

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09261

研究課題名(和文)先天性腎尿路奇形(CAKUT)の新規原因遺伝子の同定とiPS細胞による病態解明

研究課題名(英文) Identification of new causative gene for congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) and elucidation for pathology of CAKUT by iPS cells

研究代表者

森貞 直哉 (Morisada, Naoya)

神戸大学・医学研究科・客員准教授

研究者番号：00389446

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：先天性腎尿路異常(CAKUT)は腎尿路系の先天的形態異常の総称である。CAKUTは慢性腎疾患(CKD)の原因として重要であるが、その詳しい原因は不明である。本研究は本邦CAKUTの遺伝学的背景を明らかにするとともに、新規原因遺伝子を探索してiPS細胞で病態解明を行なうことを目的とした。次世代シーケンサー等を用いて研究全期間で531家系の解析を行ない、185家系の原因遺伝子を同定した。その中にはネフロン癆や多発性嚢胞腎も含まれており、遺伝学的診断が極めて有用であると考えられた。しかしながら新規候補遺伝子の同定には至らず、CAKUT関連iPS細胞の樹立は行えなかった。

研究成果の概要(英文)：Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) is an important disease as a cause of chronic kidney disease (CKD), but its detailed cause is still unknown. The purpose of this study was to clarify the genetic background of CAKUT in Japan, and to reveal new causative genes of CAKUT and perform gene functional analysis using iPS cells. We analyzed 531 families with CAKUT, nephronophthisis (NPHP) or polycystic kidneys (PKD), which are clinically similar disorder with CAKUT, in the whole research period using next generation sequencing. We identified causative genes in 185 families. The diagnoses in some patients were changed from CAKUT to NPHP or PKD after genetic analysis, so genetic diagnosis was extremely useful. However, no new candidate gene could be identified in this study, and CAKUT related iPS cells could not be established.

研究分野：臨床遺伝学

キーワード：CAKUT 小児CKD

1. 研究開始当初の背景

先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT) は水腎症や腎低異形成、膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux, VUR) などの腎尿路系の先天性形態異常の総称で、約 500 出生に 1 人にみられる高頻度な先天異常疾患である。CAKUT は小児の慢性腎臓病 (chronic kidney disease, CKD) の最大の原因疾患で、また成人期 CKD においても重要な位置を占めている。しかし CAKUT の詳しい原因は不明であり、その病態解明が急務となっていた。

CAKUT は 家族集積性がみられること、CHARGE 症候群や Sotos 症候群など極めて多くの単一遺伝子変異による先天異常 (多発奇形) 症候群に合併すること、1/3 以上の染色体異常例に合併すること、さらに各種遺伝子改変モデルマウスで CAKUT の発生が報告されていることから、CAKUT の原因として遺伝学的要因が非常に重要とされている。しかし米国からの報告でも、CAKUT 患者がいる 650 家系に対して 17 種の主な CAKUT 原因遺伝子解析を施行しても、遺伝子変異が検出されたのはわずかに 6.3% であったとのことであった (Hwang et al, *Kidney Int* 2014)。したがって、未だ同定されていない多数の CAKUT 原因遺伝子が存在すると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は本邦の CAKUT 症例の遺伝学的背景を明らかにすることである。そのためには多数の検体を解析すること、CAKUT と混同しやすい疾患を含めて包括的に遺伝子解析することが重要であると考えた。新規候補遺伝子が見つかった場合にはその機能解析を、iPS 細胞などを使用して行なうこととした。

3. 研究の方法

(1) CAKUT 患者検体の集積

新規遺伝子の同定には多数の患者検体が必要である。神戸大学医学部附属病院、国立成育医療研究センター、兵庫県立こども病院、大阪母子医療センターをはじめとする全国の医療機関から 500 症例を集積することを目標とした。

