

医学研究のはなし

2017年10月

遺伝子・生活習慣
と病気の関係

第0部 遺伝子とは？

例えば、お酒に強い人と弱い人、
これら人間の体質を決めているのが
遺伝子です。

遺伝子は父母から引き継がれ、
私たちの姿かたちなどの性質を決めています。

体の中にある60兆の細胞すべてが、
2万種類以上ある全遺伝子を持ちます。

どうして遺伝子は大事なの？

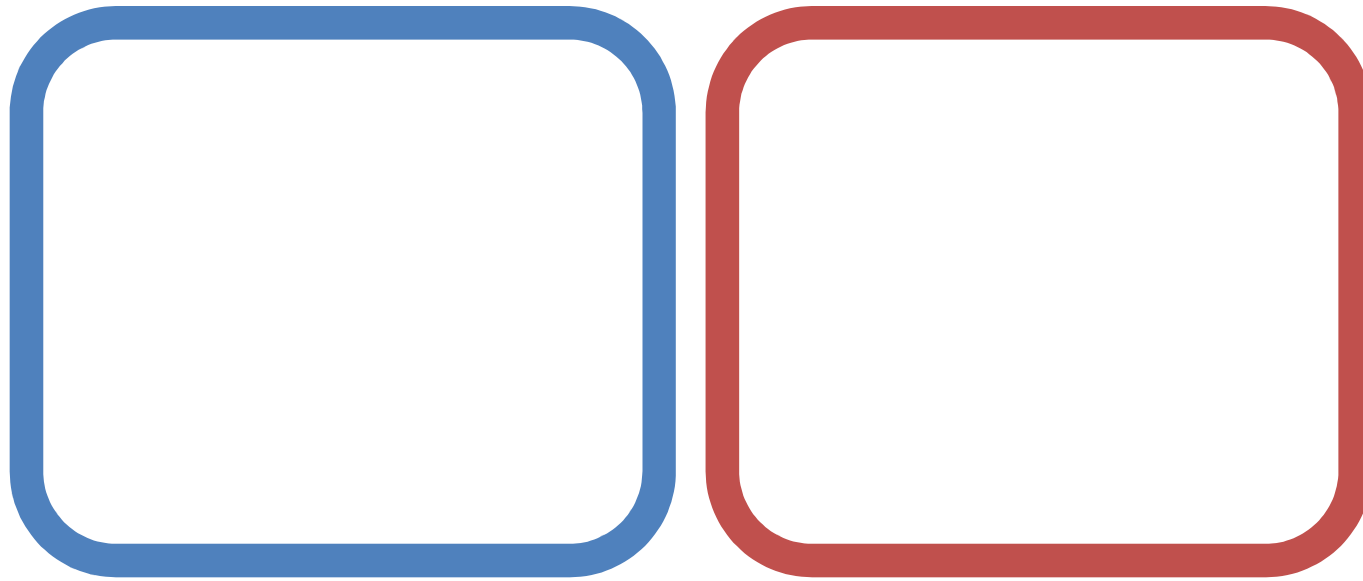
父母から引き継いだ遺伝子は
姿かたちだけではなく、
私たちの体質を決めています。
生まれつきの遺伝子の個人差を
遺伝子多型と言います。

