

02. 分子内分沁研究部

部長:深見 真紀

【ミッション・目標】

当研究部のミッションは、成育期における成長障害、内分沁疾患、先天奇形の発症機序を解明し、より良い診断法の確立および新規治療法の開発を行うことである。本研究部では、単一遺伝子疾患、ゲノム構造異常症、インプリンティング・エピジェネティック疾患、および、多因子疾患の観点から、臨床検体の分子遺伝学的解析および臨床的解析を行う。さらに、ヒトの情報をもとに、モデル動物や培養細胞を用いた解析を実施し、分子レベルでの疾患成立機序を目指す。また、ヒトをモデルとして、生殖や成長などの基本的生命現象の理解に貢献する。

さらに本研究部では、研究によって得られた知見を臨床現場に還元し、社会に貢献することを目標としている。その第一は、臨床検体のバンキングと遺伝子情報および臨床情報のデータベース化である。これまでに8000を超える検体を集積し、独自のデータベースに登録した。さらに継続的に検体集積を行っている。これらを用いて、わが国における将来の成育医学研究発展に役立つ研究資源の確保を目指す。第二は、遺伝子医療システムの整備である。効率的で再現性が高い臨床遺伝子診断法の開発を進めると共に、継続可能な遺伝子診断に向けての経済的および倫理的基盤の確立を行う。第三は、先天疾患の発症に関与する環境因子と感受性多型の解明である。環境因子に対して脆弱性を有する個体を見出し、発症リスクを減少させる方法を明らかとする。

また、当研究部は、成育医学研究の活性化と次世代の成育医学研究を担う若手研究者の育成に取り組んでいる。国立成育医療研究センター病院から多数の医師が当研究部の共同研究員として研究を行っている。さらに、多くの大学の臨床教室から大学院生・研究生を受け入れている。さらに、さまざまな小児難治性疾患における診断システムの構築、診断基準の決定、治療ガイドラインの策定に貢献している。

【研究プロジェクト】

[単一遺伝子疾患]

1. 性分化疾患、性成熟疾患における新規疾患成立機序の解明
2. 既知遺伝子異常症の臨床スペクトラムの解明

[ゲノム構造異常症研究]

1. 先天性内分沁疾患を招くゲノム構造異常の同定
2. 生殖機能障害を招く性染色体ゲノム再構成の同定

[インプリンティング・エピジェネティクス異常症研究]

1. 包括的インプリンティング異常症診断法の開発
2. ヒトインプリンティング異常症の病態の解明

[多因子疾患研究]

1. 正常月経女性と卵巣機能障害患者における男性ホルモン産生経路の解明
2. 小児期発症1型糖尿病のリスク多型の同定と機能解析

[医療・社会への貢献]

1. 成育疾患の遺伝子診断技術の提供
2. 成育疾患検体バンクとデータベースの構築
3. 小児難治性疾患における診断基準や治療ガイドラインの作成
4. 若手研究者の育成

【研究体制】

部 長：深見真紀
 室 長：勝又規行（基礎内分泌研究室 平成28年3月まで）、鳴海覚志（基礎内分泌研究室 平成28年4月から）
 室 長：鏡雅代（臨床内分泌研究室）
 特任研究員：福井由宇子
 研究員：松原圭子、宮戸真美、五十嵐麻希、中村明枝、佐野伸一朗、綾部匡之
 大学院院生：泉陽子（慶應義塾大学）、今雅史（北海道大学）、齊藤和毅（東京医科歯科大学）、島彦仁（東北大学）、勝見桃理（東京医科歯科大学）、服部淳（東北大学）、井上毅信（東京大学）、牛嶋規久美（久留米大学）
 共同研究員：奥野美佐子、中村繁、品川隆、秋葉和壽ほか
 技 師：鈴木江莉奈、神野智子、丹治玉江、三代川温子、金子晶子、宮迫さおり
 事 務：五十嵐暁子、山崎久美、福田るみ子、千葉聡子
 客員部長：緒方勤（浜松医科大学教授）

【国際共同研究】

1. スイス Bern 大学(Dr. Christa Flueck)：性成熟異常症の遺伝子解析
2. ドイツ Heidelberg 大学 (Dr. Gudrun Rappold)：SHOX 異常症の分子遺伝学的解析
3. フランス Lapeyronie 病院 (Dr. Charles Sultan)：性分化疾患の解析
4. ベトナム Hanoi 大学 (Dr. Vu Chi Dung)：性分化疾患の解析
5. European Imprinting Disorder partners (EUCID.net)：国際診療基準の作成
6. 香港 Clinical Genetic Service (Dr. Ho-Ming Luk)：インプリンティング疾患の解析

その他、症例解析を米国、トルコ、韓国、ニュージーランド、ドイツなどの施設と共同で行っている。

【国内共同研究】

1. 国立成育医療研究センター病院：横谷進副院長、左合治彦センター長、齊藤英和副センター長、高山真一郎部長、奥山虎之部長、義岡孝子部長、堀川玲子医長、関敦仁医長、上岡克彦医長、東範行医長、小崎理華医長、石倉健司医長、ほか
2. 国立成育医療研究センター研究所：高田修治部長、秦健一郎部長、小野寺雅史部長、要匡部長、津村秀樹室長、中林一彦室長、宮戸健二室長、山内淳司室長、岡村浩司室長、ほか
3. 慶應大学医学部小児科：長谷川奉延教授、小崎健次郎教授
4. 慶應大学医学部産婦人科：田中守教授、丸山哲夫講師
5. 東京歯科大学市川総合病院：石川博道教授、田中葉子客員教授
6. 独協医科大学越谷病院泌尿器科：岡田弘教授
7. 神奈川県立小児医療センター：安達昌功医長、室谷浩二医長、黒澤健司医長
8. 東京都立小児医療センター放射線科：西村玄部長
9. 東京都立小児医療センター内分泌科：長谷川行洋科長
10. 北海道大学泌尿器科：守屋公彦講師
11. 自治医科大学子ども医療センター：田島敏広教授、中井秀郎教授
12. 東京医科歯科大学難治疾患研究所：石野史敏教授、稲澤譲治教授
13. 横浜市立大学大学院医学研究科環境分子医科学：松本直通教授
14. 徳島大学産婦人科：苛原稔教授、松崎利也准教授
15. 九州大学大学院医学研究科：諸橋憲一郎教授
16. 和歌山医科大学：山田源教授
17. 早稲田大学 先端生命医科学センター：筒井和義教授
18. 千葉大学医学部産婦人科：生水真紀夫教授

19. 国立遺伝学研究所ゲノム遺伝学講座：井ノ上逸郎教授
 20. 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野：齋藤伸治教授
 21. 北里大学理学部：関田洋一准教授
 22. かずさ DNA 研究所：小原収副所長
 23. SHOX 異常症研究会
 24. 小児インスリン治療研究会
- その他、100 以上の病院・臨床医から検体供与

【研究の概要】

[単一遺伝子疾患研究]

- 性分化疾患における新規疾患成立機序の解明

これまでの研究成果

新規性分化異常症責任遺伝子 *MAMLD1* を発見し (Nat Genet 2006)、生体内機能を解明した (J Biol Chem 2008, Endocrinology 2013)。さらに、非症候性尿道下裂患者の 10%以上に既知単一遺伝子変異もしくはモザイク染色体構造異常が存在することを見出した。とくに重要な点として、非症候性尿道下裂が *oligogenic disorder* として発症する可能性をはじめで見出した (Hum Reprod 2015)。

本年の研究成果

1. 原因不明の 46,XX 性分化疾患患者の全エクソーム解析によって、血縁関係のない 2 例に NR5A1 遺伝子の同一ミスセンス変異 p.R92W を同定した。さらに *in vitro* 発現実験によってこの NR5A1 変異体が NR0B1 による抑制を逃れることで SOX9 過剰発現を招く可能性を見出した。本研究により、単一遺伝子ミスセンス変異が遺伝的女性における精巣形成を招きうる事が初めて明らかとなった (Igarashi et al. Hum Mutat. 2017; 本論文は Cover article に採択された)。
2. 上記で同定された NR5A1 の p.R92W 変異導入マウスをゲノム編集の手法で作成し、表現型解析を行った。変異導入 46,XY マウスでは精巣形成不全が認められ、46,XX マウスの卵巣形成は正常であった。これは、胎児期性腺における NR5A1/Nr5a1 の発現パターンの違いによって説明可能である。本研究により、胎児期性腺における NR5A1 機能の種間差異と共通性が明らかとなった (Miyado et al. Biol Sex Differ 2016)
3. 46,XY 精巣形成不全を有する 3 例で SOX9 遺伝子異常を同定した。これによって SOX9 遺伝子内塩基置換が骨異常を伴わない性腺異形成を招く可能性を初めて見出した。(Katoh-Fukui et al. Mol Genet Genom Med 2016)
4. モデル動物解析に基づき、MAMLD1 が分娩開始シグナルとして機能している可能性を見出した (Miyado et al. Sci Rep 2015)

- 性成熟疾患における新規疾患成立機序の解明

これまでの研究成果

ゴナドトロピン欠損症患者を対象として、全既知責任遺伝子のターゲットリシーケンスおよびアレイ CGH による全ゲノムコピー数解析を行い、日本人患者における既知遺伝子変異の寄与の程度および既知遺伝子変異異常症の臨床スペクトラムを明確とした (Fertil Steril 2014)。また症候性ゴナドトロピン欠損症を招く SOX2 異常症と SOX10 異常症の遺伝子変異パターンと臨床スペクトラムを解明し、SOX10 異常症のゴナドトロピン欠損の主病変が下垂体前葉ではなく、視床下部であることを明確とした。(J Hum Genet 2014 ; ENDOCRINE 2014)

本年の研究成果

1. 思春期早発症の男児 1 例で NR0B1 フレームシフト変異を同定した。この成績は、NR0B1 の N 末端欠失変異タンパクが、副腎機能低下を伴わない性早熟を招く可能性を示唆する。変異陽性患者では、ゴナドトロピン依存性および非依存性に性早熟が生じると推測される (Shima et al. Sex Dev 2016)。
2. KAL1 遺伝子を包含する Xp22.31 領域の染色体微細欠失が microhomology-mediated break-induced replication の機序で生じること、および隣接遺伝子欠失症候群の 1 症状として

