

## 平成28年度学術賞受賞者

### 小川 誠 司 博士

京都大学大学院 教授



**研究業績** 骨髄異形成症候群の分子基盤の解明  
Studies on the molecular basis of myelodysplastic syndromes

#### 小川誠司博士のプロフィール

小川誠司博士は1962年、岡山県のお生まれで、現在は京都大学大学院医学系研究科腫瘍生物学講座（旧第二病理学講座）の教授を務めておられます。

博士は1988年に東京大学医学部を卒業されたのち、東京大学医学部附属病院、自治医科大学附属病院で2年間の臨床研修をされ、臨床研修終了と同時に高久史磨教授（現日本医学会会長）の主催する東京大学医学部附属病院第三内科に入局されました。第三内科では血液学を専攻され、故平井久丸博士（前東京大学血液内科教授）のご指導のもとで、臨床血液学とともに造血器腫瘍学の研鑽を積まれました。

2003年に平井教授が急逝された後は、ずいぶんご苦労も多かったようですが、新たなゲノム測定技術の開発を目指して、若い研究員、大学院生と、手狭な研究室で、連日深夜まで時間が経つのも忘れて取り組んでいた毎日は、大変充実した懐かしい思い出の一つと伺っております。

2013年に京都大学に着任されてからは、大徳寺聚光院住職、小野澤虎洞老師のご厚意により、現在まで3年間、同院に逗留されています。聚光院は、千利休の菩提寺として茶道にゆかりの深い塔頭として知られていますが、現在公開されている狩野永徳、松栄による本堂障壁画も非常に有名で、多くの文化人との交流を通じて、古都の文化や伝統に親しむ機会にも恵まれ、東京大学での研究生生活とはまた変わった、新たな環境で、多くの優れた新進気鋭の若い研究者、共同研究者に恵まれて充実した研究生生活を楽しんでおられます。

現在の研究の主要なテーマは、本来のご専門である造血器腫瘍にとどまらず、固形腫瘍も含めて、その分子遺伝学基盤の解明に向けた研究を行っておられます。2017年からは、スウェーデンのカロリンスカ研究所の Visiting Professor として招聘され、1年のうち2カ月余りをストックホルムで過ごすことになります。欧州は中世以来の医学の古い伝統があり、多数の友人との共同研究を通じて、欧州での新たな研究の展開に大きな期待を持っているとのこと。趣味のオペラ鑑賞も欧州の生活での大きな楽しみの一つと伺っています。博士の夢は、研究を通じて、「がん」という、この悲惨な疾病を、いつの日にか克服することです。 (文責 上田 龍三)

## 業績のあらまし

骨髄異形成症候群（MDS）は無効造血による治療抵抗性の血球減少と急性骨髄性白血病（AML）への移行を特徴とする代表的な難治性造血器腫瘍の一つです。本症の分子病態の多くについては、長く不明でしたが、近年、その理解に関して著しい進展が認められました。

小川博士は、大量並列シーケンスや高密度マイクロアレイ解析を含む、先端的なゲノム解析技術を用いた、包括的な遺伝学的・分子生物学的解析による、*CBL* 変異の同定とその機能的解析、RNA スプライシング因子やコヒーシ複合体に生ずる一群の Pathway 変異の発見を通じて、近年の MDS および関連骨髄系腫瘍の病態の理解の進歩に多大な貢献を行いました。特に、RNA スプライシング因子やコヒーシ複合体の複数の構成要素を標的とした一群の変異の同定は代表的な研究成果です（Yoshida K, et al., *Nature*, 2011）。MDS で高頻度に生ずる RNA スプライシング因子の変異は、RNA スプライシングにおいて、3' スプライス部位の認識に関わる、少なくとも 8 つの遺伝子に互いに重複することなく生じている全く新規なパスイ変異を構成しており、遺伝子変異による RNA スプライシングの異常が MDS の発症に本質的な役割を担っていることを明らかにしたものです。

RNA スプライシング因子の変異の発見は、血液学におけるランドマーク研究の一つであるのみならず、有核細胞のセントラルドグマに関わる RNA スプライシング因子の後天的な遺伝子変異がヒトの疾患の発症にかかわることを初めて明らかにした独創的・画期的な成果として国際的に高く評価されています。その他、大規模コホートを用いた、MDS における遺伝子変異の全体像の解明、*DDX41* 遺伝子の胚細胞変異の同定、骨髄不全と MDS の発症の分子基盤の解明に関する重要な研究成果を次々に発表することにより、MDS の病態解明において大きく貢献されました。

さらに博士は、MDS の病態解明にとどまらず、その他の造血器腫瘍、固形腫瘍の病態解析の分野においても、「神経芽腫における ALK 変異の発見」、「悪性リンパ腫における A20 不活化変異の発見」、「淡明細胞腎がんの変異の全体像の解明」、「ATL の統合的な分子、低悪性度膠芽腫の分子基盤の解明」、また、直近では、「PD-L1 遺伝子の構造異常を介した、がんの免疫監視機構からの回避の新規メカニズムの発見」等、がんの分子病態解明の分野において、国際的に高く評価される多数の研究成果を挙げられました。

（文責 上田 龍三）

## 略 歴

- 1988年 東京大学医学部医学科卒業
- 1993年 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了  
東京大学大学院医学部附属病院第三内科非常勤医員
- 1996年 日本学術振興会特別研究員
- 1997年 東京大学大学院医学部附属病院第三内科助手
- 2002年 東京大学大学院医学系研究科造血再生医療寄付講座客員助教授
- 2006年 東京大学大学院医学系研究科 21世紀 COE プログラム  
「環境・遺伝素因相互作用に起因する疾患研究」特任准教授
- 2008年 東京大学大学院医学系研究科  
「大規模ゲノミクスによるオーダーメイドがん診療技術の開発」特任准教授
- 2013年 京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座教授（現職）