遺伝子多型と体質



上の写真はある食事会の写真です

お酒を飲み始めてすぐの状況です。



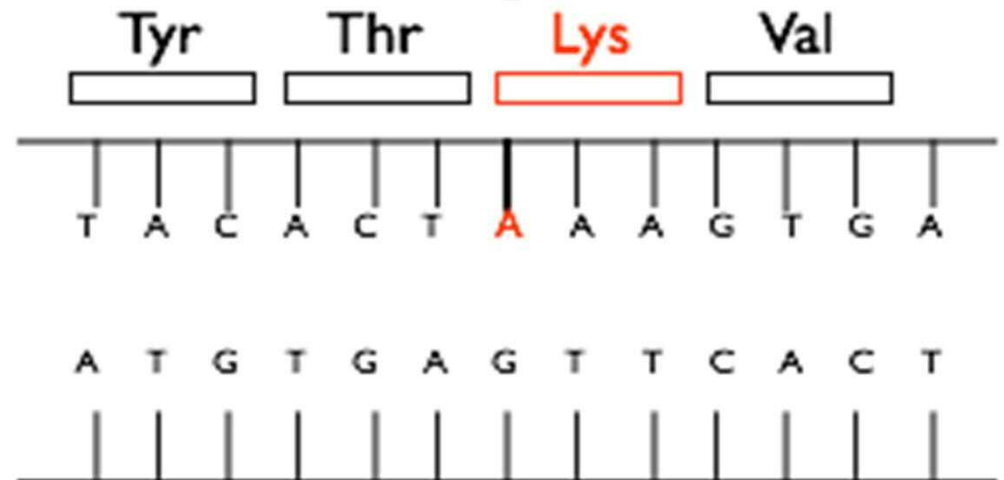
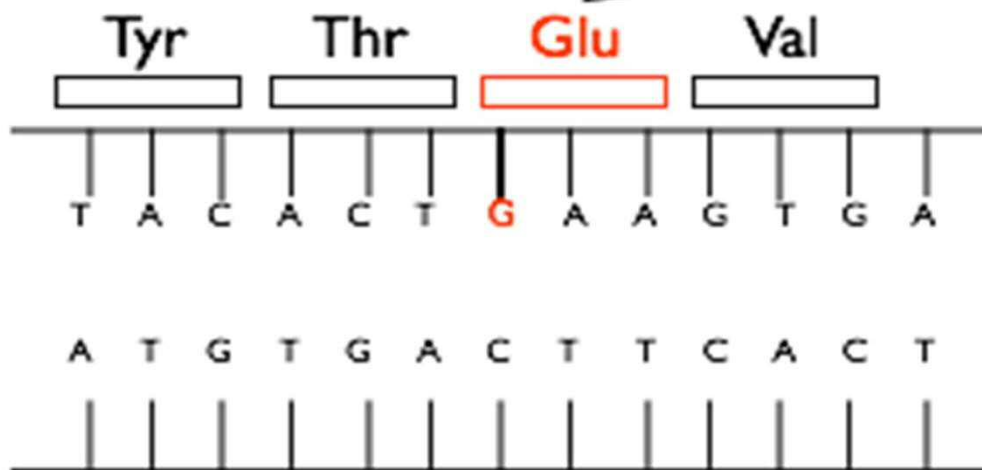
の二人は、赤くなりやすさが全然違います

