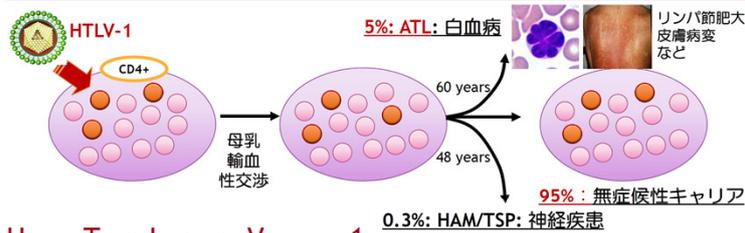




## 九州に多い成人T細胞白血病（ATL）の発症

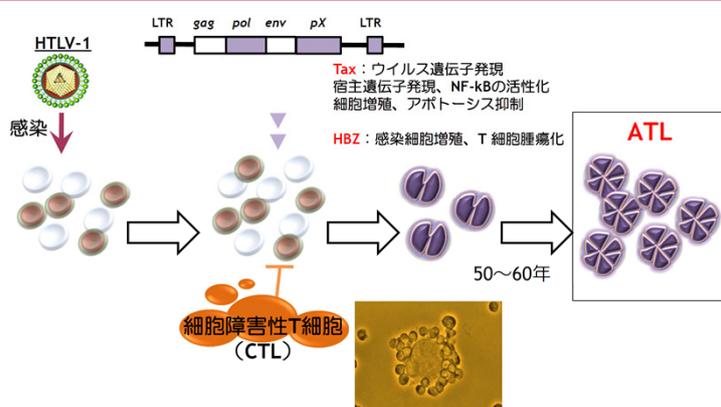
### HTLV-1の感染とATLの発症



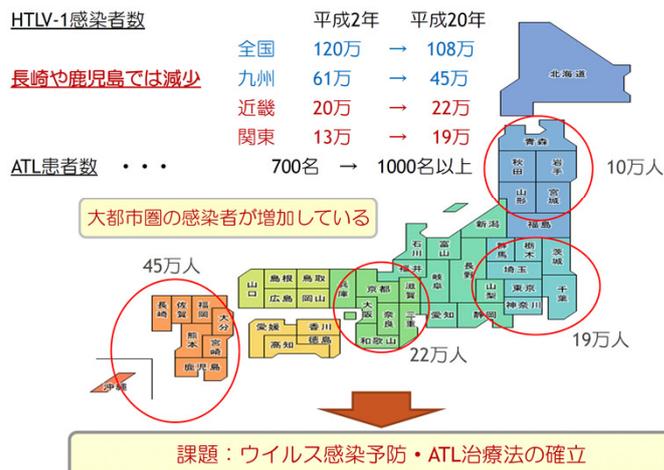
Human T-cell Leukemia Virus type 1  
ヒト T細胞 白血病 ウイルス 1型

- ヒトのT細胞に成人T細胞白血病(adult T-cell leukemia: ATL)を起こすレトロウイルス。
- HTLV-1は、血液の中にある白血球のひとつである CD4陽性T 細胞に感染。
- 縄文時代の頃から日本人に感染していたといわれている。
- 感染者数は全国で約108万人(約100人に1人)で九州に多い。
- 世界に1000~2000万人のキャリアが存在する。
- ATLの5年生存率が17.5%で、ATL以外のリンパ腫(40%)と比較しても極めて予後の悪い白血病。
- 毎年1000人以上がATLで亡くなっている。

