

**【目的】** 発症頻度が極めて低い遺伝性疾患で、弧発症例のゲノム解析データのみを用い、過去に報告の無い疾患発症原因となる遺伝子変異を絞り込むことは極めて困難である。そこで、次世代ゲノム解析のみでは候補遺伝子の絞り込みに至らなかった小頭症を伴う希少遺伝性疾患に関して、精密質量分析装置を利用したプロテオーム解析を実施し、ゲノム解析から得られたデータと統合することで、疾患発症因子の同定を行う。

**【方法】** 精密質量分析装置を用いたプロテオーム解析を行うことで、健常人と遺伝性小頭症患者由来の細胞内に発現している蛋白質を網羅的かつ定量的に測定し、次世代ゲノム解析結果と統合することで、疾患発症に関わる因子の絞り込みを行う。

**【結果】** プロテオーム解析により、トリオの全エキソーム解析では同定に至らなかった遺伝性小頭症発症患者の疾患原因が RNASEH2 複合体の発現量低下であることを明らかとした。RNASEH2B のイントロン深部にスプライス供与部位の挿入を確認した。以上の結果から、患者は RNASEH2B の RNA スプライシング異常により発症したアイカルディ・ゴーティエ症候群であることが示唆された。