CAKUT は上述のように腎低異形成や水腎症、VUR などを包含するが、いずれも検尿異常に乏しいためネフロン癆 (nephronophthisis related ciliopathy, NPHP-RC) と混同することがある。また時に腎嚢胞をともなう場合もある。そのため、NPHP-RC や多発性嚢胞腎 (polycystic kidney disease, PKD)、髄質嚢胞腎 (あるいは常染色体優性間質性腎疾患、autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease, ADTKD) を含めた包括的な遺伝子解析を施行することとした。

(2) CAKUT 患者検体の遺伝子解析と新規遺伝子の同定

CAKUT では多数の原因遺伝子が報告されている。臨床症状も非特異的であり、解析には次世代シーケンサー (next generation sequencing, NGS) を用いた。また知的障害を伴う先天異常症候群に合併した CAKUT 症例ではアレイ CGH を使用した。NGS による解析では既知の CAKUT 原因遺伝子と新規遺伝子候補 (腎発生に関与するがヒト CAKUT での報告がないものなど) を含めた遺伝子解析パネル (下表: 解析パネルに包含した遺伝子の一覧) と、約 5,000 の遺伝子 (腎疾患以外にも神経や血液疾患なども) を包含した NGS 解析パネルを症例によって使い分けるとした。

ACE	BBS1	CEP41	DYNC2H1	GANAB	IFT80	LMNA	PDE6D	SIX1	TMEM107	WDRPCP
AGT	BBS2	CEP83	DZIP1L	GATA3	IFT81	LMX1B	PIBF1	SIX2	TMEM138	WDR19
AGTR1	BBS4	CEP104	EP300	GDNF	IFT122	LZTFL1	PKD1	SKS	TMEM216	WDR34
AGTR2	BBS5	CEP120	EVC	GLIS2	IFT140	MKKS	PKD2	SLIT2	TMEM231	WDR35
AHL1	BBS7	CEP164	EVC2	GLIS3	IFT172	MKS1	PKHD1	SOX17	TMEM237	WDR60
ALG9	BBS10	CEP290	EXOC4	GRIP1	INPP5E	MUC1	PTHD1	SPRY1	TNKB	WNT4
ALMS1	BBS12	CHD1L	EXOC8	GRLF1	INVS	NEK1	REN	SRGAP1	TRAF3IP1	WT1
ANKS3	CZCD3	CHD4	EYA1	HNF1B	IQCB1	NEK8	RET	TBC1D1	TRIM32	XPNPEP3
ANKS6	C3orf42	CHRM3	FAN1	HOMX13	ITGA8	NPHP1	ROBO2	TBC1D32	TSC1	ZNF423
ARL6	C21orf2	CITED1	FGF9	HPRT1	JAG1	NPHP3	RGLP1L	TBX1	TSC2	
ARL13B	CC202A	CSP1	FGF20	HVLS1	KAL1	NPHP4	SALL1	TBX18	TTBK2	
ATXN10	CCDC28B	CTDNEP1	FGFR2	ICK	KIAA0586	OFD1	SARS2	TCTN1	TTC8	
B9D1	CDCL5	DCDC2	FRAS1	IFN2	KIF7	PAX2	SCLT1	TCTN2	TTC21B	
B9D2	CENPF	DDX59	FREM1	IFT27	KIF14	PAX8	SODCAG8	TCTN3	UMOD	
BBIP1	CEP19	DSTYK	FREM2	IFT43	UFR	PBX1	SEC61A1	TMEM67	VANGL2	

(3) iPS 細胞の樹立と遺伝子機能および CAKUT 病態解析

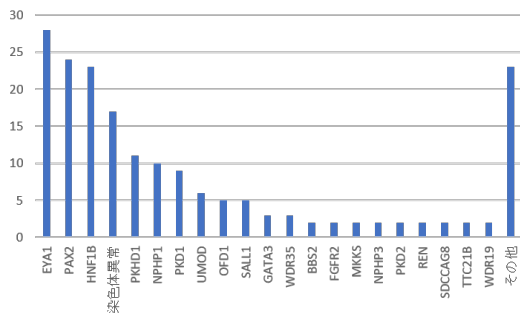
iPS 細胞からの腎三次元構造誘導プロトコルを応用した CAKUT 病態解析システムを構築し、病態解明を行うことを計画した。