のゴナドトロピン欠損症を招くことを見出した (Nagai et al. Cytogenet Genome Res. in press)。

● その他の疾患

本年の研究成果

MIRAGE 症候群、先天性甲状腺機能低下症の患者検体の集積を開始した。

[ゲノム構造異常症研究]

● 先天性内分泌疾患および生殖機能障害を招くゲノム再構成の同定

これまでの研究成果

アロマターゼ過剰症を招く 15 番染色体ゲノム再構成 (J Clin Endocrinol Metab 2011,2013)、46,XY DSD を招く染色体微小欠失 (PlosOne 2013)、ホルモン異常と眼球形成異常を招く SOX2 微小欠失 (J Hum Genet 2014) を同定した。

本年の研究成果

1. 性染色体擬常染色体領域内 SHOX 周辺の微細重複が成長障害を招くことを明確とした。また、これらの少なくとも一部が non-allelic homologous recombination で説明されることを明らかとした。さらに、日本人特発性低身長 の 4% 程度を SHOX 異常症が占めることを見出した (Fukami et al. J Hum Genet 2015; Shima et al. J Hum Genet 2016)。
2. 卵巣機能不全患者 2 例において複雑 X 染色体構造異常を同定した。このような構造異常が chromothripsis (染色体粉砕) 依存性に生じるのみならず、2 つの連続した独立事象の結果として生じることを明らかとした。さらに X 染色体構造異常が X 不活化の異常を招くことを見出した (Suzuki et al. Cytogenet Genome Res. 2017; Fukami et al. Clin Genet 2017)。
3. 内分泌多発異常を伴う先天奇形症候群患者における複雑ゲノム再構成を明らかとした (Okuno et al. Hum Genome Variat 2015)。

[インプリンティング異常症]

● 包括的インプリンティング異常症診断法の開発

これまでの研究成果

我々は先行研究でインプリンティング異常症 8 疾患 (Silver-Russell 症候群 (SRS)、Beckwith-Wiedemann 症候群 (BWS)、Temple 症候群 (TS14)、Kagami-Ogata 症候群 (KOS14)、Prader-Willi 症候群 (PWS)、Angelman 症候群 (AS)、新生児一過性糖尿病 (TNDM)、偽性副甲状腺機能低下症 (PHP)) に対する包括的メチル化解析法を整備した。これにより非典型的な臨床像を示す症例、複数のインプリンティング異常症責任メチル化可変領域 (DMR) のメチル化異常を示す症例の同定が可能となった。

本年の研究成果

1. 我々が開発した包括的インプリンティング異常症遺伝子診断法を用いて原因不明 SRS 症例にて遺伝子解析を行ったところ TS14 症例を同定した (Kagami et al. 2015 Eur J Hum Genet)。
2. PHP と BWS の臨床像をともに示す Multiple imprinting disturbance (MLID) の症例を同定した (Sano et al. J Hum Genet 2016)。
3. 包括的メチル化解析法を用いて原因不明 SGA 性低身長症例 194 名で遺伝子解析を行い約 30% でインプリンティング異常症を同定した。SRS の既知遺伝学的原因に加え、11p15 重複を 2 名、Temple 症候群を 11 名、15 番染色体母親性ダイソミーを 2 名、6 番染色体母親性ダイソミーを 3 名、20 番染色体母親性ダイソミーを 3 名、全染色体母親性ダイソミー 1 名を含み、SGA 性低身長とインプリンティング異常症の関与を明らかとした。原因不明筋緊張症例においても TS14, PWS, SRS を同定しており、筋緊張低下に対するインプリンティング異常症の関与も明らかとなった。

● 第 14 染色体インプリンティング異常症

これまでの研究成果

14q32.2 にはインプリンティング遺伝子群が存在する。父性発現遺伝子の過剰発現および母性発現遺伝子の発現消失する 14 番染色体父親性ダイソミー UPD(14)pat はベル型コートハンガー型

小胸郭、腹壁異常、特徴的顔貌、羊水過多、胎盤過形成を示す。父性発現遺伝子の発現消失および母性発現遺伝子の過剰発現を示す UPD(14)mat は出生前後の成長障害、筋緊張低下、哺乳不良、思春期早発、小さな手などを示す。我々は 14q32.2 インプリンティング領域を含む欠失をもち UPD(14)pat 表現型を示す症例と UPD(14)mat 表現型を示す症例を認める家系例などを報告した (PLoS Genet 2010)。そしてこれらの患者の生体試料を用いた解析から、本領域のインプリンティング遺伝子発現制御機構を明らかとしてきた (Epigenetics 2012)。また、UPD(14)pat および類縁疾患 (14q32.2 インプリンティング領域の欠失もしくはエピ変異) の遺伝学的原因別頻度を明らかとした (Eur J Hum Genet 2012)

本年の研究成果

1. 遺伝子診断された 34 症例の UPD(14)pat 表現型を持つ症例 (UPD(14)pat 症例, エピ変異症例、欠失症例) の詳細な臨床像の解析を行い本疾患の疾患概念を確立し、診断法および治療指針を提唱した (Kagami et al. Eur J Hum Genet 2015, Ogata et al. J Hum Genet 2016)。本疾患の疾患名は Kagami-Ogata syndrome (略称 KOS14) と European Imprinting Disorder partners (EUCID.net) により承認され、OMIM にも登録された。
2. TS14 エピ変異、KOS14 エピ変異症例において網羅的メチル化解析を行い、TS14 症例において MLID を初めて同定し報告した (Kagami et al. Genet Med e [Epub ahead of print])
3. 5-methylcytosine (5mC) の中間代謝産物である 5-hydroxymethylcytosine (5hmC) の分布およびその機能は不明である。我々は DMR の高メチル化を示す KOS14 エピ変異症例血液由来ゲノム DNA を用いてアレイを用いた網羅的メチル化解析を行い、KOS14 エピ変異症例の DMR における高メチル化はほぼすべて 5mC であることが判明した (Matusbara et al. Clin Epigenet 2015)
4. 詳細な遺伝子解析を行った 14 trisomy mosaic の症例を報告した (Suzumori et al. Am J Med Genet 2015)

● Silver-Russell 症候群

これまでの研究成果

126 例の解析から、第 7 染色体母親性ダイソミー (UPD(7)mat) と H19-DMR のエピ変異の臨床像の違いを見いだした (PLoS One 2013)。

本年の研究成果

1. 原因不明例に対し、包括的メチル化解析法を用いて他のインプリンティング異常症責任 DMR のメチル化解析を施行し、TS14 エピ変異を同定した。SRS の臨床的多様性とインプリンティング異常症間の臨床像のオーバーラップが明らかとなった (Kagami et al. Eur J Hum Genet 2015)。
2. 11 番染色体部分重複により引き起こされた SRS の家系例の詳細な遺伝学的解析に基づく表現型解析結果を報告した (Nakashima et al. 2015 J Hum Genet 2014)。
3. 典型的な SRS 表現型を示す世界で 2 例目の UPD(11)mat モザイク症例を同定した (Luk et al. Am J Med Genet 2015)。
4. 国際的合意にもとづく Silver-Russell 症候群の新しい臨床診断基準、遺伝子診断基準、治療指針を作成するための国際会議に参加し、その成果は Consensus statement として論文化された (Wakeling et al. Nat rev endocrinol [Epub ahead of print])。

● Prader-Willi 症候群と Angelman 症候群

これまでの研究成果

多数の患者検体の集積と遺伝子解析を行い、PWS 発症に影響を与える因子として高齢出産や生殖補助医療の検討を行ってきた。

本年の研究成果

1. PWS 症例のうち、UPD(15)mat 症例において母親の年齢が高いことが判明した。加えて PWS 症例において、生殖補助医療による妊娠症例が多い。詳細な検討から、その原因として母親の年齢が PWS 発症にもっとも寄与することを明らかとした (Matsubara et al. Clin Genet 2015)。

- その他のインプリンティング疾患

これまでの研究成果

PHP 患者の検体を集積した。

本年の研究成果

1. 家族性 PHP 症例において、20 番染色体インプリンティング領域を含む複雑構造異常を次世代シーケンサーによる解析から同定した (Nakamura et al. J Clin Endocrinol Metab 2016)。
2. 成長ホルモン分泌不全を合併した PHP の双胎を同定した (Sano et al. Endocr J 2015)

[多因子疾患]

- 卵巣機能不全における性ホルモン産生機構の解明

これまでの研究成果

卵巣機能不全の発症に新規男性ホルモン産生経路 backdoor pathway が関与する可能性を見出し (Dev Dyn 2013)、患者と正常月経女性の血清と DNA を集積した。

本年の研究成果

1. 正常月経女性および多嚢胞卵巣症候群 (PCOS) 女性の血中性ホルモンを液体クロマトグラフィー (LC/MSMS) 法で測定した。その結果、両群において古典的および非古典的男性ホルモン産生経路が機能していること、PCOS 群では主として古典的経路を介して男性ホルモン過剰産生が生じていることを明らかとした (Saito et al. Clin Endocrinol 2016; Saito et al. J Steroid Biochem Mol Biol 2016)。

- 新規 1 型糖尿病感受性遺伝子/座位の同定

これまでの研究成果

小児インスリン治療研究会と連携し、患者と家族の DNA を集積した。

本年の研究成果

1. 1 型糖尿病 428 例と正常コントロール 457 例の SNP タイピングを行い、17q12-q21 のシス制御性ハプロタイプが 5 歳以下における DM 発症リスクに関与する可能性を見出した (Ayabe et al. Diabet Med. 2016 [Epub ahead of print])。
2. 1B 型糖尿病における 6 番染色体メチル化異常を検討し、非低出生体重児の 1B 型糖尿病発症における 6q メチル化異常の寄与は少ないことを明らかとした (Okuno et al. Clin Pediatr Endocrinol. 2016)。
3. 患者家系のエクソーム解析と孤発例のパネル解析に基づき、CD101 がヒト 1A 型糖尿病の新規感受性遺伝子である可能性を見出した (Okuno et al. J Diabetes Investig. [Epub ahead of print])。

[医療・社会への貢献]

