

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2084 号

Impact of splicing factor mutations on clinical features in patients with myelodysplastic syndromes

(スプライシング関連遺伝子異常が運命づける MDS 表現型の解析)

新谷 直樹 (しんがい なおき)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes, MDS) 患者でのスプライシング遺伝子異常が臨床病型および経過にどのような影響を与えているかを検討している。スプライシングは遺伝子発現に重要なプロセスであり、その変異は MDS 患者の 60-70% に認められると報告されている。従来 *SF3B1* 変異は環状鉄芽球を伴う MDS に多く認められその予後は良好とされ、*U2AF1* や *SRSF2* の変異は骨髄芽球の多い高リスク MDS に多く認められると報告されていた。本論文では *SF3B1* 変異例では血小板数及び巨核球数が保たれており、将来の血小板輸血依存度が低いことを初めて明らかにした。また、*U2AF1* や *SRSF2* の変異も高リスク群に多く認められる点は共通していたが、その骨髄所見は異なっており、将来の赤血球輸血依存度も異なる点が新たに明らかになった。これまで MDS 患者での遺伝子変異の頻度や全生存を検討した報告は複数あるが、本検討は実際の臨床所見との関連を示した点で意義がある。こうした所見は MDS 発症のメカニズム解明にも寄与すると考えられる。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。