

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22133008

研究課題名（和文）HLA遺伝子群の多様性と疾病解析

研究課題名（英文）Variation and disease associations of HLA genes

研究代表者

徳永 勝士（TOKUNAGA, KATSUSHI）

東京大学・医学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：40163977

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 159,800,000円

研究成果の概要（和文）：最新の多型解析技術を用いたゲノム全域関連解析（GWAS）や各々のHLA遺伝子の多型解析、連鎖不平衡・ハプロタイプ解析などを、最大規模の収集検体について実施することによって、ナルコレプシーなどの過眠症、B型およびC型肝炎ウイルス関連疾患、1型糖尿病、原発性胆汁性肝硬変、関節リウマチ、重篤な薬剤副作用であるスティーブンス・ジョンソン症候群などの各種免疫関連疾患の発症に関わるHLA遺伝子と非HLA遺伝子を多数特定し、またそれらの相互効果についても解析した。得られた知見により、疾患発症の分子機序の理解が大いに進んだ。

研究成果の概要（英文）：By means of genome-wide association studies (GWAS) and comprehensive analyses of HLA gene polymorphisms, linkage disequilibrium and haplotypes, a number of HLA and non-HLA susceptibility gene variants have been identified for various immune-mediated diseases including narcolepsy, hepatitis B and C virus-related diseases, type 1 diabetes, primary biliary cirrhosis, rheumatoid arthritis, and Stevens-Johnson syndrome. Possible interactions between the susceptibility variants were also analyzed. The findings contribute to the elucidation of pathogenic mechanisms of these diseases.

研究分野：人類遺伝学

キーワード：HLA 病因遺伝子 ナルコレプシー 自己免疫疾患 感染症 肝炎 原発性胆汁性肝硬変

## 1. 研究開始当初の背景

数十万種類の SNP (single nucleotide polymorphism) を用いたゲノム全域関連分析 (genome-wide association study, GWAS) によって、各種の免疫関連疾患の遺伝的要因を探索した成果が発表され始めており、関節リウマチ、1型糖尿病、多発性硬化症など多くの疾患について HLA 領域が重要な遺伝的要因であることが報告されていた。しかしながら、HLA 遺伝子群の著しい多型や HLA 領域の強い連鎖不平衡などのために、HLA 領域における第一義的な疾患感受性遺伝子の特定は進んでいなかった。すなわち、すなわち、疾患感受性遺伝子がいずれかの HLA 遺伝子であるのか、あるいはその近傍に位置する非 HLA 遺伝子であるのか、確定するに至った研究は数少なかった。また HLA 遺伝子と非 HLA 遺伝子の相互作用について検討した研究はほとんどなかった。

我々は長年にわたり、HLA 遺伝子群の多様性解析と各種疾患への関連解析に従事してきた実績をもつことに加えて、ゲノム全域の SNP を用いてナルコレプシー、肝炎などの GWAS を実施し、世界をリードする成果を発表していたことから (Miyagawa *et al.* Nat. Genet. 2008; Hallmayer *et al.* Nat. Genet. 2009; Tanaka *et al.* Nat. Genet. 2009 など) 本研究の目的を達成するための十分な知識、実績と戦略をもつと考えた。

## 2. 研究の目的

患者群および健常者群に関する最先端の高密度 SNP 解析を用いた GWAS により、各種の免疫関連疾患の発症に関連する HLA 領域遺伝子と非 HLA 遺伝子を明らかにする。また、各々の HLA 遺伝子の多型解析、およびゲノムシーケンシングによって、詳細な HLA 領域の連鎖不平衡およびハプロタイプ構造を解明し、HLA 領域における第一義的な疾患感受性遺伝子を特定する。さらに、疾患感受性における HLA 遺伝子と非 HLA 遺伝子の統計学的相互作用を検出する。平行して、他の計画研究班との緊密な連携に基づいて、病因 HLA と結合する病因ペプチドの同定、病因 HLA-ペプチド複合体の高次構造の解明、さらにこの HLA-ペプチド結合を阻害する低分子化合物の同定を実現することにより、疾患発症機序の解明および新たな治療法の開発に貢献する。

解析対象疾患として、ナルコレプシー、1型糖尿病、B型およびC型肝炎、原発性胆汁性肝硬変などを取り上げる。いずれも、日本あるいはアジアで最大規模の患者試料を保有するグループと共同研究体制を確立している。

