

医学研究のはなし

2016年1月

遺伝子と病気

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なの？ 1

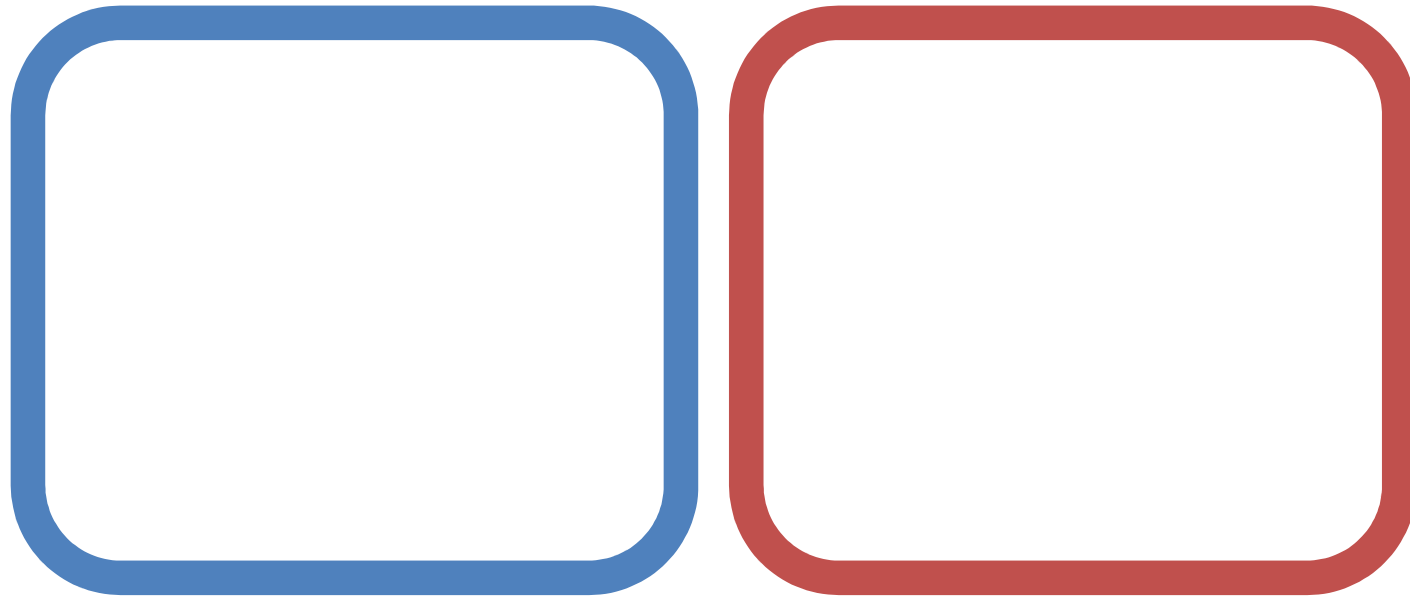
父母から引き継いだ遺伝子は
姿かたちだけではなく、
私たちの体質を決めています。
生まれつきの遺伝子の個人差を
遺伝子多型と言います。

