

2025 年度 第 72 回 大学院セミナー

2026 年 1 月 14 日

分野名 Area of Research (責任者名)(内線)	医歯薬学総合研究科 先進予防医学共同専攻 人類遺伝学 (原研遺伝) 責任者名(吉浦 孝一郎) 内線(7118) 原研研究集会 GENKEN research seminar として共催
演題 Title	全ゲノム解析がもたらす全エクソーム解析後未解決症例の解決と新規疾患の発見
講師等 Presenter	国立成育医療研究センター・ゲノム医療研究部・部長 要 匡 (かなめ ただし) 先生
概要 Abstract	<p>希少・未診断症例に対する全エクソーム解析 (WES 解析) は、現在最も cost-effective な解析法である。しかし、WES 解析後も未解決の症例は、依然問題となっている。ほぼ全てのゲノム領域を対象とした全ゲノム解析 (WGS 解析) は、それら未解決症例を解決する手法の一つとして有用である。WGS 解析は、タンパク質コード遺伝子の WES 対象外の深部イントロン変異の同定や DNA メチル化検出 (長鎖型解析) による解決などに加え、非コード遺伝子異常が原因となる新規疾患の発見にもつながっている。</p> <p>例えば、2024 年、全ゲノムデータの解析から非コード RNA、<i>RNU4-2</i> 遺伝子の病的バリエーションが、神経発達障害を伴う患者に見出された。<i>RNU4-2</i> は、Spliceosome 複合体の重要な成分である U4 small nuclear RNA をコードしており、その異常 (破綻) は、おそらくスプライシングの障害を引き起こすと考えられる。我々は、WES 解析で原因が見出されていない未解決患者 1,066 人について、WGS 解析を行ったところ、12 人に新規を含む <i>RNU4-2</i> の病的バリエーションを見出した。これらの患者は、特徴的顔貌、知的障害、小頭症、低身長、(一部の患者でてんかん) を特徴としていた。Spliceosome 複合体には、<i>RNU4-2</i> 以外の非コード RNA も含まれるが、実際に、<i>RNU4-2</i> 異常症 (ReNU 症候群) 以外の非コード RNA の異常も見出されてきている。そして、これらの異常は、神経発達障害を呈する患者の中で比較的高頻度に認められることが判明しつつある。</p> <p>本セミナーでは、上記自験例など、WES 解析後未解決例等に WGS 解析がもたらした様々な解決例を紹介し、今後の展開について考えてみたい。</p>
開催日時 Date and Time	2026 年 2 月 19 日 (木) 17 : 00 ~ 18 : 00
開催方法 Online/Face to face	原研 2 階 人類遺伝学大学院生室
備考 Notes	

- ☐ 先端医療科学特論 (基礎編)
☐ 先端新興感染症病態制御学特論
☒ 日本語 (Japanese)
☒ 対面 (Face to face)

- ☐ 先端医療科学特論 (臨床編)
☒ 先端放射線医療科学特論
☐ 英語 (English)
☐ オンライン (Online)