域の g.130408-g.131130 における 4 か所の SNPs, および N2B 領域における 5 か所の SNPs (g.95647T>C, g.95430A>G, g.95788C>T, g.96164A>C, g.96370A>C) はそれぞれ連鎖していることが明らかとなった.

心肥大症例についてみると, g.129183G>A (p.Asp9752Asn) (B3) が検出されたが, この症例では mtDNA 解析でも変異 (m.8435A>G (p.Thr24Ala)) が検出されていた. また, 症例 B20 では Z 帯領域と N2B 領域にそれぞれミスセンス変異が検出され, 心肥大との関連が示唆された. これらの詳細についてはさらなる解析が必要である.

(4) 心筋症の遺伝子診断

すでに CM の原因遺伝子である MYH7, TNNT2, MYBPC3, TNNI3, MYL2, MYL3, TNNC1 について解析を行っているが, これら原因遺伝子も含めて, CM の遺伝子診断の可能性について検討を行った. CM との間で有意の差が認められた SNPs について検討したところ, TNNT2, TNNI3 および MYBPC3 遺伝子内に検出された 4 か所の SNPs (TNNT2: c.68-5_-3delinsTT, c.348C>T(p.Ile116=), TNNI3: c.25-8T>A, MYBPC3: c.1927+89C>G) が CM の遺伝子診断には有効であることが認められた.

以上の結果から, 本研究は遺伝子異常に基づく心筋症の病因を明らかにするとともに, 心筋症の遺伝子診断さらには予防にも貢献するものと考えられた.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 11 件)

前田一輔, 村上千香子, 入江渉, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 中村茂基, 栗原克由, ANKRD1 の g.7260-7291 領域における個人識別への応用, DNA 多型, 査読有, Vol.22, 2014, 印刷中

村上千香子, 前田一輔, 入江渉, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 中村茂基, 栗原克由, 心臓性突然死の遺伝子解析 - KCN1 遺伝子の変異解析 - DNA 多型, 査読有, Vol.22, 2014, 印刷中

Murakami C, Nakamura S, Maeda K, Irie W, Oishi M, Sasaki C, Nakamaru N, Kurihara K, Analysis of gene mutations encoding sarcomeric proteins in sudden death cases caused by cardiomyopathy, Kitasato Med J, 査読有, vol.44, 2014, 47-55

Nakamura S, Murakami C, Maeda K, Irie W, Sasaki C, Watanabe T, Oishi M,

Kurihara K, Genetic analysis of g.7260-7291 region of ANKRD1 in Japanese population. Forensic Sci International: Genetics Supplement Series, 査読有, Vol.4, 2013, e358-e359, 10.1016/j.fsigss.2013.10.182

Maeda K, Murakami C, Irie W, Oishi M, Sasaki C, Nakamaru N, Nakamura S, Kurihara K, Mutational analysis of TTN, TCAP and TPM1 in cardiomyopathy. Forensic Sci International: Genetics Supplement Series, 査読有, Vol.4, 2013, e166-e167,

10.1016/j.fsigss.2013.10.086

村上千香子, 前田一輔, 入江渉, 渡邊利真, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 古川理孝, 中村茂基, 栗原克由, 心筋症の遺伝子解析 - 筋 LIM 蛋白遺伝子の変異解析 - DNA 多型, 査読有, Vol.21, 2013, 261-264

Kobayashi M, Nakamura S, Murakami C, Maeda K, Irie W, Hayashi M, Sasaki C, Nakamaru N, Furukawa M, Kurihara K, Mutational analysis of the mitochondrial DNA detected in sudden cardiac death caused by cardiomyopathy, Kitasato Med J, 査読有, Vol.41, 2011, 127-135

Murakami C, Nakamura S, Irie W, Sasaki C, Furukawa M, Kurihara K, Analysis of the sarcomere preprotein gene mutation on cardiomyopathy -Mutations in the troponin complex genes, Forensic Sci International: Genetics Supplement Series, 査読有, Vol.13, 2011, e526-e527, 10.1016/j.fsigss.2011.09.114

Nakamura S, Kobayashi M, Murakami C, Irie W, Maeda K, Sasaki C, Furukawa M, Kurihara K, Mutational analysis of the mitochondrial DNA detected in sudden death cases with cardiac hypertrophy, Forensic Sci International: Genetics Supplement Series, 査読有, Vol.13, 2011, e361-e362, 10.1016/j.fsigss.2011.09.042

Irie W, Murakami C, Nakamura S, Maeda K, Sasaki C, Furukawa M, Kurihara K, Analysis of ventricular myosin light chain genes in cardiomyopathy, Forensic Sci International: Genetics Supplement Series, 査読有, Vol.13, 2011, e143-e144, 10.1016/j.fsigss.2011.08.072

