

慢性中耳炎、全身リンパ節腫脹、結核感染徴候を有しactivated phosphoinositide 3-kinase δ syndrome (APDS) が疑われる4歳女児例

A 4-year-old female patient with suspected activated PI3K delta syndrome (APDS).

長崎大学病院小児科 >>> 橋本 邦生、西口 亮、小出 憲呼、佐々木 理代、蓮把 朋之、白川 利彦
中嶋 有美子、本村 秀樹、森内 浩幸

国立病院機構長崎医療センター小児科 >>> 本田 涼子

防衛医科大学校小児科 >>> 辻田 由喜、野々山 恵章

【症例】4歳7か月女児。

【主訴】頸部・腋窩・鼠径部腫瘍。

【出生・発達歴】39週で出生。有意語2歳0カ月と言語発達遅滞。

【既往歴】水痘は通常通り治癒。

【家族歴】免疫不全の家族歴なし。周囲に結核の診断なし。祖母の見舞いで老人保健施設を訪れていた。

【現病歴】2か月時から中耳炎を反復し慢性化した。また喘息性気管支炎を繰り返していた。3歳10か月ごろから顎下、鼠径部のリンパ節腫脹を認め、同部位に圧痛を認めるようになったため前医に紹介受診した。QFT3G陽性が判明し当院転院。

【入院時身体所見】身長-3.0SD、体重-1.7SD。バイタル異常なし。上肺野中心にcrackle聴取。浅頸部、顎下、腋窩、鼠径で最大4cm大の表在リンパ節腫脹を認めた。局所の熱感なし。

【画像所見】CTで縦隔リンパ節腫大、気管支壁の肥厚。末梢のすりガラス陰影、軽度肝脾腫を認めた。

【検査所見】WBC17800 (Neu58% Ly38%) CRP0.32、赤沈14mm/1h 一般生化学異常なし。結核関連は当院でのT-SPOT陰性。胃液PCR検査3回陰性。肺胞洗浄液、リンパ節生検標本でもPCR陰性。鼠径リンパ節生検で乾酪壊死巣なし。一般細菌培養は耳漏以外陰性。免疫不全関連ではIgG579 (IgG2 28) IgA181 IgM542 IgD 81.7mg/dL IgE0.2IU/mL。予防接種済の麻疹抗体価上昇なく同種血球凝集反応陰性。PHA、ConA正常。CD4/8比0.31 好中球貪食能・殺菌能正常。防衛医大での検索でCD3 + T細胞79.2% (全リンパ球中)と保たれていたが、CD45RA + CD31 + thymic T : 29.3%、CD45RO + 56.6% (CD3 + CD4 + 集団中)、であり、CD45ROへのskewを認めた。また、Follicular Tが19.9% (CD3 + CD4 + 集団中)と多めだった。CD19 + B細胞は2.15% (全リンパ球中)存在したが、CD27 + のmemory B分画が2.3% (CD19 + 集団中)と少なかった。またCD24highCD38highの未熟なtransitional B分画が86.06% (CD19 + 集団中)と異常増加を認めた。臨床症状の経過と検査所見から、APDSを疑い遺伝子検査中。

【臨床経過】免疫不全が当初から疑われたため、結核に対しては4剤で (SM、INH、RFP、PZA) 治療を開始した。SMは2か月で中止し他は計6か月継続予定。退院後 γ グロブリン定期補充を開始予定。

【考察】免疫不全スクリーニングより、T細胞系とB細胞系双方に分画異常や機能不全が認められた。APDSは呼吸器感染反復と気道傷害をきたす免疫不全症として2013年に報告され、本症例は既存の報告と臨床徴候が類似する。APDSはp110 δ の選択的阻害薬により改善する可能性が示されており、診断的価値が高い。



著明な腹水を認めた 活性化PI3K δ 症候群の一例

A case of activated PI3K δ syndrome with massive ascites

国立成育医療研究センター免疫科 >>> 後藤 文洋、内山 徹、中澤 裕美子、河合 利尚、小野寺 雅史
 国立成育医療研究センター成育遺伝研究部 >>> 渡辺 信之、枝澤 佳織、田中 壽子
 国立成育医療研究センター臨床検査部 >>> 山崎 昌子
 国立成育医療研究センター肝臓内科 >>> 工藤 豊一郎、伊藤 玲子
 国立成育医療研究センター総合診療部 >>> 竹内 一朗、前川 貴伸
 山口大学医学部 >>> 高田 香織

【背景】 活性化PI3K δ 症候群 (APDS) は細胞内増殖シグナルであるPI3K経路の活性化を背景として、易感染性とリンパ増殖など様々な症状を呈する原発性免疫不全症である。今回、著明な腹水と肝腫大にて発症し、APDSの診断に至った2歳男児を経験したので報告する。

【症例】 2歳男児。1歳頃より腹部膨隆を主訴に近医を受診した。CT検査上著明な腹水の貯留と肝腫大および腸管膜リンパ節の腫脹を認め、また下部内視鏡検査では胃から大腸にかけて無数の消化管リンパ濾胞を認めたため、精査加療目的に当院に転院となった。転院時の血液検査ではリンパ球数の減少、IgG2およびIgG4の低下、IgM上昇、肝機能の低下が認められた。フローサイトメトリーでは活性化を伴うエフェクター、メモリー CD8T細胞の増加、Class switch B細胞の低下と Transitional B細胞の増加を認めた。また、Recent thymic emigrants (RTE) の低下に一致してTRECも低値 (130コピー/ μ gDNA)であった。CD8T細胞の異常増殖やB細胞のクラススイッチの障害から、APDSを鑑別に挙げ、ゲノムシーケンスを行ったところ、c. 3061G>A変異によるE1021Kのヘテロ変異を認めた。同様の変異は両親には認めず、de novo変異と考えられた。また、消化管組織ではEBERが陽性であり、病状の進行に対するウイルス感染の関与が考えられた。リンパ球の異常活性化の抑制を目的としてメチルプレドニゾンによる治療を開始したところ、CD8T細胞の活性化の低下に伴い、腹水の減少が認められた。

【考察】 APDSはPI3K δ の異常によって、PI3K-Akt-mTOR経路の活性化が引き起こされ、無秩序なリンパ増殖を呈する免疫不全症であり、将来的にリンパ腫発症のリスクを伴う。本疾患に腹水貯留の報告はないが、CD8T細胞の活性低下に伴い改善したことから、リンパ球の異常活性化が何らかの関与をしていると推察される。また、本疾患は近年報告されたことから、症例の蓄積が少なく明確な治療法も確立していない。低IgG血症を主症状とする他の報告例とは異なり、本症例はリンパ増殖による症状を呈したことから、mTOR活性の抑制が治療の鍵になると考えられる。