遺伝子多型と体質



上の写真はある食事会の写真です

お酒を飲み初めてすぐの状況です。



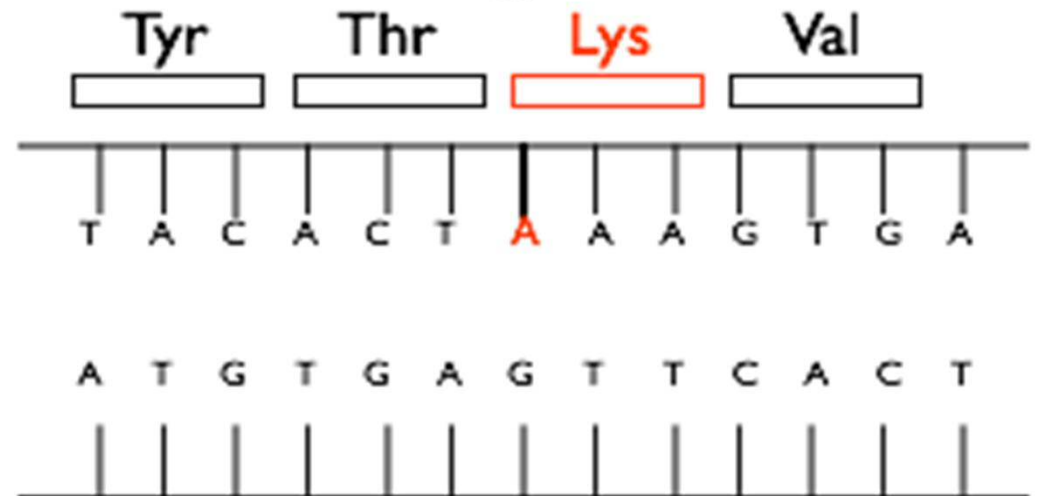
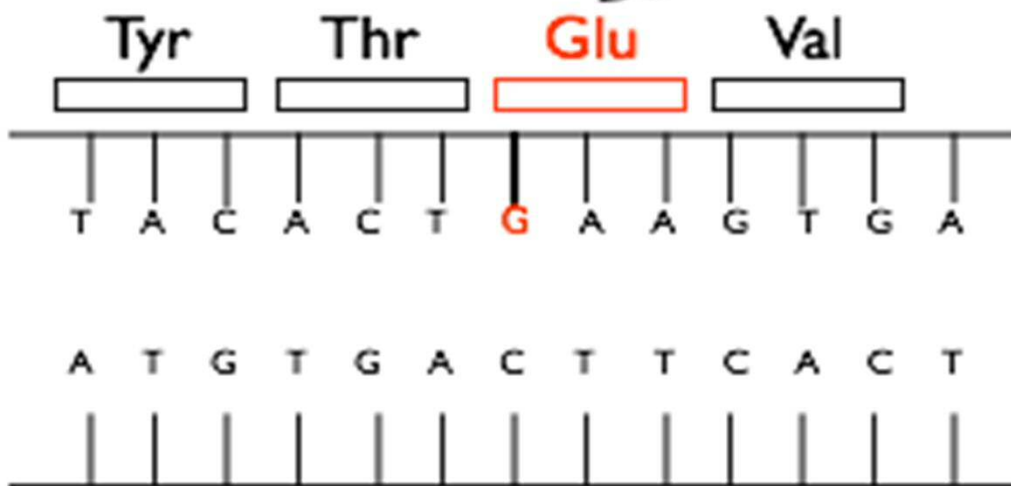
の二人は、赤くなりやすさが全然違います

