

## 研究における特色③

沖縄県に多い超難治性の血液がんに対する新たな治療法の開発へ  
～がん細胞の糖代謝特性に注目した地域に根差す独創的アプローチ～



大学院医学研究科

仲地佐和子 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（第二内科）診療教授

## 1. 糖尿病治療薬により血液がんの進行を食い止める？

がん細胞は増殖に有利になる環境を自ら作り出し、低栄養や低酸素などの劣悪な環境でもブドウ糖（グルコース）を貪欲に取り込み、たくましく生き延びます。このメカニズムは100年以上も前にノーベル医学・生理学賞を受賞した“ワールブルグ効果”と呼ばれるもので、がん細胞ではミトコンドリア機能不全の結果、エネルギー産生効率が高い酸化的リン酸化から効率の悪い解糖系にシフトせざるを得ない事情を反映しています。がんのこの特性はブドウ糖の取り込み能を可視化するPET検査として汎用されており、がんの転移や広がり、悪性度の評価に大活躍しています。

私達の研究チームでは九州・沖縄地域に多く見られる超難治性がん、“成人T細胞白血病”(Adult T cell lymphoma, ATL) が特にブドウ糖要求性が高く、悪性度に応じてブドウ糖の取り込みが増加することをPET検査を用いて実証しました。一方、“21世紀の国民病”と言われる糖尿病(推定患者数は1000万人以上)の死亡原因の第一位は“がん”であることを踏まえ、私達はATLと糖尿病の関連性に注目しました。発売されてやがて10周年を迎える糖尿病治療薬のひとつにSGLT2阻害剤と呼ばれる飲み薬があります。SGLT2はブドウ糖とナトリウムを細胞の中に輸送する働き(トランスポーターと呼ばれます)を持っており、SGLT2阻害剤は血糖値が高い状態のときだけ、腎臓からのブドウ糖の再吸収(ブドウ糖の取り込み)効率を低下させ、尿糖を増やすことによって

糖尿病を改善する医薬です。興味深いことに、最近の国内外の研究から、SGLT2がいろいろながん細胞においてブドウ糖の取り込みに関与している可能性が浮かび上がってきました。私達はATL細胞株やATL患者の白血球でSGLT2の発現レベルが顕著に上昇していること、ATL細胞株は培地のブドウ糖の濃度が高いほど増殖が速まること、ATL細胞にSGLT2阻害薬を作用させると細胞周期回転が止まり、細胞増殖が抑制されることを発見しました。私達の研究成果はこれまで決定的な治療法がなく、最も悪性度の高い血液がんとして知られていたATLの新たな治療戦略として国際的にも大きな注目を集めています。

## 2. 海外からのATL重症患者の受け入れ・治療に成功！

令和4年7月に琉球大学病院で初めてとなる海外(インドネシア・バリ島)からの重症患者を受け入れました。原因不明の寝たきり状態で全身状態も極めて悪く、一刻も早い診断・治療が必要な沖縄県出身の高齢女性患者でした。現地医療スタッフの皆さんが同行され、プライベート・ジェット機でバリ島から沖縄まで無事に搬送し、入院していただきました。入院後、ATLと診断がつき、速やかに治療を開始、奇跡的に一連の治療が奏功し、先般、無事に退院しました。この快挙はNHKニュースや地元新聞(琉球新報・沖縄タイムス)でも大きく紹介され、日頃の基礎研究の積み重ねが医療の現場に活かされました。



UNIVERSITY OF THE RYUKYUS  
GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE,  
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES,  
FACULTY OF MEDICINE  
SCHOOL OF MEDICINE, SCHOOL OF HEALTH SCIENCES  
GUIDE BOOK 2023

2023 概要

琉球大学

大学院/医学研究科・保健学研究科  
医学部/医学科・保健学科