

(論文博士) (様式 8)

金山 優 樹 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

主論文：

SF3A1 Gene Polymorphism Affects Clinical Features, but not Susceptibility to Myelodysplastic Syndromes

(SF3A1 遺伝子多型は骨髄異形成症候群の臨床像に影響を与えるが、発症リスクに影響しない)

THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL. 70: 315-323, 2020**Yuuju Kanayama, Tetsuhiro Kasamatsu, Maaya Awata, Rei Ishihara, Yuki Murakami, Yuta Masuda, Nanami Gotoh, Hiroshi Handa, Takayuki Saitoh, Hirokazu Murakami**

副論文：

群馬大学大学院保健学研究科博士後期課程単位修得退学者に対する論文審査基準の特例に関する申し合わせにより、副論文はなし。

論文の要旨及び判定理由

主論文

骨髄異形成症候群(MDS)では骨髄造血幹細胞に異型クローンが生じて造血障害が生じ、その一部は急性骨髄性白血病(AML)へ移行する。MDSやALSの予後や治療反応には、様々な遺伝子の多型や変異が影響し、近年、メッセンジャーRNA(mRNA)前駆体の成熟過程(スプライシング)を制御するスプライソソーム関連遺伝子の変異がMDSやAMLに関連することが報告されている。本研究では、スプライソソームを構成するSRSF2(serine/arginine-rich splicing factor 2)とSF3A1(splicing factor 3a subunit 1)について遺伝子の一塩基多型(SNPs)を解析し、MDS、AMLの疾患感受性や臨床像との関連が検討された。実験では99人のMDS患者、92人のAML患者、172人の健常対照者から採取したゲノムDNAを鋳型にして、PCR-RFLP(ポリメラーゼ連鎖反応制限断片長多型)法により、SRSF2の遺伝子多型rs237057およびSF3A1の遺伝子多型rs2074733を決定し、それらの分布とMDS、AML疾患感受性および臨床変数との関連を統計学的に解析した。解析の結果、これらの遺伝子多型とMDS/AMLに対する疾患感受性の間には、統計学的に有意な関連は見出せなかったが、SF3A1の遺伝子多型rs2074733がT/CのMDS患者は、T/Tの遺伝子型と比較して、有意に高いヘモグロビン値を示した(平均 ± 標準偏差, T/C: 10.6 ± 1.63 , T/T: 9.09 ± 2.19 (g/dL); $P = 0.022$)。さらに、rs2074733がT/CのMDS患者では染色体異常の頻度が有意に低かった [T/C: 2(18.2%), A/G and G/G: 46(53.5%); $P = 0.027$]。一方、AMLの臨床変数、あるいはMDSとAMLの予後とこれらの遺伝子多型との間に統計学的に有意な関連は検出されなかった。これらの結果から、SF3A1遺伝子rs2074733のTC遺伝子型がMDSの臨床的特徴の一部と関連することが示唆された。

以上より本研究は、MDSの病態に関わる遺伝子多型の理解に寄与する成果として、博士(保健学)の学位に値するものと判定した。

(令和 3 年 1 月 18 日)

審査委員

主査	群馬大学教授（保健学研究科） 生体情報検査科学講座	大 西 浩 史	印
副査	群馬大学教授（保健学研究科） 看護学講座	篠 崎 博 光	印
副査	群馬大学教授（保健学研究科） 生体情報検査科学講座	齊 尾 征 直	印