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

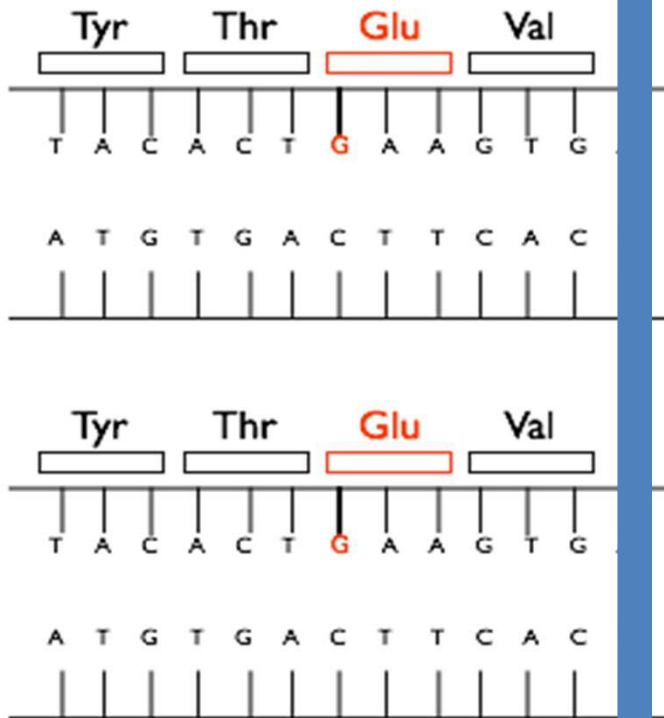
酵素活性が普通

酵素活性が弱い



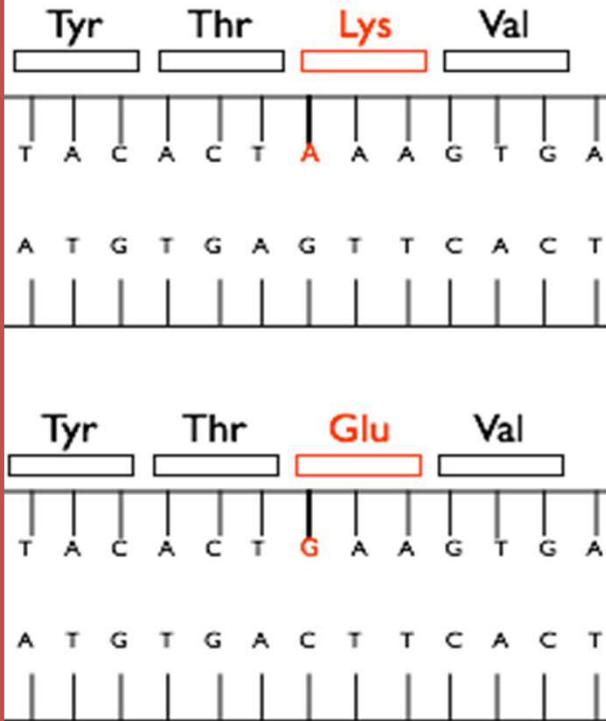
ALDH2の3つの遺伝子型

Glu/Glu型
