

## S42-4 亜ヒ酸の Promyelocytic leukemia (PML) への影響

○宇田川 理<sup>1</sup>, 但野 美保子<sup>1</sup>, 加藤 綾華<sup>1,2</sup>, 小林 弥生<sup>1,2</sup>, 平野 靖史郎<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>国立環境研, <sup>2</sup>千葉大院

3 価の無機ヒ素である亜ヒ酸は現在、再発または難治性の急性前骨髄球性白血病 (APL) の特効薬として臨床の現場において使用されている。医薬品としては現在でも虫歯治療に係る歯髄失活剤として用いられている。ヒ素の薬としての歴史は古代にまで遡るが、少なくとも白血病治療に関しては 19 世紀後半以降 20 世紀初期に放射線による治療が登場するまで、亜ヒ酸が Fowler 液という名称で活躍した。急性前骨髄球性白血病 (APL) は急性骨髄性白血病 (AML) の亜種であり白血球が前骨髄球で分化停止してしまう疾患で、割合としては AML の 15% 程度を占める。前骨髄球の分化停止には、分化誘導に関与する遺伝子群の発現を制御するレチノイン酸受容体  $RAR\alpha$  の機能低下が関与する事が知られている。APL において  $RAR\alpha$  遺伝子は、染色体の相互転座によって PML (Promyelocytic leukemia) 遺伝子と融合し、それにより生じた融合タンパク質 PML- $RAR\alpha$  がドミナントネガティブに働くことがほとんどの場合病因となると考えられている。本シンポジウムでは、亜ヒ酸が PML を介して PML- $RAR\alpha$  を分解へ導く機構から、近年研究が進みつつある NPM1 (nucleoplasmin-1) 変異型の AML への亜ヒ酸の有効性を PML が関与する共通の分子機序に着目し、最新の実験結果を交えながら解説したい。