

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10240

研究課題名(和文) モデルマウスと抗体アレイによる網状肢端色素沈着症の包括的病態解明と治療薬開発

研究課題名(英文) comprehensive elucidation of pathophysiology of reticulate acropigmentation of Kitamura and development of therapeutic agents using model mice and antibody arrays

研究代表者

河野 通浩 (Kono, Michihiro)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60319324

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：網状肢端色素沈着症は点状もしくは網状の色素斑が手背足背に出現する常染色体優性遺伝形式の遺伝性色素異常症です。研究代表者らはエクソームシーケンシングにより2013年にRAKの原因遺伝子がADAM10であることを明らかにしました。そこで本研究で病態解明と治療薬開発を目指しました。病態解明に関しては、皮膚においてADAM10によるsheddingを受ける基質タンパクを検討しましたが有意な結果は得られませんでした。新規候補薬剤を同定するため迅速スクリーニング系を用いて薬剤ライブラリをスクリーニングを行いました。候補となる薬剤は得られませんでした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

網状肢端色素沈着症は点状もしくは網状の色素斑が手背足背に出現する常染色体優性遺伝形式の遺伝性色素異常症ですが、治療法がまだありません。常染色体優性遺伝形式のため、患者さんは次世代への遺伝も1/2で起こるため、心理的な負担が大きく、そのため、患者さんやその家族は長年治療法を待ち望んでいます。本研究によって本疾患の病態解明や治療法の端緒となる可能性があります。

研究成果の概要(英文)：The reticulate acropigmentation of Kitamura is a hereditary pigmentary disorder of autosomal dominant inheritance in which punctate or reticulated pigmented spots appeared on the back of the hands and feet. In 2013, we revealed that the causative gene for RAK was ADAM10 by exome sequencing. Therefore, in the present research, we aimed to elucidate the pathophysiology and to develop therapeutic agents. Regarding the elucidation of the pathophysiology, we have tried finding the substrate proteins of ADAM10 in the skin, but we could not earn any candidate molecules. Regarding the development of therapeutic agents, we developed a rapid screening system and it was used to screen the drug library to identify new candidate drugs. Unfortunately, no candidate drug was obtained.

研究分野：皮膚科

キーワード：網状肢端色素沈着症 ADAM10

1. 研究開始当初の背景

網状肢端色素沈着症 (reticulate acropigmentation of Kitamura; RAK) は常染色体優性遺伝形式を示す遺伝性色素異常症である。幼少時から四肢末梢、とくに手背足背にわずかに陥凹した点状もしくは網状の色素斑が出現し、徐々に上腕、大腿、そして、頸部や腋窩に拡大していく。本症は欧米でも報告が見られるが、これまで症例の集積は日本人が中心である。しかし、その後の研究は困難で、効果的な治療法もないままであった。研究代表者らは、4 世代 20 人からなる日本人大家系を見出し、全エクソンの配列を解読するエクソームシーケンスを行い、2013 年に RAK の原因遺伝子が A



Disintegrin and Metalloproteinase Domain 10 gene (*ADAM10*)であることを明らかにした (Kono *et al. Hum Mol Genet.* 2013)。

ADAM10 は蛋白分解酵素である *ADAM10* 蛋白をコードし、ヒトでも 30 種以上ある *ADAMs* ファミリーの 1 つである。*ADAM10* はさまざまな膜タンパクの細胞外ドメインを shedding する(一部を切断することにより、shedding を受けたタンパク質の働きを活性化させたり、抑制したりする働きを持つ。皮膚において *ADAM10* による shedding を受ける基質蛋白として、いくつか明らかにしているが、RAK の病態に関係する基質タンパクは今のところ不明である。

2. 研究の目的

2013 年に研究代表者らは網状肢端色素沈着症 (RAK) の原因遺伝子が様々な膜タンパクの細胞外ドメインを切断(shedding)する *ADAM10* であることを明らかにした。本研究では、これまでの研究成果をもとに、①*ADAM10* がどのタンパクを切断しなくなれば RAK を発症するのか? を明らかにする。さらに、薬剤の外用による治療法の確立を目標とする。

3. 研究の方法

(1)*ADAM10* がどのタンパクを切断しなくなれば RAK を発症するのか?