あるいは
GG型



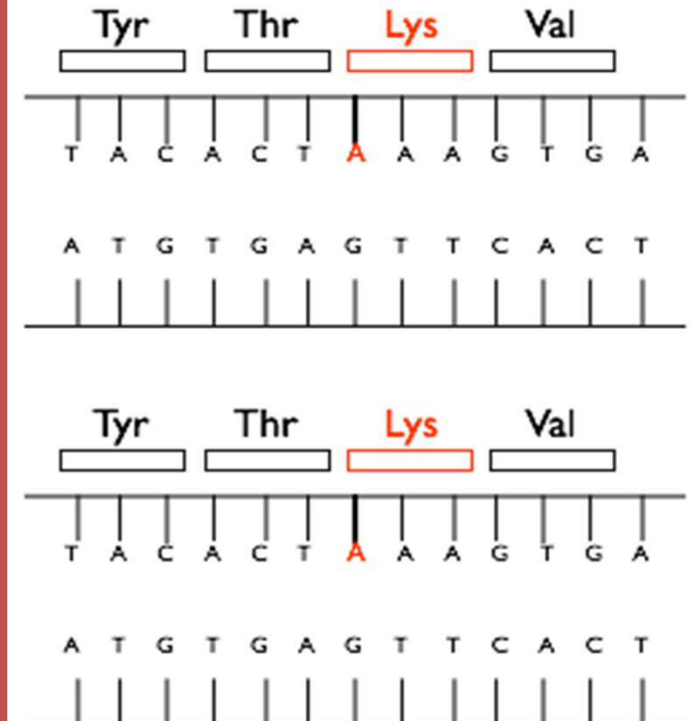
飲める

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

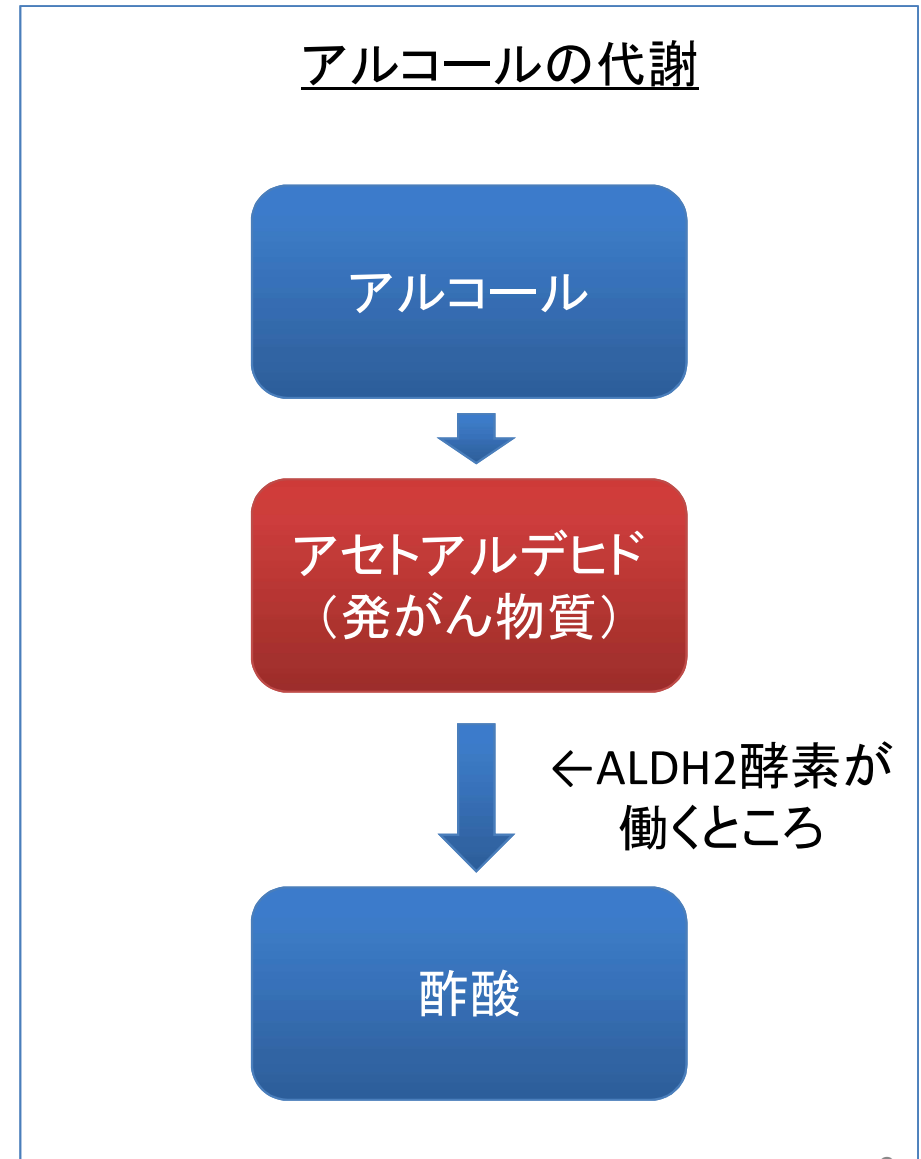
お酒とがん

