

統合的診断法の強化・至適化が図られたと考えられた。

#### A 研究目的

緑内障統合的分子診断法の確立と実証に向けて、広義POAGに関連するSNPおよびCNV情報を用いて診断アルゴリズムの強化・至適化を図る。

#### B 研究方法

昨年度実施した統計学的検出力の高いSNPに基づくゲノムワイド関連解析（分担・田代）および今年度新たに実施したCNVのゲノムワイド関連解析（分担・田代、中野）の結果から高品質なデータを抽出し、統計学的な有意水準（p値）を閾値として解析対象バリアントを選別した。更に、多重共線性の問題を考慮するため、染色体における位置情報（SNPでは遺伝的な連鎖）とp値をもとに強い相関が認められるバリアントについては除外することで「診断用候補バリアント」を厳選した。

これらのバリアントを用いて、機械学習法により判別を試み、10交差検証によって判別精度を検証した。（倫理面への配慮）

本研究では患者由来の臨床情報とゲノム情報を取り扱うので、関連する倫理と法令を遵守しながら実行する。

#### C 研究結果

まず、ゲノムワイド関連解析のp値をもとにSNPは約700個、CNVは約1,000個を解析対象バリアントとして抽出した。次に、この中から位置情報とp値をもとにSNPは約300個、CNVは約500個を診断用候補バリアントとして選択した。

これらのバリアントを用いて機械学習法による判別を試みた結果、SNP単独では80%以上の高い正診率を得ることができた。一方、CNV単独での正診率はSNPより劣ったも

のの、SNPと更にp値をもとに絞り込んだCNVを組み合わせることにより正診率の向上が認められた。

#### D 考察

緑内障統合的診断法の診断アルゴリズムの強化・至適化に向けて、判別に使用するSNPやCNVを適切に選択することによって、SNP単独あるいはSNPとCNVの組み合わせで高い正診率が得られることが明らかになった。

#### E 結論

SNPとCNVバリアント情報に基づく緑内障診断アルゴリズムの強化・至適化に成功した。

#### F 健康危険情報

該当なし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

1. Nagasaki I. Remarks on equivariant and isovariant maps between representations, *Studia Humana et Naturalia* 47: 61-67, 2013.

##### 2 学会発表

1. Nagasaki I. Isovariant maps and strong Borsuk-Ulam groups. *Symposium: Knots, Manifolds and Group Actions, Slubice, Poland, 2013.*  
9. 12.

#### H 知的財産権の出願・登録状況

##### 1 特許取得

該当なし

##### 2 実用新案登録

該当なし

##### 3 その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

緑内障発症に関連するグルタミン酸トランスポーターrare variantの同定と  
機能解析

分担研究者 田中 光一

東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究所 分子神経科学 教授

研究要旨

我々は、広義原発開放隅角緑内障（広義POAG）に関連する塩基配列の違い（バリエント）のジェノタイプ情報と末梢血中のサイトカインや白血球のmRNA発現量等の測定値とを組み合わせた緑内障統合的分子診断法の確立を目指している。本研究では、POAGの発症に関与することが示唆されているグルタミン酸トランスポーターに着目し、エクソームシークエンスにより、診断に有望なrare variantsを特定する。新規に同定したアミノ酸置換を伴うrare variantsについてはその機能解析を行う。グルタミン酸輸送活性の低下するvariantsに関しては最新のゲノム編集技術を用いノックインモデルを作製する。さらにグルタミン酸トランスポーター輸送体の障害による網膜神経節細胞の変性機序を解明し、神経保護薬開発の標的分子を同定する。本年度は、グルタミン酸トランスポーター $SLC1A3$ に着目し、上記解析を行った。

A 研究目的

緑内障統合的分子診断法の確立

に向けたジェノタイプ情報の精度の

向上のため、グルタミン酸トランス

ポーター $SLC1A3$ の全エクソンの解析を行った。緑内障患者に高頻度で見つかったrare variantsに関しては、その機能解析を行い、病態との関連を解明する。病態との関連が明らかになったrare variantsに関してはノックインモデルを作製する。