- 継続的遺伝子診断技術の提供

これまでの研究成果

成育疾患に対する効率的遺伝子診断法について検討を重ねてきた。さらに、日本小児内分泌学会の遺伝子診断委員会、公益法人かずさ DNA 研究所、NPO 法人オーファンネットジャパンとの共同作業体制を確立した。

本年の研究成果

1. 継続的遺伝子診断技術の提供を目指して、経済的および倫理的基盤の構築を行った。オーファンネットジャパンおよびかずさ DNA 研究所と連携し、遺伝子診断がとくに重要な 5 内分泌疾患 (先天性副腎機能低下症、特発性低身長、性成熟疾患、46,XY 性分化疾患、複合型下垂体機能低下症) を対象とする疾患原因遺伝子 Multiplex PCR パネルを作成した。パイロットスタディとして検体受付を開始した。

- 小児難治性疾患における診断・治療指針の作成

これまでの研究成果

厚生労働科研費難治性疾患研究事業の採択を受け、第14染色体父性ダイソミー症候群、PWS、レリーワイル症候群、チトクローム P450 オキシドレダクターゼ欠損症、性分化疾患などにおける診断・治療指針の作成および全国実態調査を行った。

本年の研究成果

1. 遺伝子診断された14番染色体父性ダイソミー及び類縁疾患34名の解析から、本疾患の臨床像を明らかとし、診断基準、治療上の注意点を明らかとした。本疾患に対する我々の貢献により疾患名は Kagami-Ogata syndrome (略称 KOS14) と命名され、OMIMにも登録された (OMIM 608149)。
 2. 国際的合意にもとづく Silver-Russell 症候群の新しい臨床診断基準、遺伝子診断基準、治療指針を作成するための国際会議に参加し、その成果は Consensus statement として論文化された。
 3. AMED 研究班として、日本人性分化疾患、性成熟疾患患者の効率的遺伝子診断システムを構築し、多数の患者の診断を行った。集積したデータに基づき、遺伝子変異パターンと個々の遺伝子異常症の臨床スペクトラムを明らかとした。今後この情報を活用し、厚生労働科研費難治性疾患研究班において診療ガイドライン策定を行う計画である。
- 若手研究者の育成
 1. 連携大学および他の大学から大学院生を受け入れ、学位論文指導を行った。
 2. 国立成育医療研究センター病院の教育研修部と連携し、病院の若手医師を受け入れて研究の研修を行った。

【平成27年研究業績】

1. 誌上発表
 - (1) 英文原著
 1. Igarashi M, Mikami H, Katsumi M, Miyado M, Izumi Y, Ogata T, *Fukami M. SOX3 overdosage permits normal sex development in females with random X inactivation. *Sexual Development*. 2015; 9(3): 125-129
 2. Kon M, Suzuki E, Dung VC, Hasegawa Y, Mitsui T, Muroya K, Ueoka K, Igarashi N, Nagasaki K, Oto Y, Hamajima T, Yoshino K, Igarashi M, Kato-Fukui Y, Nakabayashi K, Hayashi K, Hata K, Matsubara Y, Moriya K, Ogata T, Nonomura K, *Fukami M. Molecular basis of non-syndromic hypospadias: systematic mutation screening and genome-wide copy-number analysis of 62 patients. *Human Reproduction*. 2015; 30(3): 499-506
 3. Katoh-Fukui Y, Igarashi M, Nagasaki K, Horikawa R, Nagai T, Tsuchiya T, Suzuki E, Miyado M, Hata K, Nakabayashi K, Hayashi K, Matsubara Y, Baba T, Morohashi K, Igarashi A, Ogata T, Takada S, *Fukami M. Testicular dysgenesis/regression without campomelic dysplasia in patients carrying missense mutations and upstream deletion of SOX9. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2015; 3(6): 550-557
 4. Suzuki E, Izumi Y, Chiba Y, Horikawa R, Matsubara Y, Tanaka M, Ogata T, *Fukami M, Naiki Y. Loss-of-function SOX10 mutation in a patient with Kallmann syndrome, hearing loss, and iris hypopigmentation. *Hormone Research in Pediatrics*. 2015; 84(3): 212-216.
 5. *Fukami M, Naiki Y, Muroya K, Hamajima T, Soneda S, Horikawa R, Jinno T, Katsumi M, Nakamura A, Asakura Y, Adachi M, Ogata T, Kanzaki S; Japanese SHOX study group. Rare pseudoautosomal copy-number variations involving SHOX and/or its flanking regions in individuals with and without short stature. *Journal of Human Genetics*. 2015; 60(9): 553-556
 6. Miyado M, Miyado K, Katsumi M, Saito K, Nakamura A, Shihara D, Ogata T, *Fukami M. Parturition failure in mice lacking Mamld1. *Scientific Reports*. 2015; 5: 14705
 7. Kagami M, Kurosawa K, Miyazaki O, Ishino F, Matsuoka K, *Ogata T. Comprehensive clinical studies in 34 patients with molecularly defined UPD(14)pat and related conditions (Kagami-Ogata syndrome). *European Journal of Human Genetics*. 2015; 23: 1488-1498

8. *Ruiz-Arana IL, Hübner A, Cetingdag C, Krude H, Grüters A, Fukami M, Biebermann H, Köhler B. A novel hemizygous mutation of MAMLD1 in a patient with 46,XY complete gonadal dysgenesis. *Sexual Development*. 2015; 9(2): 80-85
9. Sano S, Iwata H, Matsubara K, Fukami M, Kagami M, *Ogata T. Growth hormone deficiency in monozygotic twins with autosomal dominant pseudohypoparathyroidism type Ib. *Endocrine Journal*. 2015; 62(6): 523-529
10. *Yagi H, Takagi M, Kon M, Igarashi M, Fukami M, Hasegawa Y. Fertility preservation in a family with a novel NR5A1 mutation. *Endocrine Journal*. 2015; 62(3): 289-295
11. Okuno M, Ogata T, Nakabayashi K, Urakami T, *Fukami M, Nagasaki K. Endocrinopathies in a boy with cryptic copy-number variations on 4q, 7q, and Xp. *Human Genome Variation*. 2015; 2: 15020
12. *Yorifuji T, Matsubara K, Sakakibara A, Hashimoto Y, Kawakita R, Hosokawa Y, Fujimaru R, Murakami A, Tamagawa N, Hatake K, Nagasaka H, Suzuki J, Urakami T, Izawa M, Kagami M. Abnormalities in chromosome 6q24 as a cause of early-onset, non-obese, non-autoimmune diabetes mellitus without history of neonatal diabetes. *Diabetic Medicine*. 2015; 32(7): 963-967
13. *Watanabe T, Go H, Kagami M, Yasuda S, Nomura Y, Fujimori K. Prenatal findings and epimutations for paternal uniparental disomy for chromosome 14 syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2015; 41(7): 1133-1136
14. *Suzumori N, Kagami M, Kumagai K, Goto S, Matsubara K, Sano S, Sugiura-Ogasawara M. Clinical and molecular findings in a patient with 46,XX/47,XX,+14 mosaicism caused by postzygotic duplication of a paternally derived chromosome 14. *American Journal of Medical Genetics A*. 2015; 167A(10): 2474-2477
15. Matsubara K, Kagami M, Nakabayashi K, Hata K, Fukami M, Ogata T, *Yamazawa K. Exploration of hydroxymethylation in Kagami-Ogata syndrome caused by hypermethylation of imprinting control regions. *Clinical Epigenetics*. 2015; 7: 90
16. Tonoike A, Hori Y, Inoue-Murayama M, Konno A, Fujita K, Miyado M, Fukami M, Nagasawa M, *Mogi K, Kikusui T. Copy number variations in the amylase gene AMY2B in Japanese native dog breeds. *Animal Genetics*. 2015; 46: 580-583
17. Nagata E, Haga N, Fujisawa Y, Fukami M, Nishimura G, *Ogata T. Femoral-tibial-digital malformations in a boy with the Japanese founder triplication of BHLHA9. *American Journal of Medical Genetics A*. 2015; 167A(12): 3226-3228
18. Gito M, *Ihara H, Ogata H, Sayama M, Murakami N, Nagai T, Ayabe T, Oto Y, Shimoda K. Gender differences in the behavioral symptom severity of Prader-Willi Syndrome. *Behavioural Neurology*. 2015; 2015: 294127
19. *Yeşiltepe Mutlu G, Kırmızıbekmez H, Nakamura A, Fukami M, Hatun Ş. A novel de novo GATA binding protein 3 mutation in a Turkish boy with hypoparathyroidism, deafness, and renal dysplasia syndrome. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2015; 7(4): 344-348

(2) 英文総説・著書

1. Kon M, *Fukami M. Submicroscopic copy-number variations associated with 46,XY disorders of sex development. *Molecular and Cellular Pediatrics*. 2015; 2(1): 7
2. Kon M, *Fukami M. Genome-wide copy number analysis and systematic mutation screening in 58 patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Uro today*. 2015

(3) 和文総説

1. 深見真紀. 小眼球・無眼球 松原洋一, 吳繁夫, 佐合治彦 編集 子どもの病気 遺伝について聞かれたら 診断と治療社 2015
2. 深見真紀. 停留精巣とホルモン環境 小児外科 2015; 47(8)
3. 松原圭子. 生殖補助医療と高齢出産 小児科臨床 日本小児医事出版社 2015; 68(7): 1325-1330
4. 綾部匡之. 【体格と子どもの健康】染色体異常 小児内科 2015; 47: 1340-1345
5. 綾部匡之, 村上信行, 永井敏郎. 小児期・思春期の成長ホルモン補充療法はプラダー・ウィリ症候群の糖尿病発症頻度を低下させる 日本内分泌学会雑誌 2015; 91 suppl: 55-57
6. 宮戸真美, 宮戸健二, 緒方勤, 深見真紀. MAMLD1: 胎生期精巣におけるステロイドホルモン産生の新規調節因子 日本生殖内分泌学会雑誌 2015; 20: 19-23
7. 綾部匡之. 【先天異常症候群】Prader-Willi 症候群 小児内科 2015; 47: 1773-1778

