

令和 2 年 6 月 20 日現在

機関番号：82729

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10069

研究課題名(和文)全ゲノム解析による先天多発奇形の病因解析

研究課題名(英文)Whole genome analysis of congenital malformations

研究代表者

黒澤 健司 (Kurosawa, Kenji)

地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター(臨床研究所)・臨床研究所・部門長

研究者番号：20277031

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)：原因や病態が不明な先天多発奇形の研究は、ヒトの発生に関わる遺伝子の普遍的な機能と病態の関連性を明らかにする手掛かりとなる。対象は、臨床エクソーム解析やマイクロアレイ解析など、臨床における網羅的解析では疾患特異的変異を検出しない先天多発奇形症例であった。10家系においてこれまで報告のない遺伝子ゲノムの異常が、発症ならびに病態形成にかかわることを明らかにした。研究によって得られた成果は、直接の治療戦略には結びつかなかったが、病態解析や遺伝カウンセリングに極めて有用な情報となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究によって、これまで報告のない遺伝子ゲノムの異常が、発症ならびに病態形成にかかわることを複数の家系で明らかにした。この中には、新規疾患概念の確立となったFAM20B遺伝子の両アレル性変異によるこれまで報告のない新しいDesbuquois dysplasia類縁疾患(Kuroda et al., 2019)も含まれた。また、新しい病態を示した例として、Ellis-van Creveld症候群の1家系も報告した(Ohashi et al., 2019)。今回の結果は、直接の治療戦略には結びつかないものの、病態解析や遺伝カウンセリングに極めて有用な情報となった。

研究成果の概要(英文)：Genetic research of congenital malformations of unknown etiology provides clues to clarify underlying mechanisms of pathophysiology and the universal function of genes involved in human development. We studied the patients with multiple congenital malformations using the whole exome sequencing and comprehensive genome analysis. During the study period, we identified several disease causing variants in the patients, including the new syndrome associated Desbuquois dysplasia caused by biallelic novel variants in FAM20B. Although the results were not directly related to treatment strategy, they will provide insight into the consideration of the pathological mechanisms and genetic counseling.

研究分野：小児科

キーワード：先天異常 先天多発奇形 エクソーム マイクロアレイ 遺伝カウンセリング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我が国における乳児死亡原因の第1位は、先天異常・変形・染色体異常が35.7%を占める(国民衛生の動向2010)。小児の難病症例が集中する小児病院において遺伝的要因・先天異常例は全入院の57%を占める(Soneda, Kurosawa, 2012)。診断技術の向上や医療の発展によっても先天異常の比率は変わらない。特に先天多発奇形は発生頻度が高いものの、研究および医療施策いずれにも対象とされることは少ない。この先天多発奇形を含む全体としての先天異常は一般集団の3-5%に認められ、その原因解明と治療法の開発は医療における重要な課題である。平成26年から施工されたいわゆる難病法の適応となっている疾患の多くが遺伝性疾患であり、先天異常である。個々の症例は極めてまれであるものの、総体としての頻度は極めて高く、生涯にわたる医療負担は勿論、家族の負担も極めて大きい。さらに、先天多発奇形は、その原因がゲノム異常に由来することが少なくなく、先天多発奇形の病因解析は臨床評価とゲノム解析技術に依存すると考えられる。研究代表者らはこれまでヒストン acetyltransferase の一つである KAT6B の異常を原因とするヤング・シンプソン症候群の原因解明に取り組み、全エクソーム解析およびマイクロアレイ解析により phenotype-genotype 関連を明らかにしてきた(難病班研究代表者)。その研究の発展として平成26年度からはより広く先天奇形をヒトの発生異常としてとらえ、ヤング・シンプソン症候群以外の未知の奇形に対してもゲノム解析技術(全エクソーム解析ならびにマイクロアレイ CGH 解析)を応用して解析を進めてきた(平成26年度採択「ヒトの発生異常としての多発奇形・精神遅滞の病因解析(基盤研究C)」。しかし、依然として同胞発生でありながら病因が全く把握できない例が少なくなく、さらなる解析が求められている。

