

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：32652

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21591334

研究課題名（和文）

中枢神経細胞ネットワーク形成に関わるゲノム構成とトランスクリプトームの網羅的解析

研究課題名（英文）

Comprehensive analysis for genomic contribution in neuron network and transcripts

研究代表者

山本 俊至 (YAMAMOTO TOSHIYUKI)

東京女子医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20252851

研究成果の概要（和文）：

本研究は、小児の発達障害などをはじめとした中枢神経障害を示す疾患患者におけるゲノムコピー数の異常を明らかにし、そのゲノムコピー数の異常が神経症状に及ぼす影響について、明らかにすることを目的として行った。小児神経疾患患者におけるゲノムコピー数を解析し、一部の患者において過去に報告のないゲノム変異を見出した。当該領域に含まれる中枢神経の発達に影響を与える遺伝子を同定するために、患者由来細胞における発現解析を行い、ゲノムコピー数依存的に働いている遺伝子の特定を行った。

研究成果の概要（英文）：

This study was aimed to clarify the abnormal genome copy number in patients with developmental disorders in children. The impact of the abnormal genomic copy number for the neurological symptoms was investigated. We identified novel genomic copy number aberrations in pediatric patients with neurological disease. In order to identify the genes that were included in the relevant area and affect the development of the central nervous system, we analyzed the expression patterns of the genes in patient-derived cells.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	100,000	30,000	130,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：遺伝・先天異常学・ゲノム

1. 研究開始当初の背景

2003年にヒトゲノムプロジェクトの終了が宣言され、ヒトの設計図が全て明らかになったと考えられていたが、その後に急速に進歩したマイクロアレイによる染色体解析法により、ゲノムコピー数異常が、多くの中枢神経疾患に関連していることが明らかにされてきた。中枢神経においては多数の神経細胞が複雑なネットワークを形成して情報の

伝達を行うことにより、高次の脳機能を維持している。この神経細胞ネットワーク形成の初期の段階で重要な役割を果たしているのは神経細胞遊走因子であり、これまでに多くの遺伝子が明らかにされてきた。これらの遺伝子は、統合失調症や自閉症など、脳の形態異常を示さず、精神症状などの機能障害のみを来す患者においても異常が認められる例が見つかってきたために、疾患概念の裾野

が広がりつつある。しかし、臨床的には自閉症や難治てんかん患者の大多数においては発症原因がわかっておらず、まだ明らかになっていないゲノム変化の関与が存在すると考えられる。

2. 研究の目的

近年、ゲノムコピー数の多寡が中枢神経疾患の発症に関わっていることが明らかにされてきた。それによってヒトの遺伝情報は単なるDNAの一次配列のみによってもたらされるのではなく、遺伝子のコピー数の多寡によっても情報が調節されていることが明らかにされつつある。本研究においては、ゲノムコピー数異常が実際に遺伝子発現にどのような影響を与えているか、トランスクリプトーム情報を網羅的に解析し融合させることにより、これまでまったくわからなかった新たな疾患原因遺伝子が明らかにされると考えた。

3. 研究の方法

これまでの研究において明らかになった中枢神経障害に関連するゲノムコピー数異常の領域に存在する遺伝子のうち、どの遺伝子が真に疾患と関連しているのかを明らかにするため、疾患患者由来細胞における遺伝子の発現を解析した。

(1) ゲノムコピー数異常の解析

中枢神経障害を示す患者由来ゲノムDNAを用いてゲノムコピー数異常の有無を高密度オリゴアレイCGH法で検索した。ゲノムコピー数異常が認められた領域については、FISH法で確認した。

(2) 候補遺伝子の絞込みと候補遺伝子解析

疾患感受性領域と考えられたゲノム領域に存在する遺伝子のうち、遺伝子機能から中枢神経での働きが予測される遺伝子を候補として絞り込み、同様の症状を示す対象サンプルにて遺伝子配列を検索した。

(3) 遺伝子発現解析

患者由来細胞における遺伝子発現をリアルタイムPCRやウエスタンブロッティングで解析した。

4. 研究成果

これまでに原因不明の中枢神経発達障害患者700名を対象にゲノムコピー数異常を解析した結果、17%にあたる121名において、何らかの病的変異が認められた。このうちXq11.1に位置するARHGEF9領域の欠失は、過去においてほとんど報告がなく、症候性X連鎖劣性精神発達遅滞の原因となり得ると考えられた。そこでゲノムコピー数異常のない