小林正宗, 中村茂基, 村上千香子, 前田一輔, 入江渉, 林まい子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 古川理孝, 栗原克由, 心筋症に基づく突然死症例における mtDNA 遺伝子解析, DNA 多型, 査読有, Vol.19, 2011, 250-254

[学会発表](計11件)

村上千香子, 前田一輔, 入江涉, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 中村茂基, 栗原克由, 心臓性突然死の遺伝子解析 - KCNQ1 遺伝子の変異解析 - ,日本DNA多型学会第22回学術集会, 2013年11月22日, 仙台市戦災復興記念館(仙台市, 青葉区)

前田一輔, 村上千香子, 入江涉, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 中村茂基, 栗原克由, ANKRD1 の g.7260-7291 領域における個人識別への応用, 日本DNA多型学会第22回学術集会, 2013年11月21日, 仙台市戦災復興記念館(仙台市, 青葉区)

Maeda K, Murakami C, Irie W, Ohishi M, Sasaki C, Nakamaru N, Nakamura S, Kurihara K, Mutational analysis of TTN, TCAP and TPM1 in cardiomyopathy, 25th Congress of the International Society for Forensic Genetics 2013, 2013年9月6日, メルボルン(オーストラリア)

Nakamura S, Murakami C, Maeda K, Irie W, Sasaki C, Watanabe T, Ohishi M, Kurihara K, Genetic analysis of g.7260-7291 region of ANKRD1 in Japanese population, 25th Congress of the International Society for Forensic Genetics 2013, 2013年9月4日, メルボルン(オーストラリア)

前田一輔, 村上千香子, 入江涉, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 中村茂基, 栗原克由, 心筋症の遺伝子解析 - テレトニンおよびタイチン遺伝子の変異解析 - ,第97次日本法医学会学術全国集会, 2013年6月27日, ロイトン札幌(札幌市, 中央区)

Murakami C, Maeda K, Irie W, Ohishi M, Sasaki C, Nakamaru N, Nakamura S, Kurihara K, Analysis of KCNH2 in cardiac sudden death, 9th International Symposium Advances in Legal Medicine, 2014年6月19日, 福岡国際会議場(福岡市, 博多区)

村上千香子, 前田一輔, 入江涉, 渡邊利真, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 古川理孝, 中村茂基, 栗原克由, 心筋症の遺伝子解析 - 筋 LIM 蛋白遺伝子の変異解析 - ,日本DNA多型学会第21回学術集会, 2012年11月8日, 京都教育文化センター(京都市, 左京区)

村上千香子, 中村茂基, 前田一輔, 入江涉, 渡邊利真, 大石桃子, 佐々木千寿子, 中丸尚美, 古川理孝, 心筋症の遺伝子解析 - 心室型ミオシン調節軽鎖遺伝子の変異解析 - ,第96次日本法医学会学術全国集会, 2012年6月8日, アクトシティ浜松(浜松市, 中区)

Irie W, Murakami C, Nakamura S, Maeda K, Sasaki C, Furukawa M, Kurihara K, Analysis of ventricular myosin light chain genes in cardiomyopathy, 24th World Congress of the International Society for Forensic Genetics, 2011年9月3日, ウィーン(オーストリア)

Murakami C, Nakamura S, Irie W, Sasaki C, Furukawa M, Kurihara K, Analysis of the sarcomere preprotein gene mutation on cardiomyopathy -Mutations in the troponin complex genes, 24th World Congress of the International Society for Forensic Genetics, 2011年9月2日, ウィーン(オーストリア)

Nakamura S, Kobayashi M, Murakami C, Irie W, Maeda K, Sasaki C, Furukawa M, Kurihara K, Mutational analysis of the mitochondrial DNA detected in sudden death cases with cardiac hypertrophy, 24th World Congress of the International Society for Forensic Genetics, 2011年9月2日, ウィーン(オーストリア)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 茂基 (NAKAMURA SHIGEKI)
北里大学・医学部・講師
研究者番号: 70130268

(2) 研究分担者

栗原 克由 (KURIHARA KATSUYOSHI)
北里大学・医学部・教授
研究者番号: 90138123

古川 理孝 (FURUKAWA MASATAKA)
北里大学・医学部・講師
研究者番号: 90051911
(平成25年度削除)

村上 千香子 (MURAKAMI CHIKAKO)
北里大学・医学部・助教
研究者番号: 30433717

入江 涉 (IRIE WATARU)
北里大学・医学部・助教
研究者番号: 80597352

(3) 連携研究者

前田 一輔 (MAEDA KAZUHO)
北里大学・医学部・特任助教
研究者番号: 40724761