4. 研究成果

2010 年から本研究申請までに 187 家系を解析し、その後 2017 年度末までに合計で 531 家系の遺伝子解析を施行した。そのうち 185 家系で原因遺伝子を同定した。同定率は 34.8% であった。同定された中には CAKUT の他、PKD や NPHP-RC、ADTKD など含まれていた (下表)。

腎疾患	家系数
CAKUT	94
NPHP-RC	37
PKD	25
ADTKD	9
Others	20

原因が同定された遺伝子のうち、最も多かったのは EYA1 で 28 家系であった (次ページ図)。EYA1 は指定難病である鰓耳腎症候群の原因遺伝子で、CAKUT に難聴と鰓原性異常をともなうが知的障害はない疾患である。EYA1 以外にも SIX1 や SALL1 変異による鰓耳腎症候群症例を同定しており、本邦の鰓耳腎症候群の遺伝学的背景を明らかにすることができた (Unzaki A, Morisada N et al. *J Hum Genet.* 63, 2018, 647-656)。



次に多いのが *PAX2* (24 家系)、*HNF1B* (23 家系) であった。*PAX2* は腎コロボーマ症候群の原因遺伝子と知られているが時にコロボーマをともしない場合があり、いわゆる non-syndromic CAKUT (腎外症状がない CAKUT) の原因遺伝子としてきわめて重要である。*HNF1B* は Maturity-onset diabetes of the young (MODY) 5 (若年発症成人型糖尿病 5 型) の原因として知られているがこちらも糖尿病をともしない場合があり、non-syndromic CAKUT の原因としてきわめて重要である。*HNF1B* を含む領域の染色体微細欠失 (17q11.2 欠失症候群) は *HNF1B* 点変異と極めて類似した症状をとるため臨床的な鑑別は困難とされている。われわれは NGS を用いたコピー数 (copy number variation, CNV) 解析システムを構築し、点変異例、*HNF1B* 遺伝子全欠失例ともに一度の解析で検出できるようにした (Nagano C, Nozu K, Morisada N et al. Clin Exp Nephrol. 2018)。

アレイ CGH などを用いた染色体分析では、染色体異常症例は 17 症例同定した。1 例は 5 歳の男児で、複数の臓器異常をもつ先天異常症候群であった。本児は 1q23-q24 に約 5.6Mb の欠失を認めた。本領域には *PBX1* を含んでいた。*PBX1* は近年同定された CAKUT 原因遺伝子で、本邦での報告例は極めて少ない。

常染色体劣性多発性嚢胞腎 (autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD) は小嚢胞をともしなう多発性嚢胞腎疾患で小児期から重篤な経過を認めることが多いが、時に成人期に同定されることもある (本研究では全部で 11 家系に *PKHD1* 変異を同定)。また NPHP-RC のうち最多の原因遺伝子とされている *NPHP1* (本研究では 10 家系で同定) は青年期早期に腎不全にいたるが、腎外症状や検尿異常がほとんどない。そのような場合、CAKUT と鑑別が困難な場合があり、臨床的に CAKUT と評価されて遺伝子解析を依頼され、最終的に ARPKD、NPHP-RC と診断が変更された例があった。遺伝子の異常による CAKUT の多くは常染色体優性遺伝疾患で、ARPKD、NPHP-RC は常染色体劣性遺伝疾患である。遺伝学的に診断を確定することは予後の推定だけでなく家系内での再発率の推定にもつながるので、遺伝子解析は極めて有用であると考えた。

なお本研究では新規候補遺伝子の同定には至らず、iPS 細胞の樹立は行なわなかった。現在の iPS 細胞による腎再生は糸球体や尿管の形態再現に有用であるが、CAKUT や NPHP-RC のような尿路系、間質系の異常の再現は現在のところ困難であり、今後の課題と考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文) (計 42 件)