8. 深見真紀. Sohval-Soffer 症候群 小児科診療増刊号 小児の症候群 2015; 79
9. 深見真紀. Turner 症候群 小児疾患診療のための病態生理 2 2015
10. 緒方勤, 深見真紀. 遺伝子解析と遺伝カウンセリング 産婦人科の実際 2015; 64(10): 1301-1307
11. 綾部匡之, 松原洋一. プラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候群 難治性内分泌代謝疾患 Update 診断と治療社 2015; 35-37
12. 鏡雅代. 14 番染色体インプリンティング異常症 : Kagami-Ogata 症候群、Temple 症候群小児疾患診療のための病態生理 2 2015
13. 鏡雅代. 14 番染色体インプリンティング異常症 : Kagami-Ogata 症候群、Temple 症候群, 小児内科 2015; 47: 1739-174

(4) 著書

1. 綾部匡之. 病因と病態 その他の糖尿病 (その他) 日本糖尿病学会/日本小児内分泌学会編 小児・思春期糖尿病管理の手びき改訂第 4 版:コンセンサスガイドライン 南江堂 2015; 31-36
2. 松原圭子, 鏡雅代, 水野誠司. 新生児期・乳児期に筋緊張低下をきたすインプリンティング異常症. ネオマイルケア メディカ出版 2015; 28(5): 54-56
3. 五十嵐麻希, 宮戸真美, 和田友香, 中村美智子, 緒方勤, 深見真紀. MAMLD1 遺伝子異常と尿道下裂 ホルモンと臨床 特集 小児内分泌学の進歩 2014 医学の世界社 2015 ; 59(971)-63(975)
4. 深見真紀. 子どもの身体の発達 滝口俊子 編集 子育て支援のための保育カウンセリング ミネルヴァ書房 2015
5. 深見真紀. 内分泌疾患のジェネテックス 日本小児内分泌学会編集 小児内分泌学 診断と治療社 2015
6. 深見真紀. 月経の異常 日本小児内分泌学会編集 小児内分泌学 診断と治療社 2015
7. 深見真紀. 男性女性化乳房 日本小児内分泌学会編集 小児内分泌学 診断と治療社 2015
8. 鏡雅代. 遺伝学的検査 日本小児内分泌学会編集 小児内分泌学 診断と治療社 2015

2. 学会発表

(1) 国際学会講演・シンポジウム・招待講演

1. Kagami M, Hayano K, Hosomichi K, Fukami M, Ogata T, Inoue I. Methylome analysis of the 14q32.2 imprinted region in patients with imprinting defects on human chromosome 14. International Symposium on Genome Science 2015, Tokyo, 2015.1.20
2. Fukami M. Molecular Genetics of anophthalmia and microphthalmia. Symposium, Asia-ARVO 2015, Yokohama, 2015.2.16-19

(2) 国際学会一般演題発表

1. Igarashi M, Izumi Y, Kon M, Kato-Fukui Y, Suzuki E, Wada Y, Miyado M, Ogata T, Fukami M. Systematic mutation analysis of patients with disorders of sex development. Seventh international symposium in the biology of vertebrate sex determination, Hawaii, 2015.4.15
2. Kagami M. Methylome analysis of the 14q32.2 imprinted region in patients with imprinting defects on human chromosome 14. 2nd Imprinting Disorders School, France, 2015.5.4
3. Nakamura A. Methylation analysis in small for gestational age (SGA) children with short stature. 2nd Imprinting Disorders School, France, 2015.5.5
4. Katoh-Fukui Y, Baba T, Otake H, Sato T, Suyama M, Ohkawa Y, Morohashi K, Tsumura H, Fukami M. Mouse Polycomb Cbx2 Plays Essential Roles in Postnatal Bone Formation. Mouse Molecular Genetics 2015, Wellcome Trust Genome Campus, UK, 2015.9.18
5. Kagami M, Matsubara K, Sano S, Nakamura A, Mizuno S, Hamajima N, Yanagisawa A, Hashimoto M, Yukote A, Fukami M, Ogata T. Various imprinting disorders underlying Silver-Russell Syndrome-compatible phenotype. 54th European for Paediatric Endocrinology Annual Meeting, Spain, 2015.10.2

(3) 国内学会講演・シンポジウム・招待講演・教育講演・特別講演

1. 宮戸真美. MAMLD1:性腺におけるステロイドホルモン産生の新規調節因子. 第19回日本殖内内分泌学会学術集会シンポジウム, 大阪, 2015.1.10
2. 深見真紀. 成長障害の遺伝子解析. 第13回東北成長フォーラム, 仙台, 2015.1.29
3. 鏡雅代. 小児におけるインプリンティング異常症. 第36回北海道小児内分泌研究会, 札幌, 2015.1.31
4. 中村明枝. 先天性中枢性甲状腺機能低下症の新たな病態について. 第88回日本内分泌学会学術総会シンポジウム, 東京, 2015.4.24
5. 深見真紀. 性分化疾患の遺伝子診断. 第88回日本内分泌学会学術総会シンポジウム, 東京, 2015.4.25
6. 鏡雅代. 「インプリンティング異常症」. 第3回中国四国若手内分泌の会, 岡山, 2015.5.31
7. 深見真紀. 性分化疾患の遺伝子診断と遺伝カウンセリング. 第68回福井臨床遺伝研究会, 福井, 2015.7.27
8. 中村明枝. 偽性副甲状腺機能低下症 1b を招く新たなゲノム再構成の同定と成立期所の解明. 3NC リトリート, 東京, 2015.8.18
9. 宮戸真美, 深見真紀. MAMLD1:性腺におけるステロイドホルモン産生の新規調節因子. 3NC リトリート, 東京, 2015.8.19
10. 鏡雅代. 「インプリンティング異常症」. 第35回日本小児病理研究会学術集会, 東京, 2015.8.29
11. 鏡雅代. PWS に関連する最近の遺伝学的知見. Meet The Specialists Prader-Willi syndrome, 東京, 2015.9.13
12. 綾部匡之. 日中過眠とオレキシン. Meet The Specialists Prader-Willi syndrome, 東京, 2015.9.13
13. 深見真紀. Year Book 性分化疾患. 第49回日本小児内分泌学会学術集会, 東京, 2015.10.9
14. 鏡雅代. Year Book 臨床遺伝,橋渡し研究. 第49回日本小児内分泌学会学術集会, 東京, 2015.10.9
15. 深見真紀, 奥野美佐子. 「1型糖尿病の新規感受性遺伝子の探索」シンポジウム 小児1型糖尿病のわが国における最新知見. 第13回1型糖尿病研究会, 東京, 2015.10.31
16. 綾部匡之. 「小児1型糖尿病の低年齢発症と関連する遺伝素因と環境因子」シンポジウム 小児1型糖尿病のわが国における最新知見. 第13回1型糖尿病研究会, 東京, 2015.10.31
17. 鏡雅代. インプリンティング異常症と先天異常-基礎から Kagami-Ogata 症候群まで-. 神奈川小児医療センター医師の会講演会, 神奈川, 2015.11.4
18. 松原圭子. 生殖補助医療と高齢出産が片親性ダイソミー発症に及ぼす影響について考える. 38回日本分子生物学会年会,第88回日本生化学会大会 合同大会, 兵庫, 2015.12.3

(4) 国内学会一般演題

68題 (省略)

【研究費】

公的研究費(研究代表者)

1. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (B) 研究代表者 深見真紀(3,900千円;研究班全体)「ゲノム解析に基づく性成熟疾患・性分化疾患の発症機序の解明」
2. 文部省科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究 研究代表者 深見真紀(2,340千円;研究班全体)「ヒトゲノム脆弱性に関与する遺伝的および環境因子の解明」
3. 厚生労働科学研究委託業務 難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 深見真紀(29,900千円;研究班全体)「性分化・性成熟領域 38疾患の診療ガイドライン作成に向けた遺伝子診断法の確立」

4. 厚生労働科学研究委託業務 難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 鏡雅代(40,000 千円; 研究班全体)「インプリンティング異常症および合併症発症メカニズムの解明・患者由来 iPS 細胞を用いての研究」
5. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (C) 研究代表者 佐野伸一朗(直接経費 1,700 千円; 間接経費 510 千円)「GNAS 関連インプリンティング疾患の包括的分子遺伝学的解析と疾患発症機序の解明」
6. 文部省科学研究費補助金、若手研究 (B) 研究代表者 五十嵐麻希(直接経費 1,900 千円、間接経費 570 千円)「次世代技術を用いて性分化疾患の網羅的遺伝子解析と機能解明」
7. 文部省科学研究費補助金、若手研究 (B) 研究代表者 宮戸真美(直接経費 1,800 千円、間接経費 540 千円)「機能的黄体退縮を制御する新たな分子機構の解明」
8. 文部省科学研究費補助金、若手研究 (B) 研究代表者 中村明枝(直接経費 1,700 千円、間接経費 510 千円)「カルシウム感知受容体に関する分子遺伝学的異常について」
9. 文部省科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究 研究代表者 鏡雅代(2,210 千円; 研究班全体)「網羅的メチル化解析法を用いたヒトインプリンティング異常症発症機序の解明」
10. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (C) 研究代表者 福井由宇子(直接経費 1,900 千円、間接経費 570 千円)「性分化関連遺伝子におけるポリコム標的ゲノム領域の機能解明」
11. 文部省科学研究費補助金、若手研究 (B) 研究代表者 鈴木江莉奈(直接経費 1,500 千円、間接経費 450 千円)「新規遺伝子解析技術を用いた性成熟疾患の病因の解明」
12. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (C) 研究代表者 松原圭子(直接経費 1,800 千円、間接経費 540 千円)「性分化関連遺伝子におけるポリコム標的ゲノム領域の機能解明」
13. 文部省科学研究費補助金、若手研究 (B) 研究代表者 綾部匡之(直接経費 2,300 千円、間接経費 690 千円)「プラダー・ウィリー症候群の行動異常の発症機序の解明と治療法の確立」
14. 成育医療研究開発費 研究代表者 深見真紀(20,400 千円; 研究班全体)「成育希少疾患の症例登録と遺伝学的診断に関する研究」
15. 成育医療研究開発費 研究代表者 鏡雅代(3,400 千円; 研究班全体)「インプリンティング疾患の診断・治療法の開発と発症機序の解明」
16. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 深見真紀(26,611 千円; 含む間接経費)「性分化・性成熟領域38疾患の診療ガイドライン作成に向けた遺伝子診断法の確立」
17. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 鏡雅代(40,000 千円; 含む間接経費)「インプリンティング異常症および合併症発症メカニズムの解明: 患者由来 iPS 細胞を用いての研究」
18. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 鏡雅代 (9,142 千円; 含む間接経費)「遺伝子診断に基づいたインプリンティング異常症3疾患の臨床像および治療法の評価に関する研究」