- 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。

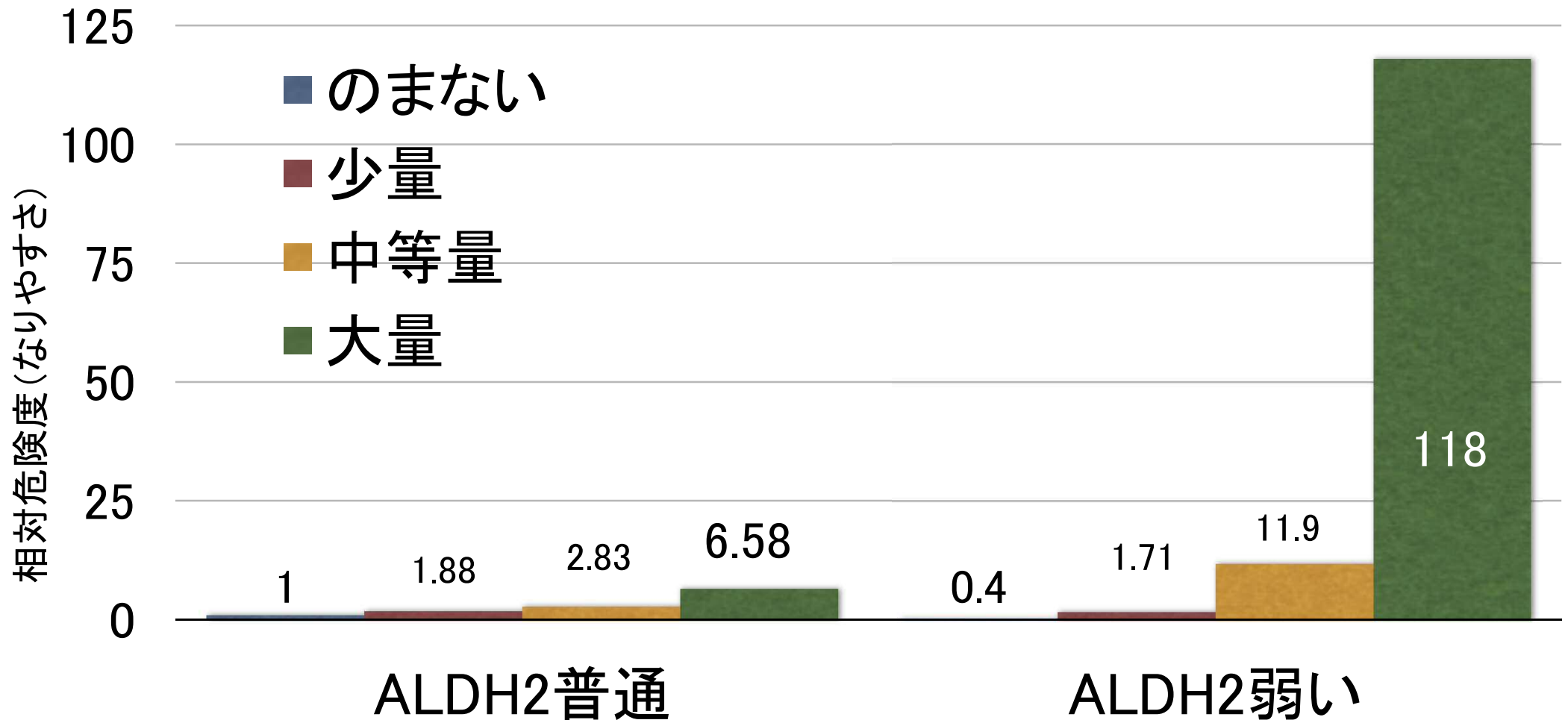


なぜお酒でがんのリスクが上がる？

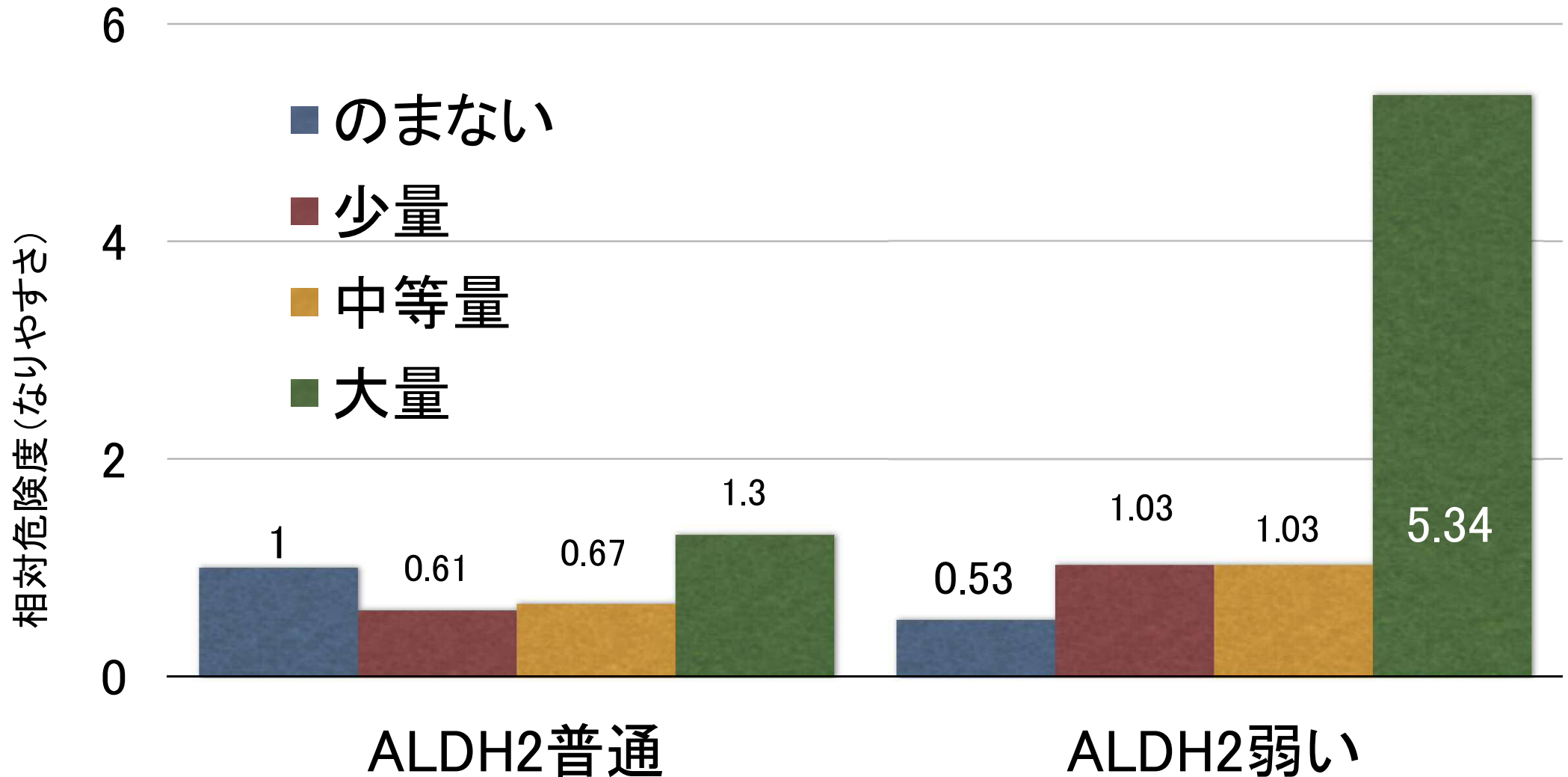
- お酒の中に入っているアルコールは、体の中に入って**アセトアルデヒド**という有害な物質になります(右図)。
- この**アセトアルデヒド**が細胞の中の遺伝子に傷を付けてがん化につながります。
- アルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) はこの**アセトアルデヒド**を解毒する酵素です。酵素が弱いと、アセトアルデヒドが体にたまりやすくなります。