二人のお酒の反応の違いはアルデヒド脱水素酵素2(ALDH2)の遺伝子の配列が1箇所違う(遺伝子多型)によって起こります。

○ 504番目のアミノ酸

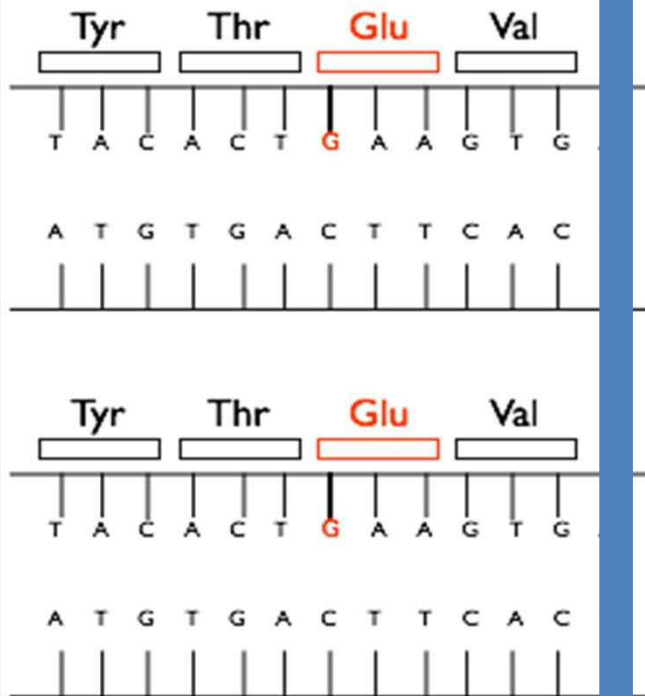
酵素活性が普通

酵素活性が弱い



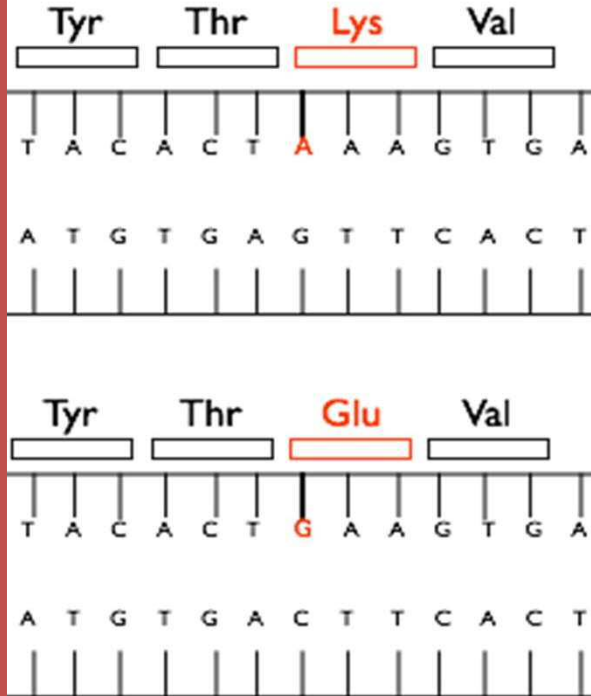
ALDH2の3つの遺伝子型

Glu/Glu型
あるいは
GG型



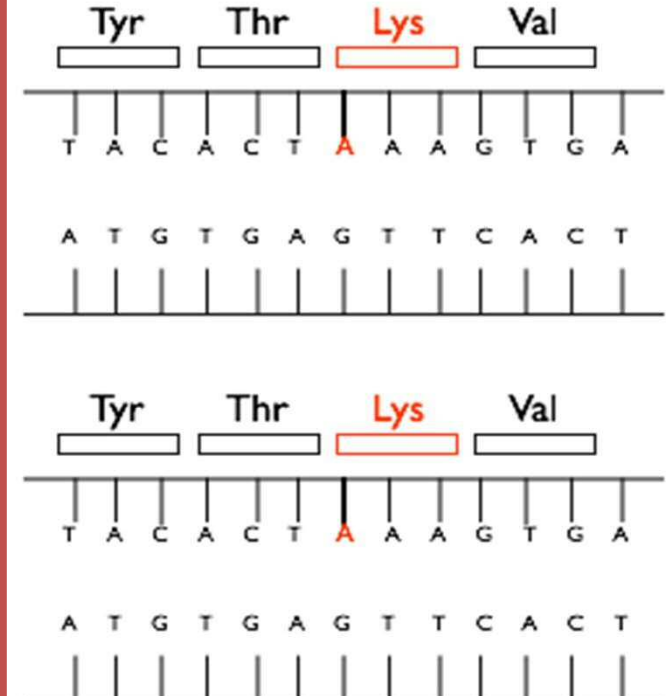