## 3. 研究の方法

(1) ゲノムワイド関連解析 (GWAS) の実施: 90万種の SNPs および 90万種の CNV 検出プラットフォームを搭載したマイクロアレイあるいはア

ジア系集団に最適化した SNP マイクロアレイを用いて、ナルコレプシーなどの過眠症、B型およびC型肝炎ウイルス関連疾患、原発性胆汁性肝硬変、関節リウマチ、感冒薬に関連する過敏症 Stevens-Johnson 症候群などについて、いずれも我が国で最大規模の GWAS を実施し、HLA 領域において疾患と強く関連する SNPs を検出するとともに、HLA 領域以外の感受性 SNPs も同定する。

(2) HLA 領域における第一義的的感受性遺伝子の特定: 最先端の高密度 SNP 解析と各々の HLA 遺伝子の多型解析を実施し、さらに必要に応じて次世代シーケンサーを用いた塩基配列解析を行った結果について、精密な統計遺伝学的解析を行うことにより、上記の各種免疫関連疾患の発症に関わる第一義的的感受性遺伝子を特定する。

(3) 感受性 HLA 遺伝子と非 HLA 遺伝子の相互作用の検出: 第一義的的感受性遺伝子がいずれかの HLA 遺伝子であると決定された場合には、疾患発症における HLA 感受性遺伝子と他のゲノム領域で同定された非 HLA 感受性遺伝子との統計学的相互作用についても解析する。

(4) 発症機序の解明に向けた貢献: 本領域研究に参加する他の班員との共同研究により、病因 HLA と結合する病因ペプチドを探索し、病因 HLA-病因ペプチド複合体の高次構造を解析する。さらには、新しい統計手法を用いたパスウェイ解析法などを導入して GWAS データを精査し、疾患発症関連パスウェイのあぶり出しを行う。

## 4. 研究成果

(1) ナルコレプシーなどの過眠症: 国内最大規模のナルコレプシー患者検体収集に基づく HLA 遺伝子群の多型解析によって、新規の感受性/抵抗性 HLA-DQB1 アリルを同定し、それらの組み合わせによる効果も明らかにした。海外との共同 GWAS によって新規リスク遺伝子 P2RY11 を発見するとともに、国内の拡大 GWAS によっても新規遺伝子 CCR1/CCR3 を同定した。さらにゲノムワイドな CNV 解析を行い、まれな CNV の頻度上昇を見出した。患者血清中に、TRB2 タンパクに対する自己抗体を高率に観察した。一方、すでに報告した感受性遺伝子 CPT1B に関してリスクアリルが CPT1 機能低下および臨床症状と関連することを見出した。真性過眠症において、既知の感受性 HLA ハプロタイプと TRA (T 細胞リセプター) リスクアリルの間に統計学的相互作用が見出した。これまでの知見を合わせると、ナルコレプシーなど過眠症の発症に自己免疫および脂肪酸代謝の異常低下が関与していると考えられた。後者に関して、カルニチンをナルコレプシー患者に投与する臨床研究を実施し、居眠り時間の有意な減少を観察した。

(2) B型およびC型肝炎ウイルスに関連する各種病態: 大規模な多施設共同研究による GWAS を実施し、B型肝炎ウイルス排除に関わ

る HLA-DPA1/DPB1 遺伝子、C 型肝炎ウイルス排除に関わる IL28B 遺伝子と HLA-DQB1/DRB1 遺伝子を同定した。新規感受性 / 抵抗性 HLA-DPB1 アリルを同定するとともに、それらの組み合わせ効果を明らかにした。

(3) 原発性胆汁性肝硬変：アジア最大規模の多施設共同研究による GWAS を実施し、発症に関わる HLA-DQB1/DRB1 遺伝子のほか、TNFSF15 などの新規非 HLA 遺伝子群を同定した。その発症に TH1 細胞および B 細胞の分化・増殖が関与すると考えられた。

(4) 関節リウマチ：日本最大規模の多施設共同 GWAS メタ解析に参加した結果、HLA-DRB1 遺伝子をはじめ 23 個の感受性遺伝子座が見出され、その中に 9 個の新規非 HLA 感受性遺伝子が含まれていた。引き続いて世界最大規模の国際 GWAS メタ解析に参加した結果、100 個を超える感受性座位が見出され、新たな創薬標的も示唆された。

