

## 02. 分子内分泌研究部

部長：深見 真紀

## 【ミッション・目標】

当研究部の第一のミッションは、成育疾患の新規発症機序を解明し、新規診断法および治療法の開発を行うことである。さらに、生殖や成長など基本的生命現象の理解につながる知見の獲得を目指している。主たる研究対象疾患は成長障害、先天性内分泌疾患、先天異常症候群、生殖機能障害である。これらについて、単一遺伝子/oligogenic 疾患、ゲノム疾患、インプリンティング疾患、および、多因子形質の観点から、臨床検体の分子遺伝学的および臨床的解析を行っている。さらに、ヒトの情報をもとにモデル動物や培養細胞を用いた解析を実施し、分子レベルでの疾患成立機序解明に取り組んでいる。

第二のミッションは、ヒトの多様性の分子基盤解明である。一般集団における性の多様性の解明や染色体構造多型の同定などにより、健常人の表現型のバリエーションを明らかにし、これを形成する遺伝学的因子の解明を行っている。

さらに当研究部は、医学研究を介して社会に貢献することを目指している。このために、臨床検体のバンキングとデータベース構築を行っている。これまでに国内外の連携機関から 17,000 を超える検体を集積し、世界最大規模の成育疾患バンクを構築した。これらの検体の解析によって得られた情報を、論文、教育講演などの形で社会に発信している。さらに、かずさ DNA 研究所と連携し、先天性疾患クリニカルシーケンスの社会実装化を進めている。

本研究部の最大の特徴は、当センターの研究部および病院診療科および他の研究者と臨床医との密接な連携である。また、次世代の医学研究を担う若手研究者の育成に取り組んでいる。多くの大学や専門学校から大学院生・インターン生を受け入れ、研究指導を行っている。さらに、国際誌の編集、AMED 研究班や学会活動などを介して、医学・医療の発展に貢献している。

## 【研究プロジェクト】

## [単一遺伝子解析]

1. 性分化疾患・性成熟疾患・生殖機能障害における疾患成立機序の解明
2. 先天性甲状腺機能低下症の病態解明

## [染色体・ゲノム解析]

1. ゲノム再構成の発症メカニズムと意義の解明
2. ゲノム構造異常による発症メカニズムの解明
3. 性染色体が性差を生み出すメカニズムの解明

## [インプリンティング/エピジェネティック解析]

1. 14 番染色体インプリンティング異常症の病態解明
2. Silver-Russell 症候群 (SRS) の病態解明
3. 20 番染色体インプリンティング領域 (GNAS 領域) 異常症の病態解明
4. インプリンティング制御 DNA メチル化可変領域 (DMR) のメチル化維持機構の解明
5. 中枢性思春期早発症の (エピ) ゲノム異常の寄与とそれぞれの病因における臨床的特徴の解明
6. 生殖補助医療のインプリンティング疾患発症リスクについての検討

## [多因子形質]

1. 多因子疾患のリスク因子の同定
2. こころの性の多様性の解明

【医療・社会への貢献】

1. クリニカルシークエンスの社会実装化
2. 若手研究者の育成
3. 国際連携と情報発信

【研究体制】

部 長：深見真紀  
 室 長：鏡雅代（臨床内分泌研究室）  
 室 長：鳴海覚志（～R5年3月）、中村明枝（R6年4月～）（基礎内分泌研究室）  
 特任研究員：福井由宇子  
 上級研究員：中尾佳奈子（～R6年3月）、服部淳（R5年9月～）  
 研 究 員：服部淳（～R5年8月）、荒巻道彦（R5年12月～）、秋葉和壽（R6年4月～）  
 リサーチアソシエイト：秋葉和壽（～R6年3月）、浦川立貴（長崎大学）  
 大学院院生：荻原康子（東北大学 ～R6年3月）、玉岡哲（慶応義塾大学 ～R6年3月）、村西雄貴（北海道大学 ～R6年3月）、上原絵理香（東北大学）、小川朋恵（東北大学 R5年4月～）、増渕颯（慶応義塾大学 R5年4月～）、中村紗佑里（東北大学 R6年1月～）、五十嵐瑞穂（東京大学 R6年4月～）、土井響（東北大学 R6年4月～）  
 共同研究員：中川竜一（～R5年3月）、牛嶋規久美（～R5年3月）、川嶋明香（～R5年3月）、小田野（岩橋）めぐみ（～R5年3月）、張若谷（～R6年3月）、齋藤大輔（～R6年3月）、福家智子（～R6年3月）、中村明枝（～R6年3月）、勝又規行、宮戸真美、島彦仁、山澤一樹、中島萌子、井上毅信、五十嵐麻希、吉田朋子、鳴海宏子、原香織、成澤宏宗、鳴海覚志（R5年4月～）、阿部清美（R6年1月～）、中尾佳奈子（R6年4月～）、玉岡哲（R6年4月～）、村西雄貴（R6年4月～）、成田知聡（R6年8月～）  
 技 師：丹治玉江（～R5年3月）、鈴木江莉奈、影山郁子、宮迫さおり、植田亜季、金子晶子  
 事 務：山崎久美（～R5年3月）、秋山真由子  
 客員部長：緒方勤（浜松医科大学特命研究教授）

【国際共同研究】

1. スイス Bern 大学 (Dr. Christa Flueck)：性成熟異常症の遺伝子解析
  2. ドイツ Heidelberg 大学 (Dr. Gudrun Rappold)：SHOX 異常症の分子遺伝学的解析
  3. アメリカ Massachusetts general hospital (Dr. Jueppner, Harald W)：インプリンティング疾患の解析
  4. アメリカ Chicago 大学 (Prof. Samuel Refetoff)：甲状腺疾患解析
  5. ドイツ Berlin 大学 (Dr. Heiko Krude)：先天性甲状腺機能低下症の分子遺伝学的解析
  6. アメリカ Harvard Medical School (Prof. Harald Jueppner)：偽性副甲状腺機能低下症の分子遺伝学的解析
  7. European Union-funded network on imprinting disorders, EU Consortium on Imprinting Disorders: インプリンティング疾患のコンセンサスステートメントの決定
- その他、疾患解析を米国、トルコ、韓国、ニュージーランド、ドイツなどの施設と共同で行っている。

【国内共同研究】

1. 国立成育医療研究センター病院：黒澤健司センター長、窪田満統括部長、堀川玲子診療部長、関敦仁診療部長、仁科幸子診療部長、小崎里華診療部長、新井勝大診療部長、亀井宏一診療部長 ほか
2. 国立成育医療研究センター研究所：高田修治部長、要匡部長、中林一彦室長、宮戸健二

- 室長、岡村浩司室長、加藤元博室長　ほか
3. 慶應義塾大学医学部小児科：長谷川奉延教授、小崎健次郎教授
  4. 慶應義塾大学医学部産婦人科：田中守教授
  5. 獨協医科大学埼玉医療センターリプロダクションセンター：岡田弘特任教授
  6. 獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科：松岡健太郎准教授
  7. 神奈川県立小児医療センター：室谷浩二医長、黒澤健司医長
  8. 東京都立小児医療センター内分泌科：長谷川行洋医師
  9. 北海道大学泌尿器科：守屋仁彦講師
  10. 自治医科大学こども医療センター：田島敏広教授
  11. 横浜国立大学大学院医学研究科環境分子医科学：松本直通教授
  12. 千葉大学医学部産婦人科：碓井宏和准教授
  13. 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野：齋藤伸治教授
  14. 北里大学理学部：関田洋一准教授
  15. 明治大学文学部：佐々木掌子准教授
  16. 明治大学農学部：河野菜摘子准教授、乾雅史准教授
  17. 桐蔭横浜大学医用工学部：吉田薫教授
  18. 国立長寿医療研究センター：新飯田俊平研究所長、尾崎浩一部長
  19. かずさ DNA 研究所：小原收副所長
  20. 理化学研究所生命機能科学研究センター：白水美香子基盤ユニットリーダー
  21. 鳥取大学医学部生命科学科生体情報機能学講座生体情報学分野：竹内隆教授
  22. 伊藤病院内科：渡邊奈津子部長
  23. 防衛医科大学校小児科学講座：野々山恵章教授
  24. 福岡市立こども病院 内分泌・代謝科：都研一科長
  25. 兵庫県立こども病院 臨床遺伝科：森貞直哉科長
  26. 小児インスリン治療研究会
- その他、100 以上の病院・臨床医から検体供与

### 【研究の概要】

#### [単一遺伝子解析]

- ・ 性分化疾患・性成熟疾患・生殖機能障害における疾患成立機序の解明

#### これまでの研究成果

性分化疾患・性成熟疾患の原因となる多数の単一遺伝子異常とコピー数異常を同定した。また、細胞実験や動物実験によって疾患発症機序を解明した (Akiba et al. *Endocrinology*. 2022 など)。

#### 本年の研究成果

1. 低ゴナドトロピン性性腺機能低下症患者を対象とした包括的なエピゲノム解析を実施し、多数の生理的 DNA メチル化変化部位と 1 つの疾患関連メチル化変化部位を見出した (Suzuki et al. *Heliyon*. 2024)。
2. 合併症を伴う尿道下裂患者における *PTPN11* と *FLNA* 遺伝子バリエーションの同定 (Muranishi et al. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2024)、低身長症男児における IGFALS ホモ接合性 2 アミノ酸残基欠失の同定 (Doi et al. *Hum Genome Var*. 2024) などの成果を挙げた。
3. 非閉塞性無精子症発症患者 115 名の包括的遺伝子解析により 13% で病原性バリエーションを同定し、本症の変異スペクトラムを明らかにした (Muranishi et al. *Hum Reprod*. 2024)。
4. AMED 難治性疾患研究事業に採択され、性分化疾患・性成熟疾患の診断と治療法開発に向けた研究を開始した。