Activated PI3K δ syndrome 2 の3家系： フローサイトメトリーによる診断

Flow Cytometric diagnosis of Activated PI3K δ syndrome 2

広島大学小児科 >>>

浅野 孝基、岡田 賢、齋藤 聡志、西村 志帆、津村 弥来、小林 正夫

岡山大学小児科 >>>

嶋田 明

東京医科歯科大学小児科 >>>

葉 姿汶、今井 耕輔、森尾 友宏

防衛医科大学学校小児科 >>>

関中 佳奈子、辻田 由喜、野々山 恵章

Activated PI3K δ syndrome (APDS) は class I PI3 キナーゼに属する触媒サブユニット p110 δ (責任遺伝子 PIK3CD) の機能獲得性変異から、反復性気道感染、リンパ節過形成、抗体産生不全 (IgM 上昇、IgG2 減少)、EBV/CMV に対する易感染性を臨床的特徴とする原発性免疫不全症である。2014年、p110 δ と 2 量体を形成する調節サブユニット p85 α (責任遺伝子 PIK3R1) のヘテロ接合性変異が、APDS に類似した症状を呈する患者で同定され、APDS2 と名付けられた。p110 δ と p85 α のヘテロ 2 量体は、AKT のリン酸化を介してシグナル伝達を行う。APDS/APDS2 患者ではこれらの遺伝子の機能獲得性変異から、AKT のリン酸化が亢進し、過剰な PI3 キナーゼ活性が病態に関与すると考えられている。我々は APDS 様の症状と p110 δ 正常の患者の解析で、3例で PIK3R1 のヘテロ接合性変異を同定した。同定された変異は全て exon 10 skipping に至るスプライシング変異であった。AKT のリン酸化亢進を CD3 陽性 T 細胞と CD19 陽性 B 細胞を用いてフローサイトメトリーで検討した。患者末梢血 B 細胞は定常状態において健常者に比して AKT のリン酸化が優位に亢進していたが、AKT 阻害薬処理後では患者と健常者においてはリン酸化の差は認められなかった。CD3 陽性細胞では定常状態でのリン酸化は明らかではなかった。これらから、B 細胞を利用したフローサイトメトリーでの AKT のリン酸化の検討が診断に有用と考えられた。本邦ではすでに 20 例以上の APDS 患者が報告されており、APDS2 も含めると APDS/APDS2 患者はある程度存在することが推定される。本邦で同定した APDS2 の 3 家計の臨床経過を紹介するとともに、フローサイトメトリーを用いた APDS/APDS/2 の迅速診断法について報告する。本症発症の分子基盤から、mTOR 阻害薬や p110 δ 阻害薬を用いた治療が将来的に検討される可能性があり、適切な診断が重要である。



次世代シーケンサー (MiSeq) を用いた 原発性免疫不全症の遺伝子解析

Genetic analysis of the primary immunodeficiency diseases by using a NGS platform, MiSeq

かずさDNA研究所技術開発研究部 >>>

中山 学

京都大学大学院医学研究科発達小児科学 >>>

小田 紘嗣、八角 高裕、西小森 隆太、平家 俊男

かずさDNA研究所・理化学研究所統合生命医科学研究センター >>>

小原 収

かずさDNA研究所と理研・統合生命医科学研究センターを含めた我々のグループは、原発性免疫不全症の臨床検体の分子遺伝学的検査のために、原因遺伝子の全エクソンのシーケンシングによる解析サービスの提供を続けてきている。近年の次世代シーケンサー技術の進歩に伴い、従来のキャピラリーシーケンサー方式（サンガー法）から次世代シーケンサーへの移行を進めている。本研究ではイルミナの次世代シーケンサー MiSeq を用いて実際の臨床検体を平行処理することにより行ったハイスループットな解析システムに関して報告する。自己炎症の原因遺伝子である9遺伝子（IL1RN, MEFV, MVK, NLRP12, NLRP3, NOD2, PSMB8, PSTPIP1, TNFRSF1A）のすべてのエクソンを増やすためのプライマーを混合し、ワンチューブでマルチプレックスPCRを行った後、約20人分の各サンプルを区別するためのインデックスタグを付加するための2段階目のPCRを行った。各ライブラリーサンプルを等モル数で混合し、次世代シーケンサー MiSeq のシーケンスのランを行った。現在のところ MiSeq のリード長は300サイクルが最大であるので、フォワード向きとリバース向きの両方向きから読むことによって高い精度を得るためには、300bp程度のアンプリコンのサイズとなる。各遺伝子によりエクソン数とエクソンサイズは大きく異なるが、9遺伝子で160アンプリコン程度のPCR増幅をマルチプレックスPCRとしてワンチューブで行っている。各アンプリコンの増幅バイアスを少なくするための条件検討を行った結果、第1段階のPCRは10サイクル、第2段階のPCRは5サイクルで行う系が最も望ましかった。我々の条件のもとで各アンプリコンのリード数の差は50倍以内におさまり、ほとんど全てのアンプリコンが400リード以上を読む条件で安定的に稼働している。このように20～25人分の臨床サンプルを次世代シーケンサー MiSeq の1回のランで行う解析システムを構築し、既に過去半年の間に約100人分の結果を出してきている。ミスセンス変異やナンセンス変異だけでなく、スプライシングサイトの変異、欠損によるフレームシフトや大きな欠損も検出してきた。病気の原因と考えられる変異に関しては、キャピラリーシーケンサー法（サンガー法）で再確認を行っているが、すべての結果が両者で一致していた。また、別のパネル解析としてFHL（家族性血球貪食リンパ組織球増多症候群）の7遺伝子、メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症（MSMD）の9遺伝子、分類不能型免疫不全症（common variable immunodeficiency；CVID）の9遺伝子のセットの解析システムも出来上がっている。次世代シーケンサーの結果ファイルの見方も含めて、解析システムの現状と特殊なゲノム構造の遺伝子結果の解釈に関する注意事項に関するご説明させていただく予定である。

次世代シーケンサーを用いた原発性免疫不全症の迅速遺伝子診断法の確立

Identification of responsible genes for primary immunodeficiencies by next generation sequencing.

防衛医科大学校小児科 >>>

加藤 環、釜江 智佳子、野々山 恵章

東京医科歯科大学小児科 >>>

今井 耕輔

かずさDNA研究所技術開発研究部 >>>

小原 収

【はじめに】 TREC_sを用いた、重症複合免疫不全症 (SCID) の新生児マススクリーニング法が世界的に進められている。SCIDの原因遺伝子は20種類以上あり、いくつかの頻度の高い遺伝子以外の同定は困難である。放射線感受性の高い疾患も含まれるため、造血幹細胞移植の前処置を決定する上で、速やかに原因遺伝子を同定することが必須である。また、TREC_s及びその後のFACS解析のみでは、SCIDか一過性のT細胞減少症かの判断が困難であることも多い。我々は、TREC_s陰性の場合に、速やかに診断し治療へと結びつけるため、Guthrieろ紙血由来のgDNAのみから、SCID等の既知の29の原因遺伝子を次世代シーケンサー (NGS) を用いてsequenceする方法を確立した。

【方法】 健常人、SCID18症例 (原因遺伝子変異同定済みの16症例、原因遺伝子不明の2症例) 及びキャリア2症例につき、29遺伝子 (ADA、AK2、ATM、CD247、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD3 γ 、CD8 α 、CORO1A、CRACM1、DCLRE1C、FOXP1、IL2R γ 、IL7R α 、JAK3、LCK、LIG4、MAGT1、NHEJ1、PNP、PRKDC、PTPRC、RAC2、RAG1、RAG2、RMRP、STAT5B、STIM1、ZAP70、計66、261bp、計624amplicon) を計50ngのgDNAからmultiplex PCRで最終的に1チューブ内で増幅後、Ion PGMでsequenceを行った。

【結果】 健常人で、全遺伝子で20 \times depthが99.8%の精度を達成した。残りの0.2%は78bpで1 \sim 20 \times のdepthを示し、これらはCRACM1、PTPRCでIUIS分類で稀とされた遺伝子であった。ろ紙血由来のDNAでの解析も可能であった。SCID18症例及びキャリア2症例では、全変異数は1症例あたり平均70個 (49-92個) で、not dbSNP、produce nonsynonymous codon changes or alter splice site、biallelicの条件でfilterをかけた。その結果、原因遺伝子が同定されている14症例及びキャリア2症例について変異が同定できた。残り2症例では、原因遺伝子がdbSNPに登録されていたが、MAFを用いたfilterで同定できた。原因不明の2症例では既知の遺伝子変異を認めなかった。以上、SCIDの既知遺伝子変異についてはNGSで全例遺伝子診断が出来た。今後はHGVBを用いた絞り込みも検討中である。

