

2. 遺伝学部

研究の概況

若松 延昭

遺伝学部では、精神発達遅滞が見られる様々な疾患の病因を明らかにするために、症例の遺伝子、染色体解析と生体に影響を及ぼす環境因子について研究を行っている。すなわち、①発症に関与する単一遺伝子の同定と変異解析、②染色体に欠失、転座、逆位などの構造異常が見られる疾患、あるいは姉妹染色分体の形成と分離の過程の異常などの染色体に機能異常が見られる疾患の同定と病態解明、③突然変異を誘発し、疾患の原因となる可能性がある化学物質の同定である。本年度は、以下の研究を行った。

染色体異常は先天性疾患の主要な病因のひとつである。これまでに欠失症候群や重複症候群など染色体の構造異常を伴った多くの症候群が知られており、様々な臨床症状が見られる。一方、病因不明の発達障害の中には通常のGバンド法などの染色体検査では異常が同定されない症例も多く存在する。その中には、細胞周期に伴う染色体の動態（染色体サイクル）に異常が見られるものが含まれることが明らかになった。遺伝性疾患研究室では、未知の発達障害から染色体サイクルの異常を同定するために、1) 従来のモノストール（中心体の分離を阻害）を用いたリンパ芽球の単極性染色体整列異常の解析に加え、2) サイトカラシンB（細胞質分裂を阻害）処理による染色体の凝縮異常の解析と、3) 染色体数（2n）の異常（aneuploidy、染色体の異数性）などについて解析を行っている。本年度までに樹立したリンパ芽球株は合計98株であり、そのうち80例の症例と健常者（14例）のリンパ芽球について、単極性染色体整列異常の解析を行った。

環境中には多様な化学物質が存在し、その中には有害な物質も多い。メチル水銀による胎児性水俣病のように、環境中の化学物質が原因となって、知的障害をはじめとする様々な障害をおこすことがある。環境要因研究室では、このような環境中の化学物質に起因する障害の発生を防ぐことを目的として、環境中の毒性物質の検出や毒性物質の作用機構について解析を進めている。今年度は毒性物質の検出を主に行った。遺伝病の原因となる突然変異を誘発するだけでなく多くの慢性疾患の原因となっている活性酸素に着目し、活性酸素を発生する物質の検出を食品添加物の中から試みた。その結果、メントール、チモール、オイゲノール、安息香酸、ソルビン酸、アクリルアミドが細胞内において活性酸素を発生することを確認した。しかしこれらの物質により発生される活性酸素の細胞への作用はそれぞれの物質により異なり、活性酸素発生のメカニズムはそれぞれの物質により異な

ることが示唆された。

遺伝子医療研究室では、コロニー中央病院で加療・療育している患者を中心に、重度精神遅滞が見られる疾患の病因遺伝子の同定と機能解析を行っている。(1) 既知の遺伝子疾患の解析として、a) プリン代謝異常症として、レッシュナイハン症候群の病因遺伝子 *HPRT1* の変異解析と PRPP 合成酵素の遺伝子 *PRPS1* 解析を行った。b) 知的障害、手もみ動作、運動障害を呈する進行性の神経疾患であるレット症候群の *MECP2* 遺伝子変異解析と、重度精神遅滞、運動発達遅滞と特徴的な顔貌に小頭症、てんかん、先天性心疾患、ヒルシュスプルング病が多様に合併するモワットウィルソン症候群の病因遺伝子 *ZFH1B* の遺伝子解析を昨年に引き続いて行った。(2) また、未知の病因遺伝子の同定を目指して、a) CHD6欠損症の病態解明を行って、学術誌に掲載した。b) 9番染色体長腕テロメア近傍（9q34）の重複症例の CGH アレイを用いた解析を行い、学術誌に投稿した。c) 良性家族性乳児性けいれんの原因遺伝子の解明では新たにアレイ CGH 解析を行った d) 出生直後より著明な脳萎縮を呈する家族性症例（SLC19A3異常症）を学術誌に掲載し、その疾患モデルマウスを作成した。さらに、e) 末梢神経障害を伴った先天性副甲状腺機能低下症の病因候補遺伝子を同定した。

