

先天代謝異常症における造血幹細胞移植の後方視的研究と標準的移植法確立に関する研究

分担研究者：加藤 俊一(東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学 教授)

研究要旨

わが国においては従来4つの異なったレジストリー(日本小児血液学会、日本造血細胞移植学会、骨髄バンク、日本さい帯血バンクネットワーク)によりそれぞれ独自に造血細胞移植データの登録が行われていたが、2006年から4年の期間をかけて移植データの一元化システムの構築が行われた。2010年度において一元化作業がほぼ完了しつつあり、日本さい帯血バンクネットワークのデータの移管作業を残すのみとなった。

2010年度までに一元化データベースに登録された先天性代謝異常疾患に対する造血細胞移植症例は186例で、転帰が判明している179例中138例(77%)が生存中である。

今後詳細な移植関連情報を追加することによって、先天性代謝異常疾患に対する移植成績の解析を行う基盤が整備された意義は大きい。

研究協力者

矢部 普正

(東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学・准教授)

清水 崇史

(東海大学医学部専門診療学系小児科学・講師)

高倉 広充

(東海大学医学部専門診療学系小児科学・助教)

田中あけみ

(大阪市大医学部小児科・准教授)

奥山 虎之

(成育医療研究センター・部長)

加藤 剛二

(名古屋第一赤十字病院・部長)

A. 研究目的

本分担研究における目的は先天代謝異常症における造血幹細胞移植の成績を後方視的に解析し、標準的治療法を開発することにある。

本年度はわが国における先天性代謝異常疾患に対する造血細胞移植のデータベースを再構築するために、従来4つのレジストリーに登録されてい

た造血細胞移植の症例登録を一元化することを目的とした。

B. 研究方法

1) 造血細胞移植データの一元化

わが国においては、小児領域の移植症例は日本小児血液学会の造血細胞移植登録、成人領域における移植症例は日本造血細胞移植学会の全国登録、非血縁者間骨髄移植症例は骨髄バンクの移植登録、非血縁者間臍帯血移植症例は日本さい帯血バンクネットワークの登録と4つのレジストリーに登録されていたが、2006年よりこれらの造血細胞移植症例を統合して一元管理するための委員会(造血細胞移植データ一元管理委員会)を設置し、約4年の期間で一元化のための作業を行った。

2) 先天性代謝異常疾患のWG形成

一元管理された移植データを疾患別あるいは横断的に解析するためのワーキンググループ(WG)が設置され、遺伝性疾患のWG内に先天性代謝異常疾患に関する研究グループが形成された。

C. 研究結果

1) 移植概況

1985～2009年の期間にわが国において実施された先天性代謝異常疾患に対する造血幹細胞移植症例のうち、一元化データベースに登録された症例は186例であった。

2) 症例概要

一元化の作業はほぼ完了しつつあるものの、日本さい帯血バンクネットワークからのデータの交換作業に数ヶ月を要するため、今年度は症例の詳細情報(疾患別、ドナー別、HLA一致度など)による結果については解析を行わなかった。

3) 転帰

186例の移植例において179例では生存に関する転帰情報が判明しており、138例(77%)が生存中で41例が死亡していた。

D. 考察と結論

わが国における造血細胞移植のデータが一元化されたことにより、移植医が多重登録をする必要がなくなったことによる負担の軽減が図られたと同時に、異なったレジストリーのデータを統一された項目毎に集計あるいは解析することが容易になった。

一元化データのクリーニング作業はしばらく必要ではあるが、今後わが国における造血細胞移植の成績がより正確かつ詳細に行える基盤が整備された意義は大きい。

しかしながら、遺伝性疾患のような稀少疾患においては、白血病などの血液疾患と共通の移植関連情報の他に疾患固有の調査項目が必要となり、移植医の過重な負担にならない程度の疾患固有情報の追加を行っていかねばならないと思われる。

E. 健康危険情報

該当なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yabe H, Yabe M, Koike T, Shimizu T, Morimoto T, Kato S. Rapid improvement of life-threatening capillary leak syndrome after stem cell transplantation by bevacizumab. *Blood* 115(13) : 2723-4, 2010.4.1
- 2) Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y, Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia : a nationwide retrospective study. *Blood*. 116(8) : 1369-76, 2010.8.26, 5.17. [Epub ahead of print]
- 3) Tomita Y, Yasuda Y, Hyodo H, Koike T, Shimizu T, Morimoto T, Hattori K, Matsumoto M, Inoue H, Yabe H, Yabe M, Shinohara O, Kojima S, Minemura T, Kato S. High incidence of fatty liver and insulin resistance in long-term adult survivors of childhood stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2010.6.21 [Epub ahead of print]
- 4) Takanashi M, Atsuta Y, Fujiwara K, Kodo H, Kai S, Sato H, Kohsaki M, Azuma H, Tanaka H, Ogawa A, Nakajima K, Kato S. The impact of anti-HLA antibodies on unrelated cord blood transplantations. *Blood*. 116(15) : 2839-46, 2010.10.14, 7.13. [Epub ahead of print]
- 5) Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Koike T, Takakura H, Arakawa S, Kato S, Yabe H. Therapy-related myelodysplastic syndrome

- of recipient origin in a juvenile myelomonocytic leukemia patient 17 years after allogeneic BMT. Bone Marrow Transplant. 2010.9.27 [Epub ahead of print]
- 6) Yabe M, Shimizu T, Morimoto T, Koike T, Takakura H, Suganuma E, Sugiyama N, Kato S, Yabe H. Alternative donor marrow transplantation in children with aplastic anemia using low-dose irradiation and fludarabine-based conditioning. Bone Marrow Transplant. 2010.10.18 [Epub ahead of print]
 - 7) 渡辺修大, 足立壮一, 堀部敬三, 永利義久, 加藤剛二, 田渕 健, 吉見礼美, 加藤俊一, 矢部普正. 日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) SCT 委員会 小児急性骨髄性白血病第一寛解期での HLA 一致同胞間骨髄移植における GVHD 予防 (MTX 単独 vs. CyA 群) の比較 日本小児血液学会雑誌 24(1) : 32-36, 2010
 - 8) 加藤俊一. ライソゾーム病の治療. 1) 造血細胞移植. 血液フロンティア 20(4) : 565-573, 2010
 - 9) 加藤俊一. ライソゾーム病の治療. 造血細胞移植. 小児科診療 2011(印刷中)
- ## 2. 著書
- 1) 加藤俊一. よくわかる造血細胞移植コーディネート. 医薬ジャーナル社 1-2, 2010(編集)
 - 2) 加藤俊一. よくわかる小児の造血細胞移植 医薬ジャーナル社 2010 (監修および共著)
 - 3) 加藤俊一. ムコ多糖症に対する造血幹細胞移植の現状と課題(骨髄、臍帯血、末梢血). 「ムコ多糖症 UPDATE」. イーエヌメディックス社 2011(印刷中)
- ## 3. 学会発表
- 1) Kamiya S, Yonezawa H, Woo T, Kurata S, Zaman C, Hanawa T, Kato S, Osaki T. Biofilm formation by *Helicobacter pylori* and its pathogenesis. 33rd International Congress on Microbial Ecology and Disease, Athen, Greece, 2010.9.6-10
 - 2) Kato S. Cord blood banking and cord blood transplantation in children in Japan. 22nd International Congress of Pediatrics, Tehran, Iran, 2010.10.14-18
 - 3) Koike T, Yanagimachi N, Yabe H, Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Ishiguro H, Takakura H, Kato S. High incidence of radiation induced cavernous hemangioma in long term survivors who underwent BMT with radiation therapy during childhood or adolescence. 2011 BMT Tandem Meeting, Honolulu, USA, 2011.2.17-21
 - 4) Koike T, Yabe H, Morimoto T, Shimizu T, Koike T, Takakura H, Kato S, Yabe M. Recovery of gonadal function after allogeneic stem cell transplantation for Fanconi anemia. 22nd Annual Fanconi Anemia Research Fund Scientific Symposium, USA, 2010.10
 - 5) Yabe H, Morimoto T, Shimizu T, Koike T, Takakura H, Kato S, Yabe M. Long-term follow-up after unrelated bone marrow transplantation in a patient with dyskeratosis congenita. 22nd Annual Fanconi Anemia Research Fund Scientific Symposium, USA, 2010.10
 - 6) Yabe H, Yabe M, Kato S, Koike T, Takakura H, Hyodo H, Tomita Y, Ishiguro H, Shimizu T, Morimoto T, Akiba T. Recovery of gonadal function after allogeneic stem cell transplantation for aplastic anemia. 第72回日本血液学会総会, 横浜, 2010.9
- ## G. 知的財産権の出願・登録状況
- ### 1. 特許取得
- なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