【考察】 アメリカでのTREC_sマススクリーニングの結果から、日本国内で年間約70例以上のT細胞減少症が発見されると考えられ、Guthrieろ紙血からの解析も可能な本方法は、SCIDの迅速な診断確定と予後改善に役立つと期待される。



ドメイン単位での網羅的変異スキニングによるタンパク質構造- 機能ランドスケープの取得とそのミスセンス変異機能評価への応用

Structure-function landscape analysis of a disease protein by saturation mutation scanning

かずさDNA研究所技術開発研究部 >>>

小原 収

かずさDNA研究所 >>>

藤木 亮次

長浜バイオ大学バイオサイエンス学部 >>>

土方 敦司

広島大学小児科 >>>

岡田 賢、小林 正夫

シーケンシング技術の飛躍的な向上により、多くの低頻度の遺伝子多型が検出可能となり、次々と新しい疾患関連性のある遺伝子変異が見出されている。しかし、見いだされた変異がタンパク質機能に与える影響を定量的に評価する系の確立がなければ、この状況は単に評価不能な secondary findings が蓄積されていくという危険性をはらんでいる。従来こうした機能的影響の予測には、進化的な一次構造保存性などに基づく in silico 予測が汎用されてきたが、それらが完全でないことは周知の事実である。そこで、本研究では STAT1 遺伝子を例に取り、網羅的な変異スキニングによりアミノ酸置換の機能的影響を計測し、それによって構造-機能ランドスケープを獲得するというアプローチの概念実証実験を行った。具体的には、STAT1 機能に重要な Coiled-Coil ドメイン (CCD)、DNA 結合ドメイン (DBD) に焦点を絞り、これら 342箇所のアミノ酸残基をアラニンスキャンした変異体シリーズ (STAT1 Ala Scan ライブラリー) と機能的なインパクトのある2か所の位置の残基を20種類のアミノ酸に置換した変異体シリーズを作製した。これら変異体をルシフェラーゼレポーターアッセイに供し、レポーター活性を機能リードアウトとしてそれぞれのドメインの部分的な構造-機能ランドスケープを取得した。こうしたSTAT1のCCD、DBDの構造-機能ランドスケープが獲得できることによって、どのような位置のどのような変異がレポーター活性にどのような影響を与えるかの鳥瞰が初めて可能となった。更に、構造類似性の高い他のSTATファミリーの機能予測までもがこの基盤情報から可能であることを示唆する結果を得た。近年のハイスループットオリゴヌクレオチド合成技術の進歩により、ドメイン単位での包括的な飽和的変異導入は既に現実のものとなっている (Agilent社、QuickChange HT Protein Engineering Systemなど)。今回の結果は、そうした技術と組み合わせることで、遺伝子変異と疾患関連性をつなぐための重要な情報基盤がこうしたアプローチによって創出できることを示すものである。

Ⅲ 学会等発表実績

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「原発性免疫不全症候群の病態解明と新規治療法開発への応用に関する研究」