2. 研究の目的

本研究は、上述の背景を理由に、ゲノムおよび表現型解析をさらに発展させ、特徴的な先天多発奇形を対象として、全ゲノムシーケンス解析を用いて、その病因を明らかにすることを目的としている。既にエクソームおよびマイクロアレイ CGH 解析で疾患特異的変異を検出しない先天多発奇形症例の詳細な臨床像は把握されている。解析では様々な統合データベース(<http://www.genecards.org/>)を用い、さらに発症がその候補遺伝子の機能障害であることを確認するために、患者細胞を用いた機能解析を進める予定とした。具体的には、遺伝子転写産物の発現の定量化、臨床症状を比較することとした。

遺伝的異質性が高く、原因や病態が不明な先天多発奇形の研究は、ヒトの発生に関わる遺伝子の普遍的な機能と病態の関連性を明らかにするために、有用な情報となる。今回、こうした先天多発奇形の治療法開発を目指し、その基盤となる病因を明らかにした。根本治療が困難な先天異常では予後改善も目標に据えた。

3. 研究の方法

対象症例は、診断未確定の多発奇形・精神遅滞(MCA/MR)で既知症候群等を除外した。臨床評価は先天異常を専門としてきた経験にそって進めた(Kurosawa et al. Am J Med Genet 1996; Kurosawa et al. Brain Dev 1995)。MCA/MRの診断アルゴリズムとして既にマイクロアレイ染色体検査を診断スクリーニングの手段として導入しており(Enomoto, Kurosawa, et al. AJMG 2012; Ishikawa, Kurosawa et al. AJMG 2013)。これによりゲノム微細構造異常によるMCA/MRを除外し、全エクソーム解析対象症例のみに限定して解析を進めた。特に、未診断同胞発生例については、両親、罹患同胞、可能ならば非罹患同胞の、ゲノムDNA保存を進めた。解析に際しては既に施設内倫理審査を経た方針にしたがい同意を得て進めた。得られたデータは、当施設での