- ・ 先天性甲状腺機能低下症の病態の解明

#### これまでの研究成果

TSH 受容体変異による甲状腺機能低下症の発症機序解明、甲状腺形成異常に関連する座位の同定 (Narumi et al. Hum Mol Genet. 2022)などの成果を挙げた。

#### 本年の研究成果

1. 先天性甲状腺機能低下症患者 102 名の臨床像を解析し、成人期に甲状腺結節を生じるリスクが高いことを明らかにした (Sugisawa, et al. Thyroid. 2023)。
2. DUOX2 異常症による先天性甲状腺機能低下症では遺伝子型・表現型相関がないこと、治療を中止できても再開が必要となる可能性があることを明らかにした (Uehara et al. Thyroid. 2024)。
3. 15q26.1 の反復配列多型が先天性甲状腺機能低下症の新たな原因であることを明らかにした (Narumi et al. Nat Genet 2024)。

#### [染色体・ゲノム解析]

- ・ ゲノム再構成の発症メカニズムと意義の解明

#### これまでの研究成果

Y 染色体特異的パリンδροーム構造を介した 2 動原体染色体形成が体細胞におけるモザイク Y 染色体喪失に関与する可能性を見出した (Miyado et al. Cytogenet Genome Res. 2018)。高齢男性における Y 染色体のゲノム構造変化とモザイク Y 染色体喪失が年齢や喫煙の有無と相関しないことを明らかにした。(Ogiwara et al. J Hum Genet. 2021)。

#### 本年の研究成果

1. 不完全な X 染色体不活化に起因する *SHOX* の男性優位な発現が、成人身長性差の一因である可能性を見出した (Hattori et al. Sci. Rep. 2024)。
2. 染色体構造異常症例の染色体切断点の同定にオプティカルゲノムマッピング (OGM) が有用であることを明らかにした (Ogiwara et al. Cytogenet Genome Res. 2023)。
3. 二動原体 Y 染色体の切断点の構造を決定し、性染色体短腕擬常染色体領域に限局性複雑ゲノム再編成を招く未知の機序が存在する可能性を示した (Ogiwara et al. Cytogenet Genome Res. 2024)。
4. 非拘束性無精子症発症における Y 染色体 AZF 領域の構造変化の意義を明かにした (Muranishi et al. Hum Reprod. 2024)。
5. *PHEX* 遺伝子内微細欠失を発症原因とする X 染色体連鎖性低リン血症性くる病症例において、構造異常が replication-based error により生じたこと、ヘテロ接合性に構造異常を有する女性ではランダムな X 染色体不活化により臨床症状が惹起されることを明らかにした (Akiba et al. J Endocrinol, 2024)。

- ・ ゲノム構造異常による疾患発症メカニズムの解明

#### これまでの研究成果

母性片親性ダイソミーがアルギニノコハク酸尿症と Silver-Russell 症候群の合併による重症な症状を引き起こすことなどを明らかにした (Hattori et al. Hum Genome Var. 2022)。

#### 本年の研究成果

1. 20 番染色体微細欠失による *Tti1-GHRH* キメラ遺伝子形成が、*GHRH* 過剰産生による下垂体性巨人症を招くことを見出した。これはペプチドホルモン遺伝子の過剰発現がヒト疾患を招くことを示す初めての成果である (Katoh-fukui et al. Hum Mol Genet. 2023)。

[インプリンティング/エピジェネティック解析]

- ・ 14 番染色体インプリンティング異常症の病態解明

これまでの研究成果

UPD(14)pat の疾患概念を確立し、診断法と治療指針を提唱した (Kagami et al. Eur J Hum Genet. 2015, Ogata et al. J Hum Genet. 2016)。包括的インプリンティング異常症を用いて Temple 症候群患者を同定し、本症の臨床診断基準を提唱した (Kagami et al. Genet Med. 2017)。非常に軽症のエピ変異による KOS14 を報告した (Higashiyama et al. Eur J Med Genet. 2022)。

本年の研究成果

1. KOS14 の自然歴や医療実態と共に、その後に判明したモザイク症例や軽症患者のデータ、さらに稀ではあるが重篤な合併症である肝芽腫を含めた定期的なサーベイランスのあり方、発達支援方法、鑑別疾患、血縁者の発症リスク、推奨される遺伝学的アプローチを報告した (Ogata T and Kagami M. GeneReviews 2024)。

- ・ Silver-Russell 症候群 (SRS)の病態解明

これまでの研究成果

SRS の臨床診断基準を満たす症例の中から染色体構造異常による症候群患者を同定し、SRS の遺伝学多様性を示した (Inoue et al. Clin Epigenetics. 2017,2020)。11 番染色体インプリンティング領域内の微小欠失をもつ SRS 症例の詳細な分子生物学的解析から CDKN1C 過剰発現による SRS 発症機構の解明(Hara-Isono et al. J Med Genet. 2022)などを進めてきた。

本年の研究成果

1. HMGA2 の病的バリエントに起因する SRS 症例の臨床的特徴を明らかにした (Yamamoto K et al. Clin Epigenetics. 2024)

- ・ 20 番染色体インプリンティング領域 (GNAS 領域) 異常症の病態解明

これまでの研究成果

偽性副甲状腺機能低下症 (PHP)と鏡像関係である 20 番染色体母性片親性ダイソミーの詳細な臨床像および内分泌学的特徴を明らかにした (Kawashima et al. J Clin Endocrinol Metab. 2018)。レトロトランスポゾン挿入による家族性 PHP1b 症例を同定し、患者 iPS 細胞の解析で発症機序を明らかにした (Kawashima et al. J Bone Miner Res. 2022)。

本年の研究成果

PHP1b 84 名をメチル化異常パターンと病因に基づいて細分化し、詳細な臨床像を比較した。診断契機や Albright 遺伝性骨異形成症の頻度に違いがあることを同定した。メチル化異常の程度と臨床像に関連がないことを明らかにした (Urakawa et al. Eur J Endocrinol. 2023)。

- ・ インプリンティング制御 DNA メチル化可変領域 (DMR) のメチル化維持機構の解明

これまでの研究成果

14 番染色体に非特異的なメチル化異常パターンを示す Multilocus imprinting disturbance (MLID) の症例において ZNF445 のナンセンス変異を同定し、ヒトにおける DMR メチル化維持に ZNF445 が重要な役割を果たすことを明確にした (Kagami et al. Clin Epigenetics. 2021)。

本年の研究成果

本邦で同定された MLID 29 症例に網羅的メチル化アレイ解析とエクソーム解析を行い、メチル化異常、遺伝子変異、臨床像の関連を検討した。MLID の原因遺伝子として、*NLRP2* と *PADI6* に新規変異を同定した。MLID 症例は知的障害の合併や生殖補助医療出生の頻度が高いことを同定した。また、遺伝子変異とメチル化異常パターン、臨床像に明らかな関

連がないことを示した (Urakawa et al. Clin Epigenetics. 2024)。

□ 中枢性思春期早発症の（エピ）ゲノム異常の寄与とそれぞれの病因における臨床的特徴の解明

#### 本年の研究成果

中枢性思春期早発症（CPP）における（エピ）ゲノムの異常の寄与を明らかにすることを目的に、90名の患者の解析を行った。TS14患者8例、MKRN3遺伝子異常患者3例を検出し、CPP発症における単一遺伝子変異とインプリンティング疾患の重要性が明らかになった。さらに変異陽性患者の解析によって遺伝学的原因別の臨床像の特徴を明確にした (Narusawa et al. J Clin Endocrinol Metab. 2024)。

□ 生殖補助医療のインプリンティング疾患発症リスクについての検討

#### これまでの研究成果

生殖補助医療（ART）がDMRのメチル化異常を示すエピ変異によるIDs (epi-IDs) のリスク因子であることを明らかにした (Hara-Isono et al. Clinical Epigenet. 2020)。

#### 本年の研究成果

ART妊娠の母親の年齢は自然妊娠の母親の年齢に比較して高くIDsの原因の一つである片親性ダイソミーは染色体異常であることから、ARTとその交絡因子である母親の年齢との検討が必要である。UPD-IDsの母親の年齢について調査し、epi-IDsと比較した。その結果、母親の年齢の高齢化はARTのepi-IDS発症リスクには関与しないが、UPD-IDsの発症リスクとなることが見いだされた (Hara-Isono et al. Clinical Epigenet. 2023)。

#### [多因子形質]

- ・ 多因子疾患のリスクとなる遺伝的因子の同定

#### これまでの研究成果

胆道閉鎖症発症における母子間マイクロキメリズムの寄与は限定的であることを見出した (Tamaoka et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021)。

#### 本年の研究成果

1. エクソーム解析により胆道閉鎖症のリスク因子となりうる遺伝子多型を見出した (Tamaoka et al. Hepatol Res. 2023)。
2. 多嚢胞性卵巣症候群のリスク因子となる遺伝子多型を同定した (Tamaoka et al. Reprod Med Biol. 2023)。

- ・ こころの性の多様性の解明

#### これまでの研究成果

一般大学生の性自認や性的指向にバリエーションが大きいことを明らかとした (Yoshida et al. Sex Med 2023)。

#### 本年の研究成果

1. 小児の簡易描画から性別を判定する機械学習プログラムの開発に取り組んだ (Mathsubata et al. Minerva Pediatr 2024)。

#### [医療・社会への貢献]

- ・ クリニカルシーケンスの社会実装化

#### これまでの研究成果

臨床現場での遺伝子診断実装化について検討を重ねてきた。日本小児内分泌学会遺伝子診断委員会、公益法人かずさDNA研究所との共同作業体制を確立した。かずさDNA研究所と連携協定を結び、臨床遺伝子診断の社会実装化を推進した。

