

RUNX1 発現調節の破綻による骨髄異形成症候群（MDS）の新たな発症機序を解明

骨髄異形成症候群（MDS）は高齢者に多い血液がんの一つです。貧血・白血球減少・血小板減少の汎血球減少を来し、高率に白血病に移行します。造血幹細胞移植（骨髄移植）しか根治療法がありませんが、高齢者が多いため適応患者は限られています。近年、次世代シーケンサー技術の進歩により、がんのゲノムレベルの異常が明らかになってきました。MDSにおいても、多数の遺伝子 DNA の変異が発見されました。現在、それらの変異による分子発症メカニズムの解明が急務となっています。

原田教授らの研究グループでは、これまでに MDS の遺伝子変異として造血細胞の発生に不可欠な転写因子 **RUNX1** の遺伝子変異を発見し、その発症機序を検討してきました。今回、MDS の新たな発症機序として **RUNX1** の発現調節の破綻を明らかにしました。**RUNX1** のアイソフォーム **RUNX1a** が高発現することにより、造血幹細胞の増殖能を獲得することを見出し、さらにこの発現は**スプライシング因子**の遺伝子変異によって誘導されることを示しました。MDS で高頻度にみられるスプライシング因子の遺伝子変異の標的が **RUNX1** であったことが明らかになりました。今後、**RUNX1** 発現調節を目指した創薬が期待されます。

（ポイント）

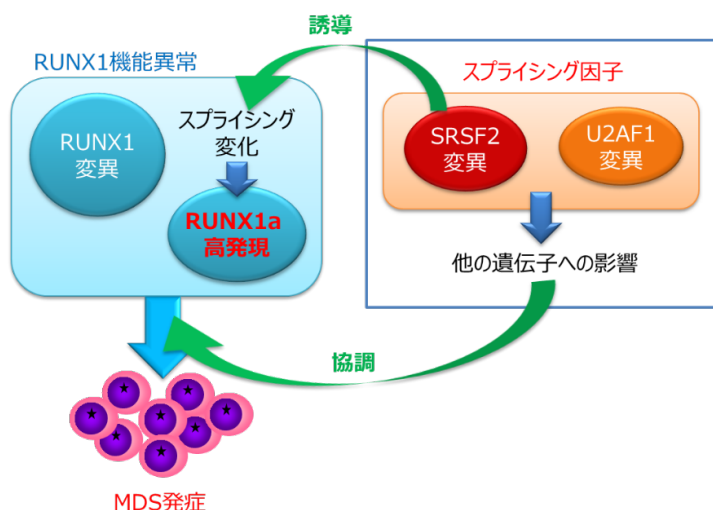
- ・ MDS の発症機序に **RUNX1** アイソフォームの異常発現が関与している
- ・ MDS における**スプライシング因子変異**の標的の一つに **RUNX1** があり、**RUNX1a** の発現を誘導している

雑誌名：Blood Advances

論文名：Overexpression of *RUNX1* short isoform has an important role in the development of myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms

著者名：Hiroko Sakurai, Yuka Harada, Yosuke Ogata, Yuki Kagiya, Naoki Shingai, Noriko Doki, Kazuteru Ohashi, Toshio Kitamura, Norio Komatsu and Hironori Harada

論文へのリンク：<http://www.bloodadvances.org/content/1/18/1382>



RUNX1 発現調節の破綻による骨髄異形成症候群の発症機序