オリジナルパイプラインを用いた。データベースに基づく候補遺伝子の絞り込み・家系内解析は、相互カンファレンス形式で慎重に進めた。

4 . 研究成果

10 家系においてこれまで報告のない遺伝子ゲノムの異常が、発症ならびに病態形成にかかわることを明らかにした。この中には、新規疾患概念の確立となった FAM20B 遺伝子の両アレル性変異によるこれまで報告のない新しい Desbuquois dysplasia 類縁疾患 (Kuroda et al., 2019) も含まれた。既知疾患ではあるものの新しい病態を示した例として、Ellis-van Creveld 症候群の 1 家系を報告した。心疾患による影響を除けば生命予後は比較的良好とされる Ellis-van Creveld 症候群の中には、極めて予後不良で致死の表現型をとる病型があることを明らかにした (Ohashi et al., 2019)。研究によって得られた成果は、直接の治療戦略には結びつかないものの、病態解析や遺伝カウンセリングに極めて有用な情報となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Sato Yota, Shibasaki Jun, Aida Noriko, Hiiragi Kazuya, Kimura Yuichi, Akahira-Azuma Moe, Enomoto Yumi, Tsurusaki Yoshinori, Kurosawa Kenji	4. 巻 5
2. 論文標題 Novel COL4A1 mutation in a fetus with early prenatal onset of schizencephaly	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41439-018-0005-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kuroda Yukiko, Ohashi Ikuko, Naruto Takuya, Ida Kazumi, Enomoto Yumi, Saito Toshiyuki, Nagai Jun-ichi, Yanagi Sadamitsu, Ueda Hideaki, Kurosawa Kenji	4. 巻 63
2. 論文標題 Familial total anomalous pulmonary venous return with 15q11.2 (BP1-BP2) microdeletion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1185～1188
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s10038-018-0499-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuroda Yukiko, Ohashi Ikuko, Naruto Takuya, Ida Kazumi, Enomoto Yumi, Saito Toshiyuki, Nagai Jun-ichi, Kurosawa Kenji	4. 巻 58
2. 論文標題 Evaluation of a patient with classical Ehlers-Danlos syndrome due to a 9q34 duplication affecting COL5A1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 191～193
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cga.12277	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 黒澤健司	4. 巻 47
2. 論文標題 希少難病における診断・治療の進歩	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 こども医療センター医学誌	6. 最初と最後の頁 76-78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 黒澤健司	4. 巻 50
2. 論文標題 Kabuki症候群 (Niikawa-Kuroki症候群) 小児疾患の診断治療基準第5版	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 142-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 黒澤健司	4. 巻 67
2. 論文標題 ヤング・シンプソン症候群	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 新薬と臨床	6. 最初と最後の頁 1371-1374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Y, Akahira-Azuma N, Harada N, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Kurosawa K.	4. 巻 58
2. 論文標題 A novel SYNGAP1 variant in a patient with intellectual disability and distinctive dysmorphisms.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Congenit Anom (Kyoto)	6. 最初と最後の頁 188-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12273	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Enomoto Y, Tsurusaki Y, Harada N, Aida N, Kurosawa K.	4. 巻 58
2. 論文標題 A novel AMER1 frameshift mutation in a girl with osteopathia striata with cranial sclerosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Congenit Anom (Kyoto).	6. 最初と最後の頁 145-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12258	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda Yukiko, Murakami Hiroaki, Yokoi Takayuki, Kumaki Tatsuro, Enomoto Yumi, Tsurusaki Yoshinori, Kurosawa Kenji	4. 巻 41
2. 論文標題 Two unrelated girls with intellectual disability associated with a truncating mutation in the PPM1D penultimate exon	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 538 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.02.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Hiroaki, Kimura Yuichi, Enomoto Yumi, Tsurusaki Yoshinori, Akahira-Azuma Moe, Kuroda Yukiko, Tsuji Megumi, Goto Tomohide, Kurosawa Kenji	4. 巻 6
2. 論文標題 Discordant phenotype caused by CASK mutation in siblings with NF1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0051-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tominaga Makiko, Saito Toshiyuki, Masuno Mitsuo, Umeda You, Kurosawa Kenji	4. 巻 60
2. 論文標題 Developmental delay and dysmorphic features in a girl with a de novo 5.4 Mb deletion of 13q12.11 q12.13	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 73 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12346	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda Yukiko, Kimura Yuichi, Uehara Tomoko, Kosaki Kenjiro, Kurosawa Kenji	4. 巻 60