機関名 防衛医科大学校

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
皮膚の反復性化膿性病変を契機として診断に至った好中球二次顆粒欠損症の1例.	村岡正裕, 和田泰三, 東馬智子	第7回日本免疫不全研究会(福岡)	2014年1月25日	国内
皮膚の反復性化膿性病変を契機として診断に至った好中球二次顆粒欠損症の1例.	村岡正裕	第3回小児免疫不全セミナー(金沢)	2014年2月7日	国内
好中球二次顆粒欠損症における新規C/EBP ϵ 変異の機能解析.	村岡正裕, 榊原康久, 和田泰三	第22回食細胞異常研究会(東京)	2014年12月13日	国内
iPS細胞を用いた小児医療の将来.(特別講演)	中畑龍俊	第50回中部日本小児科学会(信州大学医学部付属病院)	2014年8月10日	国内
臍帯血中の造血幹細胞発見秘話と最近のiPS細胞研究.(特別講演)	中畑龍俊	第38回日本血液事業学会総会(広島国際会議場)	2014年10月29-31日	国内
Efficient and less labor-intensive methods for inducing vascular endothelial cells from human pluripotent stem cells.(Poster)	Niwa A, Nakahata T, Saito M.	ISSCR 12th Annual Meeting, Vancouver Convention Center (CANADA)	June 18-21,2014	国外
Microarray analyses cochlea-derived otospheres reveal putative transcription factors which regulate characters of the otospheres. (Poster)	Iki T, Tanaka M, Saito M, Fijibuchi W, Nakahata T.	ISSCR 12th Annual Meeting, Vancouver Convention Center (CANADA)	June 18-21,2014	国外
Impaired neuronal maturation on seckel syndrome is caused by loss of self-organization and centrosome integrity during early neuronal development.	Suzuki N, Samata B, Habu T, Watanabe A, Nakahata T, Takahashi J, Saito M.	ISSCR 12th Annual Meeting, Vancouver Convention Center(CANADA)	June 18-21,2014	国外
Induced Pluripotent Stem Cells Derived from Rheumatoid Arthritis (RA) Patients Reproduce CD14 (+) CD15 (+) Abnormal Myeloid Cells Observed in Bone Marrow of Severe RA Patients.(口演)	Nishimoto N, Murakami M, Ito M, Saito Y, Saito M, Niwa A, Nakahata T.	The American College of Rheumatology (ACR) and the Association of Rheumatology Health Professionals (ARHP) annual meeting 2014. Boston Convention and Exhibition Center (USA)	Nov.14-19, 2014	国外
Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients with Refractory Cytopenia of Childhood. (Poster)	Hasegawa D, Hirabayashi S, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Hama A, Kojima S, Ito M, Nakahata T, Manabe A.	56th Annual Meeting of the AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY. (San Francisco,USA)	Dec.6-9, 2014	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
患者由来iPS細胞を用いたCINCA症候群における関節症病態の解析.(ポスター)	横山宏司、西小森隆太、納富誠司郎、田中孝之、齋藤潤、梅田雄嗣、池谷真、小原収、中畑龍俊、戸口田淳也、平家俊男	第35回日本炎症・再生医学会 万国津梁館(沖縄)	2014年7月1-4日	国内
末梢血Natural Killer細胞を用いた人口多能性幹細胞の樹立.(ポスター)	桐野浩輔、尾崎富美子、丹羽明、中畑龍俊、齋藤潤、平家勇司	第35回日本炎症・再生医学会 万国津梁館(沖縄)	2014年7月1-4日	国内
疾患特異的iPS細胞を用いたChediak-東症候群の病態解析.(ポスター)	王茂治、丹羽明、齋藤潤、中畑龍俊	第35回日本炎症・再生医学会 万国津梁館(沖縄)	2014年7月1-4日	国内
疾患iPS細胞を用いた破骨細胞分化系の構築と分化能の検討.(ポスター)	伊藤真理、村上美帆、丹羽明、齋藤潤、中畑龍俊、西本憲弘	第1回日本骨免疫会議 万国津梁館(沖縄)	2014年7月1-4日	国内
アカデミアの立場から(テーマ:日本から発信するレギュラトリーサイエンス)	中畑龍俊	第4回レギュラトリーサイエンス学会学術大会ーレギュラトリーサイエンスの世界展開(一橋大学一橋講堂)	2014年9月5-6日	国内
Modeling Chediak-Higashi Syndrome using patient's specific iPS cells. (一般口演)	Oh S, Niwa A, Saito M, Nakahata T.	第76回日本血液学会学術集会(大阪国際会議場)	2014年10月31日-11月2日	国内
Unknown fever and cytokine profiles.	Nunoi H, Nishimura T, Taniguchi E.	12th innate immunity and cytokine conference. (San Diego, USA)	Jan. 31, 2014	国内
当科におけるFHL(家族性血球貪食性リンパ組織球症)スクリーニングの現状	堀雅之、八角高裕、西小森隆太、平家俊男	第117回日本小児科学会学術集会(名古屋)	2014年4月11日-13日	国内
自己炎症性疾患における診療研究の新展開 “炎症”と小児発熱性疾患 疾患特異的iPS細胞を用いたCINCA/NOMIDにおける骨幹端家系性の機序解明	西小森隆太、横山宏司、梅田雄嗣、池谷真、中川権史、納富誠司郎、八角高裕、田中孝之、齋藤潤、小田紘嗣、小原収、中山直樹、戸口田淳也、平家俊男	第117回日本小児科学会学術集会(名古屋)	2014年4月11日-13日	国内
エクソスキップに伴い非典型的な表現型を呈したFilamin A異常症の兄弟例.	小田紘嗣、河合朋樹、中川権史、日衛嶋栄太郎、井澤和司、西小森隆太、小原収、沼部博直、平家俊男	第117回日本小児科学会学術集会(名古屋)	2014年4月11日-13日	国内
IBD 患者では有意なMucosal associated invariant T 細胞の減少、アポトーシスの亢進が認められる	日衛嶋栄太郎、河合朋樹、仲瀬裕志、鶴山竜昭、森本剛、八角高裕、松浦稔、吉野琢哉、池内浩基、久松理一、河田健二、酒井義治、千葉勉、西小森隆太、平家俊男	第51回日本消化器免疫学会総会(京都)	2014年7月10日-11日	国内
特徴的な臨床症状からNFKB2遺伝子変異を同定した早発型CVIDの一例	本田吉孝、下寺佐栄子、大音泰介、田中孝之、河合朋樹、八角高裕、西小森隆太、平家俊男	第8回日本免疫不全症研究会学術集会	2015年1月24日	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ステロイド依存性自己炎症症候群と分類不能型免疫不全症に対しRISTを施行した乳児例（口頭）	森谷邦彦, 片山紗乙莉, 入江正寛, 小沼正栄, 内山徹, 力石健, 笹原洋二, 呉繁夫	第117回日本小児科学会学術集会(名古屋)	2014年 4月11日-13日	国内
東北大学小児科における過去10年間の同種造血幹細胞移植症例の検討（ポスター）	小沼正栄, 森谷邦彦, 渡辺祐子, 南條由佳, 新妻秀剛, 力石健, 笹原洋二.	第56回日本小児血液がん学会(岡山)	2014年 11月28日-30日	国内
Mutation analysis of congenital thrombocytopenia with small or normal-sized platelets differentially diagnosed from ITP. (口頭、Plenary Session).	Uchiyama M, Sasahara Y, Kure S.	第56回日本小児血液がん学会(岡山)	2014年 11月28日-30日	国内
ITPと鑑別が必要な血小板疾患(教育講演:口頭)	笹原洋二	第56回日本小児血液がん学会(岡山)	2014年 11月28日-30日	国内
ゲノム編集を利用した培養細胞や動物での標的遺伝子改変	山本 卓	「肝免疫ウイルスフロンティア」(東京)	2014年4月5日	国内
Genome editing using Platinum TALENs.	Yamamoto T	The 66th Annual Meeting of the Japanese Society of Cell Biology(Nara, Japan)	2014年6月11日	国内
ゲノム編集を利用した培養細胞や動物での遺伝子改変	山本 卓	がん研究分野の特性を踏まえた支援活動公開シンポジウム	2014年8月21日	国内
Genome editing in cultured cells and animals using TALENs.	Yamamoto T	JARI&JSEV Japan 6th Annual meeting (Hiroshima, Japan)	2014年8月30日	国内
ゲノム編集技術を利用した培養細胞や動物での遺伝子改変	山本 卓	京都大学ウイルス研潮流セミナー(京都)	2014年9月3日	国内
高活性型TALEN(Platinum TALEN)を利用した動物でのゲノム編集	山本 卓	NBRPシンポジウム「ツメガエルを用いた機能ゲノム科学研究」(仙台)	2014年9月12日	国内
Genome editing in cultured cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas.	Yamamoto T	「ゲノム工学とイメージングサイエンスに基づく生命システム研究の新展開」(京都)	2014年10月29日	国内
Epigenetics as a basis for diagnosis and treatment of Neurodevelopmental Disorders.	Kubota T	Epigenomics & Metabolomics Symposia 2014, Harvard Medical School(Boston, USA)	2014年8月25日	国外
Change of neuronal gene expression by administration of various anti-depressant in primary neocortical neurons.	Nguyen NA, Miyake K, Kubota T.	The American society of Human Genetics 64nd Annual Meeting. (San Diego, USA)	2014年10月19日	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Clinical application of an anion exchange HPLC column that distinguishes DNA methylation status.	Miyake K, Yamada Y, Yotani T, Kubota. T.	The American society of Human Genetics 64nd Annual Meeting. (San Diego,USA)	2014年10月20日	国外
Implementation of High-Volume Genomic Analyses by Microfluidics/microchip Technologies: Towards Integrative Medical Sciences for Preventive Medicine.	Ohara O	ICEP2014 Toyama	2014年4月24日	国内
What is "Next-Generation DNA Sequencing"for ?	小原收	「最先端研究セミナー(リエゾンラボ研究会)」熊本大学	2014年5月7日	国内
ゲノミクスにおけるインペーションとイノベーション.	小原收	第18回分子複合医薬研究会	2014年7月4日	国内
IgGサブクラス欠損を示したI型高IgE症候群の1例.	金子英雄、大西秀典、川本典生、加藤善一郎、船戸道徳、小田紘嗣、小原收、深尾敏幸	第8回日本免疫不全症研究会	2015年1月24日	国内
ヒト遺伝性疾患の構造バイオインフォマティクス.	土方敦司、小原收	第86回日本遺伝学学会	2014年9月19日	国内
本邦におけるICF症候群7例の検討.	釜江智佳子、加藤環、本間健一、小原收、今井耕輔、久保田健夫、野々山恵章	日本小児科学会	2014年4月11日	国内
臨床研究のための疾患遺伝子解析パイプラインの構築.	小原收	第56回日本人類遺伝学会	2014年11月20日	国内
間質性肺野病変で発症しDermatopathic Lymphadenitisと診断された慢性肉芽腫症の男児例.	鬼頭敏幸、山口悦郎、藤井公人、高橋恵美子、小田紘嗣、小原收、金兼弘和	第56回日本小児血液・がん学会学術集会・第12回日本小児がん看護学術集会	2014年11月28日	国内
神経症状と免疫不全を呈した9症例に対する全エクソン解析	金子節子、高木正稔、今井耕輔、森尾友宏、水谷修紀.	第117回日本小児科学会学術集会(名古屋)	2014年4月11日-13日	国内
毛細血管拡張性運動失調症の神経症状に対する少量ベタメタゾン療法～第2報～.	長谷川節子、熊田聡子、高木正稔、白井育子、高橋孝治、野村敏大、鹿島田彩子、長谷川毅、細川卓利、植松真、富士根明雄、菅原祐之、林雅晴.	第56回日本小児神経学会学術集会(浜松)	2014年5月29日-31日	国内
CD40LG and SIL1 mutations associated with neurodegeneration and hypogammaglobulinemia.	Hasegawa S, Takagi M, Sunagawa Y, Imai K, Morio T, Mizutani S.	第56回日本小児神経学会学術集会(浜松)	2014年5月29日-31日	国内
Whole-exome sequence analysis of Ataxia-Telangiectasia like phenotype.	Takagi M	Ataxia Telangiectasia Clinical Research Conference 2014 12th (Nijmegen,Holland)	Nov.12-15 2014	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Hematopoietic stem cell transplantation from an alternative donor for childhood aplastic anemia: HLA haploidentical family donor vs HLA mismatched unrelated donor.	Takahashi Y	40th Annual Meeting of the EBMT. (Milano, Italia)	Apr. 9, 2014	国外
Central Review of morphology in childhood aplastic anemia and myelodysplastic syndrome in Japan-summary of 1,000 cases.	Hama A	25th Annual Meeting of the International BFM Study Group. Clarion Congress Hotel Czech(Praha)	Apr. 26, 2014	国外
Role of Immunosuppressive therapy in treatment of Aplastic Anemia.	Kojima S	Role of rATG in treatment of AA. Educational Meeting : Parkroyal on Pickering, Singapore.(Singapore)	Apr. 26, 2014	国外
KIR Ligand Incompatible Cord Blood Transplantation for High Risk Neuroblastoma as a Salvage Treatment of Allogeneic NK Cell Based Immunotherapy.(Poster)	Takahashi Y	2014 ANR(Advances in Neuroblastoma Research) Cologne(Germany)	May.13, 2014	国外
Aplastic Anemia : Therapeutic updated in HSCT.	Kojima S	International Forum on Bone Marrow Failure. Tianjin(China)	Aug.16, 2013	国外
CD20-negative Epstein-Barr Virus-Associated Post-transplant Lymphoproliferative Disease.	Muramatsu H, Takahashi Y, Nishikawa E, Sekiya Y, Kawashima N, Okuno Y, Narita A, Doisaki S, Irie M, Hama A, Kojima S.	The 19th congress of APBMT. Hangzhou(China)	Oct.16, 2014	国外
The Clinical and Genetic Features of Dyskeratosis Congenita, Cryptic Dyskeratosis Congenita, and Hoyeraal-Hreidarsson Syndrome in Japan.	Yamaguchi H, Sakaguchi H, Yoshida K, Yabe M, Yabe H, Okuno Y, Muramatsu H, Yui S, Inokuchi, K, Ito E, Ogawa S, Kojima S.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.6 2014	国外
Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients with Refractory Cytopenia of Childhood.	Hasegawa D, Hirabayashi S, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Hama A, Kojima S, Ito M, Manabe A.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.6 2014	国外
Central Morphology Review of Childhood Bone Marrow Failure in Japan.	Hama A, Atsushi M, Hasegawa D, Nozawa K, Okuno Y, Irie, M, Muramatsu H, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.6 2014.	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) Can be Categorized By Ancestral Mutational Events.	Patel B, Huang D, Thota S, Przychodzen P, Sakaguchi H, Kojima S, Ogawa S, Sekeres M A, Makishima H, Jaroslaw P. Maciejewski.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.6 2014	国外
Elevated Red Cell Reduced Glutathione Is a Novel Biomarker of Diamond-Blackfan Anemia.	Utsugisawa T, Uchiyama T, Ogura H, Aoki T, Isao Hamaguchi I, Ishiguro A, Ohara A, Kojima S, Ohga S, Ito E, Kanno H.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.6 2014	国外
Outcomes of Stem Cell Transplantation with Fludarabine and Melphalan Conditioning for Children with Acquired Bone Marrow Failure: A Nationwide Retrospective Study.	Yoshida N, Yabe H, Kudo K, Kobayashi R, Yabe M, Inoue M, Miki M, Sakamaki H, Kato K, Kawa K, Suzuki R, Watanabe K, Kojima S	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.7 2014	国外