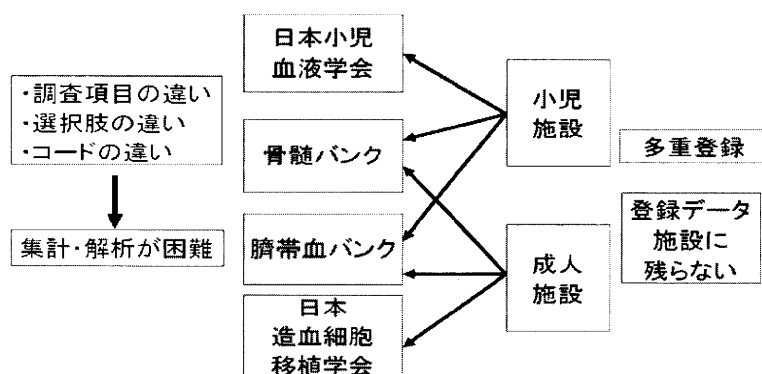


図1 2005年度までの造血細胞移植登録システム

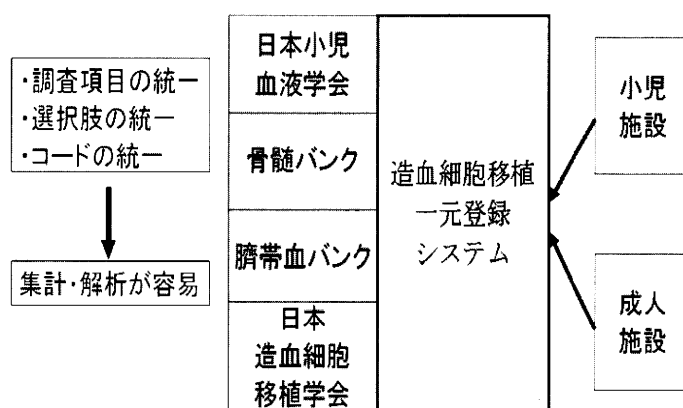


図2 2006年度からの造血細胞移植登録システム

ライソゾーム病の病態・治療に関する基礎的研究—特に iPS 細胞を用いての研究

研究代表者：衛藤 義勝(東京慈恵会医科大学遺伝病研究講座)

研究要旨

ライソゾーム病の 90%以上は中枢神経障害を来す。中枢神経障害の病態を明らかにする為に iPS 細胞を用いての基礎研究を行うと同時に、中枢神経障害の治療として酵素を直接ムコ多糖症 II 型のマウス脳室内に投与することにより中枢神経系への治療効果を明らかにした。又ポンペ病は酸性 α -グルコシダーゼの酵素欠損により発症し、心筋、骨格筋を障害するが、今回ヒト並びにマウスポンペ病より iPS 細胞を作成し、骨格筋に分化させ病態並びに治療研究を目的に iPS 細胞を作成した。

ポンペ病の iPS 細胞は PAS 陽性であり、ACP 染色にも強陽性である。iPS 細胞からポンペ病の骨格筋に分化を種々の筋特異マーカーで染色され、筋細胞の電顕所見でも筋細胞内にグリコーゲンの蓄積を確認した。

本骨格筋細胞を今後ポンペ病の移植研究に用いる予定である。

研究協力者

樋口 孝 (東京慈恵会医科大学遺伝病研究講座)
清水 博美 (東京慈恵会医科大学遺伝病研究講座)
河越 しほ (東京慈恵会医科大学遺伝病研究講座)
大橋 十也 (東京慈恵会医科大学遺伝子治療研究部)
小野寺雅史 (国立成育医療研究センター成育遺伝研究部)
奥山 虎之 (国立成育医療研究センター臨床検査部)
藤本純一郎 (国立成育医療研究センター臨床検査センター長)
島田 隆 (日本医科大学分子遺伝医学)
小澤 敬也 (自治医科大学医学部)
金田 安史 (大阪大学分子治療学講座)
河合 利尚 (国立成育医療研究センター成育遺伝研究部)

A. 研究目的

- (1) ムコ多糖症 II 型の中枢神経障害を酵素を髄注して治療効果を検討する。
- (2) ヒト並びにマウスポンペ病から iPS 細胞を作成し、病態を明らかにする。

B. 研究方法&結果

(1) ムコ多糖症 II 型の中枢神経障害を酵素を髄注して治療効果に関する研究

ムコ多糖症 II 型 (MPS II) ハンター症候群は、先天性代謝異常症の一つで iduronate 2-sulfatase (IDS) の機能異常により引き起こされる X 染色体連鎖劣性遺伝のライソゾーム病である。IDS の活性低下によりその基質であるグリコサミノグリカン類 (GAGs) であるデルマトン硫酸 (DS) とヘパラン硫酸 (HS) が中枢神経系を含む様々な組織に異常蓄積する。臨床症状は特徴的な顔貌、肝脾の腫大、骨・関節障害、中枢神経障害などである。治療法は IDS 酵素補充療法 (ERT) や造血幹細胞移植 (HSCT) がある。一般的に血液中に投与された酵素製剤は、血液脳関門 (BBB) によりその脳内移行が妨げられる。よって ERT による治療法は脳障害の治療は難しいことから、IDS を脳室内に直接投与することにより BBB を介さず脳内に酵素を取り込ませることにより中枢神経障害の治療の可能性を検討した。

【目的】

iduronate 2-sulfatase ノックアウト MPS II 型モデルマウス (IDS-KO mice) を用いて、その脳室内に IDS を投与し、IDS 脳室内酵素補充療法の効果を検討した。

【方法】

雄 IDS-KO mice を用いた。IDS 酵素には、CHO 細胞で発現・精製された遺伝子組換えヒト iduronate 2-sulfatase を用いた。マウスの表現系の解析は実験動物用 X 線 CT 撮影装置を用いて骨格異常を解析した。ヒト MPS II 型ハンター症候群患者由来皮膚線維芽細胞を用いて細胞への取り込み実験を行った。21 週齢 IDS-KO mice 右脳室内に 20 μ g の IDS を 3 週間おきに 4 回連続投与し脳室内酵素補充療法の有効性を生化学的、病理組織学的に検討した。