飲める

Glu/Lys型
あるいは
GA型



ある程度飲める

Lys/Lys型
あるいは
AA型



全然飲めない

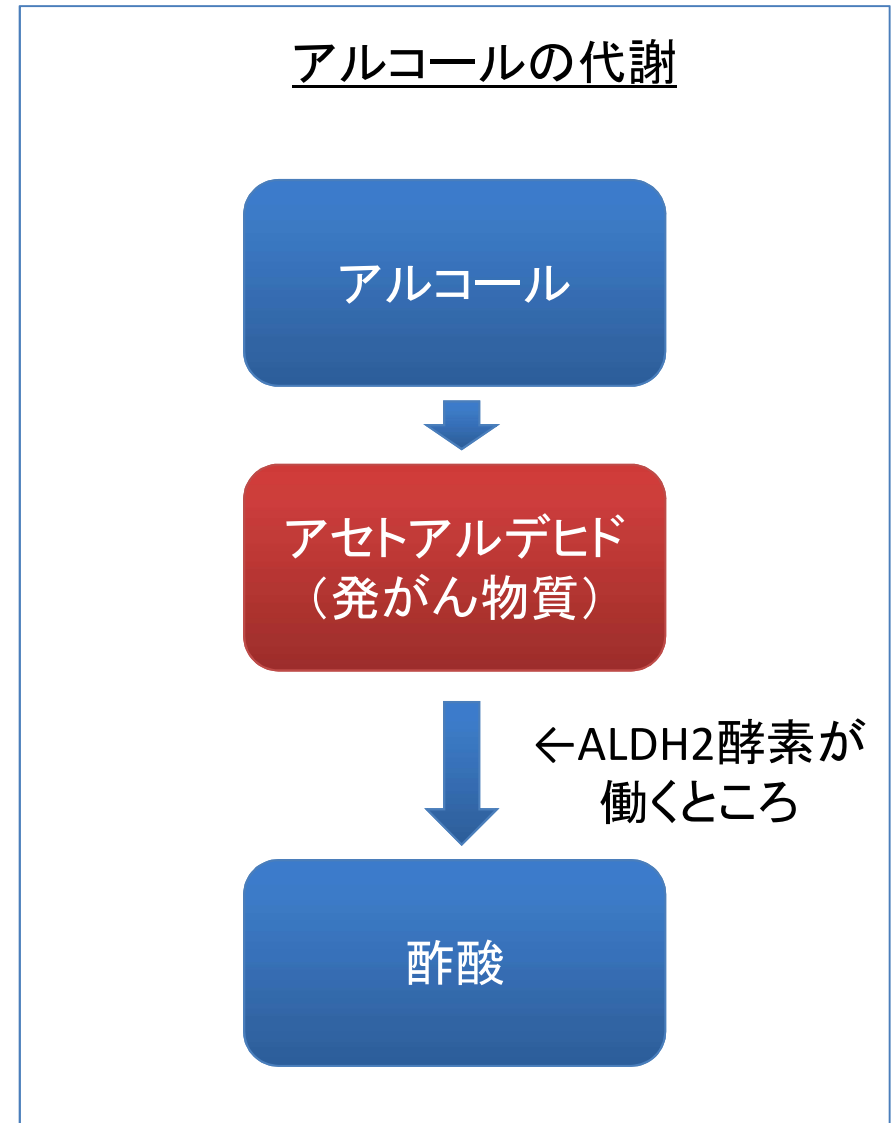
第1部 お酒とがん

- お酒ががんのリスクを上げる事が知られています。
- 世界保健機関(WHO)は、お酒をタバコなどと同じ Group 1 (確実な発がん因子)としてしています。
- お酒と関連が強いがんとしては、食道がん、頭頸部がん、肝臓がん、大腸がん、乳がんが知られています。