Whole-Exome Sequencing Reveals a Paucity of Somatic Gene Mutations in Aplastic Anemia and Refractory Cytopenia of Childhood.	Okuno U, Atsushi N, Muramatsu H, Yoshida K, Hama A, Wang X, Xu Y, Kawashima N, Sakaguchi H, Doisaki S, Takahashi Y, Shiraishi, Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.8 2014	国外
Predicting Response to Immunosuppressive Therapy By the Combination of Minor Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Clones and Lymphocyte Telomere Length in Children with Aplastic Anemia.	Narita A, Sekiya Y, Sakaguchi H, Nishio N, Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida N, Wang X, Xu Y, Kawashima N, Doisaki S, MD1*, Kamei M, Irie M, Hama A, Takahashi Y, Kojima S.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.8 2014	国外
Diagnostic Efficacy of Whole-Exome Sequencing in 250 Patients with Congenital Bone Marrow Failure.	Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Doisaki S, Hama A, Wang X, Narita A, Kawashima N, Xu Y, Sakaguchi H, Takahashi Y, Sanada M, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.8 2014	国外
Generation of Cell Lines Harboring SETBP1 Mutations By the Crispr/Cas9 System.	Kawshima N, Okuno Y, Sekiya Y, Wang X, Xu Y, Narita, Doisaki S, Kamei M, Muramatsu H, Irie M, Hama A, Takahashi Y, Kojima S.	56th ASH Annual Meeting. San Francisco. (USA)	Dec.8 2014	国外
免疫不全症・異常症におけるリンパ球亜群解析	森尾友宏	ヒューマンイムノロジーフォーラム(京都)	2014年12月13日	国内
感染防御におけるサイトカインの働き(教育講演)	森尾友宏	第46回日本小児感染症学会総会・学術集会(東京)	2014年10月18日	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
感染症の制御を目指した病原体と宿主へのアプローチ:過去から未来へ	森尾友宏	平成26年度第6回茨城県小児科医学会学術講演会(土浦)	2014年10月16日	国内
原発性免疫不全症からみる Common Disease: 病態解析及び治療の最近の進歩	森尾友宏	第42回日本臨床免疫学会総会(東京)	2014年9月25日	国内
免疫応答の遮断により惹起される感染症:背景の理解から臨床へ(招待講演)	森尾友宏	第6回KOGS小児リウマチ研究会(博多)	2014年5月31日	国内
Overview2 ヒトリンパ球解析の現状と展望(シンポジウム・ヒト免疫とリウマチ性疾患)	森尾友宏	日本リウマチ学会総会(東京)	2014年4月26日	国内
アレルギー、自己免疫、自己炎症疾患治療薬開発に向けたIL-18複合体の構造解析.	木村豪、堤尚孝、有田恭平、有吉真理子、大西秀典、白川昌宏、近藤直実、朽尾豪人、加藤善一郎.	第117回日本小児科学会学術集会	2014年4月11日	国内
Structural basis for the receptor recognitions of interleukin-18.	Hidenori Ohnishi, Naotaka Tsutsumi, Takeshi Kimura, Naomi Kondo, Masahiro Shirakawa, Hidehito Tochio, and Zenichiro Kato.	東アジア・アレルギーシンポジウム2014(第26回日本アレルギー学会春期臨床大会)	2014年5月11日	国内
免疫不全症を伴う先天性色素失調症の1女児例.	大西秀典、川本典生、深尾敏幸、加藤善一郎、岸本由佳、小谷野薫、川本昌平.	第46回日本小児感染症学会	2014年10月18日	国内
アレルギー、自己免疫、自己炎症疾患治療薬開発に向けたIL-18受容体高次複合体の構造解析.	木村豪、堤尚孝、有田恭平、有吉真理子、大西秀典、白川昌宏、近藤直実、朽尾豪人、加藤善一郎.	第51回日本小児アレルギー学会	2014年11月9日	国内
Whole exome sequencing reveals atypical phenotype of X-linked lymphoproliferative syndrome.	Kanegane H	A symposium for researchers and clinicians on XLP WAS.London(U.K.)	Nov.3-4 2014	国外
Inflammatory bowel disease in Japanese patients with xiap deficiency.	Nishida N, Yang X, Hoshino A, Kanegane H.	16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies. Prague(Czech)	Oct.29-Nov.1 2014	国外
XLP (X-Linked Lymphoproliferative Syndrome) and EB-Virus infection.	Kanegane H	PAS/ASPR Joint Meeting. Vancouver. (Canada)	May 3-6 2014	国外
Female patient with X-linked lymphoproliferative syndrome type 2 caused by extremely skewed inactivation of X-chromosome.	Yang X, Kunitsu T, Ikeda Y, Taga T, Wada T, Yachie A, Yasumi T, Heike T, Kanegane H.	PAS/ASPR Joint Meeting. Vancouver. (Canada)	May 3-6 2014	国外
原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植	今井耕輔.	第10回PBC研究会. 東京	2014年10月7日	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
皮下注用免疫グロブリン製剤ハイゼントラによる免疫グロブリン補充療法	今井耕輔	第56回日本小児血液・がん学会学術集会 ランチョンセミナー、岡山	2014年11月28日	国内
皮下注ガンマグロブリン療法について	今井耕輔	第5回関東甲越免疫不全症研究会.東京	2014年9月21日	国内
Hematopoietic stem cell transplantations for severe chronic mucocutaneous candidiasis due to gain of function mutations in STAT1.	Imai K, Okawa T, Miyawaki R, Takashima T, Mitsui N, Aoki Y, Tomizawa D, Kajiwara M, Ozaki Y, Imai T, Wada T, Okada S, Morio T,	ESID/EBMT Inborn Errors Working Party Conference. Munich, Germany.	2014.Oct.18	国外
Hematopoietic stem cell transplantation for the patients with activated PI3K-delta syndrome.	Imai K, Tsujita Y, Mitsui-Sekinaka K, Mitsui N, Takashima T, Okano T, Aoki Y, Kimoto F, Inoue M, Iwasaki F, Kaneko T, Waragai T, Sano H, Kikuta A, Morio T, Nonoyama S	16th Biennial Meeting of the European society for immunodeficiencies	2014.Oct.30	国外
Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency in Japan: 1974-2010.	Imai K, Horikoshi Y, Kato K, Yabe H, Nonoyama S, Morio T.	4th annual scientific workshop of primary immunodeficiency treatment consortium (PIDTC). Seattle,	2014.May.3	国外
Safety, Tolerability, and Efficacy of Hizentra In Japanese Patients With Primary Immunodeficiency Over 48 Weeks.	Imai K, Kanegane H, Yamada M, Takada H, Ariga T, Kobayashi M, Rojavin M, Bexon M, Nonoyama S, Hara T, Miyawaki T.	2014 Annual meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. San Diego.	2014.Mar.2	国外
Health-Related Quality Of Life Of Japanese Patients With Primary Immunodeficiency Diseases Receiving IgPro20, a 20% Liquid Subcutaneous Immunoglobulin (Hizentra).	Kanegane H, Imai K, Yamada M, Takada H, Ariga T, Igarashi A, Tsutani K, Bexon M, Rojavin M, Kobayashi M, Lawo JP, Zbrozek A, Nonoyama S, Hara T, Miyawaki T.	2014 Annual meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. San Diego	2014.Mar.2	国外
Ras関連ALPS様疾患(RALD)新規治療法開拓への展望	高木 正稔(東京医科歯科大学 大学院発生発達病態学), 宮脇 零士, 小林 千佳, 青木 由貴, 富澤 大輔, 今井 耕輔, 森尾 友宏, 水谷 修紀.	第117回日本小児科学会学術集会	2014年4月11日	国内
Wiskott-Aldrich syndromeに対するTPO受容体作動薬の使用経験	小林千佳、今井耕輔、松本和明、青木由貴、富澤大輔、高木正稔、森尾友宏、水谷修紀、古市嘉行、犬飼岳史	ITP研究会.東京	2014年5月2日	国内
Fludarabine+Busulfanによる前処置を用いた重症先天性好中球減少症に対する造血幹細胞移植	宮本智史, 足洗美穂, 岡野翼, 小林千佳, 宮脇零士, 青木由貴, 富澤大輔, 高木正稔, 梶原道子, 今井耕輔, 森尾友宏	第22回食細胞機能異常症研究会. 東京	2014年12月13日	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
再生不良性貧血移植後の汎血球減少において認められたCD177 (HNA-2) に対する抗好中球抗体	岡本浩之、和田泰三、村岡正裕、榊原康久、東馬智子、谷内江昭宏、宮本智史、青木由貴、富澤大輔、今井耕輔、森尾友宏	第5回関東甲越免疫不全症研究会、東京	2014年9月21日	国内
重症先天性好中球減少症(ELANE変異)に対して同種臍帯血移植を施行した2例	小林千佳、宮脇零士、青木由貴、富澤大輔、今井耕輔、高木正稔、梶原道子、森尾友宏、水谷修紀	第36回日本造血細胞移植学会総会、沖縄	2014年3月7日	国内
非結核性抗酸菌感染後のNEMO異常症に対して非血縁者間骨髓移植を施行した1例	岡野翼、奥津美夏、宮脇零士、高島健浩、青木由貴、富澤大輔、高木正稔、梶原道子、今井耕輔、水谷修紀、森尾友宏	第128回小児血液腫瘍免疫懇話会、東京	2014年5月23日	国内
炎症性腸疾患とMycobacterium avium感染症を合併したNEMO異常症に対する非血縁者間骨髓移植	岡野翼、今井耕輔、宮脇零士、奥津美夏、高島健浩、青木由貴、富澤大輔、高木正稔、梶原道子、水谷修紀、森尾友宏	第56回小児血液・がん学会、岡山	2014年11月28日	国内
Molecular pathogenesis of hyper IgE syndrome.	Yoshiyuki Minegishi	The third Bizan Immunology symposium, Tokushima	Feb 13-14, 2014	国内
A molecular mechanism underlying atopic dermatitis in hyper-IgE syndrome	Saito M, Karasuyama H, Minegishi Y	American Academy of Allergy Asthma Immunology, San Diego, USA	Feb28-March 4th, 2014	国外
Analysis of the mechanisms of the susceptibility to staphylococcus infection in a mouse model of Hyper-IgE syndrome.	Wada T, Saito M, Nishikawa Y, Minegishi Y	The 43rd Annual Meeting of the Japanese Society of Immunology, Kyoto	2014. 12.10-12.12	国内
高IgE症候群の病因と病態の解明	峯岸克行	第10回京都臨床アレルギー研究会	2014年2月19日	国内
高IgE症候群の病因と病態の解明	峯岸克行	第21回日本免疫毒性学会学術年会、徳島文理大学・国際会議場 教育講演	2014年9月11日	国内
ヒト遺伝性アレルギー疾患「高IgE症候群」の発症機構の解明とその制御	峯岸克行	第3回CREST免疫機構領域シンポジウム、東京医科歯科大学大講堂	2014年10月8日	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
RORγt-specific transcriptional interactomic inhibition suppresses autoimmunity associated with TH17 cells.	Park T, Park S, Cho J, Moon J, Kim N, Park K, Seong RH, Lee S, Morio T, Bothwell AL, Lee S.	Proc Natl Acad Sci USA. in press	2015	国外
Hematopoietic Stem Cell Transplantation for X-Linked Thrombocytopenia With Mutations in the WAS gene.	Oshima K, Imai K, Albert MH, Bittner TC, Strauss G, Filipovich AH, Morio T, Kapoor N, Dalal J, Schultz KR, Casper JT, Notarangelo LD, Ochs HD, Nonoyama S.	J Clin Immunol. in press	2015	国外
X-Linked Agammaglobulinemia Associated with B-Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia.	Hoshino A, Okuno Y, Migita M, Ban H, Yang X, Kiyokawa N, Adachi Y, Kojima S, Ohara O, Kanegane H.	J Clin Immunol. In press	2015	国外
Maternal restraint stress during pregnancy in mice induces 11β-HSD1-associated metabolic changes in the livers of the offspring.	Maeyama H, Hirasawa T, Tahara Y, Obata C, Kasai H, Moriishi K, Mochizuki K, Kubota T.	J DOHaD in press	2015	国外
Understanding the epigenetics of neurodevelopmental disorders and DOHaD.	Kubota T, Miyake K, Hariya M, Mochizuki K.	J DOHaD in press	2015	国外
Pluripotent cell models of Fanconi anemia identify the early pathological defect in human hemoangiogenic progenitors.	Suzuki N, Niwa A, Yabe M, Hira A, Okada C, Amano N, Watanabe A, Watanabe K, Heike T, Takata M, Nakahata T, Saito M.	Stem Cells Translational Medicine. in press.	2015	国外
Mutations in Bruton's tyrosine kinase impair IgA responses.	Mitsuiki N, Yang X, Bartol SJ, Grosserichter-Wagener C, Kosaka Y, Takada H, Imai K, Kanegane H, Mizutani S, van der Burg M, van Zelm MC, Ohara O, Morio T.	Int J Hematol. In press	2015	国外
Fusarium falciforme infection in a patient with chronic granulomatous disease.	Okura Y, Kawamura N, Okano M, Toita N, Takezak S, Yamada M, Kobayashi I, Ariga T.	Pediatr Int in press	2015	国外
Monocyte/macrophage-specific NADPH oxidase contributes to antimicrobial host defense in X-CGD.	Okura Y, Yamada M, Kobayashi I, Kuribayashi F, Ariga T.	J Clin Immunol in press	2015	国外
Enhanced chondrogenesis of iPS cells from neonatal-onset multisystem inflammatory disease occurs via the caspase-1-independent cAMP/PKA/CREB pathway.	Yokoyama K, Ikeya M, Umeda K, Oda H, Nodomi S, Nasu A, Matsumoto Y, Izawa K, Horigome K, Kusaka T, Tanaka T, Saito MK, Yasumi T, Nishikomori R, Ohara O, Nakayama N, Nakahata T, Heike T, Toguchida J.	Arthritis Rheumatol. 67:302-314.	2015	国外
Disease specificity of anti-tryptophan hydroxylase-1 and anti AIE-75 autoantibodies in APECED and IPEX syndrome.	Chida N, Kobayashi I, Takezaki S, Ueki M, Yamazaki Y, Garelli S, Scarpa R, Horikawa R, Yamada M, Betterle C, Notarangelo L, Ariga T.	Clinical Immunology 156(1):36-42.	2015	国外
Precise Correction of the Dystrophin Gene in Duchenne Muscular Dystrophy Patient Induced Pluripotent Stem Cells by TALEN and CRISPR-Cas9.	Li HL, Fujimoto N, Sasakawa N, Shirai S, Ohkame T, Sakuma T, Tanaka M, Amano N, Watabnabe A, Sakurai H, Yamamoto T, Yamanaka S and Hotta A.	Stem Cell Reports. 4:143-154.	2015	国外

