



## PRESS RELEASE

大学記者クラブ加盟各社 御中

平成 21 年 12 月 22 日  
岡 山 大 学

### 成人 T 細胞白血病/リンパ腫の発症関連遺伝子の修飾異常を発見

#### <概要>

岡山大学大学院保健学研究科・医歯薬学総合研究科の研究グループは、成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) を引き起こす遺伝子群の修飾異常を突き止めました。

現在 ATLL が発症する詳しい仕組みは不明で、非常に難治性の疾患です。この遺伝子の修飾異常を応用すれば、発症機構の解明や治療法開発に結びつく可能性があります。

#### <業績>

佐藤妃映助教 (岡山大学大学院保健学研究科)、岡 剛史助教、吉野正教授 (同大学院医歯薬学総合研究科)らの研究グループは、特定遺伝子の段階的修飾異常が、成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) を引き起こすことを初めて明らかにしました。

この遺伝子の段階的修飾異常が起こると、遺伝子が働かなくなり白血病が引き起こされることがわかりました。

ATLL の原因ウイルスである HTLV-1 のキャリアーと ATLL 患者では、特定遺伝子群に修飾異常が起こっていること、さらに HTLV-1 キャリアーよりも ATLL 患者で、より高頻度の遺伝子修飾異常があることが判明しました。

#### <見込まれる成果>

ATLL は、HTLV-1 のキャリアーの中から数千人に一人の割合で、40~60 年という長い潜伏期間を経て発症しますが、この詳しい仕組みは未だ充分解明されていません。ATLL は非常に難治性で有効な治療法の確立が強く望まれています。

ATLL の発症に遺伝子の修飾異常が深く関わっていることを利用し、修飾異常を取り除く作用を持つ薬剤を用いる事により、発症の予防や有効な治療法の開発につながることを期待されます。成果は、米科学雑誌 The American journal of pathology、2010 年 1 月号に掲載される予定です。



## PRESS RELEASE

### <補足>

#### 遺伝子の修飾異常について

この遺伝子の修飾異常とは、DNA の異常メチル化のことです。メチル化とは、DNA を構成している塩基のうち、シトシンにメチル基が結合することをいいます。

遺伝子発現を調節している領域がメチル化すると、遺伝子の発現が抑制されます。正常細胞では、この領域はメチル化していないので、遺伝子を発現しています。これに対して癌細胞では、ある特定の遺伝子に高頻度に異常メチル化を認めます。この異常メチル化が癌抑制遺伝子等に起こると、遺伝子が働かなくなることで、癌が引き起こされることがわかっています。

#### <お問い合わせ>

岡山大学大学院保健学研究科

佐藤 妃 映

(電話番号) 086-223-7151 (内線6888)

(FAX番号) 086-222-3717

# 成人T細胞白血病/リンパ腫の 発症関連遺伝子の修飾異常を発見

佐藤妃映<sup>1,2)</sup>、岡 剛史<sup>1)</sup>、吉野 正<sup>1)</sup>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腫瘍病理学分野<sup>1)</sup>、