### 本年の研究成果

1. インプリンティング異常症の遺伝子解析を施行している世界の主要な施設が参加して MLID の患者数、臨床像の調査を施行した。これによって MLID 疾患概念を確立し、インプリンティング異常症別の頻度、遺伝子診断法の提唱を行った (Eggermann et al. Clin Epigenetics. 2022, Mackay et al. Clin Epigenetics. 2022)。

#### ・ 若手研究者の育成

### 本年の研究成果

1. 連携大学および他の大学から大学院生、専門学校からインターン生を受け入れ指導を行った。大学院生と研究員が、欧州小児内分泌学会の Meeting Host's Poster Awards をはじめとする優秀演題賞を受賞した。また、部室長が日本小児内分泌学会学術集会などで多数の教育講演を担当した。
- ・ 国際連携と情報発信
1. 国際共同研究、国際誌 editorial board への参画、症例登録推進などによって海外との連携を推進した。また、英文論文、教育講演、著書などによって成果を広く公開した。
2. インプリンティング疾患の国際コンソーシアムミーティングに参加し、診断基準などの策定に関与した。

### 【令和5年研究業績】

1. 誌上発表
- (1) 英文原著
1. Urakawa T, Ozawa J, Tanaka M, Narusawa H, Matsuoka K, Fukami M, Nagasaki K, Kagami M: Beckwith-Wiedemann syndrome with long QT caused by a deletion involving KCNQ1 but not KCNQ1OT1:TSS-DMR. Eur J Med Genet 2023;66(1):104671.
2. Ariyasu D, Nagamatsu F, Aso K, Akiba K, Hasegawa Y: Longitudinal clinical course in patients with 5 $\alpha$ -reductase type 2 deficiency treated with testosterone and dihydrotestosterone during infancy and puberty. Endocr J 2023;70(1):59-67.
3. Oto Y, Murakami N, Imatani K, Inoue T, Itabashi H, Shiraishi M, Nitta A, Matsubara K, Kobayashi S, Ihara H, Nagai T, Matsubara T: Perinatal and neonatal characteristics of Prader-Willi syndrome in Japan. Pediatr Int 2023;65(1):e15540.
4. Tamaoka S, Saito K, Yoshida T, Nakabayashi K, Tatsumi K, Kawamura T, Matsuzaki T, Matsubara K, Ogata-Kawata H, Hata K, Kato-Fukui Y, Fukami M: Exome-based genome-wide screening of rare variants associated with the risk of polycystic ovary syndrome. Reprod Med Biol 2023;22(1):e12504.
5. Hirai M, Yagasaki H, Kanezawa K, Ueno M, Shimozaawa K, Imai K, Morio T, Kato M, Gocho Y, Narumi S, Ebihara Y, Morioka I: Cord blood transplantation in 2 infants presenting monosomy 7 clonal hematopoiesis: SAMD9 / SAMD9L germline mutation. J Pediatr Hematol Oncol 2023;45(2):e290-e293.
6. Saito-Abe M, Nishizato M, Yamamoto-Hanada K, Yang L, Fukami M, Ito Y, Ihara K, Iwabuchi A, Okamoto S, Naiki Y, Ohya Y, Horikawa R: Comparison of physician- and self-assessed pubertal onset in Japanese children. Front Pediatr 2023;11:950541.
7. Iwahashi-Odano M, Kitamura M, Narumi S: A case of syndromic congenital hypothyroidism with a 15.2 Mb interstitial deletion on 2q12.3q14.2 involving PAX8. Clin Pediatr Endocrinol 2023;32(1):65-71.
8. Morikawa H, Nishina S, Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeyasu C, Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saito H, Azuma N, Hori Y, Hotta Y: A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by the novel variant c.953del of the DCN gene. Hum Genome Var 2023;10(1):9.
9. Takezawa Y, Iwai M, Fujiki Y, Yokomizo R, Kishigami H, Miyado M, Kawano N, Yamada M, Shindo M, Suzuki M, Sato B, Katano D, Kamijo S, Hamatani T, Tanaka M, Umezawa A, Kang

- W, Miyado K: Embryonic  $\beta$ -catenin is required for priming of the uterus to implantation. *Lab Invest* 2023;103(3):100026.
10. Katano D, Kang W, Harada Y, Kawano N, Miyado M, Saito T, Fukuoka M, Yamada M, Miyado K: Sodium hexametaphosphate serves as an inducer of calcium signaling. *Biomolecules* 2023;13(4):577.
  11. Saito K, Nakagawa R, Narumi S, Ohashi H, Ishiguro A, Kabe K: A small-for-gestational-age infant with MIRAGE syndrome who developed heat stroke and rhabdomyolysis due to severe temperature instability. *Neonatology* 2023;120(3):390-394.
  12. Hara-Isono K, Matsubara K, Nakamura A, Sano S, Inoue T, Kawashima S, Fuke T, Yamazawa K, Fukami M, Ogata T, Kagami M: Risk assessment of assisted reproductive technology and parental age at childbirth for the development of uniparental disomy-mediated imprinting disorders caused by aneuploid gametes. *Clin Epigenetics* 2023;15(1):78.
  13. Azuma N, Yokoi T, Tanaka T, Matsuzaka E, Saida Y, Nishina S, Terao M, Takada S, Fukami M, Okamura K, Maehara K, Yamasaki T, Hirayama J, Nishina H, Handa H, Yamaguchi Y: Integrator complex subunit 15 controls mRNA splicing and is critical for eye development. *Hum Mol Genet* 2023;32(12):2032-2045.
  14. Sugisawa C, Narumi S, Tanase-Nakao K, Ayako H, Suzuki N, Ohye H, Fukushima M, Matsumoto M, Yoshihara A, Watanabe N, Sugino K, Hishinuma A, Noh JY, Katoh R, Taniyama M, Ito K: Adult thyroid outcomes of congenital hypothyroidism. *Thyroid* 2023;33(5):556-565.
  15. Katoh-Fukui Y, Hattori A, Zhang R, Terao M, Takada S, Nakabayashi K, Hata K, Yamada Y, Matsuura N, Fukami M: Chromosomal microdeletion leading to pituitary gigantism through hormone-gene overexpression. *Hum Mol Genet* 2023;32(14):2318-2325.
  16. Suzuki M, Nakamura A, Matsumoto Y, Kang W, Ichinose M, Kawano N, Yamada M, Shindo M, Katano D, Saito T, Harada Y, Miyado M, Miyado K: Identification of a syncytin gene in a non-rodent laboratory mammal, *Suncus murinus*. *J Vet Med Sci* 2023;85(9):912-920.
  17. Torii K, Nishina S, Morikawa H, Mizobuchi K, Takayama M, Tachibana N, Kurata K, Hikoya A, Sato M, Nakano T, Fukami M, Azuma N, Hayashi T, Saitsu H, Hotta Y: The structural abnormalities are deeply involved in the cause of RPGRIP1-related retinal dystrophy in Japanese patients. *Int J Mol Sci* 2023;24(18):13678.
  18. Masunaga Y, Fujisawa Y, Massart F, Spinelli C, Kojima Y, Mizuno K, Hayashi Y, Sasagawa I, Yoshida R, Kato F, Fukami M, Kamatani N, Saitsu H, Ogata T: Microdeletion at ESR1 intron 6 (DEL\_6\_75504) is a susceptibility factor for cryptorchidism and hypospadias. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108(10):2550-2560.
  19. Kang W, Sugiyama K, Katano D, Horiike S, Morimoto H, Sato B, Kawano N, Yamada M, Miyado M, Miyado K: CD9 protects the sperm from cytotoxic factors in the epididymis as extracellular components. *MicroPubl Biol* 2023;10.17912/micropub.biology.000950.
  20. Uchida N, Mizuno Y, Seno S, Koyama Y, Takahashi T, Shibata H, Narumi S, Hasegawa T, Ishii T: A novel missense variant of FGFR1 in a Japanese girl with Kallmann syndrome and holoprosencephaly. *Clin Pediatr Endocrinol* 2023;32(1):79-81.
  21. Tamaoka S, Fukuda A, Nakabayashi K, Matsubara K, Ogata-Kawata H, Muranishi Y, Hata K, Kato-Fukui Y, Sakamoto S, Kasahara M, Fukami M: Rare sequence variants associated with the risk of non-syndromic biliary atresia. *Hepatol Res* 2023;53(11):1134-1141.
  22. Yoshida T, Matsubara K, Ogata-Kawata H, Miyado M, Ishiwata K, Nakabayashi K, Hata K, Kageyama I, Tamaoka S, Shimada Y, Fukami M, Sasaki S: Variations in gender identity and sexual orientation of university students. *Sex Med* 2023;11(5):qfad057.
  23. Fujisawa Y, Masunaga Y, Tanikawa W, Nakashima S, Ueda D, Sano S, Fukami M, Saitsu H, Yazawa T, Ogata T: Serum steroid metabolite profiling by LC-MS/MS in two phenotypic male patients with HSD17B3 deficiency: implications for hormonal diagnosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2023;234:106403.
  24. Urakawa T, Sano S, Kawashima S, Nakamura A, Shima H, Ohta M, Yamada Y, Nishida A, Narusawa H, Ohtsu Y, Matsubara K, Dateki S, Maruo Y, Fukami M, Ogata T, Kagami M: (Epi)genetic and clinical characteristics in 84 patients with pseudohypoparathyroidism type 1B. *Eur J Endocrinol* 2023;189(6):590-600.