今年度は、武田科学振興財団研究助成金1件、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服事業）1件、文部科学省科学研究費補助金：基盤研究（B）1件、基盤研究（C）1件、痛風財団研究助成1件の研究助成金を受け、研究を進展させた。

単極性染色体整列検索法を用いた染色体の構築と分離に異常がある症例のスクリーニング (5)

木村礼子、福士大輔、水野誠司¹、熊谷俊幸²、若松延昭

原因不明の知的障害には、染色体の構築過程に異常が見られる疾患や、娘細胞への染色体分配機構に異常が見られる疾患が存在する。これらは、通常のG-band法では検出ができないことがある。我々は、これらの疾患を同定する目的で、染色体の整列異常検索法（単極性染色体整列検索法）を導入して研究を行っている。すなわち、セントロソーム分離阻害剤であるモノストールを用いて細胞分裂を中期で停止したのち、これらの細胞をスライドグラス上に遠心固着させてDAPIおよび α -tubulin抗体で染色し、細胞赤道面での染色体整列異常の検出を行っている。健常者の大部分のリンパ芽球において、分裂中期の染色体は環状に並び、動原体と中心体を結ぶ車軸状の紡錘糸が確認できるが、染色体の整列異常が見られる患者由来のリンパ芽球では、姉妹染色分体の環状整列が崩れ、紡錘糸の分布が不均一かつ不整な細胞数が増加し

た。今年度は、コロニー中央病院などから提供された患者およびその家族の末梢血から樹立したリンパ芽球細胞株12例中10例と、昨年度未解析であった5例について、染色体整列異常の解析を行った。現在までの健常者（14人）のリンパ芽球の本解析では、整列異常が見られる細胞の比率が $11.2 \pm 3.7\%$ である。一方、15例の各検体について200細胞以上解析した結果、サンドホフ病1例において26.7%、Charcot-Marie-Tooth病1例で20.7%、歌舞伎症候群の保因者1例で20.7%の染色体整列異常が認められたが、SIP 1異常症など他の12例はいずれも20%以下であった。昨年までの解析結果から、CHD6異常症1例で染色体の整列異常が42.2%、CHD7異常症1例で40.1%であることを報告しており、今回の結果より、乳児型の重症の代謝性疾患（サンドホフ病）でも、本検査法で軽度の異常が見られることが明らかになった。

以上の結果、本検査法は染色体の構築と分離に異常の見られる疾患のスクリーニングに有効であると考えられる。今後、個々の症例について、細胞周期のフェーズ（G1、S、G2、M期）の長さの差異を比較検討し、より詳細な病因解明を目指す。

¹中央病院、²こぼと学園

環境中の活性酸素発生物質の探索

武藤宣博

発達障害は治療が困難であり、予防がとりわけ重要である。発達障害を確実に予防することはできないが、環境中から細胞障害物質を排除すればその物質に起因する障害の発生の可能性を低下させることができると考えられる。そこで、細胞障害物質として活性酸素をとりあげ、活性酸素発生物質に対して感受性が高くなることが知られている分裂酵母の銅亜鉛スーパーオキシドディスムターゼ欠損とグルタチオン欠損の二重変異株を用いて環境中の活性酸素発生物質を簡便に検出する方法を開発した。食品添加物をはじめとした様々な化合物について活性酸素の発生を調べたところ、メントール、チモール、オイゲノール、安息香酸、ソルビン酸、アクリルアミドに対して上記の変異株が超感受性を示し、かつ培地に還元剤であるN-アセチルシステインを加えることによりその感受性が抑制されたことから、これらの物質による活性酸素の発生が疑われた。そこで、これらの物質による細胞内での活性酸素の発生を生化学的に調べた。これらの物質を含む培地で分裂酵母を培養することにより、細胞内タンパク質の酸化の亢進が見られたほか、活性酸素により発現が誘導される遺伝子の発現の誘導も観察された。従って、これらの物質が細胞内において活性酸素を発生していると考えられたが、酸化されるタンパク質や発現