## B 研究方法

440例の緑内障患者と450例の健常人のゲノムDNAを用い、 $SLC1A3$ の10個のエクソンをPCRで増幅し、塩基配列を決定した。 $SLC1A3$ のcDNAにPCRを用いて緑内障患者に見出した4種類のアミノ酸変異を伴う点変異を導入し、HEK239Tに遺伝子導入し、グルタミン酸取り込み活性を測定した。グルタミン酸取り込み活性が低下した $SLC1A3$ のrare variantsに関しては、TALENを用いてノックインマウスを作製した。

(倫理面への配慮)

本研究では患者由来の臨床情報とゲノム情報を取り扱うので、関連す

る倫理と法令を遵守しながら実行する。

## C 研究結果

緑内障患者群において440例中20例、健常群において450例中2例のヘテロ接合の一塩基置換が見出された。 $SLC1A3$ のexon4に1つのサイレント変異1・1つのミスセンス変異、exon6に1つのサイレント変異、exon7に2つのサイレント変異・2つのミスセンス変異、exon10に1つのサイレント変異を発見した。このうちexon 7に見いだされたc945C>T (pA315A) のサイレント変異は緑内障患者群とコントロール群の間でフィッシャーの正確確率検定において $p < 0.05$ の有意差を見出した。

同定した4つのミスセンス変異の中で、 $GLAST$  (A169G) と  $GLAST$  (A329T) では取り込み最大速度が4割低下していた。また野生型と変異体の間でミカエリス・メンテン定数 Kmに有意な差はなかった。

<p><i>GLAST</i> (A169G) および <i>GLAST</i> (A329T) に関しては、TALEN を用いノックインマウスを作製した。</p> <p>また CNVにおいても <i>SLC1A3</i> のデータを取得し解析中である。</p>	<p>モデル動物を作製した。</p> <p>F 健康危険情報 該当なし</p>
<p>D 考察</p> <p>最近、種々の疾患と rare variants との関連性が明らかにされている。これまでに緑内障との関連性が示唆されているグルタミン酸トランスポーター <i>SLC1A3</i> に着目し、エクソーム解析により 2 種類の機能低下を伴う rare variants を同定した。この 2 種類の変異は、緑内障統合的分子診断法の精度の向上に貢献する。さらに、それを再現したモデルマウスは、緑内障の発症機序の解明に向けた端緒となることが期待される。</p>	<p>G 研究発表</p> <p>1 論文発表</p> <p>1. Bai N, Aida T, Yanagisawa M, Katou S, Sakimura K, Mishina M, <u>Tanaka K</u>. NMDA receptor subunits have differential roles in NMDA-induced neurotoxicity in the retina. <i>Mol Brain</i> 6 34, 2013.</p> <p>2. Namekata K, Kimura A, Kawamura K, Guo X, Harada C, <u>Tanaka K</u>, Harada T. Dock3 attenuates neural cell death due to NMDA neurotoxicity and oxidative stress in a mouse model of normal tension glaucoma. <i>Cell Death Differ</i> 20 1250-1256, 2013.</p>
<p>E 結論</p> <p>緑内障患者に高頻度で見られる機能低下を伴う <i>SLC1A3</i> の rare variants を同定し、それを再現した</p>	

3. Bai N, Hayashi H, Aida T, Namekata K, Harada T, Mishina M, Tanaka K. Dock3 interaction with a glutamate-receptor NR2D subunit preprotects neurons from excitotoxicity. *Mol Brain* 6 22, 2013.
4. 田中光一：精神神経疾患とグルタミン酸神経伝達：基礎医学的観点から、脳 21、16:310-315, 2013.
5. Aida T, Imahashi R, Tanaka K. Translating human genetics into mouse: The impact of ultra-rapid in vivo genome editing. *Develop Growth Differ* 56 34-45, 2014.