男性患者を対象に塩基配列を解析したところ、1名においてナンセンス変異が認められ、この遺伝子の機能喪失が症候性X連鎖劣性精神発達遅滞の原因となり得ることを明らかにした。この遺伝子は神経細胞のシナプス後膜の裏打ち構造を担っており、中枢神経において強く発現していることを証明した。

一方、Shinzel-Giedion症候群の原因遺伝子であることが明らかになったSETBP1領域の微細欠失が、精神発達遅滞を示す2例において認められた。このSETBP1領域の欠失を示す患者の皮膚線維芽細胞では、SETBP1の発現が低下しており、gain-of-functionによる優性毒性機能による表現型と、loss-of-functionによる表現型が全く異なることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計58件)

1. Yamamoto T (他7名, 8番目), Pelizaeus-Merzbacher disease caused by a duplication-inverted triplication-duplication in chromosomal segments including the PLP1 region. *Eur J Med Genet* (in press), 査読有
2. Yamamoto T (他12名, 6番目), 8p deletion and 9p duplication in two children with electrical status epilepticus in sleep syndrome. *Seizure* (in press), 査読有
3. Yamamoto T (他24名, 12番目), Homozygous c.14576G>A variant of RNF213 predicts early-onset and severe form of moyamoya disease. *Neurology* 78, 803-10, 2012, 査読有
4. Yamamoto T (他7名, 8番目), Spinocerebellar ataxias type 27 derived from a disruption of the fibroblast growth factor 14 gene with mimicking phenotype of paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia. *Brain Dev*, 34, 230-233, 2012, 査読有
5. Yamamoto T (他1名, 2番目), Growth profiles of 34 patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. *J Pediatr Genet*, 1, 33-37, 2012, 査読有
6. Yamamoto T (他4名, 5番目), Jacobsen syndrome due to an unbalanced translocation between 11q23 and 22q11.2 identified at age 40 years. *Am J Med Genet*, 158A, 220-223, 2012, 査読有
7. Yamamoto T (他4名, 5番目), Submicroscopic deletion of 12q13 including HOXC gene cluster with skeletal anomalies and global