公的研究費(研究分担者)

1. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患克服研究事業 研究分担者 深見真紀(代表者一括、150,000 千円; 研究班全体)「小児科・産科領域疾患の大規模遺伝子解析ネットワークとエピゲノム解析拠点整備」
2. 日本医療研究開発機構、オーダーメイド医療の実現プログラム 研究分担者 深見真紀(代表者一括、20,500 千円; 研究班全体)「成育難病のオーダーメイド医療実現を目指したゲノム解析研究」
3. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等克服研究事業 研究分担者 深見真紀(350 千円)「性分化・性成熟疾患群における診療ガイドラインの作成と普及」
4. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等克服研究事業 研究分担者 勝又規行(200 千円)「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」
5. 文部省科学研究費補助金、新学術領域研究 研究分担者 深見真紀(2,000 千円)「ヒト疾患解析にもとづく性差構築機序の解明」
6. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (C) 研究分担者 深見真紀(100 千円)「iPS 細胞および

AAV ベクターを用いた先天性副腎皮質過形成の遺伝子治療の開発」

7. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (A) 研究分担者 鏡雅代 (3,000 千円)「ヒトインプリンティング疾患発症を招く(エピ) 遺伝学的機序の解明」
8. 成育医療研究開発費 研究分担者 深見真紀 (代表者一括)「成長障害の診断・治療戦略の開発」
9. 成育医療研究開発費 研究分担者 深見真紀 (代表者一括)「小児の失明に関わる遺伝性視覚障害の原因と病態解明」
10. 成育医療研究開発費 研究分担者 深見真紀 (代表者一括)「成育医療におけるゲノムコホート研究による長期追跡データの構築と病態解明に関する研究」
11. 成育医療研究開発費 研究分担者 深見真紀 (代表者一括)「再生医療三新法に適応するヒト ES 細胞樹立と先天性副腎皮質過形成に対する治療法開発」

私的研究費(研究代表者)

1. JCR ファーマ株式会社、使途特定寄付金 研究代表者 深見真紀 (5,000 千円)「SHOX 異常症発症機序の解明および新たな診断法・治療法の開発」
2. 成長科学協会、FGHR 臨床研究 研究代表者 鏡雅代 (600 千円)「原因不明 SGA 性低身長症患者における包括的メチル化解析」
3. 第一三共生命科学研究振興財団研究助成 鏡雅代 (2,000 千円)「原因不明 SGA 性低身長に対する網羅的分子遺伝学的検討」
4. 成長科学協会 研究代表者 勝又規行 (500 千円)「成長ホルモン及び I F G - I 測定に関する研究」
5. 成長科学協会 研究代表者 中村明枝 (500 千円)「原因不明の SGA 低身長症に対する包括的遺伝子解析」
6. 鈴木万平糖尿病財団、調査研究助成 研究代表者 綾部匡之 (2,500 千円)「1 型糖尿病の好発年齢と関連する遺伝子多型、遺伝子変異の同定と機能解明」
7. 武田科学振興財団研究助成金、ビジョナリーリサーチ継続助成(ホップ) 研究代表者 鏡雅代 (5,000 千円)「14 番染色体インプリンティング確立機構の解明」

【その他】

[教育活動]

深見真紀

1. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 連携大学院教授 (NCCHD 成育医学特論)
2. 浜松医科大学非常勤講師

勝又規行

1. 帝京大学医学部附属溝口病院小児科非常勤講師

[社会貢献]

深見真紀

1. 日本小児内分沁学会理事
2. 日本小児内分沁学会評議員
3. 日本生殖内分沁学会評議員
4. 日本人類遺伝学会評議員
5. 日本小児遺伝学会評議員
6. 日本内分沁学会評議員
7. 日本小児内分沁学会遺伝子診断委員会委員長、性分化委員会副委員長、渉外委員会委員、あり方委員会委員
8. 環境省 環境研究総合推進事業 アドバイザリーボードメンバー
9. Molecular Cellular Pediatrics (International Journal) Editorial board member

勝又規行

1. 日本内分泌学会評議員
2. 日本小児内分泌学会評議員

鏡雅代

1. 日本小児内分泌学会評議員

綾部匡之

1. 日本小児内分泌学会評議員
2. 日本小児内分泌学会糖代謝委員会委員

佐野伸一朗

1. 日本小児内分泌学会評議員

[研究所運営への貢献]

深見真紀

1. エコチルメデイカルセンタープロジェクトリーダー
2. 研究所評価委員会委員
3. 研究所教育研修委員会委員

勝又規行

1. 研究所災害対策WG係

綾部匡之

1. エコチル調査メディカルセンター内分泌分野委員

[倫理委員会承認研究課題]

1. 性分化疾患・性成熟疾患における遺伝的原因の探索
2. 先天奇形症候群における遺伝的要因の探索
3. 成長障害における遺伝的要因の探索
4. 先天性成長ホルモン欠損症および抵抗症における原因遺伝子の検索
5. 小児1型糖尿病における遺伝的素因の探索
6. 先天性副腎機能低下症における原因遺伝子の検索
7. 先天性甲状腺機能低下症における遺伝的要因の検索
8. 『先天奇形症候群患者登録システム』の確立と推進に関する研究
9. 『小児内分泌疾患患者登録システム』の確立と推進に関する研究
10. 環境因子が精子染色体構造変化に及ぼす影響に関する研究
11. 国立成育医療研究センターにおける小児期発症1型糖尿病の遺伝的素因の探索
12. 胎児・胎盤の成長・発達における遺伝および環境因子の検討
13. 卵巣機能不全の分子基盤の探索
14. 神経筋疾患および精神運動発達遅滞における遺伝的原因の探索
15. SHOX 異常症の病態解明
16. カルシウム異常症における遺伝的要因の探索
17. 小児期発症1型糖尿病感受性候補遺伝子の機能の解明
18. インプリンティング異常症 iPS 細胞を用いた疾患解析に関する研究
19. 先天奇形症候群および成長障害疾患関連遺伝子の肝芽腫発生への関与の検討

【平成28年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Kon M, Saito K, Mitsui T, Miyado M, Igarashi M, Moriya K, Nonomura K, Shinohara N, Ogata T, *Fukami M. Copy-number variations of the azoospermia factor region or SRY are not associated with the risk of hypospadias. *Sexual Development*. 2016; 10(1): 12-15
2. Okuno M, Yorifuji T, Kagami M, Ayabe T, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Kikuchi T, Amemiya S, Suzuki J, Ogata T, Sugihara S, *Fukami M. Chromosome 6q24 methylation defects are

- uncommon in childhood-onset non-autoimmune diabetes mellitus patients born appropriate- or large-for-gestational age. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 2016; 25(3): 99-102
3. Saito K, Matsuzaki T, Iwasa T, Miyado M, Saito H, Hasegawa T, Homma K, Inoue E, Miyashiro Y, Kubota T, Irahara M, Ogata T, *Fukami M. Steroidogenic pathways involved in androgen biosynthesis in eumenorrheic women and patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2016; 158: 31-37
 4. Shima H, Tanaka T, Kamimaki T, Dateki S, Muroya K, Horikawa R, Kanno J, Adachi M, Naiki Y, Tanaka H, Mabe H, Yagasaki H, Kure S, Matsubara Y, Tajima T, Kashimada K, Ishii T, Asakura Y, Fujiwara I, Soneda S, Nagasaki K, Hamajima T, Kanzaki S, Jinno T, Ogata T, *Fukami M. Systematic molecular analyses of SHOX in Japanese patients with idiopathic short stature and Leri–Weill dyschondrosteosis. *Journal of Human Genetics*. 2016; 61(7): 585-591
 5. Saito K, Matsuzaki T, Iwasa T, Miyado M, Saito H, Kubota T, Irahara M, Ogata T, *Fukami M. Blood allopregnanolone levels in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*. 2016; 85(1): 151-152
 6. Nakamura A, Hamaguchi E, Horikawa R, Nishimura Y, Matsubara K, Sano S, Nagasaki K, Matsubara Y, Umezawa A, Tajima T, Ogata T, Kagami M, Okamura K, *Fukami M. Complex genomic rearrangement within the GNAS region associated with familial pseudohypoparathyroidism type 1b. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016; 101(7): 2623-2627
 7. Ayabe T, *Fukami M, Ogata T, Kawamura T, Urakami T, Kikuchi N, Yokota I, Ihara K, Takemoto K, Mukai T, Nishii A, Kikuchi T, Mori T, Shimura N, Sasaki G, Kizu R, Takubo N, Soneda S, Fujisawa T, Takaya R, Kizaki Z, Kanzaki S, Hanaki K, Matsuura N, Kasahara Y, Kosaka K, Takahashi T, Minamitani K, Matsuo S, Mochizuki H, Kobayashi K, Koike A, Horikawa R, Teno S, Tsubouchi K, Mochizuki T, Igarashi Y, Amemiya S, Sugihara S. Variants associated with autoimmune Type 1 diabetes in Japanese children: implications for age-specific effects of cis-regulatory haplotypes at 17q12-q21. *Diabetic Medicine*. 2016; 33(12): 1717-1722
 8. *Kagami M, Matsubara K, Nakabayashi K, Nakamura A, Sano S, Okamura K, Hata K, Fukami M, *Ogata T. Genome-wide multilocus imprinting disturbance analysis in Temple syndrome and Kagami-Ogata syndrome. *Genetics in Medicine*. 2016; [Epub ahead of print]
 9. Shima H, Yatsuga S, Nakamura A, Sano S, Sasaki T, Katsumata N, Suzuki E, Hata K, Nakabayashi K, Momozawa Y, Kubo M, Okamura K, Kure S, Matsubara Y, Ogata T, Narumi S, *Fukami M. NR0B1 frameshift mutation in a boy clinically diagnosed with idiopathic central precocious puberty. *Sexual Development*. 2016; 10(4): 205-209
 10. Suzuki E, Shima H, Toki M, Hanew K, Matsubara K, Kurahashi H, Narumi S, Ogata T, Kamimaki T, *Fukami M. Complex X-chromosomal rearrangements in two women with ovarian dysfunction: Implications for chromothripsis/chromoanaplasia-dependent and -independent origins of complex genomic alterations. *Cytogenetic and Genome Research*. 2016; [Epub ahead of print]
 11. Igarashi M, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Takada S, Miyado M, Baba T, Morohashi KI, Tajima T, Hata K, Nakabayashi K, Matsubara Y, Sekido R, Ogata T, Kashimada K, *Fukami M. Identical NR5A1 missense mutations in two unrelated 46,XX individuals with testicular tissues. *Human Mutation*. 2016; [Epub ahead of print]
 12. Miyado M, Inui M, Igarashi M, Katoh-Fukui Y, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Kashimada K, Miyado K, Tamano M, Ogata T, Takada S, *Fukami M. The p.R92W variant of NR5A1/Nr5a1 induces testicular development of 46,XX gonads in humans, but not in mice: phenotypic comparison of human patients and mutation-induced mice. *Biology of Sex Differences*. 2016; 7: 56
 13. Nagai K, Shima H, Kamimura M, Kanno J, Suzuki E, Ishiguro A, Narumi S, Kure S, Fujiwara I, *Fukami M. Xp22.31 microdeletion due to microhomology-mediated break-induced replication in a boy with contiguous gene deletion syndrome. *Cytogenetic and Genome Research*. 2016; [accepted]
 14. *Miyado M, Miyado K, Nakamura A, Fukami M, Yamada G, Oda SI. Expression patterns of Fgf8 and Shh in the developing external genitalia of *Suncus murinus*. *Reproduction*. 2016; 153(2): 187-195
 15. Okuno M, Kasahara Y, Onodera M, Takubo N, Okajima M, Suga S, Watanabe N, Suzuki J, Ayabe T, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Kikuchi T, Amemiya S, Nakabayashi K, Hayashi K, Hata K, Matsubara Y, Ogata T, *Fukami M, Sugihara S. Mutations in CD101, the human homolog of diabetes susceptibility gene in nonobese diabetic mouse, in patients with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*. 2016; [Epub ahead of print]