皮膚において *ADAM10* による shedding を受ける基質タンパクとして、これまでにいくつか明らかになっている。まずはそれらすでに明らかになっている基質タンパクに関して、培養上清中の遊離タンパクを ELISA 法にて検出して RAK 疾患関連基質タンパクとなり得るものがあるか検討する。明らかにならなければ、未知の *ADAM10* 基質タンパクを検出するため、上清を抗体アレイで解析する。

(2)薬剤の外用による治療法の確立

患者に残されている野生型の *ADAM10* をターゲットとし、低下した *ADAM10* の発現を再上昇させる効果をもつ薬剤を探し出す。新規候補薬剤を同定するため迅速スクリーニング系を用いて薬剤ライブラリをスクリーニングを行う。それらを用いて、RAK モデルマウスで効果を確認する。

4. 研究成果

(1)*ADAM10* がどのタンパクを切断しなくなれば RAK を発症するのか?

RAK 発症に必要な *Adam10* の shedding、つまり *ADAM10* 変異がどの基質タンパクの shedding 効

率を低下させてしまうことによって RAK が発症するかを明らかにするため、siRNA で ADAM10 をノックダウンした細胞とコントロール細胞で、検出される培養上清中の膜タンパクの細胞外ドメインの量を比較検討し、野生型に比べて ADAM10 ノックダウン細胞において検出される細胞外ドメインが減少しているタンパクが RAK 疾患特異的な基質タンパクであると考えられる。実際にそれぞれの上清をすでに知られている shedding を受けるタンパクの ELISA で検出を試みたが、有意な差は得られなかった。