- developmental delay. *Am J Med Genet*, 155A, 2997-3001, 2011, 査読有
8. Yamamoto T (他 3 名, 4 番目), Tandem configurations of variably duplicated segments of 22q11.2 confirmed by fiber-FISH analysis. *J Hum Genet*, 56, 810-812, 2011, 査読有
 9. Yamamoto T (他 7 名, 2 番目), West syndrome associated with mosaic duplication of FOXL1 in a patient with maternal uniparental disomy of chromosome 14. *Am J Med Genet*, 155A, 2584-2588, 2011, 査読有
 10. Yamamoto T (他 10 名, 10 番目), Progressive atrophy of the cerebrum in 2 Japanese sisters with microcephaly with simplified gyri and enlarged extra axial space. *Neuropediatrics*, 42, 163-166, 2011, 査読有
 11. Yamamoto T (他 3 名, 4 番目), Submicroscopic deletion in 7q31 encompassing CADPS2 and TSPAN12 in a child with autism spectrum disorder and PHPV. *Am J Med Genet A*, 155A, 1568-1573, 2011, 査読有
 12. Yamamoto T (他 2 名, 3 番目), Marfanoid hypermobility caused by an 862 kb deletion of Xq22.3 in a patient with Sotos syndrome. *Am J Med Genet*, 155A, 2293-2297, 2011, 査読有
 13. Yamamoto T (他 6 名, 2 番目), Refractory neonatal epilepsy with a de novo duplication of chromosome 2q24.2q24.3. *Epilepsia*, 52, e66-6e9, 2011, 査読有
 14. Yamamoto T (他 5 名, 3 番目), SCN1B is Not Related to Benign Partial Epilepsy in Infancy or Convulsions with Gastroenteritis. *Neuropediatrics*, 42, 135-137, 2011, 査読有
 15. Yamamoto T (他 7 名, 6 番目), 9q22 Deletion-first familial case. *Orphanet J Rare Dis*, 6, 45, 2011, 査読有
 16. Yamamoto T (他 6 名, 7 番目), Loss-of-function mutation of collyristin is responsible for X-linked mental retardation associated with epilepsy. *J Hum Genet*, 56, 561-556, 2011, 査読有
 17. Yamamoto T (他 17 名, 18 番目), CDKL5 alterations lead to early epileptic encephalopathy in both genders. *Epilepsia*, 52, 1835-1842, 2011, 査読有
 18. Yamamoto T (他 5 名, 5 番目), Spondylomphyeal dysplasia with cone-rod dystrophy. A case report. *Am J Med Genet*, 155A, 845-849, 2011, 査読有
 19. Yamamoto T (他 6 名, 7 番目), A new microdeletion syndrome of 5q31.3 characterized by severe developmental delays, distinctive facial features, and delayed myelination. *Am J Med Genet*, 155A, 732-736, 2011, 査読有
 20. Yamamoto T (他 13 名, 7 番目), Adult-onset hereditary pulmonary alveolar proteinosis caused by a single-base deletion in CSF2RB. *J Med Genet*, 48, 205-209, 2011, 査読有
 21. Yamamoto T (他 9 名, 10 番目), Reduced expression by SETBP1 haploinsufficiency causes developmental and expressive language delay indicating a phenotype distinct from Schinzel-Giedion syndrome. *J Med Genet*, 48, 117-122, 2011, 査読有
 22. Yamamoto T (他 5 名, 6 番目), Two concurrent chromosomal aberrations involving interstitial deletion in 1q24.2q25.2 and inverted duplication and deletion in 10q26 in a patient with stroke associated with antithrombin deficiency and a patent foramen ovale. *Am J Med Genet*, 155A, 215-220, 2011, 査読有
 23. Yamamoto T (他 5 名, 6 番目), Clinical manifestations of the deletion of Down syndrome critical region including DYRK1A and KCNJ6. *Am J Med Genet*, 155A, 113-119, 2011, 査読有
 24. Yamamoto T (他 5 名, 6 番目), Co-occurrence of Prader-Willi and Sotos syndromes. *Am J Med Genet*, 152A, 2103-2109, 2010, 査読有
 25. Yamamoto T (他 10 名, 11 番目), STXPB1 mutations cause not only Ohtahara syndrome but also West syndrome-Result of Japanese cohort study. *Epilepsia*, 51, 2449-2452, 2010, 査読有
 26. Yamamoto T (他 8 名, 2 番目), Altered gene expression in umbilical cord mononuclear cells in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Early Hum Dev*, 86, 665-667, 2010, 査読有
 27. Yamamoto T (他 2 名, 3 番目), A de novo 22q11.22q11.23 interchromosomal tandem duplication in a boy with developmental delay, hyperactivity, and epilepsy. *Am J Med Genet*, 152A, 2820-2826, 2010, 査読有
 28. Yamamoto T (他 8 名, 9 番目), Genomic copy number variations at 17p13.3 and