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した 時期	国内・外の 別
Aldehyde dehydrogenase-2 polymorphism contributes to the progression of bone marrow failure in children with idiopathic aplastic anaemia.	Kawashima N, Narita A, Wang X, Xu Y, Sakaguchi H, Doisaki S, Muramatsu H, Hama A, Nakanishi K, Takahashi Y, Kojima S.	Br J Haematol. 168(3):460-3.	2015	国外
Cytotoxic T Lymphocytes Block Tumor Growth Both by Lytic Activity and IFN γ -Dependent Cell-Cycle Arrest.	Matsushita H, Hosoi A, Ueha S, Abe J, Fujieda N, Tomura M, Maekawa R, Matsushima K, Ohara O, Kakimi K.	Cancer Immunol Res. 3(1):26-36.	2015	国外
原発性免疫不全症の原因遺伝子探索の新展開	峯岸克行	医学のあゆみ 第1土曜特集 ヒト免疫学の 新機軸 252, 5-9	2015	国内
高IgE症候群	峯岸克行	臨床免疫アレルギー科 (印刷中)	2015	国内
Efficacy and Safety of IgPro20, a Subcutaneous Immunoglobulin, in Japanese Patients with Primary Immunodeficiency Diseases.	Kanegane H, Imai K, Yamada M, Takada H, Ariga T, Bexon M, Rojavin M, Hu W, Kobayashi M, Lawo JP, Nonoyama S, Hara T, Miyawaki T.	J Clin Immunol. 34(2):204-11	2014	国外
Analysis of somatic hypermutations in the IgM switch region in human B cells	Horiuchi K, Imai K, Mitsui-Sekinaka K, Yeh TW, Ochs HD, Durandy A, Nonoyama S.	J Allergy Clin Immunol. 134(2):411-9.	2014	国外
Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency.	Waleed Al-Herz, Aziz Bousfiha, Jean-Laurent Casanova, Talal Chatila, Mary Ellen Conley, Charlotte Cunningham-Rundles, Amos Etzioni 8, Jose Luis Franco, H. Bobby Gaspar, Steven M. Holland, Christoph Klein, Shigeaki Nonoyama, Hans D. Ochs, Erik Oksenhendler, Capucine Picard, Jennifer M. Puck, Kate Sullivan and Mimi L. K.Tang.	Front Immunol. 22;5:162.	2014	国外
Cord blood transplantation is associated with rapid B cell neogenesis compared with bone marrow transplantation.	Nakatani K, Imai K, Shigeno M, Sato H, Tezuka M, Okawa T, Mitsui N, Isoda T, Tomizawa D, Takagi M, Nagasawa M, Kajiwara M, Yamamoto M, Arai A, Miura O, Kamae C, Nakagawa N, Homma K, Nonoyama S, Mizutani S, Morio T.	Bone Marrow Transplantation, 49;1155-1161	2014	国外
Genetic correction of HAX1 in induced pluripotent stem cells from a patient with severe congenital neutropenia improves defective granulopoiesis.	Morishima T, Watanabe K, Niwa A, Hirai H, Saida S, Tanaka T, Kato I, Umeda K, Hiramatsu H, Saito MK, Matsubara K, Adachi S, Kobayashi M, Nakahata T, Heike T.	Haematologica. 99(1):19-27.	2014	国外
The clinical utility of genetic testing for t(8;16)(p11;p13) in congenital acute myeloid leukemia.	Daifu T, Kato I, Kozuki K, Umeda K, Hiramatsu H, Watanabe K, Kamiya I, Taki T, Nakahata T, Heike T, Adachi S.	J Pediatr Hematol Oncol. 36(5):e325-7.	2014	国外