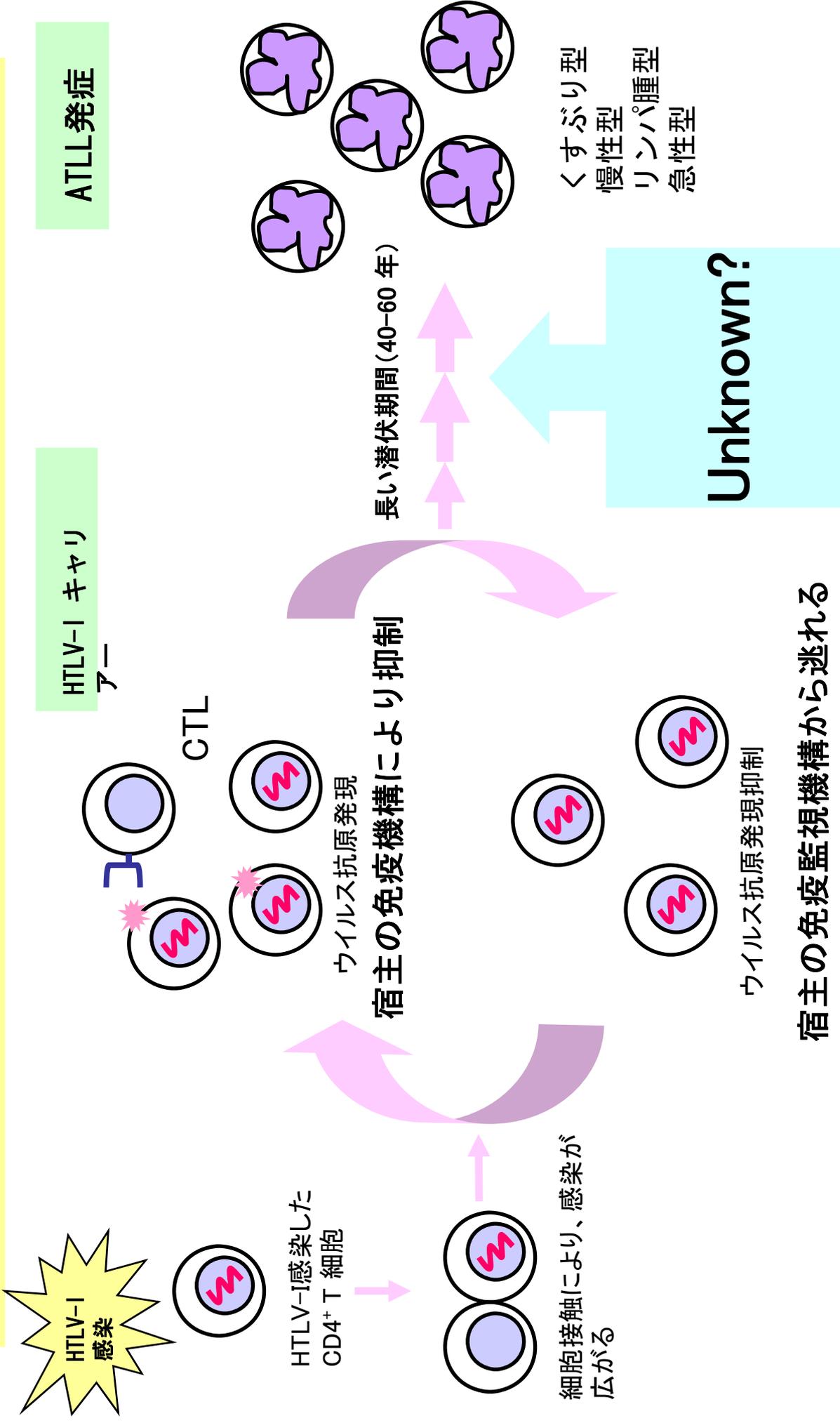
岡山大学大学院保健学研究科検査技術科学分野<sup>2)</sup>

## 【概要】

岡山大学大学院保健学研究科・医歯薬学総合研究科の研究グループは、成人T細胞白血病/リンパ腫（ATLL）を引き起こす遺伝子群の修飾異常を突き止めました。

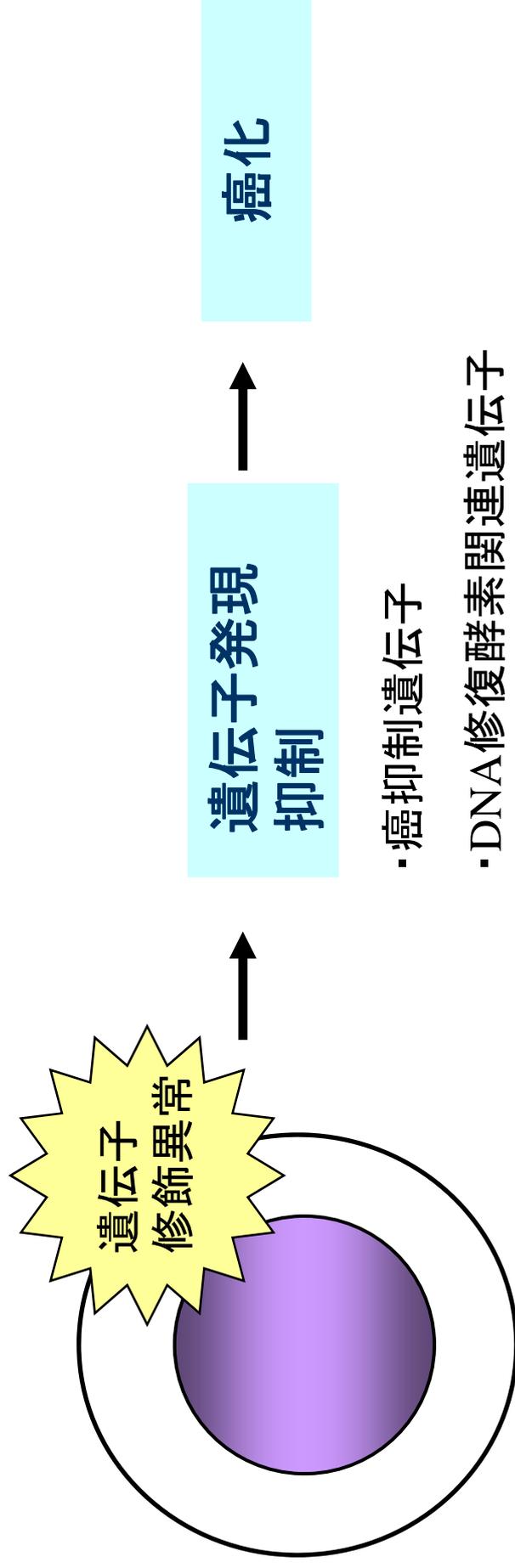
現在ATLLが発症する詳しい仕組みは不明で、非常に難治性の疾患です。この遺伝子の修飾異常を応用すれば、発症機構の解明や治療法開発に結びつく可能性が、あります。