- epileptogenesis. *Epilepsy Res*, 89, 303-309, 2010, 査読有
29. Yamamoto T (他 9 名, 10 番目), Phenotypic overlapping of trisomy 12p and Pallister-Killian syndrome. *Eur J Med Genet*, 53, 159-161, 2010, 査読有
30. Yamamoto T (他 7 名, 8 番目), Severe pulmonary emphysema in a girl with interstitial deletion of 2q24.2q24.3 including ITGB6. *Am J Med Genet*, 152A, 1020-1025, 2010, 査読有
31. Yamamoto T (他 8 名, 9 番目), A functional analysis of GABARAP on 17p13.1 by knockdown zebrafish. *J Hum Genet*, 55, 155-162, 2010, 査読有
32. Yamamoto T (他 16 名, 17 番目), Zebrafish gene knockdowns imply roles for human YWHAG in infantile spasms and cardiomegaly. *Genesis*, 48, 233-243, 2010, 査読有
33. Yamamoto T (他 16 名, 17 番目), Comprehensive genetic analyses of PLP1 in patients with Pelizaeus-Merzbacher disease applied by array-CGH and fiber-FISH analyses identified new mutations and variable sizes of duplications. *Brain Dev*, 32, 171-179, 2010, 査読有
34. Yamamoto T (他 8 名, 5 番目), Interstitial microdeletion of 4p16.3: Contribution of WHSC1 haploinsufficiency to the pathogenesis of developmental delay in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet*, 152A, 1028-1032, 2010, 査読有
35. Yamamoto T (他 9 名, 3 番目), Serum levels of CA15-3, KL-6 and BCA225 are positively correlated with each other in general population. *Anticancer Research*, 29, 4239-4242, 2010, 査読有
36. Yamamoto T (他 4 名, 5 番目), A familial 593-kb microdeletion of 16p11.2 associated with mental retardation and hemivertebrae. *Eur J Med Genet*, 52, 433-435, 2009, 査読有
37. Yamamoto T (他 12 名, 13 番目), TULIP1 (RALGAP1) haploinsufficiency with brain development delay. *Genomics*, 94, 414-422, 2009, 査読有
38. Yamamoto T (他 1 名, 2 番目), ACTA2 is not a major disease-causing gene for moyamoya disease. *J Hum Genet*, 54, 687-688, 2009, 査読有
39. Yamamoto T (他 6 名, 7 番目), A newly recognized microdeletion syndrome of 2p15-16.1 manifesting moderate developmental delay, autistic behavior, short stature, microcephaly, and dysmorphic features: a new patient with 3.2-Mb deletion. *J Med Genet*, 46, 645-647, 2009, 査読有
40. Yamamoto T (他 2 名, 3 番目), A de novo intra-chromosomal tandem duplication at 22q13.1q13.31 including the Rubinstein-Taybi region but with no bipolar disorder. *Am J Med Genet*, 149A, 1359-1563, 2009, 査読有
41. Yamamoto T (他 1 名, 2 番目), Investigation of the candidate region for trigonocephaly in a patient with monosomy 9p syndrome using array-CGH. *Am J Med Genet*, 149A, 1076-1080, 2009, 査読有
42. Yamamoto T (他 5 名, 6 番目), Clinical features of microdeletion 9q22.3 (pat). *Clin Genet*, 75, 384-393, 2009, 査読有
43. Yamamoto T (他 3 名, 4 番目), Proximal interstitial 1p36 deletion syndrome: the most proximal 3.5-Mb microdeletion identified on a dysmorphic and mentally retarded patient with inv(3)(p14.1q26.2). *Brain Dev*, 31, 629-633, 2009, 査読有
44. Yamamoto T (他 8 名, 7 番目), Brainstem disconnection associated with nodular heterotopia and proatlantal arteries. *Am J Med Genet*, 149A, 2479-83, 2009, 査読有
45. Yamamoto T (他 12 名, 9 番目), Nemaline (actin) myopathy with myofibrillar dysgenesis and abnormal ossification. *Neuromuscul Disord*, 19, 485-458, 2009, 査読有
46. Yamamoto T (他 2 名, 3 番目), A de novo 1.9-Mb interstitial deletion of 3q13.2q13.31 in a girl with dysmorphic features, muscle hypotonia, and developmental delay. *Am J Med Genet*, 149A, 1818-1822, 2009, 査読有
47. Yamamoto T (他 6 名, 4 番目), Vertebral fusion in a patient with supernumerary-der(22)t(11;22) syndrome. *Am J Med Genet*, 149A, 1722-1726, 2009, 査読有
48. Yamamoto T (他 4 名, 4 番目), Variations in clinical findings of patients with identical tuberous sclerosis gene mutations. *Yonago Acta Medica*, 52, 57-72, 2009, 査読有
49. 山本俊至. マイクロアレイ染色体検査の臨床応用. *日小児誌*, 116, 32-39, 2012, 査読無
50. 山本俊至. 疾患の責任遺伝子に関する研究の進歩. *脳と発達* (in press), 査読無