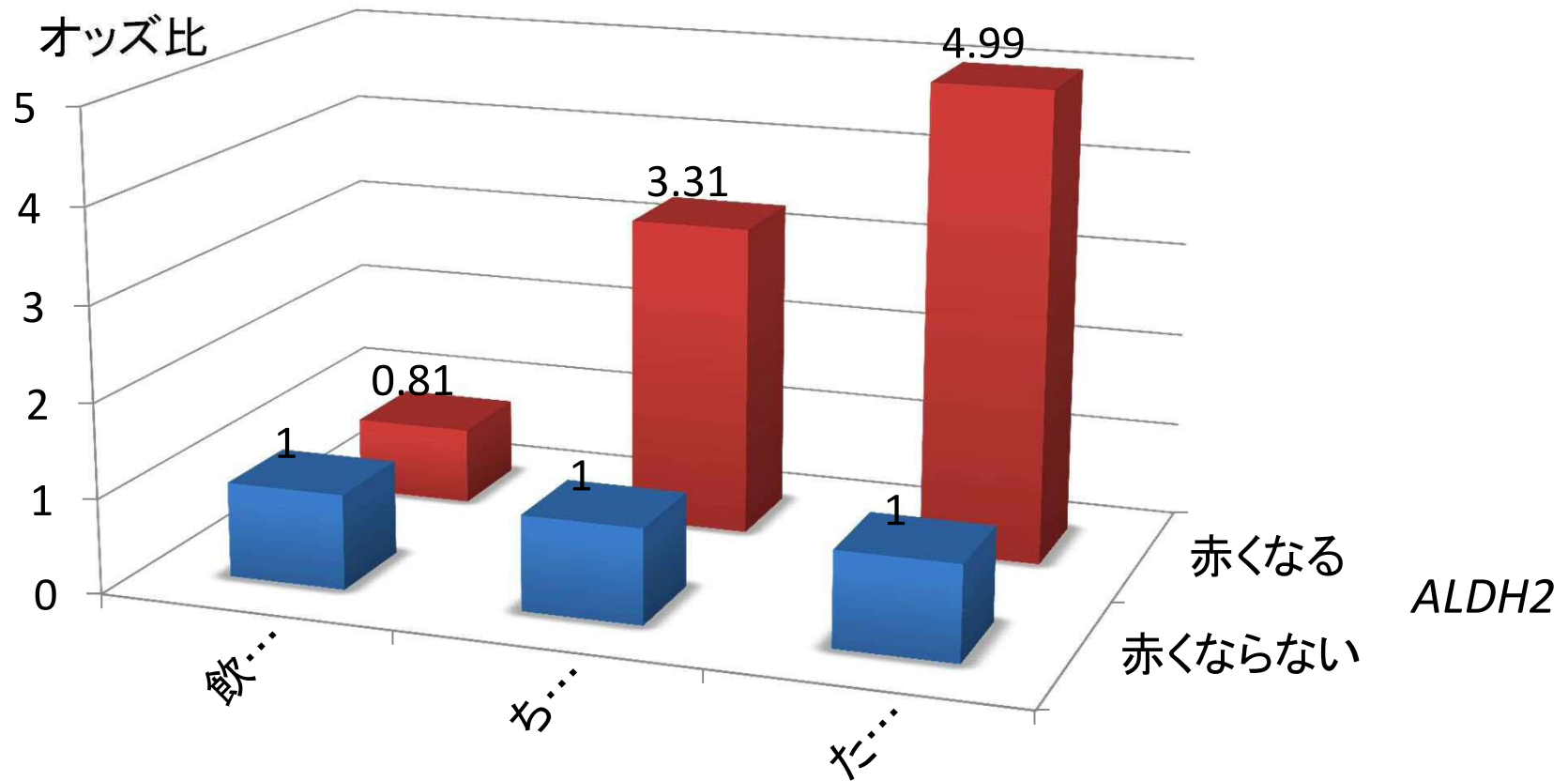


なぜお酒でがんのリスクが上がる？

- お酒の中に入っているアルコールは、体の中に入って**アセトアルデヒド**という有害な物質になります(右図)。
- この**アセトアルデヒド**が細胞の中の遺伝子に傷を付けてがん化につながります。
- アルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2)はこの**アセトアルデヒド**を解毒する酵素です。酵素が弱いと、アセトアルデヒドが体にたまりやすくなります。



お酒を飲まない人と飲む人では、
ALDH2で赤くなる遺伝子型の
膀胱がんリスクへの影響が異なる



お酒とALDH2とがん まとめ

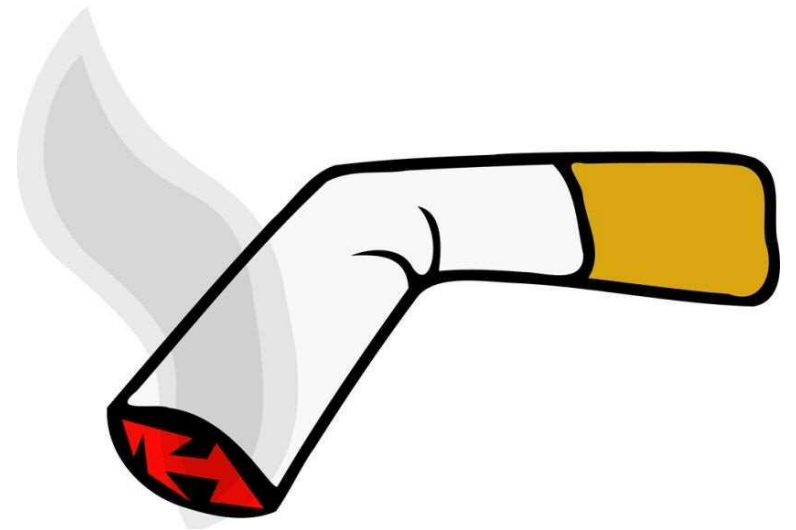
- ALDH2酵素はアセトアルデヒドを解毒する酵素。
- ALDH2遺伝子多型のため、酵素の活性がヒトによって異なる(遺伝子型で体質が決まる)。
- アセトアルデヒドの元であるお酒の摂取とALDH2遺伝子型の組み合わせによって、新たに膀胱がんになりやすくなることを見つけました。
- これまでに、頭頸部がん、食道がん、胃がんでも同様の現象がある事を発見してきました。

