The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Genetic Polymorphisms in ADH1B and ALDH2 Are Associated with Colorectal Tumors in Japan: A Case-Control Study
Author(s)	塩谷, 亜希子
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/73447
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（塩谷亜希子　　）	
論文題名	Genetic Polymorphisms in ADH1B and ALDH2 Are Associated with Colorectal Tumors in Japan:A Case-Control Study (日本人を対象とした症例対照研究において、ADH1BおよびALDH2の遺伝子多型は大腸腺腫と関連している)

論文内容の要旨

これまでの疫学研究により飲酒により大腸癌のリスクが増加することは確実とされている。しかし、飲酒により大腸癌が増える機序は不明である。私達は、アルコール代謝に関係する*ADH1B*、*ALDH2*　の遺伝子多型を測定し、大腸腫瘍（腺腫・早期癌）発生の関連を明らかにするため症例対照研究を行った。飲酒量は自記式アンケートからアルコール摂取量を算出、四分位により4群にわけた。遺伝子多型は、*ALDH2*のGlu/Gluは”high”、Glu/LysとLys/Lysを“*low*”、*ADH1B*のArg/HisとArg/Argを”*slow*”、His/Hisを“fast”とした。*ALDH2* ”high”かつ*ADH1B*“fast”の群と*ALDH2*”low”かつ*ADH1B*“slow”の群においてのみ、飲酒により有意な大腸腫瘍のリスク上昇がみられた。食道癌や咽頭癌では、アセトアルデヒドの蓄積しやすい*ALDH2*”low”の群でリスクが顕著に上昇するが、大腸癌はそれとは別の機序により発癌する可能性が考えられた。

次に、上記の症例対照研究の症例を用いて、飲酒後の下痢の有無による大腸腫瘍の関係と、アルコール代謝酵素の遺伝子多型について検討した。飲酒後に下痢をする者で大腸腫瘍のリスク上昇が有意であった。遺伝子多型との関連については、有意差はないもののADH1B”slow”と*ALDH2*”high”の組み合わせで、飲酒後に下痢をする傾向がみられた。

今後、複数の臨床研究で同じアンケートと遺伝子検査を行い、本知見の検証を行う予定である。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　塩谷亜希子　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教授	山本浩文
	副 査　教授	辻川元一
	副 査　教授	戸邉亨

論文審査の結果の要旨

これまでの疫学研究で飲酒により大腸癌のリスクが増加することは確実とされている。しかし、飲酒により大腸癌が増える機序は不明である。本学生は、アルコール代謝に関係する*ADH1B*、*ALDH2*　の遺伝子多型を測定し、大腸腫瘍（腺腫・早期癌）発生の関連を明らかにするため症例対照研究を行った。飲酒量は自記式アンケートからアルコール摂取量を算出、四分位により4群にわけた。遺伝子多型は、*ALDH2*のGlu/Gluは”high”、Glu/LysとLys/Lysを“*low*”、*ADH1B*のArg/HisとArg/Argを”*slow*”、His/Hisを“fast”とした。*ADH1B*、*ALDH2*それぞれと大腸腫瘍との関連性は見いだせなかったが、組み合わせの多型別では、*ALDH2* ”high”かつ
ADH1B “fast”の群と*ALDH2*”low”かつ*ADH1B* “slow”の群においてのみ、飲酒により有意な大腸腫瘍のリスク上昇がみられた。食道癌や咽頭癌では、アセトアルデヒドの蓄積しやすい*ALDH2*”low”の群でリスクが顕著に上昇するが、大腸癌はそれとは別の機序により発癌する可能性を示唆した。飲酒後の下痢の有無による大腸腫瘍の関係と、アルコール代謝酵素の遺伝子多型について検討した結果において、飲酒後に下痢をする者で有意な大腸腫瘍のリスク上昇がみられた。遺伝子多型との関連については、有意差はないもののADH1B”slow”と*ALDH2*”high”の組み合わせで、飲酒後に下痢をする傾向がみられた。このことから本学生は、アセトアルデヒドそのものよりもアルコールが大腸発癌に何らかの影響を及ぼしている可能性があると考察した。本学生が行った研究では、飲酒と大腸発癌との関連性の機序を明らかにすることはできなかったが、大腸発癌とアルコール代謝酵素の遺伝子多型との関連性において、食道癌とは異なる何らかの複雑な機序が存在する可能性を示唆した。これまで大腸腫瘍の発生と遺伝子多型との関連性を報告した研究は少ない。よってこの結果が大腸発癌の機序解明の一助となる可能性があることから、本学生の行った研究は保健学の学位に価すると考える。