【結果&考察】

1) 骨症状の検討: iduronate 2-sulfatase ノックアウト MPS II 型モデルマウス (IDS-KO mice) は鼻が低い独特の顔貌をしていた。X 線 CT 撮影の結果、鼻部や眼球周囲の骨形成異常等が特徴的であり、臨床的な鑑別に有効である。2) IDS の細胞内取り込みに関して: 時間依存的にヒト MPS II 細胞において IDS が効率良く取り込まれたことから、細胞内への酵素補充が可能と考えられた。3) 脳室内酵素補充療法に関して: マウス大脳組織内 IDS 酵素活性が正常 control マウス群と比較して数倍、IDS-KO mice 生食投与群と比較して数百〜一千倍上昇した。小脳の IDS 酵素活性は正常 control マウスと同程度まで上昇した。IDS 酵素活性は 3 週間毎の投与により脳組織でその活性を高く維持出来るものと考えられた。GAGs の脳組織蓄積程度、Lapm2 タンパク質などのライソゾームの種々のマーカー分子を含めた脳細胞内動態に関して生化学的、組織学的な検討を加えた。

(2) ヒト、マウスポンペ病よりの iPS 細胞の樹立と骨格筋細胞への分化

Pompe 病は糖原病 II 型とも呼ばれるライソゾー

ム病のひとつであり、酸性 α グルコシダーゼ (acid- α -glucosidase: GAA) の活性が低下することにより、グリコーゲンが全身に蓄積して様々な症状を引き起こす。主な症状として、心肥大、筋力低下などが挙げられる。治療法としては GAA を患者に投与する酵素補充療法が一般的であり、乳児期などの早期治療に於いて心肥大の改善や生存率の延長が報告されている。しかし酵素補充療法では筋病変の完全治癒は困難な状態であり、より有効性の高い治療法の開発が望まれている。そこで我々は、線維芽細胞などの体細胞に初期化因子を導入することで作成可能な多能性幹細胞である iPS 細胞に着目し、iPS 細胞から分化誘導した筋肉系細胞を用いた細胞移植療法の開発を目指し、骨格筋細胞や心筋細胞への分化に関する基礎的研究を行っている。今回は Pompe 病モデルマウスから iPS 細胞を樹立し、骨格筋細胞への分化を試みたので報告する。

【方法・結果】

10 週齢の Pompe 病モデルマウスの尾から線維芽細胞を採取し、初期化因子である Klf4、Oct3/4、Sox2 の 3 因子を導入し、約 1 ヶ月培養することで iPS 様細胞コロニーが得られた。それらの細胞を、RT-PCR 法にて解析したところ、未分化マーカー分子の発現が認められた。また、未分化の指標であるアルカリホスファターゼ活性染色、及び胎児性抗原である SSEA-1 について免疫染色を行ったところ、いずれも陽性細胞が確認できた。樹立した Pompe 病由来 iPS 細胞を用いて作成したテラトーマを 3 胚葉由来のマーカー分子の発現について免疫染色で解析したところ、陽性領域が認められた。また、この Pompe-iPS 細胞で GAA 活性の顕著な低下が認められ、酸性ホスファターゼ活性染色についても陽性細胞が確認できた。次に、樹立した Pompe-iPS 細胞から骨格筋様細胞への分化誘導を行った。iPS 細胞から Embryoid Body (EB) を形成させ、その EB をマトリゲルでコーティングしたプレートにて培養を行った結果、紡錘状の細胞が認められ、更に培養を続けると自

発的収縮が確認できた。また、骨格筋のマーカータンパク質であるミオシン重鎖について免疫染色を行ったところ、陽性細胞が認められた。

C. 研究結果

これらの結果より、Pompe 病モデルマウスの線維芽細胞に 3 つの初期化因子を導入することで、Pompe 病の疾患の特徴を維持した Pompe-iPS 細胞が樹立できた。また、マトリゲルを用いた分化誘導法で得られた細胞は、形態的特徴やマーカー分子の発現から骨格筋細胞であると考えられる。今後はこの分化誘導法で得られる骨格筋様細胞の更なる特徴づけを進めると同時に、移植に利用する骨格筋前駆細胞の単離を試みる予定である。

D. 健康危険情報

該当なし。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Eto Y. Single gene disorder: recent advances of research. *Nippon Rinsho*. 68(Suppl 8) : 117-28. Japanese, 2010.8
- 2) Meng XL, Shen JS, Kawagoe S, Ohashi T, Brady RO, Eto Y. Induced pluripotent stem cells derived from mouse models of lysosomal storage disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107(17) : 7886-91, 2010.4.27
- 3) Kobayashi H, Shimada Y, Ikegami M, Kawai T, Sakurai K, Urashima T, Ijima M, Fujiwara M, Kaneshiro E, Ohashi T, Eto Y, Ishigaki K, Osawa M, Kyosen SO, Ida H. Prognostic factors for the late onset Pompe disease with enzyme replacement therapy: from our experience of 4 cases including an autopsy case. *Mol Genet Metab*. 100(1) : 14-9, 2010.5, Epub 2010.2.4
- 4) Kyosen SO, Iizuka S, Kobayashi H, Kimura T, Fukuda T, Shen J, Shimada Y, Ida H, Eto Y, Ohashi T. Neonatal gene transfer using lentiviral vector for murine Pompe disease: long-term expression and glycogen reduction. *Gene Ther*. 17(4) : 521-30, 2010.4, Epub 2009.12.24
- 5) Sakurai Y, Suzuki R, Yoshida R, Kojima H, Watanabe M, Manome Y, Ohashi T, Eto Y, Moriyama H. Inner ear pathology of alpha-galactosidase A deficient mice, a model of Fabry disease. *Auris Nasus Larynx*. 37(3) : 274-80, 2010.6, Epub 2009.11.8
- 6) Kobayashi H, Takahashi-Fujigasaki J, Fukuda T, Saurai K, Shimada Y, Nomura K, Ariga M, Ohashi T, Eto Y, Otomo T, Sakai N, Ida H. Pathology of the first autopsy case diagnosed as mucopolysaccharidosis type III alpha/beta suggesting autophagocytosis. *Mol Genet Metab*. 102 : 170-175, 2011
- 7) Meng XL, Shen JS, Kawagoe S, Ohashi T, Brady RO, Eto Y. Induced pluripotent stem cells derived from mouse models of lysosomal storage disorders. *Proc Natl Acad Sci USA*. 107(17) : 7886-91, 2010.4.27, Epub 2010.4.12
- 8) Iida T, Shiba H, Misawa T, Ohashi T, Eto Y, Yanaga K. Immunogene therapy against colon cancer metastasis using an adenovirus vector expressing CD40 ligand. *Surgery*. 148(5) : 925-35, 2010.11, Epub 2010.4.7
- 9) Nagashima T, Kobayashi M, Teramoto S, Okano E, Yokoi T, Eto Y. Extremely low-birthweight neonate with prenatal *Campylobacter* infection. *Pediatr Int*. 51(5) : 746-8, 2009.10
- 10) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprase Treatment (JET) study: idursulfase enzyme replacement therapy in

adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet Metab.* 99(1) : 18-25, 2010.1, Epub .

