

HTLV-1 関連疾患の 統合オミクス解析の実践と治療薬開発研究

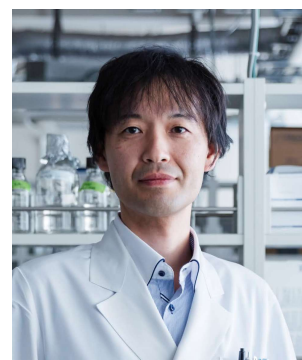
講師：山岸 誠 先生

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

メディカル情報生命専攻 感染症ゲノム腫瘍学分野/准教授

日時：6月24日(水) 17:30～

場所：医学教育図書棟3階第2講義室



Abstract

HTLV-1 感染者の大多数は無症候のまま経過するが、一部の感染者は長い潜伏期を経て、ATL、HAM/TSP、HU などの予後不良な関連疾患を発症する。ウイルス発見当初から、HTLV-1 は宿主細胞に多様な影響を及ぼし、病態形成に関与することを示すエビデンスが多数報告されてきた。さらに、近年の技術革新と基礎・臨床の融合研究により、HTLV-1 が宿主ゲノム・エピゲノムに広範かつ持続的な影響を与えることが明らかになりつつある。本講演では、HTLV-1 感染症における疾患リスクと病態進展の分子基盤を明らかにすることを目的として、我々が進めてきた統合オミクス研究について紹介する。

全ゲノム解析、高深度の宿主・ウイルスゲノム解析、エピゲノム解析、シングルセル解析などを組み合わせることで、HTLV-1 感染 T 細胞では、無症候性キャリアの段階からすでに体細胞変異、コピー数変化、クローン性拡大、エピゲノム異常、転写制御異常が蓄積していることを明らかにした。また、ウイルス因子 Tax が感染早期から宿主クロマチンを直接再構築することも見出した。これらの知見は、遺伝子異常、感染細胞数とクローナリティー、臨床因子を組み合わせたリスク層別化の基盤となる。

さらに本講演では、これらの分子基盤の理解を治療戦略へと展開する取り組みとして、EZH1/2 を標的とするエピゲノム治療薬バレメトスタットの開発、薬剤耐性機序の同定、ATL における新規治療標的 GARP の発見、HAM/TSP における MAP3K8 依存性炎症プログラムについても紹介する。

◆Inviter: Professor. Jun-ichirou YASUNAGA (Dep. Hematology, Rheumatology and Infectious Disease)

安永 純一郎 教授（血液・膠原病・感染症内科学）

◆Essay/レポート宛先(To Prof. YASUNAGA) : jyasunag@kumamoto-u.ac.jp

◆Essay/レポート宛先(CC: Student Affairs Sec./医学教務) : iyg-igaku-3@jimu.kumamoto-u.ac.jp