2. 論文標題 Refinement of 16p13.3 microdeletion syndrome from a case presentation of a girl with epilepsy and intellectual disability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 75 ~ 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12347	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Hiroaki, Enomoto Yumi, Tsurusaki Yoshinori, Sugio Yoshitsugu, Kurosawa Kenji	4. 巻 60
2. 論文標題 A female patient with X linked Ohdo syndrome of the Maat Kievit Brunner phenotype caused by a novel variant of MED12	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 91 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12350	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seki Eijun, Enomoto Keisuke, Tanoue Koji, Tanaka Mio, Kurosawa Kenji	4. 巻 60
2. 論文標題 Tracheal cartilaginous sleeve in patients with Beare Stevenson syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 97 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12352	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura Naoto, Murakami Hiroaki, Saito Toshiyuki, Masuno Mitsuo, Kurosawa Kenji	4. 巻 -
2. 論文標題 Tumor predisposition in an individual with chromosomal rearrangements of 1q31.2 q41 encompassing cell division cycle protein 73	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12356	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tominaga Makiko, Hamanoue Satoshi, Goto Hiroaki, Saito Toshiyuki, Nagai Jun-ichi, Masuno Mitsuo, Umeda You, Kurosawa Kenji	4. 巻 6
2. 論文標題 Diamond-Blackfan anemia caused by chromosome 1p22 deletion encompassing RPL5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0067-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohashi Ikuko, Enomoto Yumi, Naruto Takuya, Tsurusaki Yoshinori, Kuroda Yukiko, Ishikawa Hiroshi, Ohya Makiko, Aida Noriko, Nishimura Gen, Kurosawa Kenji	4. 巻 6
2. 論文標題 A severe form of Ellis-van Creveld syndrome caused by novel mutations in EVC2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0071-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsurusaki Yoshinori, Kuroda Yukiko, Yamanouchi Yasuko, Kondo Eisuke, Ouchi Kazunobu, Kimura Yuichi, Enomoto Yumi, Aida Noriko, Masuno Mitsuo, Kurosawa Kenji	4. 巻 6
2. 論文標題 Novel USP9X variants in two patients with X-linked intellectual disability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-019-0081-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takizaki Nao, Tsurusaki Yoshinori, Katsumata Kaoru, Enomoto Yumi, Murakami Hiroaki, Muroya Koji, Ishikawa Hiroshi, Aida Noriko, Nishimura Gen, Kurosawa Kenji	4. 巻 7
2. 論文標題 Novel CUL7 biallelic mutations alter the skeletal phenotype of 3M syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Genome Variation	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41439-020-0090-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 小林良行, 石川暢恒, 谷博雄, 小林正夫, 兵頭純夫, 黒澤健司
2. 発表標題 髄鞘化遅延、脳梁低形成を認めFOXG1遺伝子変異が同定された1女児例.
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻真理奈, 豊福悦史, 野澤智, 鹿間芳明, 赤平百絵 黒澤健司, 今川智之
2. 発表標題 8染色体トリソミーモザイク症候群経過中にベーチェット病様症状 (BD) を呈した2例.
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 市川和志、熊木達郎、山本亜矢子、成健史、霧崎悠、辻恵、井合瑞江、山下純正、黒澤健司、後藤知英
2. 発表標題 カルバマゼピンとアセタゾラミドが有効だった先天性ミオトニア
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kurosawa K, Shono K, Yokoi T, Harada N, Akahira-Azuma M, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Aida N.
2. 発表標題 Biallelic homozygous mutation of HSPG2 in a patient with dyssegmental dysplasia, Rolland-Desbuquois type.
3. 学会等名 European Human Genetics Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤健司
2. 発表標題 染色体微細構造異常の解析と臨床
3. 学会等名 第58回日本先天異常学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上博昭 黒田友紀子 黒澤健司 辻恵
2. 発表標題 CASK遺伝子異常による重度精神発達異常を合併した神経線維腫症1型 (NF1) の女児例
3. 学会等名 第353回日本小児科学会神奈川県地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤健司
2. 発表標題 各診療科が考えるNoonan症候群マネジメント - 小児遺伝科医の立場から
3. 学会等名 第52回日本小児内分泌学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柘一哉、石川浩史、長瀬寛美、望月昭彦、西川智子、鶴崎美徳、黒澤健司
2. 発表標題 短肋骨異形成症と内臓錯位症候群を合併した一例