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した 時期	国内・外の 別
Clinical characteristics and treatment outcome in 65 cases with refractory cytopenia of childhood defined according to the WHO 2008 classification.	Hasegawa D, Chen X, Hirabayashi S, Ishida Y, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Hama A, Kojima S, Ito M, Nakahata T, Manabe A.	Br J Haematol. 166(5):758-66.	2014	国外
Clinical characteristics of 15 children with juvenile myelomonocytic 1 leukemia who developed blast crisis: MDS Committee of Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology (JSPHO).	Honda Y, Tsuchida M, Zaike Y, Masunaga A, Yoshimi A, Kojima S, Ito M, Kikuchi A, Nakahata T, Manabe A.	Br J Haematol. 165(5):682-7.	2014	国外
Peripheral blood lymphocyte telomere length as a predictor of response to immunosuppressive therapy in childhood aplastic anemia.	Sakaguchi H, Nishio N, Hama A, Kawashima N, Wang X, Narita A, Doisaki S, Xu Y, Muramatsu H, Yoshida N, Takahashi Y, Kudo K, Moritake H, Nakamura K, Kobayashi R, Ito E, Yabe H, Ohga S, Ohara A, Kojima S.	Haematologica 99:1312-6.	2014	国外
Multicolor staining of globin subtypes reveals impaired globin switching during erythropoiesis in human pluripotent stem cells.	Ochi K, Takayama N, Hirose S, Nakahata T, Nakauchi H, Eto K.	Stem Cells Transl Med. 3(7):792-800.	2014	国外
In vitro expansion of CD34+CD38- cells under stimulation with hematopoietic growth factors on AGM-S3 cells in juvenile myelomonocytic leukemia.	Sakashita K, Kato I, Daifu T, Saida S, Hiramatsu H, Nishinaka Y, Ebihara Y, Feng M, Matsuda K, Saito S, Hirabayashi K, Kurata T, Le U, Nakazawa Y, Tsuji K, Heike T, Nakahata T, Koike K.	Leukemia DOI: 0.1038/leu.2014.239 in press	2014	国外
Derivation of mesenchymal stromal cells from pluripotent stem cells through a neural crest lineage using small molecule compounds with defined media.	Fukuta M, Nakai Y, Kirino K, Nakagawa M, Sekiguchi K, Nagata S, Matsumoto Y, Yamamoto T, Umeda K, Heike T, Okumura N, Koizumi N, Sato T, Nakahata T, Saito M, Otsuka T, Kinoshita S, Ueno M, Ikeya M, Toguchida J.	Plos One. 9(12):e112291.	2014	国外
Cytogenetics and clinical features of pediatric myelodysplastic syndrome in Japan.	Moriwaki K, Manabe A, Taketani T, Kikuchi A, Nakahata T, Hayashi Y.	Int. J. Hematol. 100:478-484.	2014	国外
Proposed strategy for the use of high-dose chemotherapy with stem cell rescue and intrathecal topotecan without whole-brain irradiation for infantile classic medulloblastoma.	Yamada A, Moritake H, Kamimura S, Yamashita S, Takeshima H, Nunoi H.	Pediatr Blood Cancer. 61(12): 2316-8.	2014	国外
Clinical characteristics and genetic analysis of childhood acute lymphoblastic leukemia with hemophagocytic lymphohistiocytosis: a Japanese retrospective study by the Kyushu-Yamaguchi Children's Cancer Study Group.	Moritake H, Kamimura S, Nunoi H, Nakayama H, Suminoe A, Inada H, Inagaki J, Yanai F, Okamoto Y, Shinkoda Y, Shimomura M, Itonaga N, Hotta N, Hidaka Y, Ohara O, Yanagimachi M, Nakajima N, Okamura J, Kawano Y.	Int J Hematol. Jul;100(1):70-8.	2014	国外