2. 学会発表

- 1) 小林博司, 飯塚佐代子, 有賀賢典, 島田洋太, 井田博幸, 衛藤義勝, 大橋十也. レンチウイルスベクターシステムを用いたクラッペ病の遺伝子治療(ポスター)日本小児科学会, 盛岡, 2010.4
- 2) 樋口孝, 清水寛美, 河越しほ, 福田隆浩, 小林博司, 井田博幸, 大橋十也, 平戸徹, 西野勝哉, 衛藤義勝. MPS II型 Knockout マウスでの脳室内酵素治療に関する研究 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 3) 有賀賢典, 小林博司, 飯塚佐代子, 金城栄子, 清水寛美, 衛藤義勝, 大橋十也, 井田博幸. 新生児 MPS VIIマウスへの遺伝子治療におけるレンチウイルスベクターの長期発現 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 4) 大橋十也, 飯塚佐代子, 衛藤義勝, 嶋田洋太, 井田博幸, 小林博司. 抗 CD3 抗体によるポンペ病酵素補充療法での酵素製剤に対する免疫寛容導入 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 5) 嶋田洋太, 西山由梨佳, 小林博司, 衛藤義勝, 井田博幸, 大橋十也. ポンペ病細胞におけるオートファジー活性化の分子機序 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 6) 河越しほ, 孟興麗, 嶋田洋太, 樋口孝, 清水寛美, 福田隆浩, 井田博幸, 小林博司, 大橋十也, 衛藤義勝. Pompe 病モデルマウスからの iPSC 細胞の樹立と骨格筋細胞への分化誘導 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 7) 小林正久, 大橋十也, 井田博幸, 衛藤義勝. 日本人 Fabry 病家系の遺伝子変異についての研究 遺伝子変異と臨床病型について 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 8) 横井貴之, 小林博司, 衛藤義勝, 石毛信之, 北川照男, 大津真, 中内啓光, 大橋十也, 井田博幸. ファブリー病モデルマウスに対する骨髄移植におけるキメリズムの決定 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 9) 小林博司, 飯塚佐代子, 福田隆裕, 岩本武夫, 有賀賢典, 嶋田洋太, 衛藤義勝, 井田博幸, 大橋十也. レンチウイルスシステムを用いたクラッペ病モデルマウスに対する新生児遺伝子治療 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 10) 清水寛美, 嶋田洋太, 若林太一, 小林博司, 大橋十也, 井田博幸, 川井充, 衛藤義勝. 濾紙血を用いた Pompe 病スクリーニング法の有用性と問題点 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10

F. 知的財産権の出願・登録状況

ムコ多糖 II 型への髄注

研究成果一覽

衛藤 義勝

【論文発表】

- 1) Eto Y. Single gene disorder : recent advances of research. *Nippon Rinsho*. 68 Suppl 8 : 117-28, 2010.8 Japanese.
- 2) Meng XL, Shen JS, Kawagoe S, Ohashi T, Brady RO, Eto Y. Induced pluripotent stem cells derived from mouse models of lysosomal storage disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107(17) : 7886-91, 2010.8.27
- 3) Kobayashi H, Shimada Y, Ikegami M, Kawai T, Sakurai K, Urashima T, Ijima M, Fujiwara M, Kaneshiro E, Ohashi T, Eto Y, Ishigaki K, Osawa M, Kyosen SO, Ida H. Prognostic factors for the late onset Pompe disease with enzyme replacement therapy : from our experience of 4 cases including an autopsy case. *Mol Genet Metab*. 100(1) : 14-9, 2010.5, Epub 2010.2.4
- 4) Kyosen SO, Iizuka S, Kobayashi H, Kimura T, Fukuda T, Shen J, Shimada Y, Ida H, Eto Y, Ohashi T. Neonatal gene transfer using lentiviral vector for murine Pompe disease : long-term expression and glycogen reduction. *Gene Ther*. 17(4) : 521-30, 2010.4, Epub 2009.12.24
- 5) Sakurai Y, Suzuki R, Yoshida R, Kojima H, Watanabe M, Manome Y, Ohashi T, Eto Y, Moriyama H. Inner ear pathology of alpha-galactosidase A deficient mice, a model of Fabry disease. *Auris Nasus Larynx* 37(3) : 274-80, 2010.6, Epub 2009.11.8
- 6) Kobayashi H, Takahashi-Fujigasaki J, Fukuda T, Saurai K, Shimada Y, Nomura K, Ariga M, Ohashi T, Eto Y, Otomo T, Sakai N, Ida H. Pathology of the first autopsy case diagnosed as mucopolidosis type III alpha/beta suggesting autophagic dysfunction, *Mol Genet Metab* 102(2011) : 170-175
- 7) Meng XL, Shen JS, Kawagoe S, Ohashi T, Brady RO, Eto Y. Induced pluripotent stem cells derived from mouse models of lysosomal storage disorders. *Proc Natl Acad Sci USA*. 107(17) : 7886-91, 2010.4.27, Epub 2010.4.12
- 8) Iida T, Shiba H, Misawa T, Ohashi T, Eto Y, Yanaga K. Immunogene therapy against colon cancer metastasis using an adenovirus vector expressing CD40 ligand. *Surgery* 148(5) : 925-35, 2010.11, Epub 2010.4.7
- 9) Nagashima T, Kobayashi M, Teramoto S, Okano E, Yokoi T, Eto Y. Extremely low-birthweight neonate with prenatal *Campylobacter* infection. *Pediatr Int* 51(5) : 746-8, 2009.10
- 10) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprase Treatment (JET) study : idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet Metab* 99(1) : 18-25, 2010.1, Epub

【総説】

- 1) 衛藤義勝. 遺伝子診療学(第2版) —遺伝子診断の進歩とゲノム治療の展望—. 日本臨床 68(増8), 2010
- 2) 衛藤義勝. 肝臓・胆道系症候群(第2版) —その他の肝・胆道系疾患を含めて—. 別冊日本臨床, 新領域別症候群シリーズ 13(別刷), 2010
- 3) 衛藤義勝. 小児医療従事者の人材確保 —第6回日本小児医療政策研究会を開催して—. ニキュ・メ

イト, アトムメディカル株式会社 28 : 3-4, 2010

- 4) 衛藤義勝. Fabry 病の治療－酵素補充療法を中心に－. 神経内科, 科学評論社, 73(2) : 179-185, 2010
- 5) 衛藤義勝. ファブリ病に関する調査研究 －特に神経症状と治療効果に関して－. 神経 中外医学社, 94-98, 2010
- 6) 衛藤義勝. 糖原病II型(ポンペ病, ライソゾーム病). 検査と技術, 医学書院, 38(8) : 588-594, 2010
- 7) 衛藤義勝. ライソゾーム病－治療最前線. 医学のあゆみ, 医歯薬出版株式会社, 234(11) : 1055-1056, 2010