1. Unzaki A, Morisada N, Nozu K, Ye MJ, Ito S, Matsunaga T, Ishikura K, Ina S, Nagatani K, Okamoto T, Inaba Y, Ito N, Igarashi T, Kanda S, Ito K, Omune K, Iwaki T, Ueno K, Yahata M, Ohtsuka Y, Nishi E, Takahashi N, Ishikawa T, Goto S, Okamoto N, Iijima K. Clinically diverse phenotypes and genotypes of patients with branchio-oto-renal syndrome. J Hum Genet. 査読あり, 63, 2018, 647-656. doi: 10.1038/s10038-018-0429-8. Epub 2018 Mar 2. PubMed PMID: 29500469.
2. Minamikawa S, Nozu K, Nozu Y, Yamamura T, Taniguchi-Ikeda M, Nakanishi K, Fujimura J, Horinouchi T, Shima Y, Nakanishi K, Hattori M, Kanda K, Tanaka R, Morisada N, Nagano C, Sakakibara N, Nagase H, Morioka I, Kaito H, Iijima K. Development of ultra-deep targeted RNA sequencing for analyzing X-chromosome inactivation in female Dent disease. J Hum Genet. 査読あり, 63, 2018, 589-595. doi: 10.1038/s10038-018-0415-1.
3. Nagano C, Nozu K, Morisada N, Yazawa M, Ichikawa D, Numasawa K, Kourakata H, Matsumura C, Tazoe S, Tanaka R, Yamamura T, Minamikawa S, Horinouchi T, Nakanishi K, Fujimura J, Sakakibara N, Nozu Y, Ye MJ, Kaito H, Iijima K. Detection of copy number variations by pair analysis using next-generation sequencing data in inherited kidney diseases. Clin Exp Nephrol. 査読あり、印刷中、2018. doi: 10.1007/s10157-018-1534-x.
4. Yamamura T, Nozu K, Fu XJ, Nozu Y, Ye MJ, Shono A, Yamanouchi S, Minamikawa S, Morisada N, Nakanishi K, Shima Y, Yoshikawa N, Ninchoji T, Morioka I, Kaito H, Iijima K. Natural History and Genotype-Phenotype Correlation in Female X-Linked Alport Syndrome. Kidney Int Rep. 査読あり, 2, 2017:850-855. doi: 10.1016/j.ekir.2017.04.011.
5. Tsuji Y, Nozu K, Sofue T, Hara S, Nakanishi K, Yamamura T, Minamikawa S, Nozu Y, Kaito H, Fujimura J, Horinouchi T, Morisada N, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, Matsuo M,

