

審査の結果の要旨

氏名 永瀬 玲奈

本論文では、造血器腫瘍で高頻度に認める ASXL1 変異体ノックインマウスの表現系について述べられている。ASXL1 変異体ノックインマウスは赤血球分化阻害や骨髄球系への分化傾倒、造血幹細胞の量的・質的な異常を認めたが、造血器腫瘍の発症には至らなかった。一方で、臨床上高頻度に共存する変異の獲得や、レトロウイルスによる挿入変異により白血病を発症した。さらにメカニズムとして、ASXL1 変異体がヒストン修飾の異常をもたらすことを明らかにしている。この ASXL1 変異体ノックインマウスはエピゲノム異常による前がん状態を再現した前例のないモデルであり、今後の研究に極めて有用と考えられる。

本論文には共著者が複数存在するが、大部分の実験を論文提出者が主体となって行っており、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（医科学）の学位を授与できると認める。

以上 379 字