## (2) 英文総説・著書

1. Narumi S: Genome-wide association studies for thyroid physiology and diseases. *Endocr J* 2023;70(1):9-17.
2. Suzuki E, Miyado M, Kuroki Y, Fukami M: Genetic variants of G-protein coupled receptors associated with pubertal disorders. *Reprod Med Biol* 2023;22(1):e12515.
3. Hattori A, Fukami M: Nuclear receptor gene variants underlying disorders/differences of sex development through abnormal testicular development. *Biomolecules* 2023;13(4):691.
4. Eggermann T, Monk D, de Nanclares GP, Kagami M, Giabicani E, Riccio A, Tümer Z, Kalish JM, Tauber M, Duis J, Weksberg R, Maher ER, Begemann M, Elbracht M: Imprinting disorders. *Nat Rev Dis Primers* 2023;9(1):33.
5. Kuroki Y, Fukami M: Y Chromosome genomic variations and biological significance in human diseases and health. *Cytogenet Genome Res* 2023;163(1-2):5-13.

## (3) 和文総説・著書

1. 深見真紀: PGT-A と性染色体異数性. 倉橋浩樹 監修 着床前遺伝学的検査 (PGT) の最前線と遺伝カウンセリング. 株式会社メディカル ドゥ. 2023.
2. 勝又規行: 先天性副腎形成症. 日本内分泌学会・日本糖尿病学会編, 糖尿病内科領域専門医研修ガイドブック 初版, 診断と治療社, 2023;200-203.

## 2. 学会発表

## (1) 国際学会講演・シンポジウム・招待講演

1. Fukami M: Chromosomal abnormalities leading to congenital disorders. 28th Annual Meeting of Chinese Pediatric Society Chengdu, China 2023.10.27-29

## (2) 国際学会一般演題発表

1. Narumi S: Development of a drug screening method for molecular targeted therapy of MIRAGE syndrome. 11th International Meeting of Pediatric Endocrinology Buenos Aires, Argentina 2023.3.6 (口頭)
2. Kagami M, Hara-Isono K, Matsubara K, Nakabayashi K, Narumi S, Fukami M, Ohkubo Y, Saitsu H, Takada S, Ogata T: ZNF445: a homozygous truncating variant in a patient with Temple syndrome and multilocus imprinting disturbance. Genomic-Imprinting-from Biology to Disease 2023 UK 2023.3.23 (口頭)
3. Kagami M, Kawashima S, Yuno A, Sano S, Nakamura A, Ishiwata K, Kawasaki T, Hosomichi K, Nakabayashi K, Akutsu H, Saitsu H, Fukami M, Usui T, Ogata T: Familial pseudohypoparathyroidism type IB associated with an SVA retrotransposon insertion in the GNAS locus. Genomic-Imprinting-from Biology to Disease 2023 UK 2023.3.23 (口頭)
4. Katoh-Fukui Y, Saito D, Narumi H, Hattori A, Igarashi M, Zhang R, Uehara E, Shima H, Kanno J, Hasegawa Y, Horikawa R, Fukami M: Diverse clinical manifestations due to pathogenic DHX37 variants in 46,XY DSD. Ninth International Symposium on the Biology of Vertebrate Sex Determination Kailua-Kona USA 2023.4.17-21 (ポスター)
5. Hattori A, Katoh-Fukui Y, Zhang R, Terao M, Takada S, Nakabayashi K, Hata K, Yamada Y, Matsuura N, Fukami M: Gigantism due to transcriptional activation of GHRH: the first case of hormone-encoding gene overexpression underlying a congenital disorder. ENDO 2023 Chicago, USA 2023.6.16 (ポスター)
6. Kagami M: Familial pseudohypoparathyroidism type IB associated with an SVA retrotransposon insertion in the GNAS locus. The 61st Annual ESPE Meeting Hague 2023.9.21 (口頭, ePoster)
7. Urakawa T, Sano S, Narusawa H, Kawashima S, Nakamura A, Matsubara K, Dateki S, Fukami M, Ogata T, Kagami M: Molecular and clinical studies in 84 patients with pseudohypoparathyroidism type 1B. The 61st Annual ESPE Meeting Hague, Netherland

2023.9.21 (ポスター)

8. Katoh-Fukui Y, Saito D, Narumi H, Hattori A, Igarashi M, Uehara E, Shima H, Kanno J, Hasegawa Y, Horikawa R, Fukami M: Diverse clinical manifestations due to pathogenic *DHX37* variants in 46,XY disorders of sex differentiation. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.13 (口頭)
9. Hattori A, Seki A, Nakabayashi K, Naiki Y, Nakamura A, Ishiwata K, Matsumoto K, Okamura K, Katoh-Fukui Y, Ogata T, Kagami M, Fukami M: Male-dominant *SHOX* expression in cartilage tissues: implications for sex differences in adult height. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.14 (口頭)
10. Tamaoka S, Fukuda A, Muranishi Y, Nakabayashi K, Matsubara K, Ogata-Kawata H, Hata K, Katoh-Fukui Y, Sakamoto S, Kasahara M, Fukami M: Rare sequence variants associated with the risk of non-syndromic biliary atresia. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.14 (口頭)
11. Urakawa T, Yamoto K, Hara-Isono K, Matsubara K, Fukami M, Saitoh S, Soejima H, Ogata T, Kagami M: Comprehensive molecular and clinical analysis in 30 cases with multilocus imprinting disturbance. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.14 (口頭)
12. Kagami M, Kawashima S, Yuno A, Sano S, Nakamura A, Ishiwata K, Kawasaki T, Hosomichi K, Nakabayashi K, Akustu H, Saito H, Fukami M, Usui T, Ogata T: Familial pseudohypoparathyroidism type IB associated with an SVA retrotransposon insertion in the *GNAS* locus. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.12-14 (ポスター)
13. Ogiwara Y, Hattori A, Miyado M, Kobori Y, Kuroki Y, Fukami M: Characterization of a dicentric Y chromosome due to complex rearrangements in pseudoautosomal region 1. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.11 (ポスター)
14. Uehara E, Hori N, Tanase-Nakao K, Akiba K, Sueoka H, Matsubara K, Narumi S: A case of congenital hypothyroidism with *NKX2-1* and *DUOX2* variants. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.12 (ポスター)
15. Masubuchi H, Hara-Isono K, Kosaki R, Koinuma G, Kosaki K, Fukami M, Kagami M: A patient with cystic fibrosis revealed by maternal uniparental disomy of chromosome seven. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.12-14 (ポスター)
16. Hara-Isono K, Matsubara K, Nakamura A, Sano S, Inoue T, Kawashima S, Fuke T, Yamazawa K, Fukami M, Ogata T, Kagami M: Risk of assisted reproductive technology and maternal childbearing age for the development of imprinting disorders. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.13 (口頭)
17. Kuroki Y, Matsubara K, Ueda A, Kiyokawa N, Fukami M: Report on genetic testing activities at the section of genetic testing for congenital disorders in CLC at NCCHD. Human Genetics Asia 2023 Tokyo 2023.10.14 (ポスター)

(3) 国内学会講演・シンポジウム・招待講演・教育講演・特別講演

1. 深見真紀: ヒト性染色体の新知見. 特別講演 第5回 Chube Cytogenetics Conference WEB (ライブ配信) 講演 2023.2.19
2. 深見真紀: 低身長症の遺伝学的診断-SHOX 異常症を含めて. 特別講演 第7回東日本小児内分泌次世代リサーチミーティング 東京 (ハイブリッド講演 (ライブ配信)) 2023.3.18
3. 深見真紀: ヒト性研究の最前線. JES We Can 講演 第96回日本内分泌学会学術集会 名古屋 2023.6.2
4. 鏡雅代: 症候性 SGA 性低身長症の遺伝学. 教育講演 第96回日本内分泌学会学術総会 名古屋 2023.6.2
5. 鏡雅代: エピジェネティクスの unanswered questions: ヒトインプリンティング遺伝子発現制御機構の解明. Nordscience Forum 2023 京都 2023.6.10
6. 深見真紀: Human Sex Chromosomes and Environmental Conditions. 教育講演 第50回日本毒性学会学術年会 横浜 2023.6.19