自分の体質を知って、生活を決める

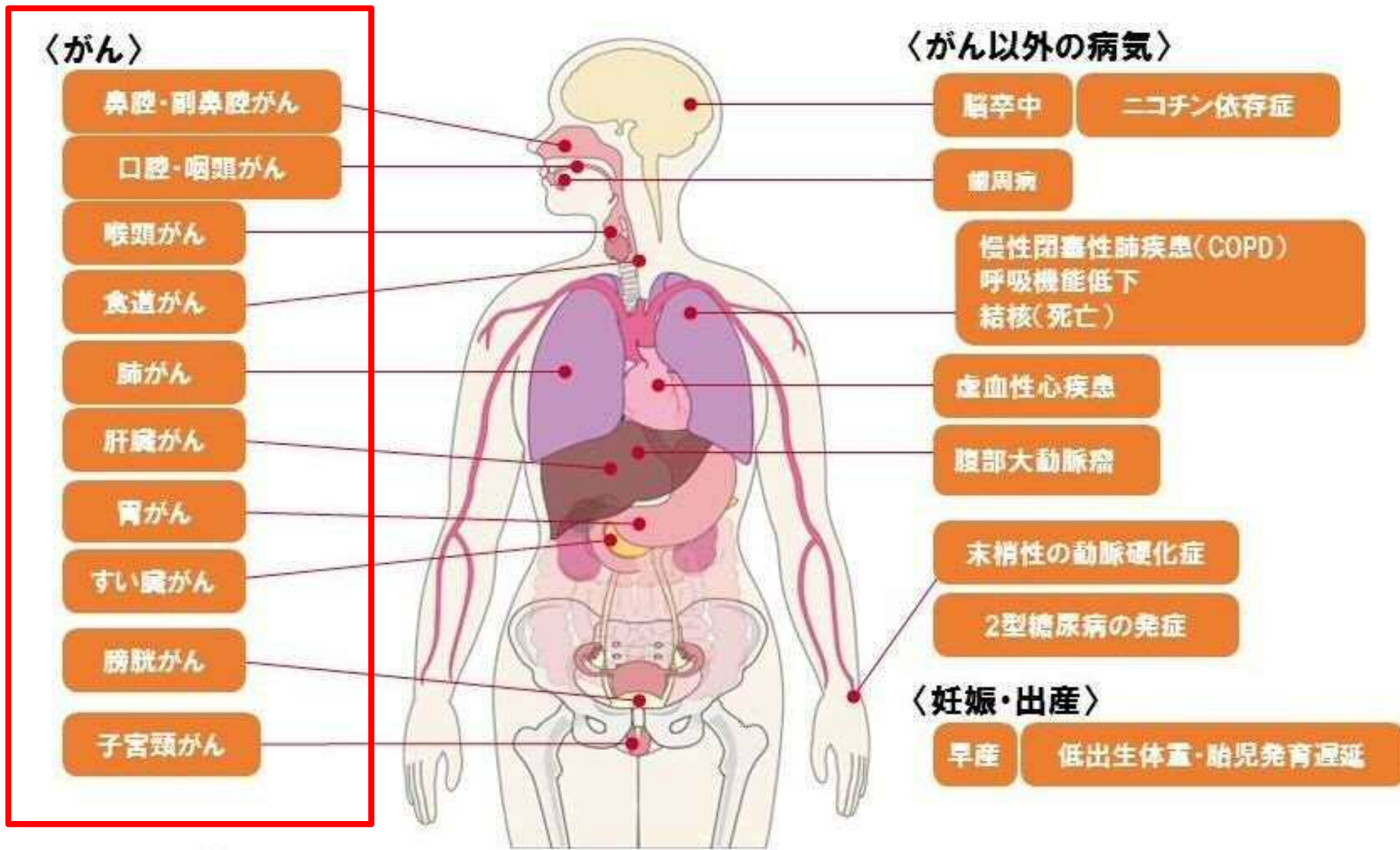
- アルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) 遺伝子多型と飲酒の組合わせを例に、遺伝子多型を知ること、自分の生活習慣を変えることで、病気のリスクを変えることが出来る可能性をお示しました。
- 今後このようなリスクとなる遺伝子と生活習慣の組合わせを数多く見つけて、「あなたに合った予防法」を提案していきます。

第2部 たばこことがん

- 喫煙は、肺がんなど様々ながんのリスクを上げることが知られており、世界保健機関（WHO）はたばこを確実な発がん因子と判定しています
- これまでの疫学研究の結果から、がんの死亡のうち、男性で40%、女性では5%はたばこが原因と考えられています



