

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2023C-11	
研究開発課題名	ポリコーム複合体構成因子の機能異常が及ぼす発生異常	
分類※	<input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input checked="" type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦	
区分	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S	
主任研究者	所属	国立成育医療研究センター 研究所 小児血液・腫瘍研究部
	役職	上級研究員
	氏名	上野 瞳
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日	

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

本研究は、小児腫瘍で発見した BCOR 遺伝子内縦列重複変異 (BCOR internal tandem duplication: BCOR-ITD) をゲノム編集で模倣した Bcor-ITD 変異マウスを使用し、発生異常をより詳細に解析することで様々な細胞や組織における Bcor-ITD 変異の影響を明らかにすることを目的とした研究である。

新生児期に死亡した Bcor-ITD 変異マウスの個体は全例で骨格の異常が生じていた。その異常は、腫瘍組織の解析で得られている遺伝子発現や修飾の特徴を反映しているものと予想された。そのため、本研究では胎仔期の体節部を含む組織について RNA-seq を実施した。その結果、野生型マウスと比較し変異マウスの組織において特徴的な遺伝子発現を認め、それらは腫瘍組織の遺伝子発現と部分的に一致していた。

さらに当該変異マウスは出生時の死亡率が高いこと、出生時に小さい傾向があること、一部のマウスに不妊傾向があることから、ホルモン異常や胎盤形成の異常について観察を行った。自然交配による妊娠を確認出来ない個体において、ホルモン補充により性周期のコントロールを行ったが、いずれも妊娠を確認することは出来なかった。胎生期における胎盤組織の観察の結果、胎盤形成の異常が胎仔の成長を妨げていると予想される組織像が観察され、その結果、変

異マウスの死亡率が増加していると考えられた。

本研究結果の一部を第 65 回小児血液・がん学会学術集会にて発表した。