51. 山本俊至. 次世代シーケンサーによる遺伝子解析. 小児科, 12, 1591-1597, 2011, 査読無
 52. 山本俊至(他1名, 1番目), ゲノムコピー数異常と疾患 iPS 細胞を用いた病態解析. 東京女子医科大学雑誌, 81, 215-219, 2011, 査読有
 53. 山本俊至(他6名, 6番目), 先天性大脳白質形成不全症 Pelizaeus-Merzbacher 病とその類縁疾患. 脳と発達, 43, 435-442, 2011, 査読有
 54. 山本俊至(他9名, 8番目), 疾患形成における標的分子の役割 成人発症の GM-CSF 受容体 common β 鎖発現異常による先天性肺胞蛋白症症例の分子機序. 分子呼吸器病, 15, 106-110, 2011, 査読無
 55. 山本俊至(他1名, 2番目), iPS 細胞の小児神経疾患の病態解析への応用. 脳 2 1, 14, 218-223, 2011, 査読無
 56. 山本俊至(他1名, 1番目), アレイ CGH 法: 新技術によるてんかんの遺伝子研究. Epilepsy, 5, 47-52, 2011, 査読無
 57. 山本俊至. アレイ CGH 法によるデジタル染色体解析における遺伝カウンセリングの重要性. 日本遺伝カウンセリング学会雑誌, 31, 137-141, 2010, 査読無
 58. 山本俊至. アレイ CGH によるデジタル染色体解析の進歩と臨床応用. 脳と発達, 42, 138-143, 2010, 査読無
- [学会発表] (計 41 件)
1. Yamamoto T (他9名, 9番目), A comprehensive nationwide epidemiological survey for Pelizaeus-Merzbacher disease and associated disorders in Japan. 12th ICHG. 2011.10.11-15, Montreal
 2. Yamamoto T (他8名, 1番目), Loss-of-function mutation of collybistin is responsible for X-linked mental retardation associated with epilepsy. 12th ICHG. 2011.10.11-15, Montreal
 3. Yamamoto T (他2名, 3番目), Skeletal anomalies and severe language disorder with submicroscopic deletion in 12q13 including HOXC cluster. 12th ICHG. 2011.10.11-15, Montreal
 4. Yamamoto T (他2名, 3番目), A novel mutation in GPC3 gene in a patient with Simpson-Golabi-Behmel syndrome. 12th ICHG. 2011.10.11-15, Montreal
 5. Yamamoto T (他6名, 7番目), A new microdeletion syndrome of 5q31.3 characterized by severe developmental delays, distinctive facial features, and delayed myelination. 12th ICHG. 2011.10.11-15, Montreal
 6. 山本俊至(他9名, 1番目), 小児てんかん脳症における CDKL5 の包括的解析. 第114回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京
 7. 山本俊至(他3名, 4番目), Xq11.1 に位置する ARHGEF9 遺伝子の nullisomy は精神遅滞・てんかんの原因となる. 第114回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京
 8. 山本俊至(他8名, 7番目), CDKL5 微小欠損に肺炎球菌感染症を反復した IgG2 サブクラス欠損症の1例. 第114回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京
 9. 山本俊至(他1名, 2番目), 中枢神経病態解析を目指したダウン症候群患者由来 iPS 細胞の樹立. 第114回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京
 10. 山本俊至(他6名, 6番目), 先天性大脳白質形成不全症の診断基準と疾患分類の作成. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜
 11. 山本俊至(他8名, 9番目), Pelizaeus-Merzbacher 病患者由来 iPS 細胞の樹立と病態解析. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜
 12. 山本俊至(他11名, 11番目), CDKL5 遺伝子異常に伴うてんかんの早期診断の手がかり. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜
 13. 山本俊至(他2名, 3番目), Schinzel-Giedion 症候群の原因遺伝子 SETBP1 のハプロ不全は非特異的な精神発達遅滞の原因となる. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜
 14. 山本俊至(他3名, 1番目), 1p36 欠失症候群の本邦における実態と欠失範囲の同定. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜
 15. 山本俊至(他6名, 7番目), 皮質下嚢胞を伴う巨脳性白質脳症の1例. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜
 16. 山本俊至(他6名, 7番目), 5q31.3 新規微細欠失症候群. 第34回日本小児遺伝学会学術集会, 2011.8.11, 横浜
 17. 山本俊至(他8名, 1番目), トリオサンプルを用いた先天性疾患のエクソーム解析. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉
 18. 山本俊至(他6名, 6番目), 新規微細欠失症候群の確立: 5q31.3 deletion syndrome. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉
 19. 山本俊至(他6名, 1番目), Collybistin の機能喪失はてんかんを伴う症候性 X 連鎖精神発達遅滞の原因となる. 日本人類