(5) 感冒薬関連 Stevens-Johnson 症候群の最大規模の患者群検体について GWAS を実施し、HLA-A 遺伝子に加えて非 HLA の IKZF1 遺伝子を同定した。HLA 遺伝子群の詳細な解析により、HLA-B 座にも新規感受性アリルを認めた。また、HLA-A と TLP3 遺伝子の間の相乗効果などの相互作用も見出した。感受性 HLA 分子と Ethenzamide などの原因薬剤候補の結合性について、共同研究者の平山らが *in silico* 立体構造推定を行い、それらが強く結合する可能性を認めた。

(6) その他の免疫関連疾患：国内最大規模の小児 1 型糖尿病に関する詳細な HLA 遺伝子群の多型解析を行い、複数の感受性 / 抵抗性アリルを同定した。共同研究者の宮寺は、HLA-DQ タンパク質の安定性が HLA-DQA1 アリルおよび DQB1 アリルの組み合わせによって大きく異なることを見出し、この安定性が 1 型糖尿病などの自己免疫疾患の発症に機能的に関与することを提唱した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 29 件)

1. Ueta M, Sawai H, Sotozono C, Hitomi Y - - -, Tokunaga K(28 名中 28 番目): IKZF1, a new susceptibility gene for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe mucosal involvements. *J. Allergy Clin. Immunol.* (査読有) 10.1016/j.jaci.2014.12.1916. [Epub ahead of print]
2. Khor SS, Yang W, Kawashima M, Kamitsuji S, Zheng X, Nishida N, Sawai H, Toyoda H, Miyagawa T, Honda M, Kamatani N, Tokunaga K: High-accuracy imputation for HLA class I and II genes based on high-resolution SNP data of

population-specific references.

*Pharmacogenomics J.* (査読有)

10.1038/tpj.2015.4. [Epub ahead of print]

3. Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Miyagawa T, - - -, Tokunaga K(17 名中 16 番目), Sasaki T: Immune-related pathways including HLA-DRB1\*13:02 are associated with panic disorder. *Brain Behav. Immun.* 46: 96-103, 2015. (査読有) 10.1016/j.bbi.2015.01.002.
4. Miyadera H, Ohashi J, Lernmark Å, Kitamura T, Tokunaga K: Cell surface MHC density profiling reveals instability of autoimmunity-associated HLA. *J. Clin. Invest.* 125: 275-291, 2015. (査読有) 10.1172/JCI74961.
5. Miyagawa T, Toyoda H, Hirataka A, Kanbayashi T, - - -, Honda M, Tokunaga K. (43 名中 43 番目): New susceptibility variants to narcolepsy identified in HLA class II region. *Hum. Mol. Genet.* 24: 891-898, 2015. (査読有) 10.1093/hmg/ddu480.
6. Ueta M, Kaniwa N, Sotozono C, Tokunaga K, Saito Y, Sawai H, Miyadera H, et al.: Independent strong association of HLA-A\*02:06 and HLA-B\*44:03 with cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe mucosal involvement. *Sci. Rep.* 4: e4862, 2014. (査読有) 10.1038/srep04862
7. Yamasaki M, Miyagawa T, Toyoda H, Khor SS, Koike A, Nitta A, Akiyama K, Sasaki T, Honda M, Tokunaga K: Genome-wide analysis of CNV (copy number variation) and their associations with narcolepsy in a Japanese population. *J. Hum. Genet.* 59: 235-240, 2014. (査読有) 10.1038/jhg.2014.13.
8. Tanaka S, Honda M, Toyoda H, Kodama T: Increased plasma IL-6, IL-8, TNF-alpha and G-CSF in Japanese narcolepsy. *Hum. Immunol.* 75: 940-944, 2014. (査読有) 10.1016/j.humimm.2014.06.023.
9. Ueta M, Kannabiran C, Wakamatsu TH, Kim MK, - - -, Tokunaga K(17 名中 16 番目), Kinoshita S: Trans-ethnic study confirmed independent associations of HLA-A\*02:06 and HLA-B\*44:03 with cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular surface complications. *Sci. Rep.* 4: e5981, 2014. (査読有) 10.1038/srep05981.
10. Baumann CR, Mignot E, Lammers GJ, Overeem S, Arnulf I, Rye D, Dauvilliers Y, Honda M, Owens JA, Plazzi G, Scammell TE. Challenges in diagnosing narcolepsy without cataplexy. *Sleep*