# 成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) について



健全者、HTLV-1 キャリアー、ATLL患者における、末梢血単核球の遺伝子の修飾異常の有無を解析しました。

その結果、特定の遺伝子に段階的修飾異常が起こると、遺伝子が働かなくなり、白血病が引き起こされることがわかりました。



# 遺伝子の修飾異常：DNA異常メチル化と発癌

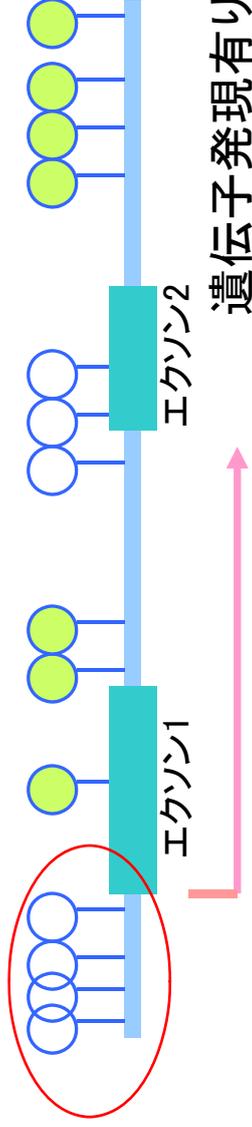
プロモーター領域（遺伝子発現調節領域）のCpG アイランドのメチル化が、癌抑制遺伝子等の不活性化をもたらし、発癌を引き起こしている。



