

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2503 号

Clinical role and biological function of CREB3L1 in Philadelphia negative myeloproliferative neoplasms

フィラデルフィア染色体陰性の骨髄増殖性腫瘍における CREB3L1 発現の臨床的意義と機能解析

De Marchi Federico (で まるき ふえでりこ)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、造血器腫瘍のひとつである骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者において極めて特異的に高発現している CREB3L1 に関する解析をまとめたものである。CREB3L1 mRNA の MPN における過剰発現は、本学血液内科が、理化学研究所・早稲田大学との共同研究により同定したものであるが、CREB3L1 がどの細胞系譜において発現しているのか、また、なぜそれらの細胞において CREB3L1 が高発現するのかについては不明であった。本論文は、MPN における CREB3L1 高発現の臨床的意義、生物学的役割の解明を目的として解析を行ったもので、CREB3L1 mRNA の過剰発現が血小板以外の血球では見られないこと、MPN のサブタイプである真性赤血球増加症 (PV) と本態性血小板血症 (ET) における CREB3L1 mRNA の発現量が、線維症への移行や血栓症の発症リスクなどの、疾患の増悪に相関することを始めて明らかにした。残念ながら、細胞株を用いた試験管内の実験では CREB3L1 の高発現を再現することができなかったものの、MPN における CREB3L1 高発現の意義を丁寧に解析・考察し、MPN の診断マーカーとしての利用のみならず、増悪にも相関することを明らかにした点で、臨床的に極めて重要な論文である。

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。