- 37: 1035-42, 2014. (査読有)  
10.5665/sleep.3756.
11. Tokunaga K: Lessons from genome-wide search for disease-related genes with special reference to HLA-disease associations. *Genes* 5 e84-96, 2014. (査読有) 10.3390/genes5010084.
  12. Okada Y, Wu D, Trynka G, Raj T, Terao C, - - -, GARNET consortium(徳永はコンソーシアムメンバー)(97名・グループ中65番目), et al.: Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature* 506: 376-381, 2014. (査読有) 10.1038/nature12873.
  13. Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, - - -, Tokunaga K(42名中41番目), Mizokami: New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia. *PLoS One* 9: e86449, 2014. (査読有) 10.1371/journal.pone.0086449
  14. Isogai H, Miyadera H, Ueta M, Sotozono C, Kinoshita S, Tokunaga K, and Hirayama N: In silico risk assessment of HLA-A\*02:06-associated Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) caused by cold medicine ingredients. *J. Toxicol.*2013 e514068, 2013. (査読有) 10.1155/2013/514068
  15. Katzav A, Arango MT, Kivity S, Tanaka S, Givaty G, Agmon-Levin N, Honda M, et al.: Passive transfer of narcolepsy: Anti-TRIB2 autoantibody positive patient IgG causes hypothalamic orexin neuron loss and sleep attacks in mice. *J. Autoimmun.*45: 24-30, 2013. (査読有) 10.1016/j.jaut.2013.06.010
  16. Khor SS, Miyagawa T, Toyoda H, Yamasaki M, Kawamura Y, Tani H, Okazaki Y, Sasaki T, Lin L, Faraco J, Rico T, Honda Y, Honda M, Mignot E, Tokunaga K: Genome-wide association study of HLA-DQB1\*06:02 negative essential hypersomnia. *PeerJ.* 1: e66, 2013. (査読有) DOI: 10.7717/peerj.66
  17. Miyagawa T, Kawamura H, Obuchi M, Ikesaki A, Ozaki A, Tokunaga K, Inoue Y, and Honda M: Effects of oral L-carnitine administration in narcolepsy patients: a randomized, double-blind, cross-over and placebo-controlled trial. *PLoS ONE.* 8(1): e53707, 2013. (査読有) 10.1371/journal.pone.0053707
  18. Kawashima M, Ohashi J, Nishida N, Tokunaga K: Evolutionary analysis of classical HLA class I and II genes suggests that recent positive selection acted on DPB1\*04:01 in Japanese population. *PLoS One* 7(10): e46806, 2012 (査読有) 10.1371/journal.pone.0046806.
  19. Nakamura M, Nishida N, Kawashima M, Aiba Y, - - -, Tokunaga K(80名中79番目) Ishibashi H: Genome-wide association study identifies TNFSF15 and POU2AF1 as susceptibility loci for primary biliary cirrhosis in the Japanese population. *Am. J. Hum. Genet.*91(4): 721-8, 2012. (査読有) 10.1016/j.ajhg.2012.08.010.
  20. Ueta M, Tokunaga K, Sotozono C, et al.: HLA-A\*0206 with TLR3 polymorphisms exerts more than additive effects in Stevens-Johnson syndrome with severe ocular surface complications. *PLoS One.* 7(8):e43650, 2012. (査読有) 10.1371/journal.pone.0043650.
  21. Nishida N, Sawai H, Matsuura K, Sugiyama M, - - -, Tokunaga K(36名中35番目), Mizokami M: Genome-wide association study confirming association of HLA-DP with protection against chronic hepatitis B and viral clearance in Japanese and Korean. *PLoS One* 7(6): e39175, 2012. (査読有) 10.1371/journal.pone.0039175.
  22. Mahasirimongkol S, Yanai H, Mushiroda T, - - -, Tokunaga K(17名中17番目): Genome-wide association studies of tuberculosis in Asians identify distinct at-risk locus for young tuberculosis. *J. Hum. Genet.* 57(6): 363-7, 2012. (査読有) 10.1038/jhg.2012.35.
  23. Okada Y, Terao C, Ikari K, Kochi Y, - - -, Tokunaga K(59名中41番目), et al.: Meta-analysis identifies nine new loci associated with rheumatoid arthritis in the Japanese population. *Nature Genetics* 44(5): 511-6, 2012. (査読有) 10.1038/ng.2231.
  24. Hirayasu K, Ohashi J, Kashiwase K, - - -, Tokunaga K(14名中12番目), Patarapotikul J, Yabe T: Significant association of KIR2DL3-HLA-C1 combination with cerebral malaria and implications for co-evolution of KIR and HLA. *PLoS Pathogens* 8: e1002565, 2012. (査読有) 10.1371/journal.ppat.1002565.
  25. Sugihara S, Ogata T, Kawamura T, Urakami T, - - -, Tokunaga K(39名中38番目), Amemiya, S: The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Genetic characteristics on