16. *Naiki Y, Miyado M, Horikawa R, Katsumata N, Onodera M, Pang S, Ogata T, Fukami M. Extra-adrenal induction of Cyp21a1 ameliorates systemic steroid metabolism in a mouse model of congenital adrenal hyperplasia. *Endocrine Journal*. 2016; 63(10): 897-904
17. *Emma L. Wakeling, Frédéric Brioude, Oluwakemi Lokulo-Sodipe, Susan M. O'Connell, Jennifer Salem, Jet Blied, Ana P. M. Canton, Krystyna H. Chrzanowska11, Justin H. Davies, Renuka P. Dias, Béatrice Dubern, Miriam Elbracht, Eloise Giabicani, Adda Grimberg, Karen Grønskov, Anita C. S. Hokken-Koelega, Alexander A. Jorge, Kagami M, Agnes Linglart, Mohamad Maghnie, Klaus Mohnike, David Monk, Gudrun E. Moore, Philip G. Murray, Ogata T, Isabelle Oliver Petit, Silvia Russo, Edith Said, Meropi Toumba, Zeynep Tümer, Gerhard Binder, Thomas Eggermann, Madeleine D. Harbison, I. Karen Temple, Deborah J. G. Mackay, Irène Netchine. Diagnosis and management of Silver–Russell syndrome: first international consensus statement. *Nature Reviews Endocrinology*. 2016; 13(2): 105-124
18. Takagi M, Shinohara H, Nagashima Y, Hasegawa Y, Narumi S, *Hasegawa T. A novel dominant negative mutation in the intracellular domain of GHR is associated with growth hormone insensitivity. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2016; 85(4): 669-671
19. Fujisawa Y, Fukami M, Hasegawa T, Uematsu A, Muroya K, *Ogata T. Long-term clinical course in three patients with MAMLD1 mutations. *Endocrine Journal*. 2016; 63(9): 835-839
20. Montalbano A, Juergensen L, Roeth R, Weiss B, Fukami M, Fricke-Otto S, Binder G, Ogata T, Decker E, Nuernberg G, Hassel D, *Rappold GA. Retinoic acid catabolizing enzyme CYP26C1 is a genetic modifier in SHOX deficiency. *EMBO Molecular Medicine*. 2016; 8(12): 1455-1469
21. Goto M, *Yamamoto Y, Ishii M, Nakamura A, Sano S, Kagami M, Fukami M, Saito R, Araki S, Kubo K, Kawagoe R, Kawada Y, Kusuhara K. Sporadic pseudohypoparathyroidism type-1b with asymptomatic hypocalcemia. *Pediatrics International*. 2016; 58(11): 1229-1231
22. Mitani M, Furuichi M, Narumi S, Hasegawa T, Chiga M, Uchida S, *Sato S. A patient with pseudohypoaldosteronism type II complicated by congenital hypopituitarism carrying a KLHL3 mutation. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016; 25: 127-134
23. Ohishi A, Nishimura G, Kato F, Ono H, Maruwaka K, Ago M, Suzumura H, Hirose E, Uchida Y, Fukami M, *Ogata T. Mutation analysis of FGFR1-3 in 11 Japanese patients with syndromic craniosynostoses. *American Journal of Medical Genetics A*. 2017; 173(1): 157-162
24. *Ihara K, Fukano C, Ayabe T, Fukami M, Ogata T, Kawamura T, Urakami T, Kikuchi N, Yokota I, Takemoto K, Mukai T, Nishii A, Kikuchi T, Mori T, Shimura N, Sasaki G, Kizu R, Takubo N, Soneda S, Fujisawa T, Takaya R, Kizaki Z, Kanzaki S, Hanaki K, Matsuura N, Kasahara Y, Kosaka K, Takahashi T, Minamitani K, Matsuo S, Mochizuki H, Kobayashi K, Koike A, Horikawa R, Teno S, Tsubouchi K, Mochizuki T, Igarashi Y, Amemiya S, Sugihara S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood Adolescent Diabetes (JSGIT). FUT2 nonsecretor status links Type 1 diabetes susceptibility in Japanese children. *Diabetic Medicine*. 2016; [Epub ahead of print]
25. Matsubara K, Murakami N, Fukami M, Kagami M, Nagai T, *Ogata T. Risk assessment of medically assisted reproduction and advanced maternal ages in the development of Prader-Willi syndrome due to UPD(15)mat. *Clinical Genetics*. 2016; 89(5): 614-619
26. Fujisawa Y, Sakaguchi K, Ono H, Yamaguchi R, Kato F, Kagami M, Fukami M, *Ogata T. Combined steroidogenic characters of fetal adrenal and Leydig cells in childhood adrenocortical carcinoma. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2016; 159: 86-93
27. *Omokawa M, Ayabe T, Nagai T, Imanishi A, Omokawa A, Nishino S, Sagawa Y, Shimizu T, Takashi Kanbayashi T. Decline of CSF Orexin (Hypocretin) levels in Prader-Willi Syndrome. *American Journal of Medical Genetics A*. 2016; 170A(5): 1181-1186
28. *Inoue T, Murakami N, Ayabe T, Oto Y, Nishino I, Goto Y, Koga Y, Sakuta R. Pyruvate improved the insulin secretion status in a mitochondrial diabetes mellitus patient. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016; 101(5): 1924-1926
29. *Maruo Y, Nagasaki K, Matsui K, Mimura Y, Mori A, Fukami M, Takeuchi Y. Natural course of congenital hypothyroidism by dual oxidase 2 mutations from the neonatal period through puberty. *European Journal of Endocrinology*. 2016; 174(4): 453-463
30. Sano S, Matsubara K, Nagasaki K, Kikuchi T, Nakabayashi K, Hata K, Fukami M, Kagami M, *Ogata T. Beckwith-Wiedemann syndrome and pseudohypoparathyroidism type 1b in a patient with multilocus methylation defects. *Journal of Human Genetics*. 2016; 61(8): 765-769

31. Ho-Ming Luk, Fai-Man Ivan Lo, Sano S, Matsubara K, Nakamura A, *Ogata T, *Kagami M. Silver-Russell syndrome in a patient with somatic mosaicism for upd(11)mat identified by buccal cell analysis. *American Journal of Medical Genetics A*. 2016; 170(7): 1938-1941
32. *Narumi S, Amano N, Ishii T, Katsumata N, Muroya K, Adachi M, Toyoshima K, Tanaka Y, Fukuzawa R, Miyako K, Kinjo S, Ohga S, Ihara K, Inoue H, Kinjo T, Hara T, Kohno M, Yamada S, Urano H, Kitagawa Y, Tsugawa K, Higa A, Miyawaki M, Okutani T, Kizaki Z, Hamada H, Kihara M, Shiga K, Yamaguchi T, Kenmochi M, Kitajima H, Fukami M, Shimizu A, Kudoh J, Shibata S, Okano H, Miyake N, Matsumoto N, *Hasegawa T. SAMD9 mutations cause a novel multisystem disorder, MIRAGE syndrome, and are associated with loss of chromosome 7. *Nature Genetics*. 2016; 48(7): 792-797
33. Yokoi T, Nishina S, Fukami M, Ogata T, Hosono K, Hotta Y, *Azuma N. Genotype-phenotype correlation of PAX6 gene mutations in aniridia. *Human Genome Variation*. 2016; 3: 15052
34. Koyama Y, Homma K, Fukami M, Miwa M, Ikeda K, Ogata T, Murata M, *Hasegawa T. Classic and non-classic 21-hydroxylase deficiency can be discriminated from P450 oxidoreductase deficiency in Japanese infants by urinary steroid metabolites. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 2016; 25(2): 37-44
35. Goto M, *Kagami M, Nishimura G, Yamagata T. A patient with Temple Syndrome satisfying the clinical diagnostic criteria of Silver-Russell syndrome. *American Journal of Medical Genetics A*. 2016; 170(9): 2483-2485