## 2 学会発表

1. 田中 光一 遺伝子改変動物の問題点と限界、シンポジウム「ゲノム編集の進歩と生理学研究へ

の応用」第91回日本生理学大会、平成26年3月16日、宮崎。

2. 田中光一；グリア型グルタミン酸トランスポーターの精神神経疾患における役割、シンポジウム「神経伝達物質トランスポーター研究の最前線」第86回日本薬理学会年会、平成25年3月22日、福岡国際会議場。

H 知的財産権の出願・登録状況

- |          |      |
|----------|------|
| 1 特許取得   | 該当なし |
| 2 実用新案登録 | 該当なし |
| 3 その他    | 該当なし |

厚生労働科学研究費補助金 (障害者対策総合研究事業)

分担研究報告書

緑内障臨床データサンプル取得と臨床データ蓄積

分担研究者 森 和彦

京都府立医科大学大学院 医学研究科 視覚機能再生外科学 講師

研究要旨

我々は2009年に全ゲノムにわたる50万個の一塩基配列の違い（SNP）を解析するゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施し、広義原発開放隅角緑内障（広義POAG）に関連するSNPを同定し、2012年には正常眼圧緑内障に関連する遺伝子（*CDKN2B-AS1*）を同定し報告した。また現在は落屑緑内障に関する解析を行い、論文投稿中となっている。これらの解析に用いた臨床サンプルは京都府立医科大学附属病院緑内障専門外来および正常スクリーニング外来で緑内障専門医により、精密な検査・診断を行い、ゲノム研究に対しての書面による同意を得たものである。また血液サンプルを得るのみならず、これらの患者の眼圧、視野など様々な臨床データを、カスタマイズしたソフトに入力し日々更新している。本研究は本学倫理委員会において連結可能匿名化の承認を得ている。倫理規定を遵守しながら匿名化管理委員が外来カルテ上およびソフトに手入力した臨床データをゲノムデータと連結している。匿名化されたデータを研究者が解析しやすいようにデータ管理環境を整えるため、我々はコンピュータプログラミング専門の研究協力者とともに管理ソフトを開発中である。

## A 研究目的

緑内障統合的分子診断法の確立に向けたジェノタイプ情報の精度の向上のため、広義POAGに関する臨床サンプル取得、その診断、および臨床データの取得、入力管理を行う。

## B 研究方法

我々は20年近く前から、緑内障専門外来の患者のデータベースを構築し、専用にカスタマイズしたソフトを用いて患者の臨床データを入力、管理している。緑内障専門外来では視力、眼圧、隅角、視野などの基本的な緑内障検査以外にも緑内障精密機器（3D-OCT、無散瞳眼底カメラ、GDx、HRT-II、マトリックス、ペンタカム、ビサンテ、スペキュラ、眼軸など）を実施し、緑内障の正確な診断および詳細な経過観察を行っている。また正常スクリーニング外来ではボランティアで参加を募集し、参加者に対して緑内障専門外来と同様の精密な診察および検査を行い正

常、緑内障疑い、緑内障に分類し、さらに正常は視神經乳頭の形状から三段階にグレード分類（super normal, fairly normal, normal）し、より確かな正常者を解析に用いることができるようしている。また連結匿名化された臨床データとゲノムデータをさまざまな解析に使用できるようなデータ管理環境を整えるため、コンピュータプログラミング専門の研究協力者と独自のデータ管理ソフトを開発中である。

（倫理面への配慮）

本研究では患者由来の臨床情報とゲノム情報を取り扱うので、関連する倫理と法令を遵守しながら実行する。

## C 研究結果

前年度に落屑緑内障のGWAS解析を行い、既に報告されている *LOXL1* 以外に日本人固有と思われるボンフェローニ補正を超える有意なSNPを複数同定し、現在論文投稿

中である。また、連結匿名化された臨床データとゲノムデータの解析を容易に行うためにコンピュータプログラミング専門の研究協力者と独自のデータ管理ソフトを開発中である。

#### D 考察

現在のGWASの世界的傾向としては多施設により多数の症例を集めて解析しているが、我々は1施設で症例を集めていること、また質の高い緑内障および正常検体を収集できていることから、症例数は少なくとも、ボンフェローニ補正を超える有意なGWAS結果を出せたと考えている。この統計学的検出力の高いGWASを新たに実施したことにより、広義POAGに非常に強い相関を示すSNPを同定することに成功したことから、緑内障の統合的分子診断法の精度の向上に寄与することが期待される。

#### E 結論

これまでに同定したPOAG、NTG

に関連するSNPと共に落屑緑内障のSNPも含めた情報を統合し、緑内障ゲノム診断法の基盤が出来上がった。

#### F 健康危険情報

該当なし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

1. Yamamoto T, Kuwayama Y, Nomura E, Tanihara H and Mori K. Changes in visual acuity and intraocular pressure following bleb-related infection: the Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection Report2. Acta Ophthalmologica, 91: e420-426, 2013.