7. 深見真紀: 性についての新知見. 聖心女子学院保護者講演会 東京 2023.6.24
8. 深見真紀: ヒト染色体のトピックス. 教育講演 第24回日本検査血液学会学術集会 2023.7.29 名古屋 (ハイブリッド講演)
9. 中尾佳奈子: 先天性甲状腺機能低下症について内科医が知っておきたいこと. 特別講演 第11回西東京臨床甲状腺研究会学術講演会 東京 2023.9.30
10. 深見真紀: SHOX 異常症の遺伝子診断. 特別講演 Forum on Growth Hormone Research. 大阪 2023.10.7
11. 松原圭子, 黒木陽子, 鏡雅代, 深見真紀: インプリンティング異常症解析の実際. シンポジウム 第56回日本小児内分泌学会学術集会 大宮 2023.10.21
12. 鏡雅代: 遺伝子解析研究・遺伝子診療における倫理: 四半世紀にわたる変遷. 教育講演 第56回小児内分泌学会学術集会 オンデマンド 2023.10.19-21
13. 鏡雅代: インプリンティング疾患の Update: PHP1b の新知見. 教育講演 第33回臨床内分泌代謝 Update オンデマンド 2023.11.3-4
14. 鏡雅代: 講義4 エピジェネティクス. 第33回遺伝医学セミナー 講義 オンデマンド
15. 深見真紀: SHOX 異常症-その基礎と臨床について. イブニングセミナー 第33回臨床内分泌代謝 Update 横浜 2023.11.3
16. 深見真紀: 遺伝学的検査を外注するときに気を付けたいこと. 教育講演 第33回臨床内分泌代謝 Update 横浜 2023.11.3
17. 深見真紀: 中枢性性成熟疾患の分子基盤. シンポジウム 中枢性生殖内分泌学の魅力と意義を語ろう. 第68回日本生殖医学会学術講演会 金沢 2023.11.8
18. 深見真紀: 先天性疾患の遺伝学的検査 update. 日本小児科学会甲信地方会 甲府 2023.11.12
19. 深見真紀: 低身長診療に役立つ遺伝学の知見. 栃木県子どもの成長を考えるフォーラム 宇都宮 2023.11.29
20. Tanase-Nakao K, Iwahashi-Odano M, Sugisawa C, Abe K, Hasegawa T, Hishinuma A, Narumi S: Genotype-phenotype correlations in thirty Japanese patients with TG defects. 国際シンポジウム 第66回日本甲状腺学会 金沢 2023.12.7

#### (4) 国内学会一般演題

32 題 (省略)

#### 【令和5年研究費】

公的研究費 (研究代表者)

〔文部省科学研究費〕

1. 深見真紀 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (B) 研究課題名「Functional and structural characterization of the human Y chromosome」(2021年度～2023年度) 5,850 千円
2. 深見真紀 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 挑戦的研究 (萌芽) 研究課題名「新たなアプローチによるヒト性分化の分子機構解明」(2021年度～2023年度) 2,470 千円
3. 鏡雅代 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 基盤研究 (C) 研究課題名「インプリンティング異常症エピ変異の病態および DNA メチル化維持機構の解明」(2022年度～2024年度) 520 千円
4. 中尾佳奈子 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 若手研究 研究課題名「サイログロブリン異常症の長期臨床像解明と機能解析系構築」(2022年度～2024年度) 1,300 千円

5. 服部淳 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 若手研究 研究課題名「全ゲノム解析と近接性標識による 46,XX 性分化疾患における新規遺伝学的病因の探索」（2022 年度～2024 年度）1,690 千円
6. 秋葉和壽 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金） 基盤研究（C） 研究課題名「POU1F1  $\beta$  アイソフォーム異常にもとづく先天性下垂体機能低下症の疾患概念確立」（2022 年度～2024 年度）1,560 千円

## 〔成育医療研究開発費〕

1. 2022A-1 深見真紀 研究課題名「成育希少疾患の診療成績向上に向けた症例登録と臨床検体解析」（2022 年度～2024 年度）22,950 千円（研究班全体）
2. 2022B-5 鏡雅代 研究課題名「新しいインプリンティング異常症の疾患概念の確立およびインプリンティング異常症の新規遺伝子診断法の開発」（2022 年度～2024 年度）3,375 千円（研究班全体）
3. 2023C-13 福井由宇子 研究課題名「マウス受精卵 Multiplex genome editing による希少疾患バリエーション同時導入」1,050 千円（研究班全体）
4. 2023C-15 服部淳 研究課題名「ヒト精巣におけるエンハンサー候補ゲノム領域データの構築」1,316 千円

## 〔国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進費〕

1. JH2022-若手-05 中尾佳奈子 研究課題「褐色細胞腫/パラガングリオーマに対するリキッドバイオプシー系の構築」900 千円

## 公的研究費（研究分担者）

## 〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構〕

1. 鏡雅代 難治性疾患実用化研究事業 研究課題名「インプリンティング疾患の診療ガイドライン作成に向けたエビデンス創出研究」（2022 年度～2024 年度） 研究代表者：緒方勤（浜松医科大学）2,600 千円

## 〔文部科学省科学研究費〕

1. 深見真紀 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（A） 研究課題名「生命発動と器官発生・制御に関わるヒト受精卵分子機序の解明」 研究代表者：阿久津英憲（成育医療研究センター）（2020 年度～2023 年度）200 千円
2. 深見真紀 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成）基盤研究（C） 研究課題名「先天性副腎皮質過形成に対する in vivo 遺伝子治療のための AAV ベクター開発」 研究代表者：内木康博（成育医療研究センター）（2022 年度～2024 年度）100 千円
3. 深見真紀 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成）基盤研究（C） 研究課題名「三次元組織化胎盤発生モデルを基盤とした分化誘導最適化 AI モデルの開発」 研究代表者：川崎友之（成育医療研究センター）（2022 年度～2024 年度）200 千円
4. 鏡雅代 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（B） 研究課題名「ヒドロキシメチル化プロファイリングによるインプリンティング異常症治療戦略の創出」 研究代表者：山澤一樹（東京医療センター）（2022 年度～2024 年度）520 千円

## 〔成育医療研究開発費〕

1. 深見真紀 2023E-1 石黒精 研究課題名「成育医療分野における研究教育・人材育成のための基盤構築プロジェクトの研究」（2023 年度～2025 年度）100 千円
2. 深見真紀 2023A-3 左合治彦 研究課題名「小児・周産期ゲノム情報の集約化と利活用の基盤構築に関する研究」（2023 年度～2024 年度）主任一括計上

3. 深見真紀 2022E-1 大矢幸弘 研究課題名「成育医療における長期追跡データベースの構築」(2022年度～2025年度) 主任一括計上
4. 鏡雅代 2022E-2 堀川玲子 研究課題名「成育医療における妊娠環境と母子長期予後の病態解明に関するコホート研究」(2022年度～2024年度) 主任一括計上

〔国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進費〕

1. JH2022-B-03 深見真紀 研究課題名「疾患脂質代謝物ライブラリー構築提案」 研究代表者：進藤英雄（国立国際医療研究センター）(2022年度～2024年度) 1,500 千円

私的研究費（研究代表者）

1. 深見真紀 鈴木万平糖尿病財団 令和3年度調査研究助成 研究課題名「小児期発症糖尿病患者の遺伝子診断システム確立と診療バイオマーカー開発」(2021年度～2023年度) 2,500 千円
2. 深見真紀 武田科学振興財団 2023年度特定研究助成 研究課題名「病院-研究所連携による小児難病の病態解明と診断法開発」(2023年度～2027年度) 45,000 千円（研究班全体）
3. 深見真紀 キャノン財団 第14回研究助成「善き未来をひらく科学技術」 研究課題名「インクルーシブ社会の実現のための「性」の揺らぎの解明」(2023年度～2025年度) 5,000 千円
4. 深見真紀 日本内分泌学会研究助成 グループによる研究課題 研究課題名「内分泌を軸としたヒト多様性の理解」(2023年度～2024年度) 6,000 千円
5. 鏡雅代 成長科学協会 2023年度研究助成 自由課題研究 研究課題名「Multi-locus imprinting disturbance 症例における遺伝学的原因および異常メチル化可変領域と成長障害、GH 治療反応性の検討」 500 千円
6. 服部淳 武田科学振興財団 2023年度医学系研究助成（臨床） 研究課題名「ヒト胎児精巣のエピゲノム解析を用いた性分化疾患の遺伝学的病因解明」(2023年度～2027年度) 2,000 千円
7. 秋葉和壽 日本小児内分泌学会 2023年度未来開拓研究助成 研究課題名「皮膚線維芽細胞のクローン化によるアリル特異的 SHOX 発現調節メカニズムの解明」 1,500 千円
8. 浦川立貴 日本小児内分泌学会 2023年度未来開拓研究助成 研究課題名「Targeted long read sequencing を用いたインプリンティング異常症新規遺伝子診断法の開発」 1,600 千円

【その他】

〔教育活動〕

深見真紀

1. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 連携大学院教授
2. 東北大学 連携大学院教授
3. 浜松医科大学非常勤講師

〔社会貢献〕

深見真紀

1. 内閣府 総合科学・イノベーション会議専門委員
2. AMED CREST/PRIME 老化領域 アドバイザー
3. 日本小児内分泌学会評議員・理事
4. 日本生殖内分泌学会評議員・常務理事
5. 日本人類遺伝学会評議員

6. 日本内分泌学会評議員・幹事
7. 日本小児内分泌学会遺伝子診断委員会委員長、あり方委員、疾患登録委員会委員
8. 日本人類遺伝学会国際化推進委員
9. 日本生殖内分泌学会誌編集委員長
10. 日本小児科学会学術委員会委員
11. Clinical Pediatric Endocrinology, Vice Editor-in-Chief
12. Cytogenetic Genome Research, Associate Editor
13. Molecular Syndromology, Associate editor
14. Molecular Cellular Pediatrics, Editorial board member
15. Hormone Research in Pediatrics, Editorial board member
16. Fronter in Endocrinology/pediatrics, Associate editor
17. Endocrine Journal, Editor

#### 鏡雅代

1. 日本小児内分泌学会評議員、日本小児内分泌学会評議員、遺伝子診断委員会委員、倫理委員会委員、用語委員会委員
2. 日本人類遺伝学会評議員
3. 日本小児遺伝学会評議員
4. Clinical Epigenetics, Editorial Board
5. BMC Medical Genomics, Associate editor
6. Fronter in Endocrinology/pediatrics, Associate editor

#### 福井由宇子

1. 内閣府・日本学術会議事務局上席学術調査員
2. 文部科学省・振興局ライフサイエンス科生命倫理技術参与

#### 服部淳

1. 日本小児内分泌学会評議員
2. 日本内分泌学会評議員
3. 日本生殖内分泌学会評議員

#### [受賞]

#### 服部淳

第24回日本内分泌学会若手研究奨励賞 (YIA)