- HLA-class II and class I among Japanese type 1A and type 1B diabetic children and their families. *Pediatric Diabetes* 13: 33-44, 2012. (査読有) 10.1111/j.1399-5448.2011.00833.x
26. Kornum BR, Kawashima M, Faraco J, - - -, Honda M(60名中21番目), - - -, Miyagawa T(同31番目), - - -, Tokunaga K(同56番目), et al.: Common variants in P2RY11 are associated with narcolepsy. *Nat. Genet.* 43(1): 66-71, 2011. (査読有) 10.1038/ng.734.
  27. Shimada M, Miyagawa T, Kawashima M, Tanaka S, Honda Y, Honda M, and Tokunaga K: An approach based on a genome-wide association study reveals candidate loci for narcolepsy. *Hum. Genet.* 128(4): 433-441, 2010. (査読有) 10.1007/s00439-010-0862-z.
  28. Toyoda H, Tanaka S, Miyagawa T, Honda Y, Tokunaga K, Honda M: Anti-tribbles homolog 2 autoantibodies in Japanese patients with narcolepsy. *Sleep* 33(7): 875-878, 2010. (査読有)
  29. Yuliwulandari R, Sachrowardi Q, Nakajima H, Kashiwase K, Hirayasu K, Mabuchi A, Sofro AS, Tokunaga K: Association of HLA-A, -B, and -DRB1 with pulmonary tuberculosis in western Javanese Indonesia. *Hum. Immunol.* 71(7): 697-701, 2010. (査読有) 10.1016/j.humimm.2010.04.005.
- [学会発表](計20件)
1. Tokunaga K: Search for drug response genes: towards clinical application. International Seminar and Workshop on Molecular Medicine: From Basic Science to Clinical Care(招待講演), 2014.4.15, Jakarta.
  2. 徳永勝士: ゲノム解析から医療へ貢献する: 薬剤応答遺伝子を中心に. 医療薬学フォーラム2014・第22回クリニカルファーマシーシンポジウム(招待講演), 2014.6.28, 東京.
  3. Tokunaga K: HLA and non-HLA susceptibility genes to human immune-mediated diseases Siriraj International Conference in Medicine and Public Health 2014(招待講演), 2014.7.24, Bangkok.
  4. 徳永勝士: Complex disease の遺伝子探索: 現状と課題 セッション: 個別化医療に向けたゲノム解析、生命医薬情報学連合大会2014(招待講演), 2014.10.3, 仙台.
  5. 徳永勝士: 肝炎、結核に見る病原微生物と宿主ゲノムの相互作用, シンポジウム「病原微生物との闘いとその戦果: 先端生命科学からグローバルヘルスまで」, 第87回日本生化学会大会(招待講演), 2014.10.16, 京都.
  6. Honda M: CPT1 activity is a risk factor for narcolepsy: possible contribution of dietary habit Symposium "Narcolepsy in Asia", World Association of Sleep Medicine(招待講演), 2015.03.25, Korea.
  7. 本多 真: 過眠症「ICSD-3 の概要と我が国の睡眠医療医学の課題」, 第39回日本睡眠学会(招待講演), 2014.07.03, 徳島.
  8. 本多 真、羽澄 恵、土井由利子、高橋康郎、本多 裕: ナルコレプシーの長期予後. シンポジウム「ナルコレプシー: 基礎から臨床までの最新の知見」, 第39回日本睡眠学会(招待講演), 2014.07.03, 徳島.
  9. 宮川 卓: ナルコレプシーの感受性遺伝子の探索, シンポジウム「ナルコレプシー: 基礎から臨床までの最新の知見」, 日本睡眠学会第39回定期学術集会(招待講演), 2014.7.3, 徳島.
  10. 徳永勝士: ゲノム・遺伝子解析研究がもたらす革新(教育講演), 第62回日本医学検査学会, 2013.5.18, 高松.
  11. Tokunaga K: Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in humans: Associations with disease susceptibilities and drug responses. International Conference in Medicine and Public Health 2013 (ICMPH2013) (招待講演), 2013.6.25, Bangkok.
  12. 徳永勝士: 肝炎の診断と治療, シンポジウム「GWAS 成果と応用」, 第58回日本人類遺伝学会大会(招待講演), 2011.1.21, 仙台.
  13. 宮川 卓: ナルコレプシーの感受性遺伝子の探索及び治療への応用. 日本人類遺伝学会第58回大会(受賞講演), 2013.11.22, 仙台.
  14. Honda M, Doi Y, Honda Y: 10-50 years long-term prognosis of narcolepsy, Asian Narcolepsy Forum 2013(招待講演), 2013.11.29, Korea.
  15. Tokunaga K: Genome-wide approaches to complex disease: advances and perspectives, Genomeic Analysis of Diseases Workshop, Nature Conference (招待講演), 2012.5.18, Hang Zhou, China.
  16. 宮川 卓: ナルコレプシーの疾患感受性遺伝子の探索及び治療への応用, 日本睡眠学会(招待講演), 2012.6.3, 横浜.
  17. Tokunaga K: Genome-wide search for disease genes and drug response gene: Implications and perspectives, The 39<sup>th</sup> international Symposium on Nucleic Acids Chemistry ISNAC 2012(招待講演), 2012.11.17, 名古屋.