2. Maruyama Y, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Kinoshita S. Morphological analysis of age-related iridocorneal angle changes in normal and

glaucomatous cases using anterior segment optical coherence tomography. Clinical Ophthalmology, 8: 113–118, 2014.

3. 多田 香織、上野 盛夫、森 和彦、池田 陽子、今井 浩二郎、木下 茂. 白内障術後に生じた遅発型水晶体起因性続発緑内障の4例. あたらしい眼科. 30: 569-572, 2013.

4. 加藤 弘明、森 和彦、池田 陽子、生島 徹、小林 ルミ、今井 浩二郎、木下 茂. 円蓋部基底線維柱帶切除術後における留置糸に関連した微小膿瘍様病変の検討. あたらしい眼科. 30: 401-404, 2013.

## 2 学会発表

1. Ikeda Y , Mori K , Ueno M , Yoshikawa H, Maruyama Y , Yoshii K , Kinoshita S . Evaluation of the Age-Related Speed of Anterior Chamber Reduction by 3D Scheimpflug Camera in Japanese Normal Subjects. AAO, 2013, November 16-20 AAO New Orleans
2. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Imai K, Kinoshita S. Aqueous shunt surgery using the EX-PRESS® glaucoma filtration device for glaucoma secondary to iridocorneal endothelial syndrome. 7th International Congress on Glaucoma Surgery ICGS 2014, Singapore.
3. Mori K, Nakayama T, Ikeda Y, Ueno M, Yoshikawa H, Maruyama Y, Kinoshita S. Magnification Errors after Refractive Change by Cataract Surgery on Optic Nerve Head Analysis. ARVO 2013 Seattle.
4. Ueno M, Ikeda Y, Yoshii K, Yoshikawa H, Maruyama Y, Yuko, Mori K, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of

- hematological and biochemical data in normal tension glaucoma patients. ARVO 201357 Seattle.
5. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of Ophthalmic Clinical Data Association for CDKN2B-AS1 Genotype in Normal Subjects. ARVO 201356 Seattle.
6. Takahashi J, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Tsuzaki S, Kinoshita S. The efficacy and side effects of brimonidine tartrate when switching from other glaucoma medications. 5th WGC July 2013 17-20, Vancouver.
7. Ikeda Y, Mori K, M Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of ophthalmic clinical data association for CDKN2B-AS1 genotype in normal subjects. 5th WGC July 2013 17-20, Vancouver
8. Tsuzaki S, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Takahashi J, Kinoshita S Comparison of the efficacy of selective laser trabeculoplasty for the reduction of intraocular pressure among three types of glaucoma. 5th WGC July 2013 17-20, Vancouver.
9. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Kinoshita S. Long-term clinical outcomes of trabeculotomy abexterno for the treatment of glaucoma after corneal transplantation. 5th WGC July 2013 17-20, Vancouver.
- 10.Ueno M, Sasaki M Maruyama K, Ikeda Y, Mori K, Kinoshita S. A case of a superior segmental