#### 浦川立貴

第46回日本小児遺伝学会学術集会 優秀演題賞

第56回日本小児内分泌学会 若手優秀演題賞

The 61st Annual ESPE Meeting Meeting Host's Poster Awards

第31回日本医学会総会 6NC リトリートポスターセッション本部長賞

#### [研究所運営への貢献]

#### 深見真紀

1. 研究所副所長

#### 鏡雅代

1. 研究所遺伝子組換え実験安全委員会委員
2. エコチルメデイカルサポートセンター内分泌プロジェクトリーダー、質問紙作成 WG 委員、遺伝子解析 WG 委員
3. 倫理審査委員会基礎部会委員
4. 細胞提供予備審査委員会委員

#### [倫理委員会承認研究課題]

1. 性分化疾患・性成熟疾患・生殖機能障害における遺伝的原因の探索

2. 先天奇形症候群における遺伝的原因の探索
3. 成長障害における遺伝的要因の探索
4. 先天奇形症候群および成長障害疾患関連遺伝子の肝芽腫発生への関与の検討
5. 先天性甲状腺機能低下症における遺伝的要因の探索
6. 小児期発症1型糖尿病に関与する遺伝的因子の探索
7. 『先天異常・先天性症候群患者登録システム』の確立と推進に関する研究
8. 『小児内分泌疾患患者登録システム』の確立と推進に関する研究
9. 卵巣機能不全の分子基盤の探索
10. 小児肝疾患における遺伝的要因の探索
11. 骨・軟骨の成長の分子基盤探索
12. こころの性の多様性の分子基盤探索
13. 加齢性ゲノム変化の分子基盤解明
14. 小児内分泌疾患患者臨床情報の全国登録システムの構築
15. 機械学習を用いた筆記文字、描画、工作、シール貼りの特性解析
16. 褐色細胞腫・パラガングリオーマにおける遺伝学的要因の探索
17. 疾患脂質代謝物ライブラリー構築にむけた多種多様な疾患検体の脂質測定解析研究
18. 胎盤機能の分子基盤解明

#### 【令和6年研究業績】

1. 誌上発表
- (1) 英文原著
  1. Yamamura Y, Fukami M, Matsuyama M, Sawada H: A novel variant of IGSF1 in siblings with congenital central hypothyroidism whose diagnosis was prompted by school health checkups. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(1):17-22.
  2. Hijikata A, Suyama M, Matoba R, Kikugawa S, Naruto T, Enomoto Y, Kurosawa K, Harada N, Kaname T, Yanagi K, Miyako K, Takazawa M, Sasai H, Hosokawa J, Itoga S, Yamaguchi T, Kosho T, Matsubara K, Kuroki Y, Fukami M, Adachi K, Nanba E, Tsuchida N, Uchiyama Y, Matsumoto N, Nishimura K, Ohara O: Exome-wide benchmark of difficult-to-sequence regions using short-read next-generation DNA sequencing. *Nucleic Acids Res* 2024;52(1):114-124.
  3. Ogata T, Fukami M, Tanizawa K, Yamamoto T, Sato Y, Hirai H, Takasao N, Ibaraki R, Noda M: Efficacy and safety of GH treatment in Japanese children with short stature due to SHOX deficiency: a randomized phase 3 study. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(2):43-49.
  4. Amano N, Narumi S, Aizu K, Miyazawa M, Okamura K, Ohashi H, Katsumata N, Ishii T, Hasegawa T: Single-exon deletions of ZNRF3 exon 2 cause congenital adrenal hypoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109(3):641-648.
  5. Takeuchi I, Tanase-Nakao K (co-first), Ogawa A, Sugawara T, Migita O, Kashima M, Yamazaki T, Iguchi A, Naiki Y, Uchiyama T, Tamaoki J, Maeda H, Shimizu H, Kawai T, Taniguchi K, Hirata H, Kobayashi M, Matsumoto K, Naruse K, Hata K, Akutsu H, Kato T, Narumi S, Arai K, Ishiguro A: Congenital anaemia associated with loss-of-function variants in DNA polymerase epsilon 1. *J Med Genet* 2024;61(3):239-243.
  6. Hatano M, Tanase-Nakao K, Uehara E, Iwano R, Muroya K, Narumi S: Concurrent THRB and DUOX2 variants in a patient detected via newborn screening for congenital hypothyroidism: a case of resistance to thyroid hormone. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(2):94-100.
  7. Naganuma J, Suzumura H, Koyama S, Yaginuma M, Fujita Y, Watabe Y, Imataka G, Matsubara K, Kagami M, Yoshihara S: Pseudohypoparathyroidism type 1B with involuntary movements: a case report and literature review. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(3):151-156.
  8. Hattori A, Seki A, Inaba N, Nakabayashi K, Takeda K, Tatsusmi K, Naiki Y, Nakamura A, Ishiwata K, Matsumoto K, Nasu M, Okamura K, Michigami T, Katoh-Fukui Y, Umezawa A,

- Ogata T, Kagami M, Fukami M: Expression levels and DNA methylation profiles of the growth gene SHOX in cartilage tissues and chondrocytes. *Sci Rep* 2024;14(1):8069.
9. Uehara E, Hori N, Tanase-Nakao K, Akiba K, Sueoka H, Matsubara K, Narumi S: Congenital Hypothyroidism with thyroid in situ: a case report with NKX2-1 and DUOX2 hypomorphic variants. *Horm Res Paediatr* 2024;1-7.
  10. Muranishi Y, Kobori Y, Katoh-Fukui Y, Tamaoka S, Hattori A, Osaka A, Okada H, Nakabayashi K, Hata K, Kawai T, Ogata-Kawata H, Iwahata T, Saito K, Kon M, Shinohara N, Fukami M: Systematic molecular analyses for 115 karyotypically normal men with isolated non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2024;39(5):1131-1140.
  11. Narumi S, Nagasaki K, Kiriya M, Uehara E, Akiba K, Tanase-Nakao K, Shimura K, Abe K, Sugisawa C, Ishii T, Miyako K, Hasegawa Y, Maruo Y, Muroya K, Watanabe N, Nishihara E, Ito Y, Kogai T, Kameyama K, Nakabayashi K, Hata K, Fukami M, Shima H, Kikuchi A, Takayama J, Tamiya G, Hasegawa T: Functional variants in a TTTG microsatellite on 15q26.1 cause familial nonautoimmune thyroid abnormalities. *Nat Genet* 2024;56(5):869-876.
  12. Zukeran H, Akiba K, Higuchi S, Mori J, Yorifuji T, Hasegawa Y: A case of diffuse congenital hyperinsulinism in which continuous glucose monitoring contributed to the choice of a treatment strategy following a subtotal pancreatectomy. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(3):174-180.
  13. Matsubara K, Ohgami Y, Okamura K, Aoto S, Fukami M, Shimada Y: Machine learning trial to detect sex differences in simple sticker arts of 1606 preschool children. *Minerva Pediatr (Torino)* 2024;76(3):343-349.
  14. Yamoto K, Saitsu H, Ohkubo Y, Kagami M, Ogata T: Pathogenic sequence variant and microdeletion affecting HMGA2 in Silver-Russell syndrome: case reports and literature review. *Clin Epigenetics* 2024;16(1):73.
  15. Uehara E, Abe K, Tanase-Nakao K, Muroya K, Hattori A, Matsubara K, Fukami M, Narumi S: Molecular and clinical features of congenital hypothyroidism due to multiple DUOX2 variants. *Thyroid* 2024;34(7):827-836.
  16. Doi H, Kageyama I, Katoh-Fukui Y, Hattori A, Fukami M, Shimura N: Homozygous 6-bp deletion of IGFALS in a prepubertal boy with short stature. *Hum Genome Var* 2024;11(1):27.
  17. Ogiwara Y, Kobori Y, Suzuki E, Hattori A, Tanase-Nakao K, Osaka A, Iwahata T, Okada H, Kuroki Y, Fukami M: Isodicentric Y chromosome with multiple breakpoints in the pseudoautosomal region 1. *Cytogenet Genome Res* 2024;164(3-4):133-138.
  18. Mackay DJG, Gazdag G, Monk D, Brioude F, Giabicani E, Krzyzewska IM, Kalish JM, Maas SM, Kagami M, Beygo J, Kahre T, Tenorio-Castano J, Ambrozaitytė L, Burnytė B, Cerrato F, Davies JH, Ferrero GB, Fjodorova O, Manero-Azua A, Pereda A, Russo S, Tannorella P, Temple KI, Öunap K, Riccio A, de Nancrales GP, Maher ER, Lapunzina P, Netchine I, Eggermann T, Blik J, Tümer Z: Multi-locus imprinting disturbance (MLID): interim joint statement for clinical and molecular diagnosis. *Clin Epigenetics* 2024;16(1):99.
  19. Tanase-Nakao K, Iwahashi-Odano M, Sugisawa C, Abe K, Muroya K, Yamamoto Y, Kawada Y, Mushimoto Y, Ohkubo K, Kinjo S, Shimura K, Aoyama K, Mizuno H, Hotsubo T, Takahashi C, Isojima T, Kina Y, Takakuwa S, Hamada J, Sawaki M, Shigehara K, Sugimoto S, Etani Y, Narumi-Wakayama H, Mine Y, Hasegawa T, Hishinuma A, Narumi S: Genotype-phenotype correlations in thirty Japanese patients with congenital hypothyroidism attributable to TG defects. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109(9):2358-2365.
  20. Suzuki E, Nakabayashi K, Aoto S, Ogata T, Kuroki Y, Miyado M, Fukami M, Matsubara K: DNA methylation changes in the genome of patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Heliyon* 2024;10(18):e37648.
  21. Muranishi Y, Katoh-Fukui Y, Hattori A, Kobori Y, Osaka A, Okada H, Iwahata T, Kon M, Shinohara N, Fukami M: Compound heterozygous KCTD19 variants in a man with isolated nonobstructive azoospermia. *Reprod Med Biol* 2024;23(1):e12608.
  22. Narusawa H, Ogawa T, Yagasaki H, Nagasaki K, Urakawa T, Saito T, Soneda S, Kinjo S, Sano S, Mamada M, Terashita S, Dateki S, Narumi S, Naiki Y, Horikawa R, Ogata T, Fukami M, Kagami M: Comprehensive study on central precocious puberty: molecular and clinical