- Iijima K. Detection of a Splice Site Variant in a Patient with Glomerulopathy and Fibronectin Deposits. *Nephron*. 査読あり、138, 2018:166-171. doi: 10.1159/000484209.
6. Nakanishi K, Nozu K, Hiramoto R, Minamikawa S, Yamamura T, Fujimura J, Horinouchi T, Ninchoji T, Kaito H, Morisada N, Ishimori S, Nakanishi K, Morioka I, Awano H, Matsuo M, Iijima K. A comparison of splicing assays to detect an intronic variant of the OCRL gene in Lowe syndrome. *Eur J Med Genet*. 査読あり、60, 2017:631-634. doi: 10.1016/j.ejmg.2017.08.001.
 7. Yoshikawa T, Kamei K, Nagata H, Saida K, Sato M, Ogura M, Ito S, Miyazaki O, Urushihara M, Kondo S, Sugawara N, Ishizuka K, Hamasaki Y, Shishido S, Morisada N, Iijima K, Nagata M, Yoshioka T, Ogata K, Ishikura K. Diversity of renal phenotypes in patients with WDR19 mutations: Two case reports. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Jul;22(7):566-571. doi: 10.1111/nep.12996.
 8. Nozu K, Minamikawa S, Yamada S, Oka M, Yanagita M, Morisada N, Fujinaga S, Nagano C, Gotoh Y, Takahashi E, Morishita T, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Nakanishi K, Vorechovsky I, Iijima K. Characterization of contiguous gene deletions in COL4A6 and COL4A5 in Alport syndrome-diffuse leiomyomatosis. *J Hum Genet*. 査読あり、62, 2017:733-735. doi: 10.1038/jhg.2017.28.
 9. 森貞直哉、飯島一誠. 胎児・新生児と腎泌尿器疾患 遺伝性腎疾患と genetic approach, 腎臓内科・泌尿器科、査読なし、5, 2017: 367-371
 10. 森貞直哉、飯島一誠、【腎臓医が知っておきたい分子遺伝学の進歩】疾患編 CAKUT、腎と透析、査読なし、82, 2017: 402-406
 11. 森貞直哉、飯島一誠、【腎泌尿器科領域におけるゲノム医療】CAKUT、腎臓内科・泌尿器科、査読なし、5, 2017: 22-27
 12. Iwafuchi Y, Morioka T, Morita T, Yanagihara T, Oyama Y, Morisada N, Iijima K, Narita I. Diverse Renal Phenotypes Observed in a Single Family with a Genetic Mutation in Paired Box Protein 2. *Case Rep Nephrol Dial*. 査読あり、6, 2016:61-9. doi: 10.1159/000445679.
 13. Iijima T, Hoshino J, Mise K, Sumida K, Suwabe T, Hayami N, Ueno T, Takaichi K, Fujii T, Ohashi K, Morisada N, Iijima K, Ubara Y. Daughter and mother with orofacioidigital syndrome type 1 and glomerulocystic kidney disease. *Hum Pathol*. 査読あり、55, 2016:24-9. doi: 10.1016/j.humpath.2016.04.005.
 14. Yamamura T, Morisada N, Nozu K, Minamikawa S, Ishimori S, Toyoshima D, Ninchoji T, Yasui M, Taniguchi-Ikeda M, Morioka I, Nakanishi K, Nishio H, Iijima K. Rare renal ciliopathies in non-consanguineous families that were identified by targeted resequencing. *Clin Exp Nephrol*. 査読あり、21, 2017:136-142. doi: 10.1007/s10157-016-1256-x.
 15. Kanda S, Morisada N, Kaneko N, Yabuuchi T, Nawashiro Y, Tada N, Nishiyama K, Miyai T, Sugawara N, Ishizuka K, Chikamoto H, Akioka Y, Iijima K, Hattori M. New-onset diabetes after renal transplantation in a patient with a novel HNF1B mutation. *Pediatr Transplant*. 査読あり、20, 2016:467-71. doi: 10.1111/ptr.12690.
 16. 森貞直哉、飯島一誠、【多発性嚢胞腎-基礎と臨床のトピックス】臨床 遺伝カウンセリングの実際、腎と透析、査読なし、80(6): 855-858, 2016
 17. 森貞直哉、庄野 朱美、野津 寛大、叶 明娟、神田 祥一郎、井藤 奈央子、亀井 宏一、伊藤 秀一、山本 勝輔、里村 憲一、田中 亮二郎、西尾 久英、飯島 一誠、次世代シーケンサーを用いた先天性腎尿路奇形(CAKUT)の原因遺伝子解析、発達腎研究学会誌、査読なし、24(1) 13-15, 2016
 18. Matsunoshita N, Nozu K, Shono A, Nozu Y, Fu XJ, Morisada N, Kamiyoshi N, Ohtsubo H, Ninchoji T, Minamikawa S, Yamamura T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Shima Y, Kaito H, Iijima K. Differential diagnosis of Bartter syndrome, Gitelman syndrome, and pseudo-Bartter/Gitelman syndrome based on clinical characteristics. *Genet Med*. 査読あり、18, 2016:180-8. doi: 10.1038/gim.2015.56.
 19. Kuma A, Tamura M, Ishimatsu N, Miyamoto T, Serino R, Ishimori S, Morisada N, Iijima K, Yamada S, Takeuchi M, Abe H, Otsuji Y. A novel UMOD gene mutation associated with uromodulin-associated kidney disease in a young woman with moderate kidney dysfunction. *Intern Med*. 査読あり、54, 2015:631-5. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3151.
 20. 森貞直哉、飯島一誠、【小児疾患診療のための病態生理 2 改訂第5版】腎・泌尿器疾患 先天性腎尿路奇形(CAKUT)、小児内科、査読なし、47, 559-563, 2015
- 〔学会発表〕(計 47 件)
1. Naoya Morisada, Akemi Shono, Kandai Nozu, Ryojiro Tanaka, Kazumoto Iijima. Comprehensive analysis using target sequencing panel for congenital anomalies of the kidney and urinary tract and