- optic hypoplasia (SSOH)-like change of the optic disc induced by transient ocular hypertension. 5th WGC July 2013 17-20, Vancouver.
11. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Maruyama Y, Yoshii K, Kinoshita S. Evaluation of the Age-Related Speed of Anterior Chamber Reduction by 3D Scheimpflug Camera in Japanese Normal Subjects. AAO, 2013, November 16-20 New Orleans.
12. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Imai K, Kinoshita S. Aqueous shunt surgery using the EX-PRESS® glaucoma filtration device for glaucoma secondary to iridocorneal endothelial syndrome. 7th International Congress on Glaucoma Surgery ICGS 2014, Singapore.
13. 池田陽子、森 和彦、上野盛夫、中野正和、吉井健悟、徳田雄市、大見奈津江、佐藤隆一、田代啓、木下 茂. 正常者におけるCDKN2B-AS1のジェノタイプ別臨床データの解析. 第117回日本眼科学会総会. 東京. 2013. 4. 4-7.
14. 吉川晴菜、池田陽子、吉井健悟、森 和彦、上野盛夫、丸山悠子、中野正和、大見奈津江、徳田雄市、田代 啓、木下 茂. 正常眼圧緑内障患者における血液生化学的データの解析. 第117回日本眼科学会総会. 東京. 2013. 4. 4-7.
15. 中山知倫、森 和彦、池田陽子、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、木下 茂. 屈折変化に伴う視神経乳頭形状解析上の問題点の検討. 第117回日本眼科学会総会. 東京. 2013. 4. 4-7.
16. 丸山悠子、森 和彦、吉川晴菜、上野盛夫、池田陽子、木下 茂. 隨意的眼球運動に伴う眼圧変動の解析. 第117回日本眼科学会総

会. 東京. 2013. 4.4-7.

17. 石田 学、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、丸山悠子、吉川晴菜、木下 茂. 正常健常者における視神経乳頭面積分布の検討. 第67回日本臨床眼科学会. 横浜. 2013.10.31-11.3.
18. 池田陽子、森 和彦、上野盛夫、吉川晴菜、加藤浩晃、丸山悠子、吉井健悟、木下 茂. 正常者前房隅角形状の加齢に伴う変化の検討. 第67回日本臨床眼科学会. 横浜. 2013.10.31-11.3.
19. 森 和彦、上野盛夫、池田陽子、吉川晴菜、丸山悠子、加藤浩晃、木下 茂. 京滋地区における過去7年間の緑内障薬物処方状況の検討. 第67回日本臨床眼科学会. 横浜. 2013.10.31-11.3
20. 津崎さつき、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、高橋純子、木下 茂. 初回選択的レーザー線維柱帯形成術による眼圧下降効果の病型別検討. 第24回日本緑内障学会 東京. 2013.9.21-23.
21. 吉川晴菜、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、加藤浩晃、吉井健悟、木下 茂. 落屑緑内障と原発開放隅角緑内障患者における加齢性前房隅角形状変化の比較検討. 第24回日本緑内障学会. 東京. 2013.9.21-23.
22. 杉浦晃祐、森 和彦、吉川晴菜、丸山悠子、池田陽子、上野盛夫、小泉範子、木下 茂. 緑内障眼における黄斑部網膜神經節細胞複合体層厚と網膜深層厚の検討. 第24回日本緑内障学会. 東京. 2013.9.21-23.
23. 高橋純子、森 和彦、加藤浩晃、池田陽子、上野盛夫、山村麻里子、木下 茂. 中心視野障害を有する緑内障患者の視野障害程度と読字能の関連性の検討. 第24回日本緑内障学会. 東京. 2013.9.21-23.
24. 池田陽子、森 和彦、上野盛夫、

- 吉川晴菜、加藤浩晃、丸山悠子、吉井健悟、中野正和、田代 啓、木下 茂. 落屑緑内障患者における血液生化学的データの解析. 第24回日本緑内障学会. 東京. 2013.9.21-23.
25. 大見奈津江、徳田雄市、池田陽子、森 和彦、上野盛夫、佐藤龍一、中野正和、木下 茂. 緑内障研究資源を安定的に確保するための微量血液からの細胞株樹立法の確立. 第24回日本緑内障学会. 東京. 2013.9.21-23.
26. 森 和彦. オキュラーサーフェス疾患に合併した緑内障の診断と治療. 第24回日本緑内障学会. 東京. 2013.9.21-23.
27. 森 和彦、池田陽子、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、木下 茂. 虹彩角膜内皮症候群に対するエクスプレスフィルトレーションデバイスを用いた濾過手術. 第37回日本眼科手術学会. 京都 2014.1.17-19.
28. 池田陽子、森 和彦、上野盛夫、吉川晴菜、丸山悠子、木下 茂. 線維柱帶切除術後のプロスタグラシン製剤点眼中止に伴う中心角膜厚変化の検討. 第37回日本眼科手術学会. 京都. 2014.1.17-19.
29. 森 和彦. 若年強度近視眼に対する線維柱帶切除術. 第37回日本眼科手術学会. 京都. 2014.1.18.
- H 知的財産権の出願・登録状況
- 1 特許取得  
Kinoshita S, Tashiro K, Nakano M, Yagi T, Mori K, Ikeda Y, Taniguchi T, and Kageyama M. Method for determination of progression risk of glaucoma. US Patent No: US2011/02071222522597.
  - 2 実用新案登録  
該当なし
  - 3 その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

