

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：30-35

課題名：先天性横隔膜ヘルニアにおける遺伝的要因の探索

主任研究者名（所属施設） 国立成育医療研究センター

（所属・職名）周産期・母性診療センター 新生児科 和田友香

（研究成果の要約）研究課題名「先天性横隔膜ヘルニアにおける遺伝的要因の探索」（受付番号 1742）（2018年2月21日付けで承認）の元、検体収集を行った。2018年度は8家系22検体、それ以前の検体と合わせて約100検体の解析を行った（この解析についても倫理承認あり）。そのうちの1人より *MYRF* (Myelin Regulatory Factor, a transcription factor essential for oligodendrocyte development) に変異を同定した。46,XY、46,XXの性分化疾患の原因と考えられた。しかし *MYRF* の変異を有する児において全例で先天性横隔膜ヘルニアを有しているわけではなく直接疾患を説明できるものではない。また変異の同定は1例であり表現型との関連については考察が難しかった。引き続き解析を継続する必要がある。

### 1. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニアの原因遺伝子を明らかにすることである。

coelomic epithelium (CE) や CE-derived cells (CEDC) の分化、遊走に関連した調整を行う機能を有していることが判明し、46,XY、46,XXの性分化疾患の原因となると考えられた。

### 2. 研究組織

研究者	所属施設
和田 友香	国立成育医療研究センター
深見 真紀	国立成育医療研究センター
緒方 勤	浜松医科大学
松本 直通	横浜市立大学
内山 由理	横浜市立大学
濱中耕平	横浜市立大学

### 4. 研究内容の倫理面への配慮

研究への参加および撤回が自由意思で決定されることを明記した説明書を渡し、口頭でも伝えた。検体は個人識別情報をなくして匿名化された後に解析した。

### 3. 研究成果

#### 1) 検体収集

研究課題名「先天性横隔膜ヘルニアにおける遺伝的要因の探索」（受付番号 1742）（2018年2月21日付けで承認）の元、検体収集を行った。2018年度は8家系22検体、それ以前の検体と合わせて約100検体の解析を行った（この解析についても倫理承認あり）。

#### 2) エクソーム解析、変異解析

1例において *MYRF* (Myelin Regulatory Factor, a transcription factor essential for oligodendrocyte development) に変異を同定した。また患児の表現型について調査を行った。*MYRF* は機能解析の結果から、