- nephronophthisis in Japan. American society of Human Genetics 2017 2017.10.20, Orland (USA)
2. Yuko Fujii, Hiroshi Tamai, Akira Ashida, Hideki Matsumura, Akihiko Shirasu, Satoshi Yamazaki, Hyogo Nakakura, Naoya Morisada, Kazumoto Iijima, Motoshi Hattori. Clinical Diagnosis of Senior Loken Syndrome in a Patient with SDCCAG8 Mutation Genetically Diagnosed as Having Bardet-Biedle Syndrome. Kidney Week (American Society of Nephrology) 2017 2017.10.31, New Orleans (USA)
 3. 森貞直哉, 野津寛大, 飯島一誠, NPH・MCKDの遺伝子診断と病型, 第60回日本腎臓学会学術総会, 2017.5.26, 仙台国際センター(宮城県)
 4. 森貞直哉, 庄野朱美, 野津寛大, 忍頂寺毅史, 田中亮二郎, 飯島一誠, NGSターゲット遺伝子シークエンスパネルによるCAKUTおよびNPHの包括的原因遺伝子解析, 第60回日本腎臓学会学術総会, 2017.5.26, 仙台国際センター(宮城県)
 5. 森貞直哉, 庄野朱美, 野津寛大, 忍頂寺毅史, 叶明娟, 井藤奈央子, 神田祥一郎, 亀井宏一, 石倉健司, 伊藤秀一, 山本勝輔, 塚口裕康, 里村憲一, 田中亮二郎, 飯島一誠, NGSターゲット遺伝子シークエンスパネルによるCAKUTおよびNPHの包括的原因遺伝子解析, 第52回日本小児腎臓病学会学術集会, 2017.6.3, 京王プラザホテル(東京都)
 6. 森貞直哉, 野津寛大, 飯島一誠, 未診断疾患における網羅的ゲノム解析時代の遺伝カウンセリング 小児CKD(慢性腎臓病)の原因遺伝子解析と遺伝カウンセリング, 第41回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2017.6.25, 近畿大学(大阪府)
 7. 森貞直哉, 叶明娟, 庄野朱美, 野津寛大, 飯島一誠, 原因遺伝子が同定された稀少ネフロン癆関連シリオパチー症例の検討, 第62回日本人類遺伝学会, 2017.11.15, 神戸国際会議場(兵庫県)
 8. 森貞直哉, 清水順也, 庄野朱美, 野津寛大, 飯島一誠, OFD1ヘミ接合性変異を認めたネフロン癆関連シリオパチーの1男児例, 第271回日本小児科学会兵庫県地方会, 2017.5.20, 兵庫県医師会館(兵庫県)
 9. 森貞直哉, Potter Sequenceの原因となり得る遺伝性腎泌尿器疾患, Dysmorphologyのタベ, 2017.10.13, 大宮ソニックシティ(埼玉県)
 10. 野津寛大, 森貞直哉, 飯島一誠, 遺伝性腎疾患, 第59回日本腎臓学会学術総会, 2016.6.17-19, パシフィコ横浜(神奈川県)
 11. 森貞直哉, 飯島一誠, ネフロン発生にかかわる遺伝子とその腎外での役割と異常の検出方法, 第59回日本腎臓学会学術総会, 2016.6.17-19, パシフィコ横浜(神奈川県)
 12. 神田祥一郎, 森貞直哉, 滝澤慶一, 富井祐治, 濱浩隆, 金子直人, 藪内智朗, 中野栄治, 多田憲正, 石塚喜世伸, 近本裕子, 秋岡祐子, 三浦健一郎, 飯島一誠, 服部元史, 女性先天性腎尿路奇形(Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: CAKUT)患者の生殖器奇形合併について, 第51回日本小児腎臓病学会学術集会, 2016.7.7-9, ウィンクあいち(愛知県)