### ATLの発がん機構

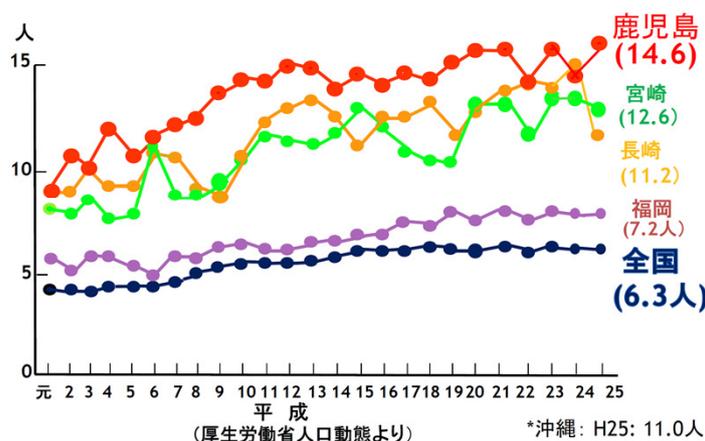


## HTLV-1感染及び関連疾患の実態調査

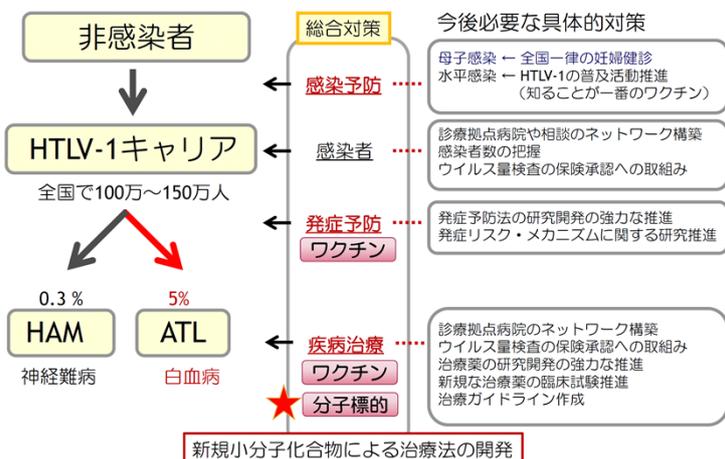


## 白血病死亡率の年次推移

全国・九州各県(人口10万人対)

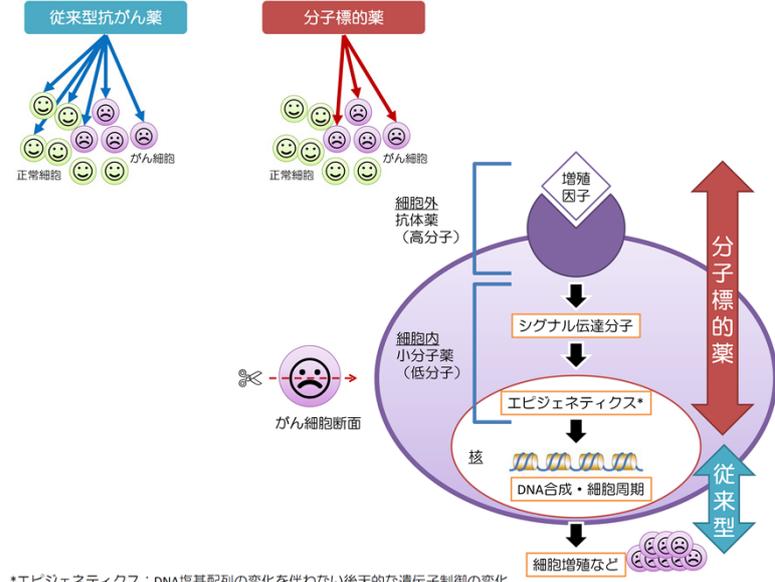


## HTLV-1感染症に対する総合対策



成人T細胞白血病(ATL)は、ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)の長期潜伏後発症し、平均発症年齢は60歳であることから加齢・長寿との関連も興味深い。日本には、現在約108万人のHTLV-1キャリアが存在し、特にその約半数が九州地方に存在する。近年、白血病の治療は飛躍的に進歩したが、ATL患者の平均生存期間は10.9ヶ月と予後不良であり、年間1000人以上の患者が死亡し、白血病による死亡者数の約14%にのぼる。未だに如何なる化学療法にも抵抗性で発症予防法も確立していないことから新規ATL予防・治療法が望まれている。

## 分子標的薬によるがん治療

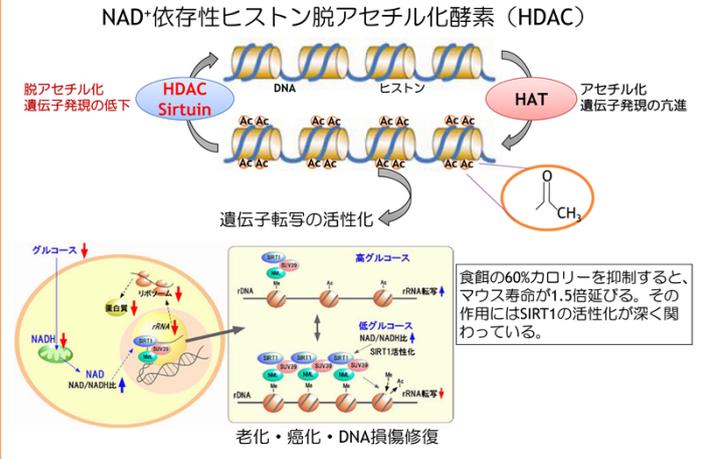


\*エピジェネティクス：DNA塩基配列の変化を伴わない後天的な遺伝子制御の変化

分子標的薬は、がん細胞に認められる性質・メカニズムに特異的に働くように開発された薬剤である。核外である細胞外、細胞膜上、あるいは細胞内のシグナル伝達分子を標的としている。分子量の違いにより、低分子型の小分子薬と高分子型の抗体薬に分類される。