大部分のCpGアイランドは脱メチル化している。

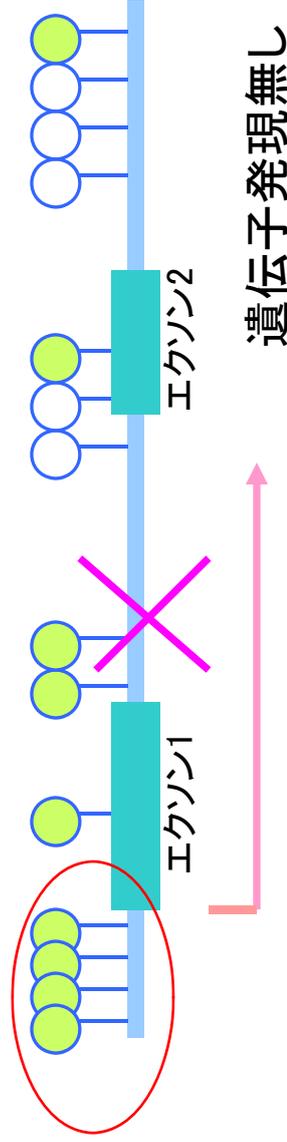
## 正常細胞

プロモーター領域のCpG アイランド



## 癌細胞

プロモーター領域のCpG アイランド



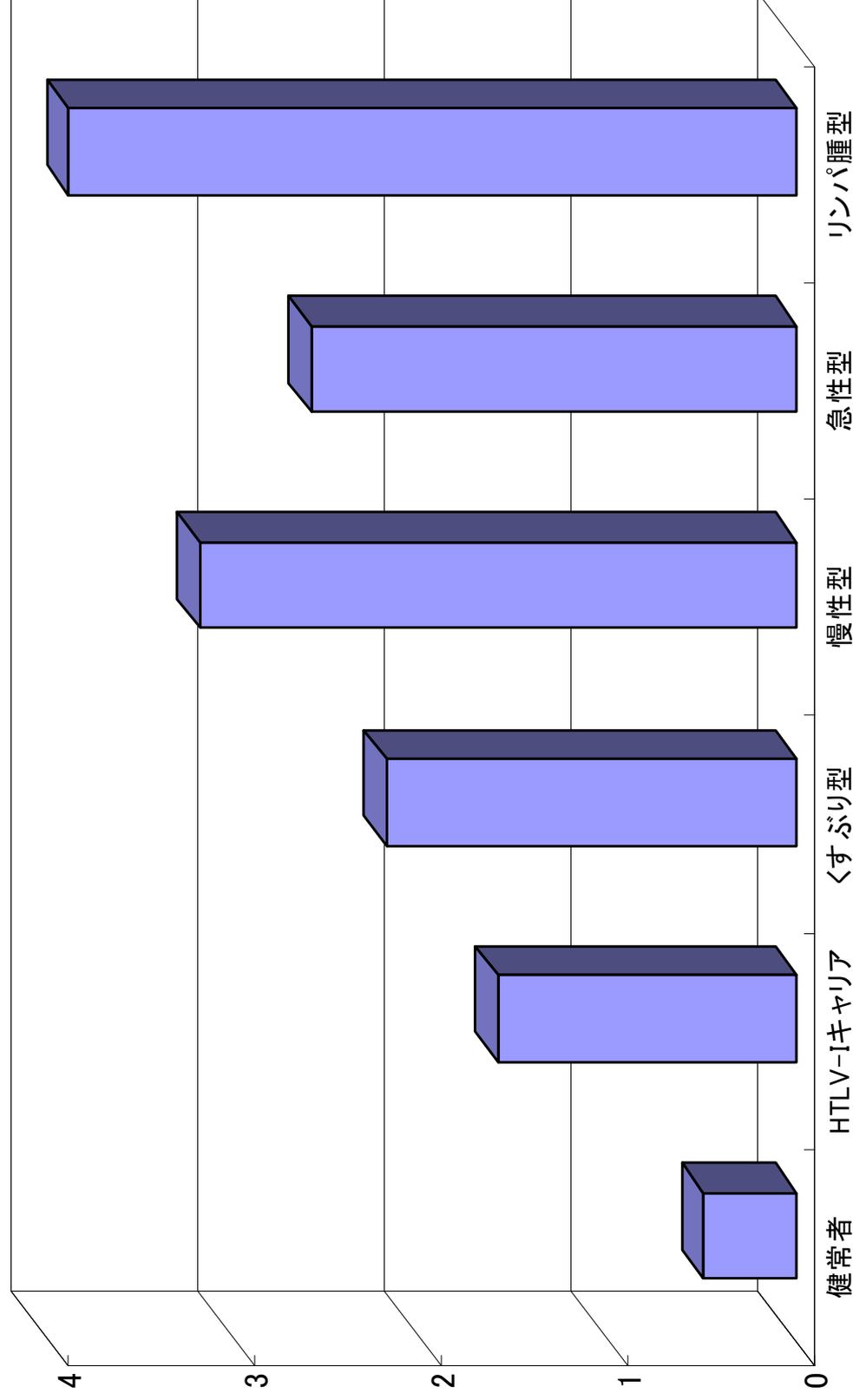
CpG アイランドは異常メチル化しており、遺伝子が不活性化する。

# 遺伝子の修飾異常を検索した遺伝子

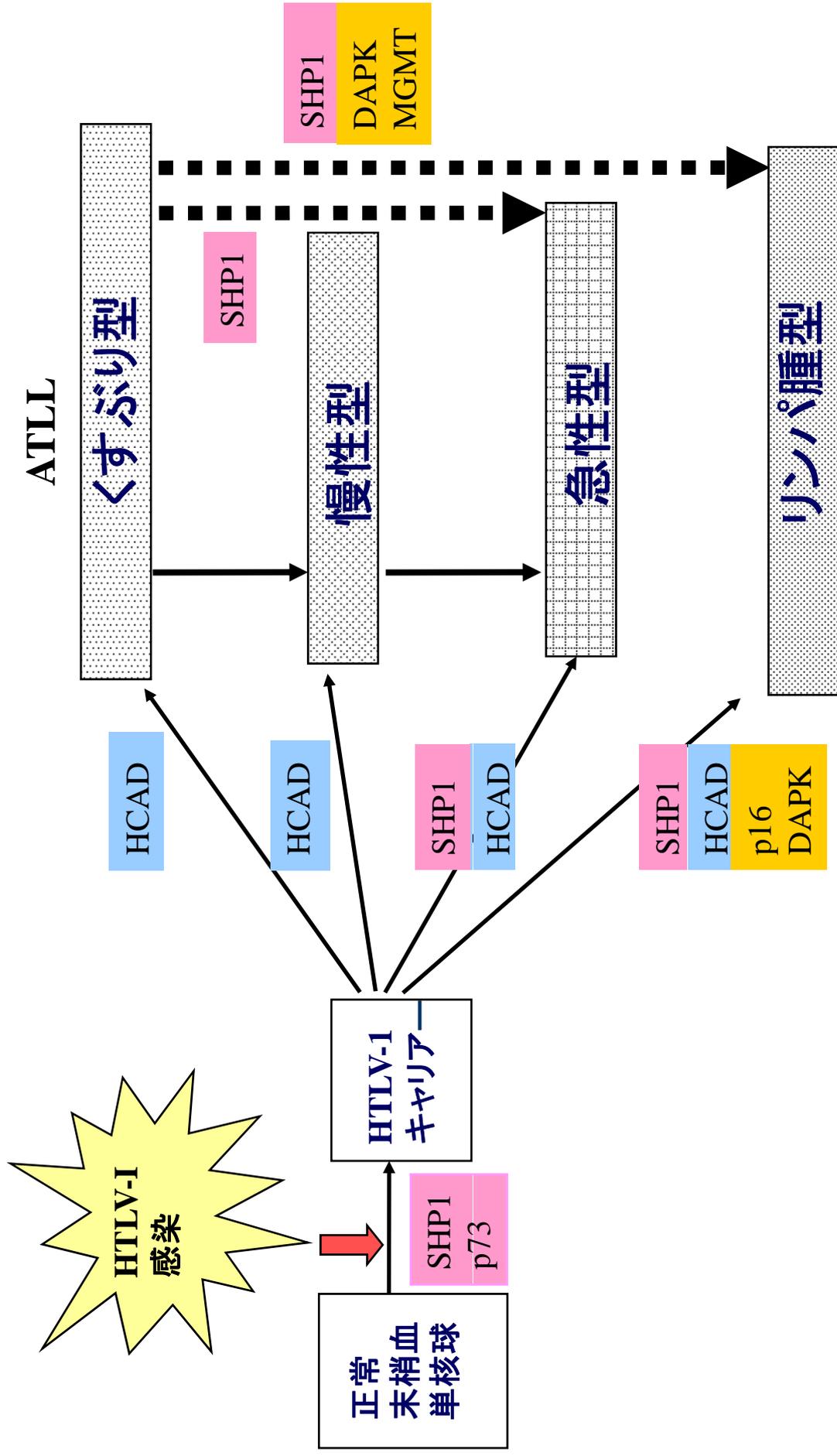
悪性リンパ腫や白血病の発症に深く関与している遺伝子：8種類

- **SHP1**： 血液細胞に特異的なプロテインチロシンフォスファターゼ。  
細胞増殖等、抑制性シグナル伝達を担う。
- 癌抑制遺伝子： p15,p16,p73
- DNA修復酵素関連遺伝子： hMLH1, MGMT
- 細胞接着(カドヘリン)関連遺伝子： HCAD
- アポトーシス関連遺伝子： DAPK

健全者・HTLV-1 キャリアーよりも、ATLL患者で、より高頻度の遺伝子修飾異常がある。



# ATLL発症には、特定遺伝子群の 段階的修飾異常が重要である。



## 【見込まれる成果】

ATLLは、HTLV-1のキャリアーの中から数千人に一人の割合で、40～60年という長い潜伏期間を経て発症します。この詳しい仕組みは未だ充分解明されていません。ATLLは非常に難治性で有効な治療法の確立がよく望まれています。

ATLLの発症に遺伝子の修飾異常が深く関わっていることを利用し、修飾異常を取り除く作用を持つ薬剤を用いる事により、発症の予防や有効な治療法の開発につながる事が期待されます。成果は、米科学雑誌The American journal of pathology、2010年1月号に掲載される予定です。