が誘導される遺伝子のパターンはそれぞれの物質により異なり、細胞内における活性酸素発生のメカニズムには違いがあることが示唆された。

多様な臨床症状と脳MRI画像を呈するSLC19A3異常症

山田憲一郎、三浦清邦¹、原賢寿²、鈴木基正³、中西圭子⁴、熊谷俊幸⁵、石原尚子⁶、山田裕一、桑野良三⁷、辻省次⁸、若松延昭

細胞内へのチアミンの取り込みは、細胞膜に存在する2種類のチアミントランスポーター（SLC19A2、SLC19A3）によって行われる。我々は、乳児期にスバズムで発症し、進行性の脳萎縮と対称性の視床・基底核病変が出現し、小児期に死亡する家族性疾患を経験した。連鎖解析により候補領域を2q35-37に決定後、変異解析により4症例にSLC19A3のホモ接合性のミスセンス変異（E320Q）を同定した。両親は、変異のヘテロ接合体であった。我々の症例はSLC19A3異常症として報告されている2疾患（biotin-responsive basal ganglia disease, Wernicke's-like encephalopathy）とは臨床症状と脳MRI画像が異なっており、SLC19A3異常による新たな疾患であることが示唆された。

¹豊田市こども発達センター、²秋田赤十字、³あいち小児センター、⁴周生期、⁵こぼと学園、⁶名古屋大院・医、⁷新潟大・脳研究所、⁸東京大・医

新生児・乳児期に発症する良性の家族性けいれんの遺伝子解析

山田裕一、山田憲一郎、野村紀子、山農亜里佐、鈴木基正¹、熊谷俊幸²、松本昭子²、若松延昭

本研究は、中央病院で加療中の新生児および乳児性けいれんの大家族に注目し、その病因遺伝子を解明すること、そして原因遺伝子変異の簡便な検出法を確立して、遺伝子診断法として臨床の場に還元することを目的とした。発達遅滞や精神遅滞は見られない良性家族性乳児性けいれんの原因遺伝子としては、カリウムチャンネルやナトリウムチャンネルの遺伝子が考えられるが、家系に連鎖の見られた染色体2q23-24領域にはナトリウムチャンネル遺伝子群（SCN1A、SCN2A、SCN3A、SCN7A）が座位しており、これら候補遺伝子の全エクソンと隣接するスプライス部位の変異解析を行い、新たな病因候補遺伝子SCN7Aに塩基置換を同定した。同定された塩基置換（IVS18+7A>G）はイントロン18の5'末近傍で起きており、変異によるスプライシング異常が推測された。そこでBリンパ

芽球を株化した培養細胞を用いて mRNA を解析したが、異常 mRNA の発現の確認には至らなかった。正常アレルからの正常 mRNA の発現が、異常 mRNA の検出の妨げになっている可能性もあり、SCN7A cDNA に塩基置換部位を含むイントロン 18 の一部を組み込んだミニキメラジーンと、同様に正常イントロン配列を組み込んだジーンを構築して発現ベクター (pCI など) に組み込み、ヒト培養細胞 (HEK293) 中で発現の観察を試みているが、変異が異常 mRNA を発現するという確証は未だ得られていない。また本症は常染色体優性遺伝ということで、遺伝子の欠失の可能性も視野に入れ、新たにアレイ CGH 分析を行った。現在、分析データの解析中である。

