

Association of MDM2 SNP309 and TP53 Arg72Pro polymorphisms with risk of endometrial cancer

米田, 智子

<https://hdl.handle.net/2324/1398536>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：米田 智子

論文題名： Association of *MDM2* SNP309 and *TP53* Arg72Pro polymorphisms with risk of endometrial cancer
(子宮体癌の発症リスクと *MDM2* SNP309 と *TP53* Arg72Pro 遺伝子多型との関連)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

子宮体癌は日本において、増加傾向にある。我々のこれまでの研究から、子宮体癌の発生に、ER / *MDM2* / p53 / p21 情報伝達経路が重要な役割を担っている可能性が示唆された。本研究では、この経路上の遺伝子に存在する一塩基多型 (*MDM2* SNP309、*TP53* Arg72Pro、*ESR1* PvuII、Xba I、*p21*codon31) に着目し、それぞれの子宮体癌発症のリスクに対する影響を調べた。

子宮体癌 125 例と対照群 200 例の血液から抽出した DNA を PCR - RFLP 法を用いて解析した。それぞれの一塩基多型と子宮体癌発症の関連はロジスティック回帰分析を用いて解析し、オッズ比と 95%信頼区間で示した。

MDM2 SNP309 の GG ホモ接合型の TT に対する子宮体癌オッズ比は、1.76 倍で 95% 信頼区間は 0.93-3.30 であったが、統計学的に有意ではなかった。*TP53*、*ESR1*、*p21* 遺伝子の一塩基多型と子宮体癌の間に相関は認められなかった。しかし、多型の組み合わせ解析を行ったところ、*MDM2* SNP309 GG+TG 型と *TP53* codon72 Arg/Arg 型の組み合わせでは補正後の子宮体癌オッズ比が 2.53 倍 (95%信頼区間 1.03-6.21) であり、interaction P 値 0.04 と両者の多型間に統計学的に有意な相互作用を認めた。細胞株を用いた解析では、*MDM2* SNP309 G アレルを持つ子宮体癌細胞株は p53-MDM2 結合阻害剤である RITA の細胞増殖抑制作用を抑制した。

MDM2 SNP309 G アレルと *TP53* codon72 Arg/Arg 遺伝子型の存在は、日本人女性の子宮体癌の発症リスクを上昇させることが示唆された。