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した 時期	国内・外の 別
Nephrotic syndrome complicated by idiopathic central diabetes insipidus.	Konomoto T, Tanaka E, Imamura H, Orita M, Sawada H, Nunoi H.	Pediatr Nephrol. 29(5):927-30.	2014	国外
Real-time single-cell imaging of protein secretion.	Shirasaki Y, Yamagishi M, Suzuki N, Izawa K, Nakahara A, Mizuno J, Shoji S, Heike T, Harada Y, Nishikomori R, Ohara O.	Sci Rep. 4:4736.	2014	国外
BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies.	Marciano BE, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z, Ikinogullari A, Reda SM, Gennery A, Thon V, Espinosa-Rosales F, Al-Herz W, Porras O, Shcherbina A, Szafarska A, Kiliç Ş, Franco JL, Gómez Raccio AC, Roxo P Jr, Esteves I, Galal N, Grumach AS, Al-Tamemi S, Yildiran A, Orellana JC, Yamada M, Morio T, Liberatore D, Ohtsuka Y, Lau YL, Nishikomori R, Torres-Lozano C, Mazzucchelli JT, Vilela MM, Tavares FS, Cunha L, Pinto JA, Espinosa-Padilla SE, Hernandez-Nieto L, Elfeky RA, Ariga T, Toshio H, Dogu F, Cipe F, Formankova R, Nuñez-Nuñez ME, Bezrodnik L, Marques JG, Pereira MI, Listello V, Slatter MA, Nademi Z, Kowalczyk D, Fleisher TA, Davies G, Neven B, Rosenzweig SD.	J Allergy Clin Immunol. 133:1134-41.	2014	国外
Aicardi-Goutières syndrome is caused by IFIH1 mutations.	Oda H, Nakagawa K, Abe J, Awaya T, Funabiki M, Hijikata A, Nishikomori R, Funatsuka M, Ohshima Y, Sugawara Y, Yasumi T, Kato H, Shirai T, Ohara O, Fujita T, Heike T.	Am J Hum Genet. 95:121-5.	2014	国外
Munc13-4 deficiency with CD5 downregulation on activated CD8+ T cells.	Wada T, Yasumi T, Toma T, Hori M, Maeda S, Umeda K, Heike T, Adachi S, Usami I, Yachie A.	Pediatr Int. 56:605-8.	2014	国外
The open conformation of WASP regulates its nuclear localization and gene transcription in myeloid cells.	Looi CY, Sasahara Y, Watanabe Y, Uchiyama T, Kumaki S, Kure S, Tsuchiya S, et al.	Int Immunol. 26(6): 341-352.	2014	国外
Identification of acquired mutations by whole-genome sequencing in a patient with germline GATA-2 mutation evolving into myelodysplasia and acute leukaemia.	Fujiwara T, Fukuhara N, Funayama R, Nariai N, Kamata M, Onishi Y, Sasahara Y, Harigae H, et al.	Ann Hematol. 93(9):1515-1522.	2014	国外
Binding of WASP/N-WASP interacting protein WIP to actin regulates focal adhesion assembly and adhesion.	Ramesh N, Massaad MJ, Kumar L, Suresh K, Sasahara Y, Anton I, Bhasin M, Geha RS, et al.	Mol Cell Biol 34(14):2600-2610.	2014	国外