¹中央病院、²こぼと学園

本研究は文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)の援助を受けた。

先天性プリン代謝異常症に関わる 2 酵素遺伝子 (HPRT1, PRPS1) の変異解析

山田裕一、野村紀子、山農亜里佐、山田憲一郎、若松延昭

HPRT が先天的にほぼ完全に欠損すると、高尿酸血症に、不随意運動、筋硬直、精神遅滞、特異な自咬症を呈する Lesch-Nyhan 症候群 (LNS) を発症し、部分欠損では高尿酸血症となり、神経症状を有する症例も見られる。我々は永年これら欠損症の HPRT 遺伝子 *HPRT1* を解析して変異を同定し、出生前遺伝子診断や家系の保因者診断に供与している。一方 PRPP 合成酵素はその亢進症が高尿酸血症の原因として知られ、酵素サブユニットの 1 つである PRS-I の遺伝子 (*PRPS1*) にミスセンス変異が同定されている。さらに欠損症としては、精神遅滞、聾、視力喪失、易感染性で早期死亡の Arts 症候群に酵素活性の著しい低下と低尿酸血症をきたすミスセンス変異が、難聴、視力低下を伴う X 連鎖性の Charcot-Marie-Tooth 病 (CMTX5) に部分欠損のミスセンス変異が、また、無症候性の難聴の原因変異としても *PRPS1* のミスセンス変異が同定された。本年度も *HPRT1* とともに *PRPS1* の遺伝子解析を行った。

HPRT 欠損症の遺伝子変異については、LNS 2 例と部分欠損症 1 例でそれぞれ変異を同定した。LNS 第 1 例では患者 *HPRT1* の第 7 イントロン 5' 末に単塩基置換 (532+1G>A) が見られ、スプライシング異常により第 7 エクソンのスキップする異常 mRNA が発現し、163 番目のコドンからフレームシフトが起き、166 番目コドンで翻訳が停止する (163fs166X)。母親は原因変異のヘテロ接合体で保因者であった。LNS 第 2 例では 4 塩基欠失 (435insTTTG, 127fs135X) が、部分欠損例ではミスセンス変異 (C23F) が認められたが、いずれも同一地域の患者で既に報告があり、それぞれ報告例と同一家系の可能性が高く調査中である。

PRPS1 の遺伝子解析では、本年度は HPRT 変異のない部分欠損疑似例に加えて、難聴を伴う PRS-I 亢進症の類似兄弟例や、欠損症 CMTX5 の疑似例についても分析を行ったが、いずれの症例でも変異は認められなかった。今後、PRPP 合成酵素欠損症の Arts-syndrome、CMTX5 を含め、さらに遺伝子解析を進めていきたい。

本研究の一部は (財) 痛風研究会の研究助成によった。

遺伝子異常症の変異解析: *MECP2* および *ZFHX1B* 遺伝子変異

野村紀子、山田裕一、山農亜里佐、山田憲一郎、水野誠司¹、熊谷俊幸²、三浦清邦³、黒澤健司⁴、岡本伸彦⁵、平木洋子⁶、斎藤加代子⁷、若松延昭

手もみなどの手の常同運動、自閉傾向、知的障害を主症状とする進行性の神経疾患、レット症候群 (RTT) の原因遺伝子 *MECP2* や、精神運動発達遅滞と眼間開離などの特異的な顔貌に、ヒルシウスプルング病、てんかん、小頭症、心奇形などを併発し、常染色体優性遺伝形式を呈する Mowat-Wilson 症候群 (SIP1 異常症) の原因遺伝子 *ZFHX1B* など、既知の遺伝子異常症の変異解析を本年度もコロニー中央病院および県内外施設からの依頼に応じて行った。

本年度も RTT の典型例、疑似例合わせて 30 例を分析し、11 例の変異 (ミスセンス変異 R133C, 1例, S134C, 1例, R306C, 3例, ナンセンス変異 R168X, 1例, R294X, 1例, フレームシフト変異 234fs258X, 301fs330X, 385fs390X, 454fs486X 各1例) を明らかにして、RTT 確定診断に寄与した。*ZFHX1B* の変異解析は臨床症状を厳密に把握して典型例を中心に 10 例の遺伝子解析を行い、7 例に、既知変異 2 例 (R695X, R921X) とこれまでに報告のない新変異 5 例 (55fs74X, 213fs238X, 216fs223X, 498fs151X, 784fs794X) を同定した。また変異が見られない 3 例では、欠失解析の結果、エクソン 3 から 10 の部分欠失が推測された。