【学会発表】

- 1) 小林博司, 飯塚佐代子, 有賀賢典, 島田洋太, 井田博幸, 衛藤義勝, 大橋十也. レンチウイルスベクターシステムを用いたクラッペ病の遺伝子治療(ポスター). 日本小児科学会, 盛岡, 2010.4
- 2) 樋口 孝, 清水寛美, 河越しほ, 福田隆浩, 小林博司, 井田博幸, 大橋十也, 平戸 徹, 西野勝哉, 衛藤義勝. MPSII 型 Knockout マウスでの脳室内酵素治療に関する研究. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 3) 有賀賢典, 小林博司, 飯塚佐代子, 金城栄子, 清水寛美, 衛藤義勝, 大橋十也, 井田博幸. 新生児 MPS VII マウスへの遺伝子治療におけるレンチウイルスベクターの長期発現. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 4) 大橋十也, 飯塚佐代子, 衛藤義勝, 嶋田洋太, 井田博幸, 小林博司. 抗 CD3 抗体によるポンペ病酵素補充療法での酵素製剤に対する免疫寛容導入. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 5) 嶋田洋太, 西山由梨佳, 小林博司, 衛藤義勝, 井田博幸, 大橋十也. ポンペ病細胞におけるオートファジー活性化の分子機序. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 6) 河越しほ, 孟 興麗, 嶋田洋太, 樋口 孝, 清水寛美, 福田隆浩, 井田博幸, 小林博司, 大橋十也, 衛藤義勝. Pompe 病モデルマウスからの iPS 細胞の樹立と骨格筋細胞への分化誘導. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 7) 小林正久, 大橋十也, 井田博幸, 衛藤義勝. 日本人 Fabry 病家系の遺伝子変異についての研究 遺伝子変異と臨床病型について. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 8) 横井貴之, 小林博司, 衛藤義勝, 石毛信之, 北川照男, 大津 真, 中内啓光, 大橋十也, 井田博幸. ファブリー病モデルマウスに対する骨髄移植におけるキメラリズムの決定. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 9) 小林博司, 飯塚佐代子, 福田隆裕, 岩本武夫, 有賀賢典, 嶋田洋太, 衛藤義勝, 井田博幸, 大橋十也. レンチウイルスシステムを用いたクラッペ病モデルマウスに対する新生児遺伝子治療. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 10) 清水寛美, 嶋田洋太, 若林太一, 小林博司, 大橋十也, 井田博幸, 川井 充, 衛藤義勝. 濾紙血を用いた Pompe 病スクリーニング法の有用性と問題点. 日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10

鈴木 義之

【論文発表】

- 1) Luan Z, Li L, Ninomiya H, et al. The pharmacological chaperone effect of N-octyl- β -valienamine on human mutant acid β -glucosidases. *Blood Cell Mol Dis* 44 : 48-54, 2010
- 2) Luan Z, Ninomiya H, Ohno K, et al. The effect of N-octyl- β -valienamine on β -glucosidase activity in tissues of normal mice. *Brain Dev* 32 : 805-809, 2010
- 3) Jo H, Yugi K, Ogawa S, et al. Molecular basis of chemical chaperone effects of N-octyl- β -valienamine on human β -glucosidase in low/neutral pH conditions. *J Proteomics Bioinform* 3 : 104-112, 2010
- 4) Luan Z, Higaki K, Aguilar-Moncayo M, et al. A fluorescent sp²-iminosugar with pharmacological chaperone activity for Gaucher disease : Synthesis and intracellular distribution studies. *ChemBioChem* 11 : 2453-2464, 2010
- 5) Li L, Higaki K, Ninomiya H, et al. Chemical chaperone therapy : Luciferase assay for screening of β -galactosidase mutations. *Mol Genet Metab* 101 : 364-369, 2010

【学会発表】

- 1) Suzuki Y. Chemical chaperone therapy (Symposium), 11th International Child Neurology Congress, Cairo, 2010.5.1-7(招待講演)

芳野 信

【学会等発表】

- 1) 渡邊順子, 大平智子, 加藤俊一, 矢部普正, 酒井規夫, 大友孝信, 芳野信. 骨髄移植を受けた I-cell 病患者の長期予後. 第 15 回日本ライソゾーム病研究会 2010.12.10-11, 東京
- 2) 芳野信, 渡邊順子, 大平智子, 岡田純一郎. ライソゾーム蓄積病の病態におけるサイトカインなど生体活性物質の役割. 第 15 回日本ライソゾーム病研究会 2010.12.10-11, 東京

【班会議発表】

- 1) 芳野信, 大平智子, 渡邊順子, 加藤俊一, 矢部普正, 酒井規夫, 大友孝信. 骨髄移植を受けた I-cell 病患者の長期予後. 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業班会議 2010.12.9, 東京

田中あけみ

【雑誌】

- 1) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox JF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprased Treatment (JET) Study: Idursulfase Enzyme Replacement Therapy in Adult Patients with

Attenuated Hunter Syndrome. *Mol Genet Metab* 99 : 18-25, 2010

- 2) Tanaka A, Takeda T, Hoshina T, Fukai K, Yamano T. Enzyme replacement therapy in a patient with Fabry disease and the development of IgE antibodies against agalsidase beta but not agalsidase alpha. *J Inherit Metab Dis*. [Epub ahead of print] 2010.6.22
- 3) 田中あけみ. ライソゾーム病の治療 酵素補充療法. *血液フロンティア* 20 : 575-581, 2010
- 4) 田中あけみ. ライソゾーム病を見逃していませんか? *小児内科* 42 : 1161-1166, 2010
- 5) 田中あけみ. ムコ多糖症. *肝・胆道症候群(第2版) I 肝臓編(上)* 509-514, 2010

【学会発表】

- 1) 田中あけみ, 鈴木健, 奥山虎之, 他. ライソゾーム病マス・スクリーニングの試みと遺伝カウンセリング. 第55回日本人類遺伝学会, 大宮, 2010.10.27-29

島田 隆

【論文発表】

- 1) Miyake N, Miyake K, Karlsson S, Shimada T. Successful treatment of metachromatic leukodystrophy using bone marrow transplantation of HoxB4 overexpressing cells. *Mol. Ther.* 18 : 1373-1378, 2010
- 2) Igarashi T, Miyake K, Masuda I, Takahashi H, Shimada T. Adeno-associated vector (type 8)-mediated expression of soluble Flt-1 efficiently inhibits neovascularization in a murine choroidal neovascularization model. *Hum. Gene Ther.* 21 : 631-637, 2010
- 3) Kato S, Kobayashi K, Inoue K, Kuramochi M, Okada T, Yaginuma H, Morimoto K, Shimada T, Takada M, Kobayashi K. A lentiviral strategy for highly efficient retrograde gene transfer by pseudotyping with fusion envelope glycoprotein. *Hum. Gene Ther.* 2010, In press
- 4) Kubodera T, Yamada H, Anzai M, Ohira S, Yokota S, Hirai Y, Mochizuki H, Shimada T, Mitani T, Mizusawa H, Yokota T. In Vivo Application of an RNAi Strategy for the Selective Suppression of a Mutant Allele. *Hum. Gene Ther.* 22 : 27-34, 2011

【学会発表】

- 1) Miyake N, Miyake K, Asakawa N, Yamamoto M, Shimada T. Long term correction of biochemical and neurological abnormalities of MLD model mice by systemic neonatal injection of serotype 9. 13th Annual Meeting of the American Society of Gene & Cell Therapy, Washington, DC, 2010.5
- 2) Miyake N, Miyake K, Asakawa N, Okabe M, Yamamoto M, Shimada T. Global gene transfer in the CNS and phenotypic correction of MLD model mice by systemic neonatal injection of serotype 9 AAV vector. European Human Genetics Conference 2010, Gothenburg, Sweden, 2010.6
- 3) Sugano H, Miyake N, Endo A, Miyake K, Shimada T. Systemic injection of AAV type 9 in utero facilitates global gene expression in the CNS. 18th European Society of Gene and Cell Therapy Annual Congress, Milano, Italy, 2010.10