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒田友紀子、村上博昭、横井貴之、榎本友美、鶴崎美徳、黒澤健司
2. 発表標題 PPM1Dのエクソン5に変異を認めた知的障害の一女児例
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 榎本友美、鶴崎美徳、黒田友紀子、村上博昭、木村雄一、成戸卓也、下風朋章、黒澤健司
2. 発表標題 RECQL4遺伝子の日本人由来ホモ欠失をもった患者における表現型の多様性
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kurosawa K, Harada N, Saito T, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Murakami H, Kuroda Y, Masuno M.
2. 発表標題 9q34.11 deletion, including DNM1 and SPTAN1 but lacking STXBP1 causes a distinctive phenotype with intellectual disability, speech delay, and dysmorphic facial features.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsurusaki Y, Kuroda Y, Murakami H, Enomoto Y, Kimura Y, Yamanouchi Y, Kondoh E, Ouchi K, Masuno M, Kurosawa K.
2. 発表標題 Causative novel USP9X variants in two Japanese patients with X-linked intellectual disability.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Murakami H, Kimura Y, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Kuroda Y, Sugio Y, Kurosawa K
2. 発表標題 A novel X-linked dominant mutation of MED12 causes Ohdo syndrome in a female patient.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kuroda Y, Murakami H, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Uehara T, Kosaki K, Kurosawa K
2. 発表標題 De novo PHF6 mutation in a girl with Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Enomoto Y, Tsurusaki Y, Kuroda Y, Murakami H, Ida K, Umegae M, Harada N, Kimura Y, Naruto T, Kurosawa K
2. 発表標題 Whole exome sequence identified the deletion in 5' UTR or upstream intronic region of CREBBP in a patient with Rubinstein-Taybi syndrome.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山正伸、浜之上聡、慶野大、宮川直将、林垂揮子、横須賀とも子、岩崎史記、塩味正栄 黒澤健司 後藤裕明
2. 発表標題 同種骨髄移植を行ったcongenital dyserythropoietic anemia II型の一例.
3. 学会等名 第120回日本小児科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松井秀司、黒澤健司
2. 発表標題 IgAおよびIgG2欠損と小脳虫部萎縮を呈したMECP2重複症候群の1例
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 湊川真理、横井貴之、榎本友美、井田一美、鶴崎美徳、原田法彰、成戸卓也、黒澤健司
2. 発表標題 TBL1XR1遺伝子に新規変異を認めた知的障害、自閉スペクトラム症および特異顔貌を示す1症例
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 露崎悠、市川和志、辻恵、井合瑞江、山下純正、藤井裕太、野澤久美子、相田典子、湊川真理、横井貴之、黒澤健司、富安もよこ、才津浩智、松本直通、後藤知英
2. 発表標題 FOXG1遺伝子変異の脳梁形態とその他の画像的特徴についての検討
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kurosawa K, Minatogawa M, Yokoi T, Enomoto Y, Ida K, Harada N, Nagai J, Tsurusaki Y.
2. 発表標題 Microdeletion of 17q21.31 causes a novel malformation syndrome.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kuroda Y, Ohashi I, Naruto T, Ida K, Enomoto Y, Saito T, Nagai J, Kurosawa K.
2. 発表標題 Familial TAPVR with 15q11.2 (BP1-BP2) microdeletion.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsurusaki Y, Enomoto Y, Ida K, Kurosawa K.
2. 発表標題 Novel AHDC1 mutations cause intellectual disability and developmental delay.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒澤健司
2. 発表標題 先天異常症候群のみかた・考え方
3. 学会等名 第43回日本口蓋裂学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurosawa K, Tominaga M, Saito T, Umeda Y, Masuno M.
2. 発表標題 Developmental delay and dysmorphic features in a girl with a de novo 5.4 Mb deletion of 13q12.11-q12.13
3. 学会等名 第59回日本先天異常学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuroda Y, Murakami H, Kimura Y, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Uehara T, Kosaki K, Kurosawa K.
2. 発表標題 The refinement of 16p13.3 microdeletion syndrome from a case presentation of a girl with epilepsy, intellectual disability.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurosawa K, Seki E, Enomoto K, Tanoue K, Tanaka M.
2. 発表標題 Tracheal cartilaginous sleeve in patients with Beare-Stevenson syndrome.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kumaki T, Shimbo H, Goto T, Enomoto Y, Aida N, Murayama K, Nishino I, Goto Y, Kurosawa K.
2. 発表標題 Novel mutation in MT-ND1 m.3955G>A related to neonatal onset Leigh syndrome with spinal lesion.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 黒澤健司	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 128
3. 書名 ヌーナン症候群のマネジメント	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----