これまでに *MECP2* の変異解析は 188 例について行い、87 例の変異を確認した。*ZFHX1B* では 114 例を解析し、48 例に遺伝子変異を見だし、19 例で *ZFHX1B* の一部または全域にわたる染色体の小欠失を認めている。両疾患とも遺伝子変異と臨床症状との相関に興味をもたれるが、これを解明するには今後のさらなるデータの蓄積が必要と考える。

本研究は文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (B)、厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服事業) の援助を受けた。

¹中央病院、²こぼと学園、³豊田市こども発達センター、⁴神奈川県立こども医療センター、⁵大阪府立母子保健総合医療センター、⁶広島市こども療育センター、⁷東京女子医大遺伝子医療センター

研究業績

著書・総説

山田裕一：核酸代謝異常（Lesch-Nyhan 症候群など）。小児科診療—増刊号「特集小児の治療指針」73 (suppl) : 520-522, 2010.

山田晴生¹, 北川 渡¹, 鈴木信吉¹, 河合浩寿¹, 岸 泰子¹, 上村裕子¹, 木村行宏¹, 宮本敢右¹, 鈴木奈津子¹, 前田邦博¹, 青山龍平¹, 山口 諭¹, 鈴木啓介¹, 管 憲広¹, 渡辺一司¹, 三浦直人¹, 西川和裕¹, 山村昌弘¹, 今井裕一¹, 山田裕一, 足立哲夫² (¹愛知医大, ²岐阜薬大) : 免疫抑制剤ミゾリピンの細胞周期・フリーラジカル産生に及ぼす影響. 腎とフリーラジカル第10集 (東京医学社) pp 51-55, 2010.

山田晴生¹, 北川 渡¹, 鈴木信吉¹, 河合浩寿¹, 岸 泰子¹, 上村裕子¹, 木村行宏¹, 宮本敢右¹, 鈴木奈津子¹, 前田邦博¹, 青山龍平¹, 山口 諭¹, 鈴木啓介¹, 管 憲広¹, 渡辺一司¹, 三浦直人¹, 西川和裕¹, 山村昌弘¹, 今井裕一¹, 足立哲夫², 山田裕一 (¹愛知医大, ²岐阜薬大) : 血液透析患者における LDL 結合型血清アミロイド A (SAA) 蛋白の増加と栄養状態の関連. 腎とフリーラジカル第10集 (東京医学社) pp 176-180, 2010.

原著論文

Yamada Y, Yamada K, Nomura N, Yamano A, Kimura R, Tomida S, Naiki M, Wakamatsu N : Molecular analysis of two enzyme genes, *HPRT1* and *PRPS1*, causing X-linked inborn errors of purine metabolism. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 29 : 291-294, 2010.

Yamaoka N¹, Kaneko K¹, Kudo Y¹, Aoki M¹, Yasuda M¹, Mawatari K¹, Nakagomi K¹, Yamada Y, Yamamoto T² (¹Teikyo Univ, ²Hyogo Coll Med) : Analysis of purine in purine-rich cauliflower. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 29 : 518-521, 2010.

Yamada K, Fukushi D, Ono T, Kondo Y¹, Kimura R, Nomura N, Kosaki K², Yamada Y, Mizuno S³, Wakamatsu N (¹Nagoya Univ, ²Keio Univ, ³Ctrl Hosp) : Characterization of a *de novo* balanced t(4;20)(q33;q12) translocation in a patient with mental retardation. *Am J Med Genet A*, 152A : 3057-3067, 2010.

Yamada K, Miura K¹, Hara K², Suzuki M¹, Nakanishi K, Kumagai T¹, Ishihara N, Yamada Y, Kuwano R², Tsuji S³, Wakamatsu N (¹Ctrl Hosp, ²Niigata Univ, ³Univ Tokyo) : A wide spectrum of clinical and brain MRI find-

ings in patients with *SLC19A3* mutations. *BMC Med Genet* 11 : 171, 2010.