(2)薬剤の外用による治療法の確立

新規候補薬剤を同定するため迅速スクリーニング系を用いて薬剤ライブラリをスクリーニングしたが候補となる薬剤は得られなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 38件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Watanabe N, Kono M, Suganuma M, 他2名	4. 巻 97
2. 論文標題 Homozygous variant p.Ser427Pro in PNPLA1 is a preventive factor from atopic dermatitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 86-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2019.12.006	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 Okochi S, Kono M, Takama H, 他3名	4. 巻 46
2. 論文標題 A unilateral case of multiple minute digitate hyperkeratosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e210-e211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14777	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 Kono M, Akiyama M	4. 巻 93
2. 論文標題 Dyschromatosis symmetrica hereditaria and reticulate acropigmentation of Kitamura: An update	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Dermatological Science	6. 最初と最後の頁 75 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2019.01.004	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 Kono M, Sawada M, Nakazawa Y, Ogi T, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 99
2. 論文標題 A Japanese Case of Galli-Galli Disease due to a Previously Unreported POGlut1 Mutation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Dermato Venereologica	6. 最初と最後の頁 458 ~ 459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/00015555-3119	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 Takeichi T, Okuno Y, Matsumoto T, Tsunoda N, Suzuki K, Tanahashi K, Kono M, Kikumori T, Muro Y, Akiyama M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Frequent FOXA1-Activating Mutations in Extramammary Paget's Disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 E820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12040820	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 Nishida M, Takeichi T, Kono M, Imanishi A, Maekawa N, Akiyama M, Fukai K.	4. 巻 47
2. 論文標題 Successful secukinumab treatment of a recalcitrant juvenile generalized pustular psoriasis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e77-e78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15228	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 Takeichi T, Hirabayashi T, Miyasaka Y, Kawamoto A, Okuno Y, Taguchi S, Tanahashi K, Murase C, Takama H, Tanaka K, Boeglin WE, Calcutt MW, Watanabe D, Kono M, Muro Y, Ishikawa J, Ohno T, Brash AR, Akiyama M.	4. 巻 130
2. 論文標題 SDR9C7 catalyzes critical dehydrogenation of acylceramides for skin barrier formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Invest	6. 最初と最後の頁 890-903
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI130675	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 Takeichi T, Matsumoto T, Nomura T, Takeda M, Niwa H, Kono M, Shimizu H, Ogi T, Akiyama M	4. 巻 182
2. 論文標題 A novel NCSTN missense mutation in the signal peptide domain causes hidradenitis suppurativa, which has features characteristic of an autoinflammatory keratinization disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 491-493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.18445	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 Nomura H, Suganuma M, Takeichi T, Kono M, Isokane Y, Sunagawa K, Kobashi M, Sugihara S, Kajita A, Miyake T, Hirai Y, Yamasaki O, Akiyama M, Morizane S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Multifaceted analyses of epidermal serine protease activities in patients with atopic dermatitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 E913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21030913	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 Dittmer MR, Ogawa-Momohara M, Muro Y, Kono M, Akiyama M	4. 巻 34
2. 論文標題 Remodeling of calcinosis cutis in a patient with scleroderma overlap syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Eur Acad Dermatol Venereol	6. 最初と最後の頁 e20-e21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.15864	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 Yamazaki E, Kikuchi K, Sasahara Y, Kono M, Akiyama M, Aiba S	4. 巻 47
2. 論文標題 Atopic dermatitis without serum immunoglobulin E elevation or loss-of-function filaggrin gene mutation in a patient with X-linked agammaglobulinemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 58-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15154	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 Taki T, Takeichi T, Kono M, Sugiura K, Sugimura Y, Ishii N, Hashimoto T, Akiyama M.	4. 巻 182
2. 論文標題 A patient with bullous pemphigoid with mucosal involvement serologically positive for anti-BP230 autoantibodies only.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 221-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.18343	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 Ota S, Muro Y, Kono M, Goto N, Akiyama M	4. 巻 46
2. 論文標題 Antiphospholipid antibody-positive Sjogren's syndrome with leg ulcers.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e429-e430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15014	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 Okamura K, Hayashi M, Abe Y, Kono M, Nakajima K, Aoyama Y, Nishigori C, Ishimoto H, Ishimatsu Y, Nakajima M, Hozumi Y, Suzuki T.	4. 巻 32
2. 論文標題 NGS-based targeted resequencing identified rare subtypes of albinism; providing accurate molecular diagnosis for Japanese patients with albinism.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pigment Cell Melanoma Res	6. 最初と最後の頁 848-853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcmr.12800	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 Ishiguro Y, Muro Y, Murase C, Takeichi T, Kono M, Adachi R, Takahashi K, Akiyama M	4. 巻 46
2. 論文標題 Drug-induced acute eosinophilic pneumonia due to hydroxychloroquine in a chilblain lupus patient	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e356-e357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14905	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 Shiratori T, Takeichi T, Kono M, Nishida M, Imanishi A, Maekawa N, Kawamura N, Fukai K.	4. 巻 44
2. 論文標題 A case of pustular psoriasis possibly precipitated by periodic oestrogen/gestagen therapy for Turner syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e240-e241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ced.13979	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-Tanaka H, Kono M, Sakakibara A, Akiyama M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Multiple pebble-like ectopic nails as a subsequent complication of phenol cauterization treatment for onychocryptosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e226-e227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14779	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Nakaguro M, Takeichi T, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 180
2. 論文標題 Acrodermatitis continua of Hallopeau with dense infiltration of IgG4-positive cells in the lesional dermis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 941-942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.17405	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 Hanamura T, Kono M, Yokota K, Takeichi T, Kohno K, Nakamura S, Mitsuma T, Nakajima K, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 46
2. 論文標題 Hyaline vascular-type unicentric Castleman disease presenting as a subcutaneous nodule in a child	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e97-e99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14626	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Mitsuma T, Katayama M, Yanaba K, Nara M, Kakeda M, Kono M, Akiyama M	4. 巻 37
2. 論文標題 Prognosis of dysphagia in dermatomyositis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Okamura K, Hayashi M, Nakajima O, Kono M, Abe Y, Hozumi Y, Suzuki T	4. 巻 32