18. Tokunaga K: Genomic approaches to the etiology of autoimmune diseases. Centennial of Hashimoto Disease International Symposium, Autoimmune Disease - Etiology and Therapeutics(招待講演)、2012.12.2, 福岡.
19. Tokunaga K: Lessons from genome-wide search for disease-related genes. 20<sup>th</sup> Annual Conference of Korean Genome Organization, 2011.9.1-2, Gangneung, Korea.
20. Juji T, Tokunaga K: HLA and population genetics. 22<sup>nd</sup> Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion. 2011.11.21, 台北, 台湾.

〔図書〕(計1件)

1. 徳永勝土(監修) 医学のあゆみ 233(13) HLAと疾患-最新トピックス、70ページ、2010.

〔産業財産権〕

出願状況(計3件)

名称: B型肝炎の慢性化の素因の検出方法  
 発明者: 徳永勝土、澤井裕美、溝上雅史、二西田奈央  
 権利者: 東京大学、国立国際医療センター  
 種類: 特許  
 番号: PYC/JP2014/072649  
 出願年月日: 2014年8月28日  
 国内外の別: 外国(WIPO)

名称: B型肝炎の慢性化に関与するHLA遺伝子多型  
 発明者: 徳永勝土、澤井裕美、溝上雅史、西田奈央  
 権利者: 東京大学、国立国際医療センター  
 種類: 特許  
 番号: 特願2013-179634  
 出願年月日: 2013年8月30日  
 国内外の別: 国内

名称: 眼合併症を伴う重症薬疹の発症リスクの評価方法  
 発明者: 上田真由美、外園千恵、木下茂、徳永勝土、澤井裕美  
 権利者: 東京大学、京都府立医科大学、凸版印刷株式会社  
 種類: 特許  
 番号: 特願2013-052232  
 出願年月日: 2013年3月14日  
 国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

〔その他〕

報道(計3件)

- (1) 2015年2月11日(水): 「感冒薬に関連

して発症した眼合併型 Stevens-Johnson 症候群の発症関連遺伝子 IKZF1」京都新聞、KBS 京都ラジオ、日刊工業新聞などに掲載

- (2) 2014年12月9日(火): 「免疫タンパク質の不安定さが自己免疫疾患のかかりやすさに関係」日経バイオテクなどに掲載
- (3) 2012年9月20日(木): 「日本人原発性胆汁性肝硬変の疾患感受性遺伝子の同定」日本経済新聞、東京新聞、中日新聞、徳島新聞、福井新聞、神戸新聞、長崎新聞、中国新聞、四国新聞などに掲載

アウトリーチ活動

- (1) 中学生を対象とする体験学習: 川中島中学生徒(横浜市)2011年7月26日、2012年8月7-8日、2013年8月6日、2014年7月30日: 講義、遺伝子解析実習、ラボ見学(東大にて)
- (2) 高校生見学: 宮城野高校生徒(宮城県)2014年8月1日: 講義、ラボ見学(東大にて)

東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野 ホームページ:  
<http://www.humgenet.m.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者  
 徳永 勝土(TOKUNAGA KATSUSHI)  
 東京大学・大学院医学系研究科・教授  
 研究者番号: 40163977

(2) 研究分担者  
 宮川 卓(MIYAGAWA TAKU)  
 東京大学・大学院医学系研究科・助教  
 研究者番号: 20512263

本多 真(HONDA MAKOTO)  
 公益財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・プロジェクトリーダー  
 研究者番号: 50370979