- analyses in 90 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2024:dgae666.
23. Urakawa T, Soejima H, Yamoto K, Hara-Isono K, Nakamura A, Kawashima S, Narusawa H, Kosaki R, Nishimura Y, Yamazawa K, Hattori T, Muramatsu Y, Inoue T, Matsubara K, Fukami M, Saitoh S, Ogata T, Kagami M: Comprehensive molecular and clinical findings in 29 patients with multi-locus imprinting disturbance. *Clin Epigenetics* 2024;16(1):138.
  24. Akiba K, Zukeran H, Hasegawa Y, Fukami M: Initial clinical manifestations in a young male with RFX6-variant-associated diabetes. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(4):224-228.
  25. Kamimura M, Shima H, Suzuki E, Sogi C, Fujiwara I, Adachi M, Haruna H, Takubo N, Fukami M, Kikuchi A, Kanno J: CHARGE syndrome in a child with a CHD7 variant and a novel pathogenic SOX2 variant: A case report. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024;33(4):214-218.
  26. Omori-Shimano S, Ikeda K, Miyauchi J, Fukami M: Genitourinary and craniofacial/cervicothoracic anomalies in a neonate with in-utero mycophenolate mofetil exposure. *Congenit Anom (Kyoto)* 2024;64(6):257-259.
  27. Giannopoulou EZ, Brandt S, Zorn S, Denzer C, von Schnurbein J, Fukami M, Kaiser A, Schmidt M, Wabitsch M: Long term effects of aromatase inhibitor treatment in patients with aromatase excess syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15:1487884.
  28. Ogawa T, Narusawa H, Nagasaki K, Kosaki R, Naiki Y, Aramaki M, Matsubara K, Nakamura A, Fukami M, Ogata T, Kagami M: Temple Syndrome: comprehensive clinical study in genetically confirmed 60 Japanese patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2024 Online ahead of print.
  29. Iwanishi M, Yorifuji T, Yamamoto Y, Ito-Kobayashi J, Shimatsu A, Kikugawa S, Kagami M: A male Japanese patient with Temple Syndrome complicated by type 2 diabetes mellitus. *Intern Med* 2024 Online ahead of print.
  30. Uehara E, Shimura N, Matsubara K, Kageyama I, Yorifuji T, Fukami M: ABCC8 haploinsufficiency in a mother-daughter pair with young-onset diabetes with and without neonatal hypoglycemia. *Clin Pediatr Endocrinol* 2024 Epub ahead of print.
  31. Akiba K, Matsubara K, Hattori A, Fukami M: Intragenic duplication of PHEX in a girl with X-linked hypophosphatemia: a case report with review of literature. *Endocrine J* 2024 Accepted.

## (2) 英文総説・著書

1. Kuroki Y, Hattori A, Fukami M: Long-read next-generation sequencing for molecular diagnosis of pediatric endocrine disorders. *Annal Pediatr Endocr Metab* 2024;29(3):156-160.
2. Hattori A, Fukami M: Precocious puberty in boys with NR0B1 variants. *Endocrines* 2024;5(4):529-537.
3. Ogata T, Kagami M: Kagami-Ogata Syndrome. *GeneReviews® - NCBI Bookshelf*.
4. Ogata T, Hattori A, Fukami M: SHOX and sex difference in height: a hypothesis. *Endocr J* 2024 Epub ahead of print.
5. Hattori A, Fukami M: Multifocal genomic reconstruction leading to germline structural variants. *Methods Mol Biol* 2024 Epub ahead of print.

## (3) 和文総説・著書

1. 服部淳, 深見真紀: ヒト性腺の性の多様性をまねくゲノム構造バリエーション. 細胞, 北隆館, 2024;744:54-57.
2. 深見真紀 早発卵巣不全 IV.病因 ii 遺伝子変異 石塚文平 編著 早発卵巣不全一病因論と治療の最前線 医歯薬出版株式会社 2024
3. 深見真紀 成育疾患からみた着床前期胚の重要性 山田満稔編 医学のあゆみ 291(10) 特集 生殖医学—基礎研究と実地診療の進歩 医歯薬出版株式会社 2024
4. 深見真紀 ヘテロ接合性の消失 (LOH) とは何でしょうか? 加藤元博編 小児科医のための話したくなる遺伝学 わかる遺伝子検査 金芳堂 2024
5. 深見真紀 X染色体の不活性化はどのようにして生じるのでしょうか? 加藤元博編

- 小児科医のための話したくなる遺伝学 わかる遺伝子検査 金芳堂 2024
6. 深見真紀 エピゲノムとは何でしょうか？ 加藤元博編 小児科医のための話したくなる遺伝学 わかる遺伝子検査 金芳堂 2024
  2. 学会発表
    - (1) 国際学会講演・シンポジウム・招待講演
      1. Hattori A: Deciphering the mechanism of sex difference in human adult height. In: Rising Star Session. The 12th Seoul International Congress of Endocrinology and Metabolism (SICEM 2024), Seoul, Korea. 2024.4.12
      2. Fukami M: New pathways to testis fate. In: symposium New Horizons in Sexual Development. ENDO2024 (Annual Meeting of the Endocrine Society), Boston, USA. 2024.6.3
      3. Hattori A: Genetics of differences/disorders of sex development. Symposium APPES-ISPAAE Joint Meeting 2024 Delhi, India 2024.10.4
    - (2) 国際学会一般演題発表
      1. Urakawa T, Kanamaru Y, Amano N, Uchida A, Shin J, Fukami M, Kagami M: Four cases with the Beckwith-Wiedemann Syndrome phenotype caused by GNAS defects. ENDO 2024, Boston, USA. 2024.6.2 (ポスター)
      2. Kagami M, Narusawa H, Ogawa T, Yagasaki H, Nagasaki K, Urakawa T, Saito T, Soneda S, Kinjo S, Sano S, Mamada M, Terashita S, Dateki S, Narumi S, Naiki Y, Horikawa R, Ogata T, Fukami M: Comprehensive study on central precocious puberty: molecular and clinical analyses in 90 patients. ESPE 2024, Liverpool, UK. 2024.11.16 (ポスター)
      3. Masubuchi H, Urakawa T, Kosaki R, Yagasaki H, Soejima H, Ogata T, Fukami M, Kagami M: Long-read sequencing analysis in two Beckwith-Wiedemann syndrome families caused by defects of OCT4/SOX2 binding site. ESPE 2024, Liverpool, UK. 2024.11.16 (ポスター, top20 posters)
    - (3) 国内学会講演・シンポジウム・招待講演・教育講演・特別講演
      1. 深見真紀: 小児科診療に役立つ遺伝学的検査 Update. 福岡大学小児科臨床セミナー 福岡 2024.1.15
      2. 深見真紀: ヒトの性と性染色体の新知見. 特別講演 第37回秋田県排尿・生殖研究会 秋田 2024.2.22
      3. 中村明枝: Weekly GH 製剤使用の実際. 一般講演 東日本小児内分泌講演会 仙台 2024.4.22
      4. 深見真紀: 新規男性ホルモン 11-oxyandrogens とはなにか? クリニカルアワー「ステロイドホルモンの新しい展開がよくわかる」 第97回日本内分泌学会学術総会 横浜 2024.6.8
      5. 鏡雅代: 偽性副甲状腺機能低下症におけるインプリンティング異常と遺伝子診断. シンポジウム 第42回日本骨代謝学会学術集会 那覇 2024.07.01
      6. 中村明枝: 成長障害のトピックス. 招待講演 小児内分泌フォーラム 2024 大阪 2024.07.19
      7. 深見真紀: ヒトの性の新知見. 特別講演 第45回埼玉内分泌代謝研究会 大宮 2024.07.20
      8. 深見真紀: ヒトの性と性染色体の新知見. 特別講演 第2回兵庫内分泌サマーセミナー 神戸 2024.08.17
      9. Aramaki M: Transcriptional control of cone photoreceptor diversity by a thyroid hormone receptor. 国際分子甲状腺シンポジウム (英語シンポジウム) 第67回日本甲状腺学会学術集会 横浜 2024.10.3
      10. 黒木陽子, 澤野堅太郎, 鈴木江莉奈, 荻原康子, 長崎啓祐, 深見真紀: FGFR1 遺伝子へのレトロトランスポゾン挿入変化は先天性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の発症

原因となる. 「レトロエレメント、敵か味方か」 第47回日本分子生物学会  
(MBSJ2024) 福岡 2024.11.29

(4) 国内学会一般演題  
43 題 (省略)

【令和6年研究費】

公的研究費 (研究代表者)

〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構〕

1. 深見真紀 難治性疾患実用化研究事業 研究課題名「性分化疾患・性成熟疾患の治療成績向上に向けたエビデンス創出」(2024年度～2026年度) 13,000千円 (研究班全体)

〔文部省科学研究費〕

1. 鏡雅代 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 基盤研究 (C) 研究課題名「インプリンティング異常症エピ変異の病態およびDNAメチル化維持機構の解明」(2022年度～2024年度) 650千円
2. 福井由宇子 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 基盤研究 (C) 研究課題名「生殖腺形成・性決定開始の分子機序」(2024年度～2026年度) 1,430千円
3. 服部淳 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 若手研究 研究課題名「全ゲノム解析と近接性標識による46,XX性分化疾患における新規遺伝学的病因の探索」(2022年度～2024年度) 1,300千円
4. 秋葉和壽 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 基盤研究 (C) 研究課題名「POU1F1  $\beta$  アイソフォーム異常にもとづく先天性下垂体機能低下症の疾患概念確立」(2022年度～2024年度) 1,040千円

〔成育医療研究開発費〕

1. 2022A-1 深見真紀 研究課題名「成育希少疾患の診療成績向上に向けた症例登録と臨床検体解析」(2022年度～2024年度) 20,400千円 (研究班全体)
2. 2022B-5 鏡雅代 研究課題名「新しいインプリンティング異常症の疾患概念の確立およびインプリンティング異常症の新規遺伝子診断法の開発」(2022年度～2024年度) 3,375千円 (研究班全体)
3. 2024C-24 福井由宇子 研究課題名「希少疾患バリエーション同時導入 -マウス受精卵 Multiplex genome editing 法-」(2024年度) 780千円 (研究班全体)
4. 2024C-20 服部淳 研究課題名「ロングリードシーケンシング解析によるゲノム構造異常検出戦略の確立」(2024年度) 1,141千円
5. 2024C-19 鈴木江莉奈 研究課題名「中枢性性腺機能低下症の網羅的遺伝子解析による、新しい性成熟疾患遺伝子パネルの開発」(2024年度) 1,040千円

公的研究費 (研究分担者)

〔国立研究開発法人日本医療研究開発機構〕

1. 鏡雅代 難治性疾患実用化研究事業 研究課題名「インプリンティング疾患の診療ガイドライン作成に向けたエビデンス創出研究」(2022年度～2024年度) 研究代表者：緒方勤 (浜松医科大学) 4,600千円

〔文部科学省科学研究費〕

1. 深見真紀 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成）基盤研究（C）研究課題名「先天性副腎皮質過形成に対する *in vivo* 遺伝子治療のための AAV ベクター開発」研究代表者：内木康博（成育医療研究センター）（2022 年度～2024 年度）100 千円
2. 深見真紀 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成）基盤研究（C）研究課題名「三次元組織化胎盤発生モデルを基盤とした分化誘導最適化 AI モデルの開発」研究代表者：川崎友之（成育医療研究センター）（2022 年度～2024 年度）200 千円
3. 鏡雅代 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（B）研究課題名「ヒドロキシメチル化プロファイリングによるインプリンティング異常症治療戦略の創出」研究代表者：山澤一樹（東京医療センター）（2022 年度～2024 年度）260 千円
4. 中村明枝 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）基盤研究（A）研究課題名「環境化学物質曝露による有害作用：ヒト疫学研究と動物実験による機序解明」（2021 年度～2024 年度）研究代表者：池田敦子（北海道大学）195 千円

## 〔成育医療研究開発費〕

1. 深見真紀 2023E-1 石黒精 研究課題名「成育医療分野における研究教育・人材育成のための基盤の構築」（2023 年度～2025 年度）50 千円

## 〔国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進費〕

1. JH2022-B-03 深見真紀 研究課題名「疾患脂質代謝物ライブラリー構築提案」（2022 年度～2024 年度）3,000 千円

## 私的研究費（研究代表者）

1. 深見真紀 キヤノン財団 第 14 回研究助成「善き未来をひらく科学技術」研究課題名「インクルーシブ社会の実現のための「性」の揺らぎの解明」（2023 年度～2025 年度）6,000 千円
2. 深見真紀 日本内分泌学会研究助成 グループによる研究課題 研究課題名「内分泌を軸としたヒト多様性の理解」（2023 年度～2024 年度）6,000 千円
3. 鏡雅代 川野小児医学奨学財団 令和 6 年度 第 35 回研究助成 研究課題名「Targeted long read sequencing を用いた X 染色体上の遺伝子発現制御機構の解明：X 染色体潜性遺伝病発症機構、X 染色体複雑構造異常症などの病像解明を目指して」2,400 千円
4. 鏡雅代 ノバルティス科学振興財団 第 37 回 ノバルティス研究奨励金 研究課題名「Targeted long read sequencing を用いた生殖補助医療のインプリンティング疾患エピ変異発症リスクの機序の解明」1,000 千円
5. 鏡雅代 杉山記念財団 SMF 生殖医療振興助成制度 研究課題名「Targeted long-read sequencing を用いた生殖補助医療のインプリンティング疾患エピ変異発症リスクの機序の解明に関する研究」200 千円
6. 服部淳 日本小児内分泌学会 2024 年度未来開拓研究助成 研究課題名「皮膚線維芽細胞のクローン化によるアリル特異的 SHOX 発現調節メカニズムの解明」1,500 千円

## 【その他】

## 〔教育活動〕

深見真紀

1. 東京医科歯科大学（東京科学大学）大学院医歯学総合研究科 連携大学院教授
2. 東北大学 連携大学院教授
3. 浜松医科大学非常勤講師

## 〔社会貢献〕

深見真紀

1. 内閣府 総合科学・イノベーション会議専門委員
2. 文部科学省 生命倫理・安全対策室委員
3. AMED CREST/PRIME 老化領域 アドバイザー
4. 日本小児内分泌学会評議員・理事
5. 日本生殖内分泌学会評議員・副理事長
6. 日本人類遺伝学会評議員
7. 日本内分泌学会評議員・幹事
8. 日本小児内分泌学会遺伝子診断委員会委員長、あり方委員、疾患登録委員会委員
9. 日本人類遺伝学会国際化推進委員
10. 日本小児科学会学術委員会委員長
11. Clinical Pediatric Endocrinology, Vice Editor-in-Chief
12. Cytogenetic Genome Research, Associate editor
13. Molecular Syndromology, Associate editor
14. Molecular Cellular Pediatrics, Editorial board member
15. Hormone Research in Pediatrics, Editorial board member
16. Fronter in Endocrinology/pediatrics, Associate editor
17. Endocrine Journal, Editor

#### 鏡雅代

1. 日本小児内分泌学会評議員、遺伝子診断委員会委員、倫理委員会委員、用語委員会委員
2. 日本人類遺伝学会評議員
3. 日本小児遺伝学会評議員、学術ネットワーク委員会委員長、次世代育成委員会委員、優秀演題賞委員会委員、女性参画委員会委員
4. Clinical Epigenetics, Editorial Board
5. BMC Medical Genomics, Associate editor
6. Fronter in Endocrinology/pediatrics, Associate editor

#### 中村明枝

1. 日本小児内分泌学会評議員
2. 日本内分泌学会評議員
3. 日本小児内分泌学会 あり方委員、渉外担当委員、遺伝子診断委員、下垂体・成長障害委員、甲状腺委員
4. 日本内分泌学会 小児科試験小委員会委員

#### 福井由宇子

1. 文部科学省・振興局ライフサイエンス科生命倫理技術参与

#### 服部淳

1. 日本小児内分泌学会評議員
2. 日本内分泌学会評議員
3. 日本生殖内分泌学会評議員

#### [受賞]

#### 浦川立貴

第56回日本小児内分泌学会 若手優秀演題賞

令和5年度長崎大学小児科同門会 Annual Award 研究部門賞

#### 上原絵理香

6NC リトリートポスターセッション理事長賞

#### [研究所運営への貢献]

#### 深見真紀

1. 研究所副所長

2. エコチルメデイカルサポートセンター長

鏡雅代

1. 研究所遺伝子組換え実験安全委員会委員
2. エコチルメデイカルサポートセンター内分泌プロジェクトリーダー、質問紙作成 WG 委員、遺伝子解析 WG 委員
3. 倫理審査委員会基礎部会委員
4. 細胞提供予備審査委員会委員

[倫理委員会承認研究課題]

1. 性分化疾患・性成熟疾患・生殖機能障害における遺伝的原因の探索
2. 先天奇形症候群における遺伝的原因の探索
3. 成長障害における遺伝的要因の探索
4. 先天奇形症候群および成長障害疾患関連遺伝子の肝芽腫発生への関与の検討
5. 先天性甲状腺機能低下症における遺伝的要因の探索
6. 小児期発症 1 型糖尿病に関与する遺伝的因子の探索
7. 『先天異常・先天性症候群患者登録システム』の確立と推進に関する研究
8. 『小児内分泌疾患患者登録システム』の確立と推進に関する研究
9. 卵巣機能不全の分子基盤の探索
10. 小児肝疾患における遺伝的要因の探索
11. 骨・軟骨の成長の分子基盤探索
12. こころの性の多様性の分子基盤探索
13. 加齢性ゲノム変化の分子基盤解明
14. 小児内分泌疾患患者臨床情報の全国登録システムの構築
15. 機械学習を用いた筆記文字、描画、工作、シール貼りの特性解析
16. 褐色細胞腫・パラガングリオーマにおける遺伝学的要因の探索
17. 疾患脂質代謝物ライブラリー構築にむけた多種多様な疾患検体の脂質測定解析研究
18. 胎盤機能の分子基盤解明