- 4) Sugano H, Miyake N, Endo A, Miyake K, Shimada T. Systemic injection of AAV type 9 in utero facilitates global gene expression in the CNS. International workshop of lysosomal storage disease, Prague, Czech, 2010.12
- 5) Miyake N, Miyake K, Asakawa N, Okabe M, Yamamoto M, Shimada T. Widespread transduction in the CNS and phenotypic correction of MLDd model mice by systemic neonatal injection of serotype 9 AAV vector. The 16th Annual Meeting of Japan Society of Gene Therapy, Tochigi, 2010.7
- 6) 菅野華子, 島田隆. Type 9 アデノ随伴ウィルスベクター (AAV9) を用いたマウス胎児への遺伝子導入. ライソゾーム病研究会, 東京, 2010.10

酒井 規夫

【論文発表】

- 1) Terao M, Sakai N, Higashiyama S, Kotobuki Y, Tanemura A, Wataya-Kaneda M, Yutsudo M, Ozono K, Katayama I. Cutaneous symptoms in a patient with cardiofaciocutaneous syndrome and increased ERK phosphorylation in skin fibroblasts., *Br J Dermatol.* 163(4) : 881-4, 2010.10
- 2) Kobayashi H, Takahashi-Fujigasaki J, Fukuda T, Sakurai K, Shimada Y, Nomura K, Ariga M, Ohashi T, Eto Y, Otomo T, Sakai N, Ida H. Pathology of the first autopsy case diagnosed as mucopolidosis type III α/β suggesting autophagic dysfunction., *Mol Genet Metab.* 2010.11.2. [Epub ahead of print]
- 3) Yamamoto T, Tanaka H, Kobayashi H, Okamura K, Tanaka T, Emoto Y, Sugimoto K, Nakatome M, Sakai N, Kuroki H, Yamaguchi S, Matoba R. Retrospective review of Japanese sudden unexpected death in infancy : The importance of metabolic autopsy and expanded newborn screening., *Mol Genet Metab.* 2010.12.14. [Epub ahead of print]

【学会発表】

- 1) 田中あけみ, 酒井規夫, 奥山虎之, 鈴木康之, 澤田智, 大橋十也, 大浦敏博, 麦島秀雄, 田中藤樹, 大友孝信. ムコ多糖症 II 型における造血幹細胞移植の中樞神経系への効果について (多施設共同研究). 第 52 回日本小児神経学会総会, 横浜, 2010.5
- 2) 大友孝信, 檜垣克美, 難波栄二, 大菌恵一, 酒井規夫. ムコリピドーシス II 型の皮膚線維芽細胞ではライソゾームの成熟異常と pH 上昇を来している. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 3) 赤木幹弘, 豊島光雄, 山村なつみ, 鈴木保宏, Hossain Arif, 濱田悠介, 大友孝信, 酒井規夫, 大菌恵一. 日本人 PKAN 症例の遺伝子解析, 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 4) 長谷川泰浩, 池田佳世, 橘真紀子, 山田寛之, 清原由起, 近藤宏樹, 三善陽子, 酒井規夫, 大菌恵一. 小児期発症 Wilson 病 13 例における酢酸亜鉛製剤の有用性について. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 5) ホセイン モハンマト アリフ, 大友孝信, 濱田悠介, 赤木幹弘, 大菌恵一, 酒井規夫. Distribution of the Clinical Phenotype of Krabbe Disease in Japan. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 大阪,

2010.10

- 6) 濱田悠介, 大友孝信, 酒井規夫, 田中雅嗣, 大藪恵一. ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症患者に対するピルビン酸療法開始前後での呼気ガス試験による評価. 第52回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 7) 酒井規夫, シンポジウム 2 ; 先天性代謝異常症マス・スクリーニングのこれから. マス・スクリーニングにおける遺伝カウンセリング. 第52回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 8) 酒井規夫. 日本人クラッベ病の表現型の分布と新生児マススクリーニングを含めた診断/治療ガイドライン. 第15回日本ライソゾーム病研究会 2010.12
- 9) 渡邊順子, 大平智子, 加藤俊一, 矢部普正, 酒井規夫, 大友孝信, 芳野 信. 骨髄移植を受けた I-cell 病患者の長期予後. 第15回日本ライソゾーム病研究会 2010.12

高橋 勉

【論文発表】

1. Miura S, Ishida NW, Ishida A, Kawamura M, Ohmura A, Oguma R, Sato Y, Takahashi T. Ascorbic acid protects the newborn rat brain from hypoxic-ischemia *Brain Dev*, 31 : 307-317, 2009

高柳 正樹

【文 献】

- 1) Hori T, Fukao T, Kobayashi H, et al. Carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency: the time-course of blood and urinary acylcarnitine levels during initial L-carnitine supplementation. *Tohoku J Exp Med*. 221(3) : 191-5, 2010
- 2) Fukao T, Horikawa R, Naiki Y, et al. A novel mutation (c.951C>T) in an exonic splicing enhancer results in exon 10 skipping in the human mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase gene. *Mol Genet Metab*. 100(4) : 339-44, 2010.8. Epub 2010.3.19
- 3) Kimura A, Kage M, Nagata I, et al. Histological findings in the livers of patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency. *Hepatol Res*. 40(3) : 295-303, 2010.3.1. Epub 2010.1.11
- 4) Fukao T, Ishii T, Amano N, et al. A neonatal-onset succinyl-CoA : 3-ketoacid CoA transferase (SCOT)-deficient patient with T435N and c.658-666dupAACGTGATT p.N220_I222dup mutations in the OXCT1 gene. *J Inherit Metab Dis*. 2010.1.21. [Epub ahead of print]

大野 耕策

【論文発表】

- 1) Luan Z, Li L, Ninomiya H, Ohno K, Ogawa S, Kubo T, Iida M, Suzuki Y. The pharmacological chaperone effect of N-octyl-beta-valienamine on human mutant acid beta-glucosidases. *Boll Cells Mol Dis* 44 : 48-54, 2010
- 2) Luan Z, Ninomiya H, Ohno K, Ogawa S, Kubo T, Iida M, Suzuki Y. The effect of N-octyl-beta-valienamine on beta-glucosidase activity in tissues of normal mice. *Brain Dev* 32 : 805-809, 2010
- 3) Li L, Higaki K, Ninomiya H, Luan Z, Iida M, Ogawa S, Suzuki Y, Ohno K., Nanba E. Chemical chaperone therapy : luciferase assay for screening of beta-galactosidase mutations. *Mol Genet Metab* 101 : 364-369, 2010
- 4) Luan Z, Higaki K, Aguilar-Moncayo M, Li L, Ninomiya H, Nanba E, Ohno K, García-Moreno MI, Ortiz Mellet C, García Fernández JM, Suzuki Y. A fluorescent sp2-iminosugar with pharmacological chaperone activity for Gaucher disease : synthesis and intracellular distribution studies. *Chembiochem* 11 : 2453-2464, 2010