たばことの関連が「確実」と判定された病気



(厚生労働省検討会報告書 喫煙の健康影響に関する検討会議:2016)
図はハフィントンポストから転載

たばこががんを引き起こす仕組み

たばこ煙の成分

身のまわりの例

- | | |
|------------|--------------|
| ➤ アンモニア | 悪臭源、し尿 |
| ➤ ホルムアルデヒド | シックハウスの原因、塗料 |
| ➤ トルエン | シンナーの主成分 |
| ➤ フェノール | 消毒殺虫剤の主成分 |
| ➤ ベンゼン | ガソリンの成分 |
| ➤ シアン化水素 | 殺そ剤 |
| ➤ カドミウム | 電池、イタイイタイ病 |
| ➤ 一酸化炭素 | 車の排気ガス |
| ➤ ダイオキシン | ごみ焼却煙 |
-

たばこ煙の中には上記以外にも4000種類以上の化学物質、60種類の発がん性物質が含まれており、これらが遺伝子の変異を引き起こして、がんが発生すると考えられています

たばこと急性骨髄性白血病

- 急性骨髄性白血病は高齢者に多く発症する血液のがんです
- しかし、他のがんと比べて発症頻度が低く、これまで日本人において、たばこが白血病のリスクを上げるかどうかはよく分かっていませんでした

急性白血病の症状



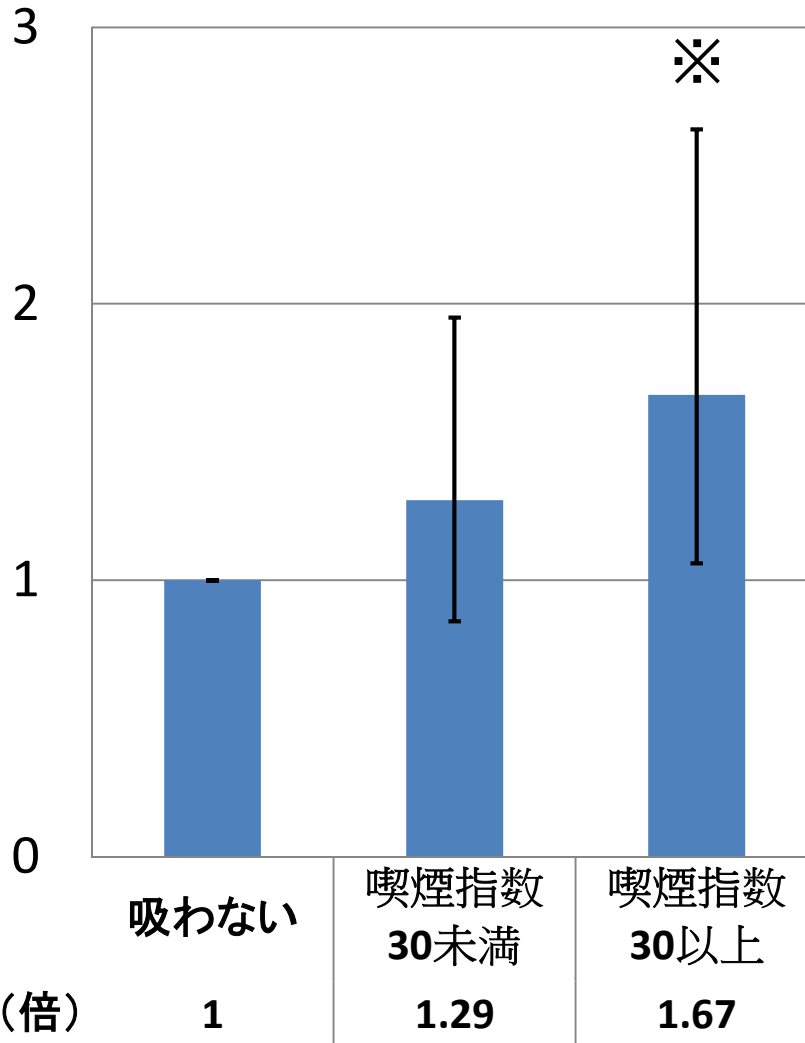
そこで、全国の9つのコホート研究に参加した約35万人を平均14年追跡したデータを使って、喫煙が白血病のリスクを上げるか調べました

対象コホート	実施した都道府県	参加者の人数
多目的コホート研究- I	全国	42,012
多目的コホート研究- II	全国	54,980
大規模コホート研究	全国	58,470
宮城県コホート	宮城県	36,744
3府県宮城コホート	宮城県	21,623
3府県愛知コホート	愛知県	30,936
3府県大阪コホート	大阪府	33,214
高山コホート	岐阜県	28,663
大崎国保コホート	宮城県	38,034
合計		344,676