 13. 森貞直哉, 野津寛大, 庄野朱美, 忍頂寺毅史, 叶明娟, 井藤奈央子, 神田祥一郎, 亀井宏一, 石倉健司, 伊藤秀一, 山本勝輔, 里村憲一, 服部元史, 田中亮二郎, 西尾久英, 飯島一誠, CAKUT及び原因不明の小児期発症慢性腎機能障害患者への包括的原因遺伝子解析, 第51回日本小児腎臓病学会学術集会, 2016.7.7-9, ウィンクあいち(愛知県)
 14. 森貞直哉, 野津寛大, 庄野朱美, 忍頂寺毅史, 田中亮二郎, 飯島一誠, 次世代シークエンスによる稀少ネフロン癆関連シリオパチーの原因遺伝子解析, 第39回日本小児遺伝学会, 2016.12.9-10, 慶應義塾大学(東京都)
 15. Naoya Morisada, Akemi Shono, Mariko Taniguchi-Ikeda, Kandai Nozu, Koichi Kamei, Kenji Ishikura, Shuichi Ito, Ryojiro Tanaka, Hisahide Nishio, Kazumoto Iijima, The comprehensive genetic analysis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in Japan, The 13th International Congress of Human Genetics, 2016.4.3-7, Kyoto International Conference Center (Kyoto prefecture)
 16. Naoya Morisada, Akemi Shono, Kandai Nozu, Takeshi Ninchoji, Koji Nagatani, Toshiyuki Ohta, Junya Shimizu, Takahisa Yoshikawa, Ken Saida, Shingo Ishimori, Masato Yasui, China Nagano, Koichi Kamei, Kenji Ishikura, Shuichi Ito, Ryojiro Tanaka, Kazumoto Iijima, Rare nephronophthisis related ciliopathy identified by next generation sequencing in ten non-consanguineous families, American Society of Human Genetics 2016, 2016.10.18-22, Vancouver (Canada)
 17. 森貞直哉, 先天性腎尿路奇形(CAKUT)の原因遺伝子解析, 第24回日本逆流性腎症フォーラム, 2016.2.6, 九州大学(福岡県)
 18. 森貞直哉, 遺伝性腎疾患の包括的遺伝子解析, 大阪府立母子保健センター講演, 2016.3.25, 大阪母子保健医療センター(大阪府)
 19. 森貞直哉, CAKUTとネフロン癆の臨床遺伝学, 第24回中部日本小児腎臓病研究会, 2016.9.10, 信州大学(長野県)

20. 森貞直哉、Ciliopathy について、第 27 回 Dymorphology の夕べ、2016.12.2、大阪国際会議場（大阪府）
21. 森貞直哉、庄野明美、堀之内智子、山村智彦、南川将吾、神吉直宙、忍頂寺毅史、野津寛大、飯島一誠、CAKUT との鑑別に遺伝子解析が有用であった NPHP-RC 症例の検討、第 52 回近畿小児科学会、2016.3.26、大阪国際交流センター（大阪府）

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

森貞 直哉 (MORISADA, Naoya)
神戸大学・大学院医学研究科・客員准教授
研究者番号：00389446

(2)研究分担者

庄野 朱美 (SHONO, Akemi)
神戸大学・大学院医学研究科・学術研究員
研究者番号：10535066

(3)連携研究者

飯島 一誠 (Iijima, Kazumoto)
神戸大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：00240854

(4)研究協力者

()