辻 省次

【学会発表】

- 1) 間野達雄, 松田俊一, 山本知孝, 清水純, 辻省次. 骨格異常を伴い10歳代より緩徐に進行するジストニアを呈する GM₁ gangliosidosis type 3 の32歳男性例. 第194回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 2010.9
- 2) 間野達雄, 辻省次. GM₁ gangliosidosis type 3 の臨床的特徴の検討. 第15回日本ライソゾーム病研究会. 東京, 2010.12

難波 英二

【学会発表】

- 1) 難波英二, 檜垣克美. GM₁-ガングリオシドーシス脳神経細胞内のユビキチン化蛋白質の蓄積. 第52回日本小児神経学会総会, 福岡, 2010.5
- 2) 難波英二. ケミカルシャペロン療法. 第52回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 3) 高井知子, 檜垣克美, 李林静, 飯田真己, 大野耕策, 鈴木義之, 難波英二. ベータガラクトシダーゼに対するシャペロン活性測定のための新規細胞系の構築. 第52回日本先天代謝異常学会総会, 大阪, 2010.10
- 4) 高井知子, 檜垣克美, 李林静, 榊原康文, 鈴木義之, 難波英二. ヒト変異 α -ガラクトシダーゼに対するシャペロン効果. 第83回日本生化学会大会, 神戸, 2010.12
- 5) 檜垣克美, 栞卓, 李林静, 難波英二, 大野耕策, Carmen Ortiz Mellet, José M. García Fernández, 鈴木義之. ゴーシェ病に対する蛍光標識薬理的シャペロンの効果に関する検討. 第15回日本ライソゾーム病シンポジウム, 東京, 2010.12

鈴木 康之

【論文発表】

- 1) Tomatsu S, Montaña AM, Oguma T, Dung VC, Oikawa H, Guitierrez ML, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Barrera L, Orii T. Validation of disaccharide composition derived from dermatan sulfate and heparan sulfate in mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses II and III by tandem mass spectrometry. *Molecular Genetics and Metabolism* 99 : 124-131, 2010
- 2) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprase Treatment (JET) study : idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet metab* 99 : 18-25, 2010
- 3) Tomatsu S, Montaña AM, Oguma T, Dung VC, Oikawa H, de Carvalho TG, Gutierrez ML, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Sakura N, Barrera L, Kida K, Kubota M, Orii T. Dermatan sulfate and heparan sulfate as a biomarker for mucopolysaccharidosis I. *J Inherit Metab Dis*. 33 : 141-150, 2010
- 4) Tomatsu S, Montaña AM, Oguma T, DunG VC, Oikawa H, Carvalho TG, Gutierrez MG, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Kida K, Kubota M, Kida K, Kubota M, Orii T. Validation of keratan sulfate level in Mucopolysaccharidosis IVA by liquid tandem mass spectrometry method. *J Inherit Metab Dis* (Epub 2010).

【学会発表】

- 1) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprase Treatment (JET) study : idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet metab* 99 : 18-25, 2010
- 2) Suzuki Y, Chinen Y, Tomatsu S, Tanaka A, Okuyama T, Orii T. Efficacy of Genistein on Mucopolysaccharidosis Type III and Mucopolipidosis : A Preliminary Report. 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases, Fukuoka, 2010.3.7-10
- 3) Tanaka T, Okuyama T, Suzuki Y, Sawada T, Tanaka T, Takakura H, Yabe K, Ohashi T, Ohura T, Suzuki N, Kato G, Adachi S, Wada M, Mugishima H, Kato S. Efficacy of hematopoietic stem cell transplantation on the patients with mucopolysaccharidosis type II. 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases, Fukuoka, 2010.3.7-10
- 4) 田中あけみ, 澤田智, 奥山虎之, 田中藤樹, 鈴木康之, 酒井規夫, 大橋十也, 高倉広充, 大浦敏博, 加藤俊一. ムコ多糖症II型に対する造血幹細胞移植の効果に関する多施設共同調査研究. 第113回日本小児科学会学術集会, 盛岡, 2010.4.23-25
- 5) Muenzer J, Beck M, Giugliani R, Suzuki Y, Tylki-Szymanska. Safety of idursulfase in patients aged under 6 years in the Hunter Outcome Survey. ACMG Annual Clinical Genetics Meeting, Albuquerque, 2010.3
- 6) 鈴木康之, 知念安紹, 戸松俊治. ムコ多糖症III型に対する Genistein の効果. 第18回統合医療機能性食品国際会議, 札幌, 2010.7.24-25
- 7) 鈴木康之, 知念安紹, 田中あけみ, 澤田智, 奥山虎之, 田中藤樹, 折居忠夫, 折居恒治, 戸松俊治.

ムコ多糖症Ⅲ型に対する Genistein 補充の効果. 第 52 回日本先天代謝異常学会, 大阪, 2010.10.21-23

- 8) Tomatsu S, Montano A, Yamaguchi S, Suzuki Y, Orii T, Fujii T, Fukushi M. Newborn screening for MPS by using Liquid tandem mass spectrometry method. 第 52 回日本先天代謝異常学会, 大阪, 2010.10.21-23

櫻庭 均

【論文発表】

- 1) Togawa T, Kawashima I, Kodama T, et al. Tissue and plasma globotriaosylsphingosine could be a biomarker for assessing enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Biochem Biophys Res Commun* 399 : 716-720, 2010
- 2) Saito S, Ohno K, Sese J, et al. Prediction of the clinical phenotype of Fabry disease based on protein sequential and structural information. *J Hum Genet* 55 : 175-178, 2010
- 3) Togawa T, Kodama T, Suzuki T, et al. Plasma globotriaosylsphingosine as a biomarker of Fabry disease. *Mol Genet Metab* 100 : 257-261, 2010

【学会発表】

- 20) 櫻庭 均. 分子設計による新規ファブリー酵素補充療法の開発. 日本薬学会第 130 年会, シンポジウム, 岡山, 2010.3
- 21) 月村考宏, 田島陽一, 川島育夫, 千葉靖典, 菅原佳奈子, 鈴木俊宏, 兎川忠靖, 櫻庭 均. 基質アナログによる変異 α -ガラクトシダーゼの安定化とそのファブリー病酵素増強療法への応用. 日本薬学会第 130 年会, 岡山, 2010.3
- 22) 菅原佳奈子, 川島育夫, 田島陽一, 月村考宏, 兎川忠靖, 鈴木俊宏, 渡邊 徹, 千葉靖典, 地神芳文, 櫻庭 均. 酵母で生産した新規高機能酵素によるファブリー病酵素補充療法の開発. 日本薬学会第 130 年会, 岡山, 2010.3
- 23) 櫻庭 均. ファブリー病疑い例から確定診断に至るプロセスに関して. 第 109 回日本皮膚学会総会, 大阪, 2010.4
- 24) 櫻庭 均. ファブリー病の基礎と臨床—診断と治療のための小知識—. 第 51 回日本神経学会総会, ランチョンセミナー, 東京, 2010.5
- 25) 菅原佳奈子, 櫻庭 均. 酵母で生産した新規酵素のファブリー病モデルマウス末梢神経および腎臓に対する効果の検討. 第 52 回小児神経学会総会, 福岡, 2010.5
- 26) 櫻庭 均. ファブリー病を知り, 診断と治療に生かすために. 第 53 回日本腎臓学会学術総会. イブニングセミナー, 神戸, 2010.6
- 27) 櫻庭 均. ファブリー病の診断と治療へのアプローチ. 第 34 回日本小児皮膚科学会学術大会, ランチョンセミナー, 松山, 2010.7
- 28) 櫻庭 均. ファブリー病診断と治療のためのロードマップ. 仙台 Fabry 病研究会, 仙台, 2010.10
- 29) Sakuraba H. Biomarkers. 11th European Round Table on Fabry Disease, Istanbul, Turkey, 2010.10