- 遺伝学会第 56 回大会, 2011. 11. 10-12, 千葉
20. 山本俊至(他 7 名, 8 番目), 14q24.3 微細欠失による EIF2B2 の unmasked mutation で発症した Vanishing White Matter disease. 日本人類遺伝学会第 56 回大会, 2011. 11. 10-12, 千葉
 21. 山本俊至(他 8 名, 9 番目), Pelizaeus-Merzbacher 病患者由来 iPS 細胞の樹立と病態解析. 日本人類遺伝学会第 56 回大会, 2011. 11. 10-12, 千葉
 22. 山本俊至(他 6 名, 7 番目), 先天性大脳白質形成不全症の統合的研究の推進. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011. 5. 26-28, 横浜
 23. 山本俊至(他 6 名, 7 番目), MECP2 領域微細重複の 4 例. 日本人類遺伝学会第 56 回大会, 2011. 11. 10-12, 千葉
 24. 山本俊至(他 5 名, 6 番目), 新規変異を認めた Simpson-Golabi-Behmel Syndrome の一例. 日本人類遺伝学会第 56 回大会, 2011. 11. 10-12, 千葉
 25. 山本俊至(他 17 名, 18 番目), CDKL5 変異は男児における難治性てんかん脳症にも関連している. 日本人類遺伝学会第 56 回大会, 2011. 11. 10-12, 千葉
 26. Yamamoto T (他 8 名, 1 番目), A functional analysis of GABARAP on 17p13.1 by knockdown zebrafish. The 60th Annual Meeting ASHG, Nov 2-6, 2010, Washington DC, USA
 27. Yamamoto T (他 12 名, 1 番目), TULIP1 haploinsufficiency with brain development delay. The 60th Annual Meeting ASHG, Nov 2-6, 2010, Washington DC, USA
 28. 山本俊至(他 3 名, 1 番目), ダウン症候群責任領域のハプロ不全による臨床症状. 第 52 回日本小児神経学会大会, 2010. 5. 20-22, 福岡
 29. 山本俊至(他 8 名, 9 番目), TULIP1 のハプロ不全は、発達遅滞と難治性てんかんの原因となる. 第 52 回日本小児神経学会大会, 2010. 5. 20-22, 福岡
 30. 山本俊至(他 12 名, 6 番目), Atypical benign partial epilepsy 様のでんかんを呈した 8p 欠失/9p 重複の 2 例: てんかん責任領域の検討. 第 52 回日本小児神経学会大会, 2010. 5. 20-22, 福岡
 31. 山本俊至(他 2 名, 2 番目), 9q34 欠失症候群 5 例の臨床研究. 第 52 回日本小児神経学会大会, 2010. 5. 20-22, 福岡
 32. 山本俊至(他 8 名, 4 番目), 點頭てんかんを発症した Williams 症候群の 2 症例. 第 52 回日本小児神経学会大会, 2010. 5. 20-22, 福岡
 33. 山本俊至. アレイ CGH によるデジタル染色体解析における遺伝カウンセリングの重要性. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2010. 5. 28, 東京
 34. 山本俊至(他 3 名, 2 番目), 染色体検査における事前説明の重要性に関する考察: 娘の染色体検査結果の受容が困難であった母親の事例より. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2010. 5. 28, 東京
 35. 山本俊至. ランチョン;アレイ CGH 法が臨床遺伝にもたらしたもの. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
 36. 山本俊至. シンポジウム. Cytogenetic Array-国内の取り組み-. Cytogenetic Array-結果解釈の重要性. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
 37. 山本俊至(他 4 名, 5 番目), Prader-Willi 症候群とソトス症候群の合併例. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
 38. 山本俊至(他 3 名, 1 番目), 複数の de novo ゲノムコピー数異常が同時に生じることが稀ではない? 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
 39. 山本俊至(他 12 名, 13 番目), TULIP1 のハプロ不全は、発達遅滞と難治性てんかんの原因となる. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
 40. 山本俊至(他 8 名, 9 番目), 17 番染色体 p13.1 領域の微細欠失とゼブラフィッシュによる GABARAP 機能解析. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
 41. 山本俊至(他 9 名, 10 番目), Williams 症候群責任領域近傍の YWHAG は點頭てんかんと心肥大の原因となり得る. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 2010. 11. 25-27, 大宮
- [図書] (計 1 件)
1. 山本俊至, 診断と治療社(東京), 臨床遺伝に関わる人のためのマイクロアレイ染色体検査, 2012, 総ページ数 306 頁.
6. 研究組織
(1) 研究代表者
山本 俊至 (YAMAMOTO TOSHIYUKI)
東京女子医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 20252851