その他の印刷物

村松友佳子, 山田裕一, 若松延昭, 久保田優¹ (¹奈良女大) : ダウン症候群における血清尿酸値の検討. 痛風と核酸代謝 34 : 41, 2010.

学会発表

村松友佳子, 西恵理子¹, 谷合弘子¹, 山田裕一, 若松延昭, 久保田優², 水野誠司¹ (¹中央病院, ²奈良女大) : ダウン症候群小児における血清尿酸値の検討. 日本小児遺伝学会学術集会 (盛岡) 2010.4.22.

山田晴生¹, 山田裕一, 足立哲夫², 今井裕一¹ (¹愛知医大, ²岐阜薬大) : 塩酸ジラゼブの細胞周期・フリーラジカル産生に及ぼす影響. 腎とフリーラジカル研究会 (東京) 2010.10.16.

平木洋子¹, 坪倉ひふみ¹, 夜船展子¹, 土方 希¹, 山根希代子¹, 田辺明男¹, 伊予田邦昭¹, 山田裕一, 若松延昭 (¹広島市こども療育センター) : Mowat-Wilson 症候群の遺伝型と表現型の関連—自験例から. 中国四国小児科学会 (広島) 2010.10.28.

水野誠司¹, 西恵理子¹, 村松友佳子, 谷合弘子¹, 若松延昭 (¹中央病院) : 9q32欠失の2例—ゲシュタルトで認識可能な症候群の可能性. 日本人類遺伝学会 (さいたま) 2010.10.28.

山田裕一, 山田憲一郎, 水野誠司¹, 古谷憲孝², 松尾真理³, 浦野真理³, 平木洋子⁴, 黒澤健司², 斎藤加代子³, 若松延昭 (¹中央病院, ²神奈川県立こども医療センター, ³東京女医大遺伝子医療センター, ⁴広島市こども療育センター) : Mowat-Wilson 症候群典型例における *ZFX1B* 遺伝子変異. 日本人類遺伝学会 (さいたま) 2010.10.28.

山田憲一郎, 高堂裕平¹, 山田裕一, 石黒英明¹, 若松延昭 (¹秋田赤十字病院) : 運動ニューロン疾患の症状を呈する成人型 Sandhoff 病の病態解明. 日本人類遺伝学会 (さいたま) 2010.10.28.

Mizuno S¹, Oshiro M², Seishima M², Okamoto N³, Makita Y⁴, Wakamatsu N (¹Ctrl Hosp, ²Ogaki Municipal Hosp, ³Res Inst Osaka Med Ctr Maternal Child Health, ⁴Asahikawa Med Coll) : Ectodermal dysplasia, vertebral anomaly, Hirschsprung disease, growth and mental retardation : a clinical report of a boy with BRESEK syndrome. Annual Meeting of the American Society of Human Genetics (Washington DC, USA) 2010.11.4.
Yamada Y, Yamada K, Mizuno S¹, Furuya N², Matsuo