- 30) 櫻庭 均. ファブリー病の ABC. 診断と治療のために. 金沢ファブリー病研究会, 金沢, 2010.10
- 31) 月村考宏, 千葉靖典, 川島育夫, 渡邊 徹, 児玉 敬, 福重智子, 金蔵拓郎, 鈴木俊宏, 兎川忠靖, 櫻庭 均. メタノール資化性酵母で生産した組み換えヒト α -ガラクトシダーゼのファブリー病マウスに対する効果. 第 52 回日本先天代謝異常学会, 大阪, 2010.10
- 32) 児玉 敬, 兎川忠靖, 川島育夫, 月村考宏, 鈴木俊宏, 福重智子, 金蔵拓郎, 櫻庭 均. 臓器組織の Lyso-Gb3 はファブリー病の酵素補充療法における治療のバイオマーカーになり得る. 第 52 回日本先天代謝異常学会, 大阪, 2010.10
- 33) 川島育夫, 月村考宏, 児玉 敬, 鈴木俊宏, 兎川忠靖, 渡邊 徹, 千葉靖典, 福重智子, 金蔵拓郎, 田島陽一, 芝崎 太, 櫻庭 均. メタノール資化性酵母により産生した組換えヒト α -ガラクトシダーゼ A はファブリー病モデルマウスに蓄積する基質を分解する. 第 83 回日本生化学会大会, 神戸, 2010.12
- 34) 兎川忠靖, 月村考宏, 川島育夫, 田中利絵, 児玉 敬, 鈴木俊宏, 櫻庭 均. ファブリー病のハイリスク・スクリーニング診断システムの構築. 第 83 回日本生化学会大会, 神戸 2010.12
- 35) 月村考宏, 田島陽一, 川島育夫, 千葉靖典, 鈴木俊宏, 兎川忠靖, 櫻庭 均. 酵素増強療法が有効な変異 α -ガラクトシダーゼと基質アナログの分子間相互作用解析. 第 83 回日本生化学会大会, 神戸, 2010.12
- 36) 児玉 敬, 兎川忠靖, 川島育夫, 月村考宏, 鈴木俊宏, 福重智子, 金蔵拓郎, 櫻庭 均. ファブリー病治療のためのバイオマーカーとしての臓器組織中 Lyso-Gb3. 第 83 回日本生化学会大会, 神戸, 2010.12
- 37) 櫻庭 均, 齋藤静司, 大野一樹, 兎川忠靖, 鈴木俊宏, 月村考宏. ファブリー病データベースの構築. 第 15 回日本ライソゾーム病研究会, 東京, 2010.12
- 38) 櫻庭 均. ファブリー病の診断から治療へ. 多摩ファブリー病研究会, 東京, 2010. 12

北川 照男

【論文発表】

- 1) 藤川研人, 鈴木 健, 北川照男, 他. 乾燥濾紙血液を用いた糖原病 II 型 (GSD II) スクリーニング法の研究. 日本マス・スクリーニング学会 20(2) : 46(154), 2010
- 2) 田中あけみ, 鈴木 健, 北川照男, 他. ライソゾーム病マス・スクリーニングの試みと遺伝カウンセリング. 日本マス・スクリーニング学会 20(2) : 50 (158), 2010
- 3) 鈴木 健, 藤川研人, 北川照男, 他. 蛍光的免疫捕捉測定法による新生児血液を用いた糖原病 II 型 (ポンペ病) スクリーニングの研究. 日本先天代謝異常学会雑誌, 26(2) : 103, 2010

奥山 虎之

【論文発表】

- 1) Hayashi S, Okuyama T, Ohki H, et al. Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple

congenital anomalies. J Hum Genet 2010.10.28

- 2) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, et al. Japan Elapraser((R)) Treatment (JET) study : Idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II) .Mol Genet Metab 99 : 18-25, 2010
- 3) Furukawa Y, Okuyama T, Iwasa K, et al. Cervical pachymeningeal hypertrophy as the initial and cardinal manifestation of mucopolysaccharidosis type I in monozygotic twins with a novel mutation in the alpha-l-iduronidase gene. J Neurol Sci 2010.12.20
- 4) 奥山虎之. 「ライソゾーム病の診断」特集「わが国のライソゾーム病の病因. 病態, 診断, 治療, 血液フロンティア 20(4) : 47-50, 2010
- 5) 小須賀基通, 奥山虎之. 「先天代謝異常症の遺伝学・遺伝相談」見逃せない先天代謝異常. 小児科臨床ピクシス 23 : 197-201, 2010

【学会発表】

- 1) 田尾絵里子, 徐朱玟, 四元淳子, 小須賀基通, 田中藤樹, 大森美香, 川目 裕, Dong-kyu Jin, 奥山虎之. 日韓のムコ多糖症における新生児マス・スクリーニングに関する意識調査. 第 37 回 日本マス・スクリーニング学会, 横浜, 2010.8.29
- 2) 中島英規, 小須賀基通, 巽国子, 藤直子, 藤本純一郎, 奥山虎之, 濾紙血検体を用いたライソゾーム酵素活性測定法の開発. 第 37 回日本マス・スクリーニング学会, 横浜, 2010.8.28
- 3) 中島英規, 小須賀基通, 藤直子, 巽国子, 藤本純一郎, 奥山虎之, タンデムマス質量分析器を用いたポンペ病の診断法の開発.第 52 回日本先天代謝異常学会総会・第 9 回アジア先天代謝異常症シンポジウム, 大阪, 2010.10.22
- 4) Tao-Nishida E, See JH, Sohn YB, Yotsumoto J, Kosuga Motomichi, Tanaka T, Omori M, Kawame H, Jin DK, Okuyama T. WHAT DO YOU THINK OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY AND NEWBORN SCREENING FOR MUCOPOLYSACCHARIDOSIS? OPINIONS FROM PATIENTS AND FAMILIES OF PATIENTS IN JAPAN AND KOREA Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM) ANNUAL SYMPOSIUM 2010, イスタンブール, 2010.8
- 5) 田中あけみ, 鈴木 健, 奥山虎之, 藤川研人, 坂口知子, 小田絵里, 藤 直子, 斎藤三佳, 澤田 智, 北川照男. ライソゾーム病マス・スクリーニングの試みと遺伝カウンセリング. 第 55 回人類遺伝学会, 大宮, 2010.10.28

坪井 一哉

【学会発表】

- 1) 野々村大地, 坪井一哉. ファブリー病ヘテロ型の臨床的特徴の検討. 第 64 回日本交通医学会総会, 2010
- 2) 北田雄太, 莊加静, 坪井一哉, 古田祐子. ファブリー病における眼科的所見と血管病変. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 2010
- 3) 平野雅規, 坪井一哉, 山本浩志. ファブリー病の遺伝子型・表現型相関の臨床的検討. 第 64 回日本