(2) 英文総説・著書

1. *Fukami M, Seki A, Ogata T. SHOX haploinsufficiency as a cause of syndromic and non-syndromic short stature. *Molecular Syndromology*. 2016; 7(1): 3-11
2. *Fukami M, Shima H, Suzuki E, Ogata T, Matsubara K, Kamimaki T. Catastrophic cellular events leading to complex chromosomal rearrangements in the germline. *Clinical Genetics*. 2016; [Epub ahead of print]
3. Kagami M, *Ogata T. Kagami-Ogata syndrome: a clinically recognizable upd(14)pat and related disorder affecting the chromosome 14q32.2 imprinted region. *Journal of Human Genetics*. 2016; 61(2): 87-94

(3) 和文総説

1. 鳴海覚志, 天野直子, 石井智弘, 長谷川奉延. SAMD9 遺伝子の変異は新規の疾患である MIRAGE 症候群をひき起こし第7染色体の欠失に關与する ライフサイエンス 新着論文レビュー 2016; DOI: 10.7875
2. 齊藤和毅, 深見真紀. 多嚢胞性卵巣症候群患者のステロイド代謝 日本生殖内分秘学会学会誌 21 卷 2016
3. 綾部匡之. エコチル調査～現在と未来の子どもたちのために～ 第8回詳細調査で分かること(内分秘学的検査) チャイルドヘルス 診断と治療社 2016; 19: 606-607
4. 綾部匡之, 永井敏郎. プラダー・ウィリ症候群をもつ子ども達への関わり方 小児保健研究 日本小児医事出版社 2016; 75: 312-317
5. 鏡雅代. Kagami-Ogata 症候群 小児科診療 診断と治療社 2016; 79: 1771-1776

2. 学会発表

(1) 国際学会講演・シンポジウム・招待講演

1. Kagami M. Kagami-Ogata syndrome: Clinically recognizable imprinting disorder caused by upd(14)pat and related condition. 2016 ICHG (The 13th International Congress of Human Genetics), Kyoto, 2016.4.6
2. Matsubara K, Murakami N, Fukami M, Kagami M, Nagai T, Ogata T. Risk assessment of medically assisted reproduction and advanced maternal ages in the development of Prader-Willi syndrome due to UPD(15)mat. 2016 ICHG (The 13th International Congress of Human Genetics), Kyoto, 2016.4.7

(2) 国際学会一般演題発表

1. Matsubara K, Murakami N, Fukami M, Kagami M, Nagai T, Ogata T. Risk assessment of medically assisted reproduction and advanced maternal ages in the development of Prader-Willi syndrome due to UPD(15)mat. International Prader-Willi Syndrome Organization 2016, Canada, 2016.7.21

2. Ayabe T, Omokawa M, Oto Y, Fukami M, Murakami N, Kanbayashi T, Nagai T. Reduced cerebrospinal fluid orexin in Prader-Willi syndrome patients with excessive daytime sleepiness. International Prader-Willi Syndrome Organization 2016, Canada, 2016.7.21
3. Ushijima K, Fukami M, Ayabe T, Okuno M, Narumi S, Ogata T, Kikuchi N, Kikuchi T, Kawamura T, Urakami T, Yokota I, Amemiya S, Sugihara S. Next-generation sequencing-based comprehensive mutation screening in 89 Japanese children clinically diagnosed with type 1B diabetes. 42th Annual Conference of the International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes, Spain, 2016.10.26
4. Okuno M, Kasahara Y, Takubo N, Okajima M, Suga S, Suzuki J, Ayabe T, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Kikuchi T, Amemiya S, Ogata T, Fukami M, Sugihara S. Nucleotide substitutions in CD101, the human homolog of diabetes mellitus susceptibility gene in non-obese diabetic mouse, in patients with type 1 diabetes mellitus. 42th Annual Conference of the International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes, Spain, 2016.10.27
5. Ayabe T, Inoue T, Murakami N, Koga Y, Sakuta R. Sodium pyruvate treatment improved endogenous insulin secretion in a patient with mitochondrial diabetes. 42th Annual Conference of the International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes, Spain, 2016.10.28
6. Narumi S, Abe K, Larry Fox, Kamimura M, Kanno J, Fujiwara I, Fukudome K, Sakaguchi Z, Fukami M, Hasegawa T. Mild Thyroid Peroxidase Defect: A Case Series. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
7. Ayabe T, Inoue T, Oto Y, Murakami N, Koga Y, Sakuta R. Sodium pyruvate treatment improved endogenous insulin secretion in a patient with mitochondrial diabetes. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
8. Miyado M, Yoshida K, Miyado K, Katsumi M, Saito K, Nakamura S, Ogata T, Fukami M. Genetic knockout of Mamld1 reduces testicular size but permits normal fertility in adult male mice. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
9. Katoh-Fukui Y, Shindo M, Natsume R, Sakimura K, Tsumura H, Fukami M. Mouse Polycomb Cbx2 Functions in Skeletal Lineage. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
10. Saito K, Matsuzaki T, Miyado M, Katsumi M, Nakamura S, Irahara M, Ogata T, Fukami M. Androgen measurement in women with polycystic ovary syndrome: Comparison between immunoassays and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
11. Igarashi M, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Takada S, Miyado M, Tajima T, Sekido R, Ogata T, Kashimada K, Fukami M. Identical NR5A1 Missense Mutations in Two Unrelated 46,XX Individuals with Testicular Tissues. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
12. Shima H, Yatsuga S, Nakamura A, Sano S, Sasaki T, Katsumata N, Suzuki E, Ogata T, Narumi S, Fukami M. NR0B1 Frameshift Mutation in a Boy with Precocious Puberty and Normal Adrenal Function. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
13. Hattori A, Katoh-Fukui Y, Matsubara K, Igarashi M, Suzuki E, Nakamura A, Tanaka H, Nagasaki K, Muroya K, Horikawa R, Ida S, Tanaka T, Kamimaki T, Mitani M, Ogata T, Fukami M. Sequence Variations in Genes of the GH-IGF-1 Axis in Children with Idiopathic Short Stature. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
14. Ushijima K, Fukami M, Ayabe T, Okuno M, Narumi S, Ogata T, Kikuchi N, Kikuchi T, Kawamura T, Urakami T, Yokota I, Amemiya S, Sugihara S. Next-generation sequencing-based comprehensive mutation screening in 89 Japanese children clinically diagnosed with type 1B diabetes. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
15. Ushijima K, Yatsuga S, Nakamura A, Koga Y, Fukami M, Kagami M. A 3-year-old girl with 46,XX,upd(14)mat/47,XX,+14 mosaicism caused by postzygotic duplication of a maternally derived chromosome 14. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
16. Nagai K, Shima H, Kamimura M, Kanno J, Fujiwara I, Suzuki E, Narumi S, Ishiguro A, Fukami M. X chromosomal deletion due to microhomology-mediated break-induced replication in a boy with Xp22.3 contiguous gene deletion syndrome: Implications for novel genomic defects leading to Kallmann Syndrome. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18

17. Nakamura S, Miyado M, Saito K, Katsumi M, Kobori Y, Tanaka Y, Ishikawa H, Yoshida A, Okada H, Nakai H, Ogata T, Fukami M. Monogenic mutations in patients with non-obstructive azoospermia and oligozoospermia. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.18
18. Kagami M, Nagasaki K, Kosaki R, Horikawa R, Naiki Y, Saitoh S, Tajima T, Nakamura A, Matsubara K, Fukami M, Ogata T. Comprehensive clinical studies in 32 patients molecularly diagnosed with Temple syndrome. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.19
19. Inoue T, Nakamura A, Fuke T, Yamazawa K, Sano S, Matsubara K, Oka A, Fukami M, Kagami M. Genome-wide copy-number analysis of fifty Silver-Russell syndrome patients without known etiology. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.19
20. Okuno M, Kasahara Y, Takubo N, Okajima M, Suga S, Suzuki J, Ayabe T, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Yokota I, Kikuchi T, Amemiya S, Ogata T, Fukami M, Sugihara S. Nucleotide substitutions in CD101, the human homolog of diabetes mellitus susceptibility gene in non-obese diabetic mouse, in patients with type 1 diabetes mellitus. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.19
21. Nakamura A, Inoue T, Matsubara K, Sano S, Naiki Y, Yatsuga S, Nishioka J, Nagasaki K, Muroya K, Kitanaka S, Tajima T, Horikawa R, Ogata T, Fukami M, Kagami M. DNA methylation defects in short children born small for gestational age. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, Tokyo, 2016.11.20

(3) 国内学会講演・シンポジウム・招待講演・教育講演・特別講演

1. 鏡雅代. 染色体異常に起因するインプリンティング異常症. 第34回小児内分泌・代謝研究会信濃町フォーラム, 東京, 2016.1.30
2. 深見真紀. 将来を創る: 研究の立場から. 特別企画 将来を創る: 子供たち、次世代の小児科医、今ここから. 第119回日本小児科学会学術集会, 札幌, 2016.5.15
3. 鏡雅代. 胎児期発育異常を示すインプリンティング異常症. 新生児科指導医養成事業 第5回教育セミナー, 宮城, 2016.5.21
4. 深見真紀. 低身長と遺伝 特別講演. 第455回福岡地区小児科医会, 福岡, 2016.5.25
5. 深見真紀. SHOX 異常症解析. SHOX 異常症研究会, 神戸, 2016.5.28
6. 深見真紀. 成長障害の分子基盤. 第40回東京成長ホルモン成長因子セミナー, 東京, 2016.6.24
7. 綾部匡之. シンポジウム「小児・思春期糖尿病治療のさらなる課題: プラダー・ウィリ症候群に伴う糖尿病の管理のコツ」. 第22回日本小児・思春期糖尿病研究会年次学術集会, 大阪, 2016.7.10
8. 綾部匡之. 「糖尿病管理のコツ」. Meet The Specialists Prader-Willi syndrome, 東京, 2016.9.25
9. 深見真紀. 背を高くする遺伝子の話. 第26回川崎内分泌の会, 川崎, 2016.10.7
10. 鏡雅代. プレカンファランスシンポジウム : 小児内分泌ガイドラインから学ぶ「シルバークラッセル症候群 診療ガイドライン」. 第50回日本小児内分泌学会学術集会, 東京, 2016.11.16
11. 中村明枝. Year Book 成長. 第50回日本小児内分泌学会学術集会, 東京, 2016.11.17
12. 宮戸真美. シンポジウム MAMLD1: マウスの分娩開始時期を支配する新たな因子. 第39回日本分子生物学会年会, 神奈川, 2016.11.30