- M³, Urano M³, Hiraki Y⁴, Kurosawa K², Saito K³, Wakamatsu N (1Ctrl Hosp, 2Kanagawa Children's Med Ctr, 3Tokyo Women's Med Univ, 4Hiroshima City Children's Ctr Health Dev) : Novel mutations of *ZFH1B* responsible for the typical cases of Mowat-Wilson syndrome. Annual Meeting of the American Society of Human Genetics (Washington DC, USA) 2010.11.5.
- 山田憲一郎, 高堂裕平¹, 山田裕一, 石黒英明¹, 若松延昭 (1秋田赤十字病院) : Motor neuron disease の症状を呈する成人型 Sandhoff 病の病態解明. 日本生化学会日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2010.12.7.
- 武藤宣博 : メントール、チモールの抗真菌作用における活性酸素の役割. 日本生化学会日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2010.12.10.
- 内木美紗子¹, 山田憲一郎, 山田裕一, 山農亜里佐, 木村礼子, 野村紀子, Purevsuren J², 熊谷俊幸³, 山口清次², 若松延昭 (1名古屋大, 2島根大, 3こぼと学園) : 副甲状腺機能低下症と末梢神経障害を伴ったミトコンドリア三頭酵素 (MTP) 欠損症の病態解明. 日本生化学会日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2010.12.10.
- 山田裕一, 山田憲一郎, 水野誠司¹, 古谷憲孝², 松尾真理³, 浦野真理³, 平木洋子⁴, 秋丸憲子⁵, 松田圭子⁵, 岡本伸彦⁵, 黒澤健司², 斎藤加代子³, 若松延昭 (1中央病院, 2神奈川県立こども医療センター, 3東京女医大遺伝子医療センター, 4広島市こども療育センター, 5大阪府立母子保健総合医療センター) : Mowat-Wilson 症候群典型例にみられた新しい *ZFH1B* 遺伝子変異. 日本生化学会日本分子生物学会合同大会 (神戸) 2010.12.10.
- 山田憲一郎, 三浦清邦¹, 原 賢寿², 鈴木基正³, 中西圭子, 熊谷俊幸⁴, 石原尚子⁵, 山田裕一, 桑野良三⁶, 辻 省次⁷, 若松延昭 (1豊田市こども発達センター, 2秋田赤十字病院, 3あいち小児保健医療総合センター, 4こぼと学園, 5名古屋大, 6新潟大, 7東京大) : 多様な臨床症状と脳 MRI 画像を呈する SLC19A3 異常症. 東海臨床遺伝・代謝懇話会 (名古屋) 2011.2.1.
- 谷口敦夫¹, 山田裕一, 関田千恵子¹, 川本 学¹, 金子裕隆¹, 山中 寿 (1東京女子医大) : *HPRT* 遺伝子 exon1 を含む、広範囲の欠失を認めた Lesch-Nyhan 症候群の 1 家系例. 日本痛風・核酸代謝学会 (東京) 2011.2.18.
- Yamada Y, Yamada K, Nomura N, Yamano A, Kimura R, Naiki M, Wakamatsu N, Taniguchi A¹, Kaneko K², Fujimori S² (1Tokyo Women's Med Univ, 2 Teikyo Univ) : Molecular analysis of the X-linked inborn errors of purine metabolism: *HPRT1* and *PRPS1* mutations. International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (Tokyo) 2011.2.19.
- Taniguchi A¹, Yamada Y, Hakota M², Sekita C¹, Kawamoto M¹, Kaneko H¹, Yamanaka H¹, (1Tokyo Women's Med Univ, 2Yasuda Women's Univ) : Molecular characterization of deletion in *HPRT* gene in a patient with Lesch-Nyhan syndrome. International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (Tokyo) 2011.2.19.
- Yamada Y, Wakamatsu N, Taniguchi A¹, Fujimori S² (1Tokyo Women's Med Univ, 2Teikyo Univ) : Hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (*HPRT*) deficiencies in Asian population. International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, "Inborn errors of metabolism/Molecular mechanisms of disease" (Tokyo) 2011.2.20.
- Kaneko K¹, Yoshida N¹, Okazaki K¹, Yamanobe T¹, Hachisu H¹, Yamaoka N¹, Yasuda M¹, Ogata N¹, Yamada Y, Uchida S¹, Fujimori S¹ (1Teikyo Univ) : Instrumental analysis of the urinary stone from the patient with hyperuricemia. International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (Tokyo) 2011.2.20.
- Yamaoka N¹, Inazawa K¹, Inagawa S¹, Fujimori S¹, Yasuda M¹, Mawatari K¹, Nakagomi K¹, Yamada Y, Kaneko K¹ (1Teikyo Univ) : Simultaneous determination of purine and pyrimidine metabolites in *HPRT*-deficient cell lines. International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (Tokyo) 2011.2.20.

その他の研究活動

地域活動

- 若松延昭 : 神経内科外来 (中央病院)
2010.4.1. ~ 2011.3.31.

海外活動

- 山田裕一 : 米国人類遺伝学会第 60 回年会に出席, 研究発表 (アメリカ合衆国) 2010.11.3. ~ 7.