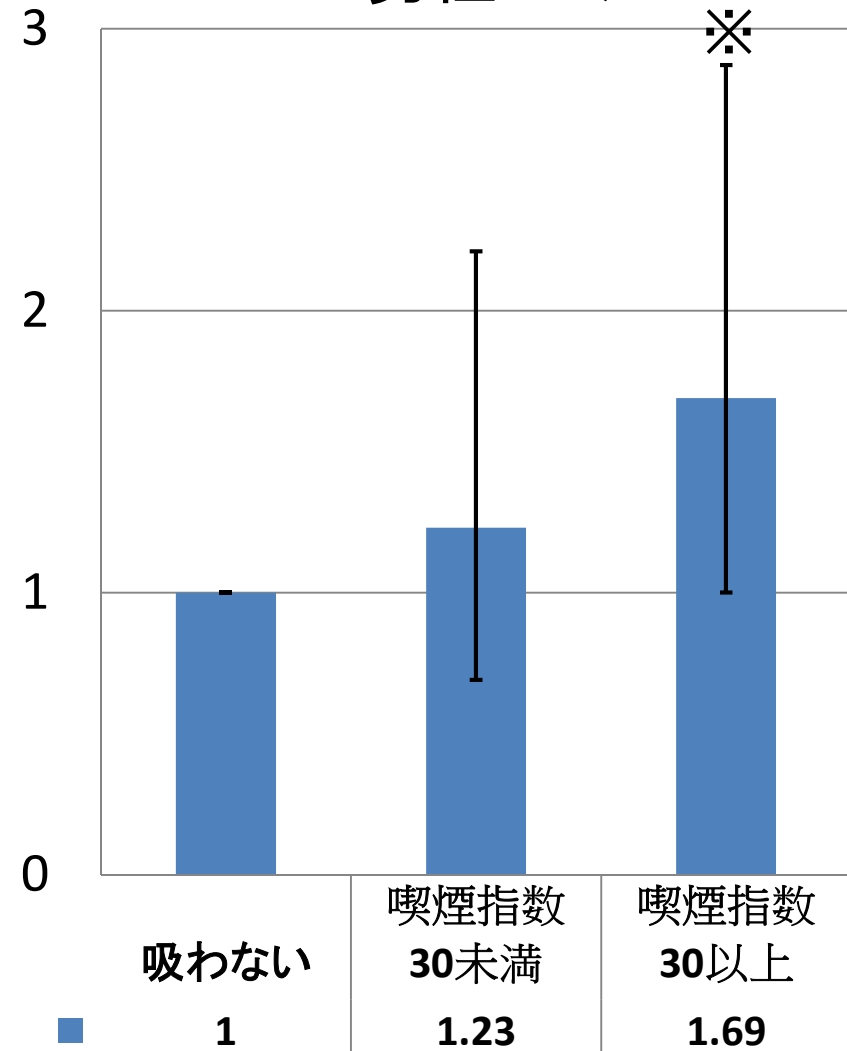
たばこと急性骨髄性白血病の関係

※統計学的に有意

男女合計



男性のみ



研究結果のまとめ

- たばこを吸わない人と比べて、パックイヤー30以上の重度の喫煙者の急性骨髄性白血病の発症リスクは1.67倍であり、統計学的に有意にリスクが上昇していました
- 喫煙によって急性骨髄性白血病のリスクが上がるのが35万人のデータで確認されました

パックイヤー: たばこ1箱を20本として、1日当たりの喫煙箱数と喫煙年数を掛けあわせた値

例) 喫煙歴が1日20本20年間の場合 → 20パックイヤー

たばこによる白血病発症メカニズムの仮説

1. ベンゼンによる発がん

- タバコに含まれるベンゼンは白血病のリスクを上げることが知られています

Wallace et al. *Environ Health Perspect.*1996

2. 放射性物質により被ばく

- タバコに含まれるポロニウム210、鉛210などの放射性物質による被ばくによって白血病が発症するという説もあります

Surgeon General 2004

健康で長生きするために禁煙を



- 急性骨髄性白血病は、他のがんに比べると頻度は低いですが、発症すると治療が難しい病気の一つです
- 今回の研究結果から、たばこが肺がんなどのがんと同様に白血病のリスクも上げることもしかりました
- 健康で長生きするため是非禁煙しましょう

我々は今後もがんの原因を明らかにすることで、
がん予防に努力して参ります。



愛知県がんセンター研究所
遺伝子医療研究部