広義原発開放隅角緑内障に関連するコピー数バリアントを同定するための  
高精度データの取得

分担研究者 中野 正和

京都府立医科大学大学院 医学研究科 ゲノム医科学 准教授

研究要旨

我々は、独自に開発した緑内障統合的分子診断法の実用化に向けて、広義原発開放隅角緑内障（広義POAG）に関連する塩基配列の違い（バリアント）に基づくゲノム情報と緑内障患者の末梢血中のサイトカイン量や白血球のmRNA発現量等の定量データの両面の精度の向上を図っている。バリアントについては、これまで主に一塩基の違い（SNP）に着目してきたが、疾患に関連するバリアントとしてコピー数の違い（copy number variant, CNV）も重要視されている。そこで本年度は、ゲノムワイド関連解析によって広義POAGに関連するCNVを同定するための高精度なCNVデータの取得を実施した。

昨年度に構築した大規模計算用の解析サーバー環境（分担・長崎）を用いて、アフィメトリクス社のDNAマイクロアレイで取得した広義POAG群824例および対照群686例についての約200万プローブ／検体の蛍光強度の生データから、国際HapMapプロジェクトで公開されている270検体のコピー数データを基準として、各プローブのコピー数データ（0, 1, 2, 3, 4）を取得した。取得した約30億データについては、速やかにゲノムワイド関連解析に移行するために専用

データベースに格納した。

#### A 研究目的

ゲノムワイド関連解析によって広義POAGに関連するCNVを同定するための高精度なコピー数データを得する。

#### B 研究方法

広義POAG群824例および対照群686例について、アフィメトリクス社のDNAマイクロアレイ（Genome-Wide Human SNP Array 60）で取得した蛍光強度のデータ（約100万個のSNP/CNV兼用プローブ+約100万個のCNV専用プローブ由来の総計約200万個のプローブデータ）をコピー数データ（0, 1, 2, 3, 4）に変換した。コピー数データの取得には、アフィメトリクス社が提供しているGenotyping Console 411を用い、国際HapMapプロジェクトで公開されている270検体のコピー数データを基準とした。

取得した大量のCNVデータについては、昨年度構築した専用サーバー（分担・長崎）上にデータベース化した。  
(倫理面への配慮)

本研究では患者由来の臨床情報とゲノム情報を取り扱うので、関連する倫理と法令を遵守しながら実行した。

#### C 研究結果

総計1,510検体（広義POAG群824例+対照群686例）×約200万プローブ=約30億個の高精度なコピー数データを取得した。取得したデータは、ゲノムワイド関連解析で実施する各種検定にも耐え得る専用データベースに格納した。

#### D 考察

大規模検体の全ゲノムにわたるプローブの蛍光強度データをコピー数

データに変換する作業は、サーバーにかなりの負荷がかかることが予想されたが、大きな問題もなくデータ取得するに至った。今後、ゲノムワイド関連解析の結果も参照しながら、基準とするコピー数データの改善等、よりデータの品質を向上させる必要性が生じる可能性も考えられる。

#### E 結論

ゲノムワイド関連解析によって広義POAGに関連するCNVを同定するための高精度なCNVデータを取得できた。

#### F 健康危険情報

該当なし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

2. Ishida K, Yagi T, Tanaka M, Tokuda Y, Kamoi K, Hongo F, Kawauchi A, Nakano M, Miki T, Tashiro K.

Identification of a novel gene by whole human genome tiling array. *Gene*, 516: 33-38, 2013.