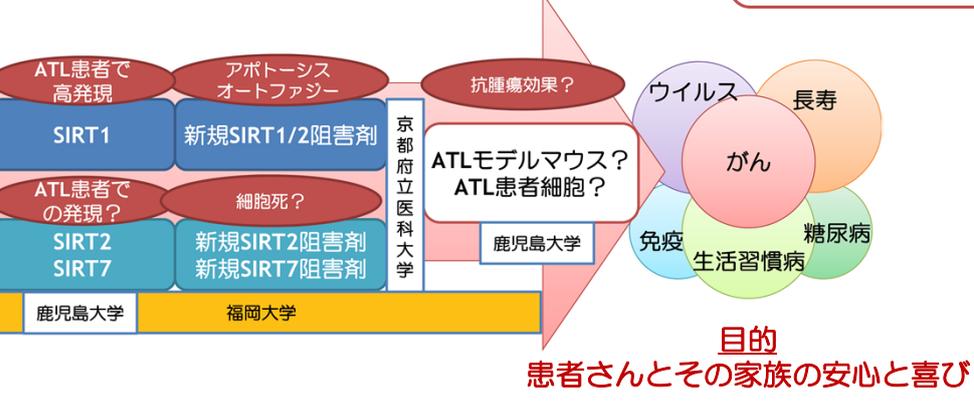
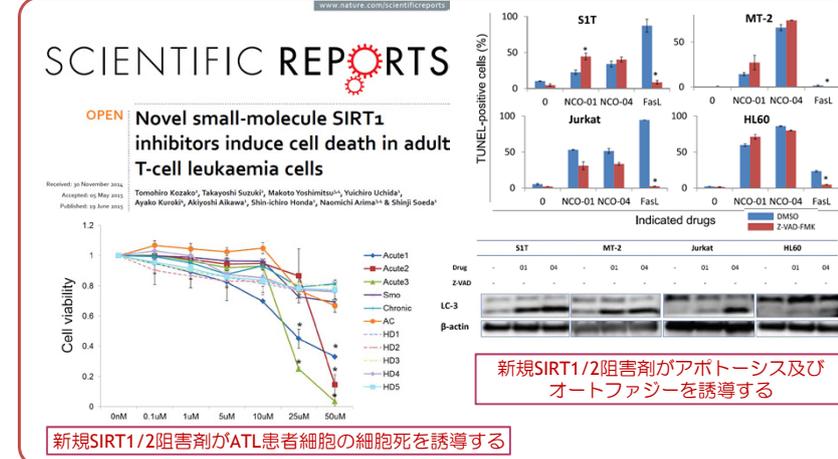
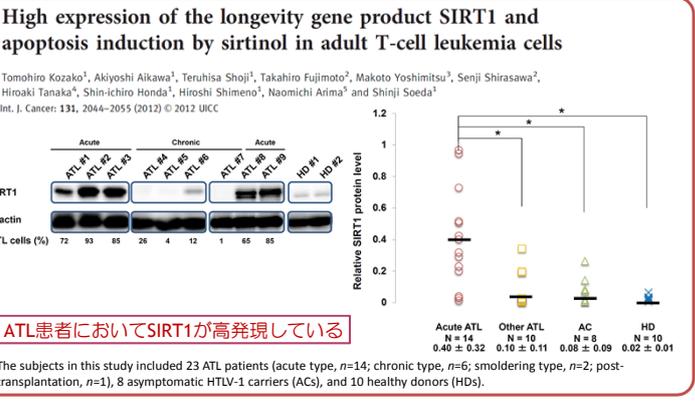
## Sirtuinによるエピジェネティックな制御

### 長寿遺伝子Sirtuin



Sirtuin (SIRT)は、NAD+を補酵素とするタンパク質脱アセチル化酵素であり、遺伝子発現を制御している。特に、老化や細胞周期調節などに深く関与している。ヒトのsirtuinは、7種類 (SIRT1-7) 見つかった。

## Sirtuinファミリーを標的とした新規小分子化合物によるATL治療法の開発



●我々の知見より、ATL患者細胞においてSIRT1が高発現しており、新規SIRT1/2阻害剤が、急性型ATL患者細胞及び白血病細胞株の細胞生存率の低下と共にアポトーシス及びオートファジーを誘導した。従って、Sirtuinによる新規分子病態に基づく治療法や、ATL発症マウスを用いた新規治療薬開発の研究は大変興味深い。

●HTLV-1は、慢性持続感染後にATLを発症するため、感染・免疫・腫瘍の観点から興味深いモデルである。従って、HTLV-1感染及びATL発症におけるSirtuinの役割の解明が、ATLや他のウイルス疾患や腫瘍などの治療法開発にも役立つものと期待される。