2. 論文標題 A 4-bp deletion promoter variant (rs984225803) is associated with mild OCA4 among Japanese patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pigment Cell Melanoma Res	6. 最初と最後の頁 79-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcmr.12727	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 Takeichi T, Okuno Y, Kawamoto A, Inoue T, Nagamoto E, Murase C, Shimizu E, Tanaka K, Kageshita Y, Fukushima S, Kono M, Ishikawa J, Ihn H, Takahashi Y, Akiyama M.	4. 巻 59
2. 論文標題 Reduction of stratum corneum ceramides in Neu-Laxova syndrome caused by phosphoglycerate dehydrogenase deficiency.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Lipid Res	6. 最初と最後の頁 2413-2420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.P087536	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 Kono M, Okamoto T, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 28
2. 論文標題 Dyschromatosis symmetrica hereditaria might be successfully controlled by topical sunscreen.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol	6. 最初と最後の頁 840-841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2018.3415	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Mitsuma T, Katayama M, Yanaba K, Nara M, Kakeda M, Kono M, Akiyama M	4. 巻 36
2. 論文標題 Strong correlation between cancer progression and anti-transcription intermediary factor 1 antibodies in dermatomyositis patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Exp Rheumatol.	6. 最初と最後の頁 990-995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kono M, Niizawa M, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 32
2. 論文標題 Mild Hailey-Hailey disease cases with aberrant splicing variants of ATP2C1 successfully controlled with excimer light.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Eur Acad Dermatol Venereol	6. 最初と最後の頁 e413-e416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.15004	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 Takeichi T, Sugiura K, Tanahashi K, Noda K, Kono M, Akiyama M	4. 巻 179
2. 論文標題 Autosomal dominant progressive hyperpigmentation and lentiginos in a Japanese pedigree due to a missense mutation near the C-terminus of KIT.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 1210-1211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.16895	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 Takeichi T, Honda A, Okuno Y, Kojima D, Kono M, Nakamura Y, Tohyama M, Yanaka T, Aoyama Y, Akiyama M	4. 巻 179
2. 論文標題 Sterol profiles are valuable biomarkers for phenotype expression of Conradi-Hunermann-Happle syndrome with EBP mutations.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 1186-1188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.16823	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 Yokota K, Matsumoto T, Urata T, Goto K, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Benefit of high resolution, real-time color-imaging of lymphatic flow in sentinel lymph node biopsy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol	6. 最初と最後の頁 680-681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2018.3342	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 Kono M, Suganuma M, Shimada T, Ishikura Y, Watanabe S, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 32
2. 論文標題 Dyschromatosis symmetrica hereditaria with chilblains due to a novel two-amino-acid deletion in the double-stranded RNA binding domain of ADAR1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Eur Acad Dermatol Venereol.	6. 最初と最後の頁 e394-e396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.15076	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 Maki Y, Takeichi T, Kono M, Tanaka Y, Akiyama M	4. 巻 45
2. 論文標題 A case of mild X-linked ichthyosis complicated with paroxysmal supraventricular tachycardia and anemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e275-e276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14307	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 Adachi R, Kono M, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 28
2. 論文標題 Eosinophilia and systemic symptoms with transient ageusia: a drug reaction caused by zonisamide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol	6. 最初と最後の頁 523-524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2018.3313	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 Kono M, Suganuma M, Dutta A, Ghosh SK, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M	4. 巻 179
2. 論文標題 Bilateral striatal necrosis and dyschromatosis symmetrica hereditaria: A-I editing efficiency of ADAR1 mutants and phenotype expression	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 509-511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.16610	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 Kono M, Akiyama M, Inoue Y, Nomura T, Hata A, Okamoto Y, Takeichi T, Muro Y, McLean WHI, Shimizu H, Sugiura K, Suzuki Y, Shimojo N.	4. 巻 179
2. 論文標題 Filaggrin gene mutations may influence the persistence of food allergies in Japanese primary school children.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 190-191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.16375	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 Hanamura T, Takeichi T, Okuno Y, Ichikawa D, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 45
2. 論文標題 A mild case of Hailey-Hailey disease caused by a novel ATP2C1 mutation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol	6. 最初と最後の頁 e207-e208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14241	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 Oi R, Takeichi T, Okuno Y, Kojima D, Sugawara K, Kono M, Muramatsu H, Akiyama M	4. 巻 90
2. 論文標題 An infant with generalized pustular psoriasis and geographic tongue had a heterozygous IL36RN mutation and IgG2 deficiency	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci	6. 最初と最後の頁 216-218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2018.01.017	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 Kobayashi T, Kono M, Suganuma M, Akita H, Takai A, Tsustui K, Inasaka Y, Takeichi T, Muro Y, Akiyama M.	4. 巻 80
2. 論文標題 Analysis of genotype/phenotype correlations in Japanese patients with dyschromatosis symmetrica hereditaria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 267-277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.80.2.267	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 Sekiya A, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 32
2. 論文標題 Author's response to the comment to 'Compound heterozygotes for filaggrin gene mutations do not always show severe atopic dermatitis'.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Eur Acad Dermatol Venereol	6. 最初と最後の頁 e178-e179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.14688	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 Kono M, Miyamura Y, Tomita Y, Akiyama M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Sunlight is merely a temporary modifier for dyschromatosis symmetrica hereditaria.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol	6. 最初と最後の頁 251-252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2018.3227	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0件

〔図書〕 計3件

1. 著者名 河野通浩	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 222
3. 書名 ここが大事！高齢者皮膚診察のコツとピットフォール、第 章 高齢者皮膚病変のケアを極める、7. 鶏眼・胼胝のケア	

1. 著者名 河野通浩	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 980
3. 書名 今日の小児治療指針 第17版 「魚鱗癬」	

1. 著者名 河野通浩	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 408
3. 書名 皮膚科・小児科の専門医がやさしく教える こどもの皮膚のみかた すべての医師・メディカルスタッフのために「エーラス・ダンロス症候群（EDS）」	

〔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
研究 分 担 者	秋山 真志 (Akiyama Masashi) (60222551)	名古屋大学・医学系研究科・教授 (13901)	

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