

Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) and alcohol dehydrogenase 1B (ADH1B) polymorphisms exacerbate bladder cancer risk associated with alcohol drinking: gene-environment interaction

正岡, 寛之

<https://hdl.handle.net/2324/2236067>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	正岡 寛之
論文名	Aldehyde dehydrogenase 2 (<i>ALDH2</i>) and alcohol dehydrogenase 1B (<i>ADH1B</i>) polymorphisms exacerbate bladder cancer risk associated with alcohol drinking: gene-environment interaction
論文調査委員	主査 九州大学 教授 二宮 利治 副査 九州大学 教授 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 鴨打 正浩

論文審査の結果の要旨

喫煙や職業曝露といった化学物質への曝露は、膀胱がんの確立した危険因子である。アルデヒド脱水素酵素 2 (*ALDH2*; rs671, Glu504Lys) やアルコール脱水素酵素 1B (*ADH1B*; rs1229984, His47Arg) の遺伝子多型は、アルコールの代謝産物であるアセトアルデヒドの蓄積に影響をおよぼし、その結果、様々ながんのリスクを上昇させることが知られている。しかしながら、膀胱がんと飲酒の関連を検討した研究で、これらの遺伝子多型を考慮したものは、これまでのところない。

本研究では、2001年1月から2005年12月の間に愛知県がんセンターを初診して、新たに膀胱がんと診断された患者74名(症例)と非がん患者740名(対照)を対象とした症例対照研究において、*ALDH2*, *ADH1B* の遺伝子多型が飲酒による膀胱がんのリスクに影響を与えるかどうかを検討した。その結果、膀胱がん患者群は、対照群に比べアセトアルデヒド代謝活性が低い *ALDH2* Glu/Lys およびアルコール代謝速度の遅い *ADH1B* His/Arg を有するリスクが有意に高かった。さらに、飲酒習慣の有無別にみたサブグループ解析を行ったところ、飲酒者群では *ALDH2* Glu/Lys と膀胱がんとの間に有意な関連を認めたと、非飲酒者群では明らかな関係を認めず、飲酒の有無により有意な遺伝子・環境交互作用が検出された(交互作用 p 値=0.03)。

以上の成績は、飲酒者においてアルデヒド脱水素酵素 2 の遺伝子多型が膀胱がん発症により強く関連していたことから、飲酒に起因するアセトアルデヒド曝露が膀胱がんの発がんに寄与していることが示唆するものであり、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実施成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々の質問を行ったが、いずれについても概ね適切な解答を得た。よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。

なお、本論文は共著者10名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。