(4) 国内学会一般演題

24題 (省略)

【研究費】

公的研究費(研究代表者)

1. 文部省科学研究費補助金、基盤研究 (B) 研究代表者 深見真紀(3,640千円;研究班全体)「ゲノム解析に基づく性成熟疾患・性分化疾患の発症機序の解明」

2. 文部省科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究 研究代表者 深見真紀(1,040 千円;研究班全体)「ヒトゲノム脆弱性に關する遺伝的および環境因子の解明」
3. 文部省科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究 研究代表者 鏡雅代(780 千円;研究班全体)「網羅的メチル化解析法を用いたヒトインプリンティング異常症発症機序の解明」
4. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 深見真紀(23,920 千円;含む間接経費)「性分化・性成熟領域38疾患の診療ガイドライン作成に向けた遺伝子診断法の確立」
5. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 鏡雅代(35,880 千円;含む間接経費)「インプリンティング異常症および合併症発症メカニズムの解明:患者由来 iPS 細胞を用いての研究」
6. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 鏡雅代(9,880 千円;含む間接経費)「遺伝子診断に基づいたインプリンティング異常症3疾患の臨床像および治療法の評価に關する研究」
7. 日本医療研究開発機構、難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 鳴海覚志(9,880 千円;含む間接経費)「MIRAGE 症候群の治療法開発に向けた基礎的研究」
8. 文部省科学研究費補助金、基盤研究(C)研究代表者 鳴海覚志(直接経費1,000 千円、間接経費300 千円)「甲状腺形成異常におけるメチローム解析」
9. 文部省科学研究費補助金、基盤研究(C) 研究代表者 福井由宇子(直接経費1,000 千円、間接経費300 千円)「性分化関連遺伝子におけるポリコーム標的ゲノム領域の機能解明」
10. 文部省科学研究費補助金、若手研究(B) 研究代表者 鈴木江莉奈(直接経費1,600 千円、間接経費480 千円)「新規遺伝子解析技術を用いた性成熟疾患の病因の解明」
11. 文部省科学研究費補助金、基盤研究(C) 研究代表者 松原圭子(直接経費1,000 千円、間接経費300 千円)「筋緊張低下をきたす新生児・乳児におけるインプリンティング異常症の頻度」
12. 文部科学研究費補助金、基盤研究(C) 研究代表者 宮戸真美(直接経費1,500 千円、間接経費450 千円)「雌性生殖機能を調節する新規分子機構の解明」
13. 文部省科学研究費補助金、若手研究(B) 研究代表者 綾部匡之(直接経費500 千円、間接経費150 千円)「プラダー・ウィリー症候群の行動異常の発症機序の解明と治療法の確立」
14. 成育医療研究開発費 研究代表者 深見真紀(9,150 千円;研究班全体)「成育希少疾患の症例登録と遺伝学的診断に關する研究」
15. 成育医療研究開発費 研究代表者 鏡雅代(10,000 千円;研究班全体)「SGA 低身長に対する遺伝子診断システムの開発と遺伝学的原因に基づく身長予後および治療法の検討」

公的研究費(研究分担者)

1. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等克服研究事業 研究分担者 深見真紀(代表者一括、119,600 千円;研究班全体)「小児科・産科領域疾患の大規模遺伝子解析ネットワークとエピゲノム解析拠点整備」
2. 日本医療研究開発機構、オーダーメイド医療の実現プログラム 研究分担者 深見真紀(代表者一括、30,500 千円;研究班全体)「成育難病のオーダーメイド医療実現を目指したゲノム解析研究」
3. 文部省科学研究費補助金、基盤研究(C) 研究分担者 深見真紀(100 千円)「iPS 細胞および AAV ベクターを用いた先天性副腎皮質過形成の遺伝子治療の開発」
4. 文部科学研究費補助金、基盤研究(B) 研究分担者 鏡雅代(400 千円)「ヒドロキシメチル化に着目したインプリンティング異常症の病態解明と新規治療薬の開発」
5. 文部科学研究費補助金、基盤研究(B) 研究分担者 松原圭子(400 千円)「ヒドロキシメチル化に着目したインプリンティング異常症の病態解明と新規治療薬の開発」
6. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等克服研究事業 研究分担者 深見真紀(350 千円)「性分化・性成熟疾患群における診療ガイドラインの作成と普及」
7. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等克服研究事業 研究分担者 勝又規行(300 千円)「副腎ホルモン産生異常に關する調査研究」
8. 厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等克服研究事業 研究分担者 鳴海覚志(50 千円)

「性分化・性成熟疾患群における診療ガイドラインの作成と普及」

私的研究費(研究代表者)

1. JCR ファーマ株式会社、使途特定寄付金 研究代表者 深見真紀 (5,000 千円)「SHOX 異常症発症機序の解明および新たな診断法・治療法の開発」
2. 武田科学振興財団研究助成金、ビジョナリーリサーチ継続助成(ホップ) 研究代表者 鏡雅代 (5,000 千円)「14 番染色体インプリンティング確立機構の解明」
3. 成長科学協会、自由研究課題 研究代表者 福井由宇子(500 千円)「日本人集団における突発性低身長症の網羅的責任遺伝子変異解析」
4. 成長科学協会、成育治療研究助成 研究代表者 鳴海覚志(400 千円)「ヨウ素過剰が妊婦および新生児の甲状腺に影響する個体差」
5. 成長科学協会、助成指定課題研究 研究代表者 勝又規行(200 千円)「成長ホルモン及び IGF-1測定に関する研究」
6. 川野小児医学奨学財団、研究助成金 研究代表者 鳴海覚志 (1,000 千円)「次世代型遺伝子解析装置による McCune-Albright 症候群部分症症例の診断」

【その他】

〔教育活動〕

深見真紀

1. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 連携大学院教授 (NCCHD 成育医学特論)
2. 浜松医科大学非常勤講師

勝又規行

1. 帝京大学医学部附属溝口病院小児科非常勤講師

〔社会貢献〕

深見真紀

1. 日本小児内分泌学会理事
2. 日本小児内分泌学会評議員
3. 日本生殖内分泌学会理事
4. 日本生殖内分泌学会評議員
5. 日本人類遺伝学会評議員
6. 日本小児遺伝学会評議員
7. 日本内分泌学会評議員
8. 日本小児内分泌学会遺伝子診断委員会委員長、性分化委員会副委員長、渉外委員会委員、あり方委員会委員
9. 日本小児人類遺伝学会キャリアパス委員会委員
10. 環境省 環境研究総合推進事業 アドバイザリーボードメンバー
11. Molecular Cellular Pediatrics (International Journal) Editorial board member
12. Molecular Syndromology (International Journal) Associate editor

勝又規行

1. 日本内分泌学会評議員
2. 日本小児内分泌学会評議員

鏡雅代

1. 日本小児内分泌学会評議員

鳴海覚志

1. 日本小児内分泌学会評議員
2. 日本内分泌学会評議員
3. 日本甲状腺学会評議員
4. 日本小児内分泌学会あり方委員会委員、遺伝子診断委員会委員、Clinical Pediatric

Endocrinology 編集委員

5. 日本甲状腺学会小児甲状腺疾患委員会委員

綾部匡之

1. 日本小児内分沁学会評議員
2. 日本小児内分沁学会糖代謝委員会委員

[受賞]

鈴木江莉奈

1. 第50回日本小児内分沁学会学術集会 最高得点抄録演題賞受賞：「内分沁疾患の原因となる新たなGタンパク共役型受容体機能亢進メカニズムの解明」

五十嵐麻希

1. 第39回日本小児遺伝学会学術集会 優秀演題賞受賞：「NR5A1は、46,XX精巢性性分化疾患の新規発症責任遺伝子である」

島彦仁

1. 第39回日本小児遺伝学会学術集会 優秀演題賞受賞：「Leri-Weill軟骨骨異形成症と特発性低身長症患者におけるSHOX異常の頻度と種類の検討」

[研究所運営への貢献]

深見真紀

1. エコチルメディカルセンタープロジェクトリーダー
2. 研究所評価委員会委員
3. 研究所教育研修委員会委員

勝又規行

1. 研究所災害対策WG係

鏡雅代

1. 研究所遺伝子組換え実験安全委員会委員

鳴海覚志

1. 研究所評価委員会委員

綾部匡之

1. エコチル調査メディカルセンター内分沁分野委員

[倫理委員会承認研究課題]

1. 性分化疾患・性成熟疾患における遺伝的原因の探索
2. 先天奇形症候群における遺伝的要因の探索
3. 成長障害における遺伝的要因の探索
4. 先天性成長ホルモン欠損症および抵抗症における原因遺伝子の検索
5. 小児1型糖尿病における遺伝的素因の探索
6. 先天性副腎機能低下症における原因遺伝子の検索
7. 先天性甲状腺機能低下症における遺伝的要因の検索
8. 『先天奇形症候群患者登録システム』の確立と推進に関する研究
9. 『小児内分沁疾患患者登録システム』の確立と推進に関する研究
10. 環境因子が精子染色体構造変化に及ぼす影響に関する研究
11. 国立成育医療研究センターにおける小児期発症1型糖尿病の遺伝的素因の探索
12. 胎児・胎盤の成長・発達における遺伝および環境因子の検討
13. 卵巣機能不全の分子基盤の探索
14. 神経筋疾患および精神運動発達遅滞における遺伝的原因の探索
15. SHOX異常症の病態解明
16. カルシウム異常症における遺伝的要因の探索
17. 小児期発症1型糖尿病感受性候補遺伝子の機能の解明
18. 小児肝疾患における遺伝的要因の探索

19. インプリンティング異常症 iPS 細胞を用いた疾患解析に関する研究
20. 先天奇形症候群および成長障害疾患関連遺伝子の肝芽腫発生への関与の検討