3. 池田陽子, 中野正和. 緑内障に関連する遺伝子 緑内障診療クローズアップ. 木内良明編 メジカルビュー社, 東京, 2014 印刷中.
4. 中野正和. 多因子疾患のゲノム医科学研究の動向, 京都府立医科大学雑誌, 122: 745-755, 2013.

##### 2 学会発表

1. Li Z, Khor C C, Ikeda Y, Jia L, Chen L J, Nakano M, George R, Do T, Abu-Amero K, Tajudin L S, Kee C, Mineo O, Takanori M, Zhang M, Jonas J B, Chau T N, Fuse N, Wong T Y, Liu J J, Garway-Heath D F, Simmons C P, Vijaya L, Kinoshita S, Pang C P,

- Wang N L, Allingham R R,  
Hauser M A, Tashiro K,  
Aung T, Vithana E N.  
Exome-wide association  
study for the identification  
of genes for primary open  
angle glaucoma (POAG).  
63<sup>rd</sup> Annual Meeting of the  
American Society of  
Human Genetics, Boston  
(Oct 22-26, 2013)
2. Ikeda Y, Mori K, Ueno M,  
Imai K, Omi N, Adachi H,  
Tokuda Y, Nakano M,  
Tashiro K, Kinoshita S.  
Analysis of ophthalmic  
clinical data association for  
CDKN2B-AS1 genotype in  
normal subjects. Annual  
Meeting of the Association  
for Research in Vision and  
Ophthalmology, Seattle  
(May 5-9, 2013).
3. 中野正和. 遺伝子と緑内障.  
第15回Japan Glaucoma  
Council, 東京 (2013年12月  
14日).
4. 大見奈津江、徳田雄市、池  
田陽子、森和彦、上野盛  
夫、佐藤隆一、中野正和、  
木下茂、田代啓. 緑内障研  
究資源を安定的に確保するた  
めの微量血液からの細胞株樹  
立法の確立 第24回日本緑内  
障学会 東京 (2013年9月21日  
-23日).
5. 池田陽子、森和彦、上野  
盛夫、吉川晴菜、加藤浩晃、  
丸山悠子、吉井健悟、中野  
正和、田代啓、木下茂.  
落屑緑内障患者における血液  
生化学的データの解析 第24  
回日本緑内障学会 東京  
(2013年9月21日-23日).
6. 足立博子、富永洋之、丸山  
悠子、米田一仁、丸山和一、  
木下茂、中野正和、田代

- 啓. 出生前後のマウス網膜における網羅的遺伝子発現データを用いた新規血管新生関連遺伝子ネットワークの探索. 第86回日本生化学会大会. 横浜 (2013年9月11日-13日).
7. 中野正和. ゲノムワイド関連解析後の多因子疾患研究における次世代シーケンサーの活用法、 CLC bioユーザーミーティング2013 東京 (2013年5月27日)
8. 足立博子、 富永洋之、 丸山 悠子、 米田一仁、 丸山和一、 木下 茂、 中野正和、 田代 啓. 発生過程のマウス網膜における定量PCR解析に最適なリファレンス遺伝子の検討、 第60回日本生化学会近畿支部例会 大阪 (2013年5月18日)
9. 吉川晴菜、 池田陽子、 吉井 健悟、 森 和彦、 上野盛夫、 丸山悠子、 中野正和、 大見 奈津江、 徳田雄市、 田代 啓、 木下 茂. 正常眼圧緑内障患者における血液生化学的データの解析. 第117回日本眼科学会 東京 (2013年4月4日-7日).
10. 池田陽子、 森 和彦、 上野 盛夫、 中野正和、 吉井健悟、 徳田雄市、 大見奈津江、 佐藤隆一、 田代 啓、 木下 茂. 正常者におけるCDKN2B-AS1のジェノタイプ別臨床データの解析 第117回日本眼科学会、 東京 (2013年4月4日-7日).

## H 知的財産権の出願・登録状況

### 1 特許取得

Kinoshita S, Tashiro K, Nakano M, Yagi T, Mori K, Ikeda Y, Taniguchi T, and Kageyama M. Method for determination of progression risk of glaucoma. US Patent No: US2011/02071222522597.

2 実用新案登録

該当なし

3 その他

該当なし