お酒による食道がんのなりやすさが ALDH2の遺伝子型で全然違います

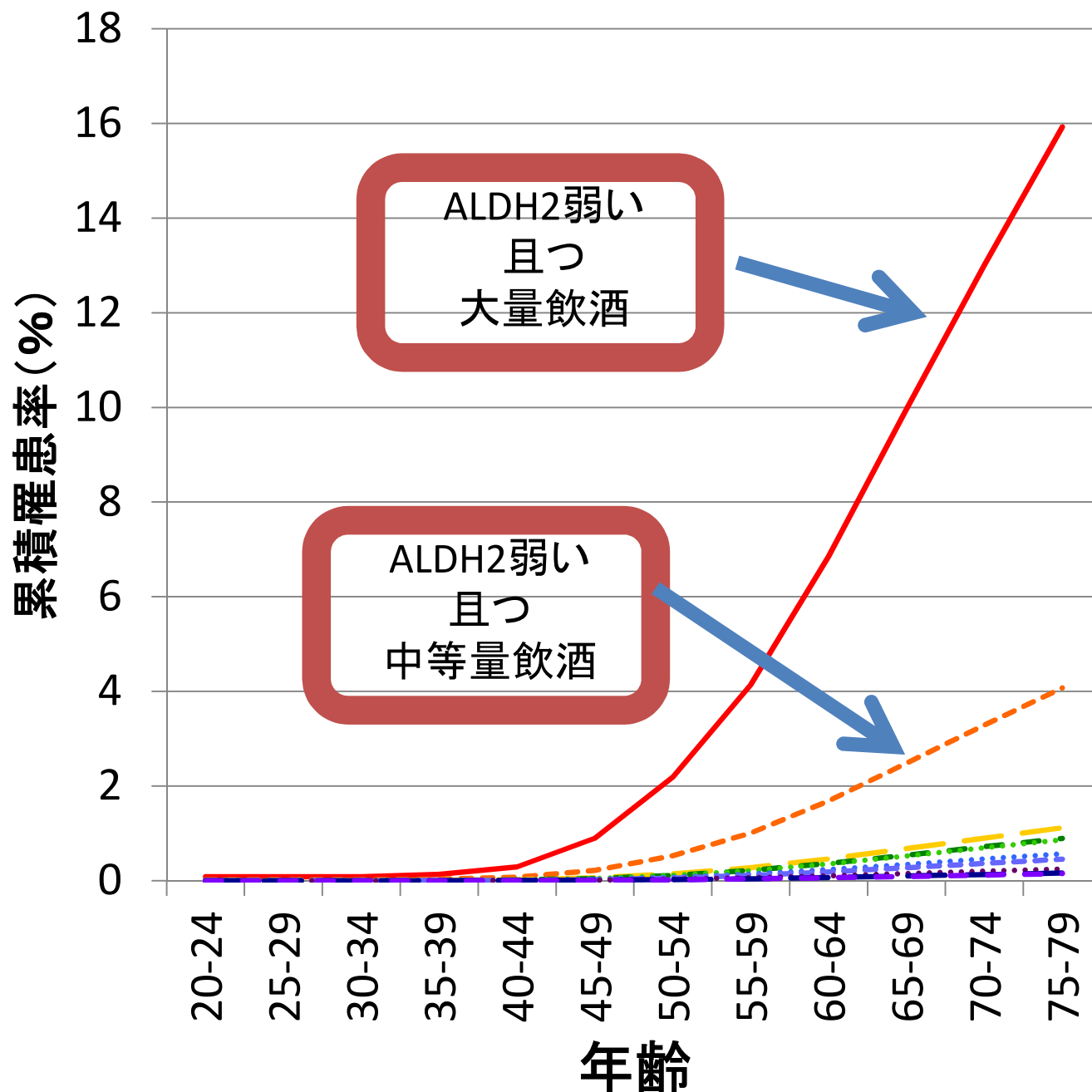


お酒による頭頸部がんのなりやすさが ALDH2の遺伝子型で全然違います



80歳までの発がんリスクがALDH2の遺伝子型とお酒の飲み方の組み合わせで全然違います。赤枠のヒトは飲み方を変えることでリスクを大きく下げることができます。

ある年齢までに食道がんにかかる可能性



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です。
- ALDH2遺伝子多型のため、酵素の活性がヒトによって全く異なります（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、お酒でなりやすくなる種類のがんのなりやすさに大きな個人差ができます。

自分の体質を知って、生活を定める

- 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。

どうして遺伝子は大事ななの？ 2

私たちの体の60兆におよぶ
それぞれの細胞にある
2万種類の遺伝子のどれかが、
傷つけられたりすることがあるからです。
このことを**遺伝子異常**と言います。

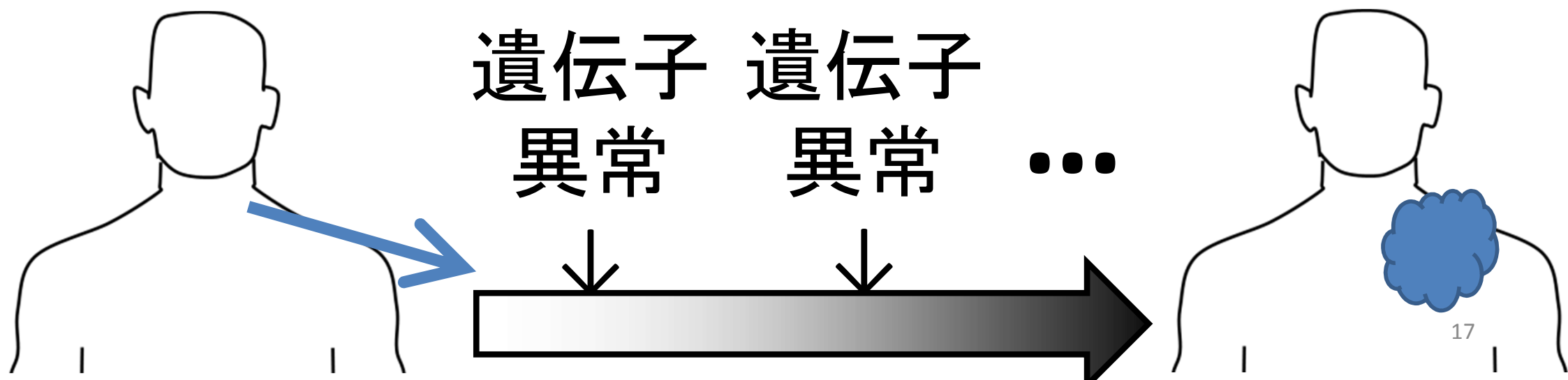
この**遺伝子異常**と
先ほど述べた**遺伝子多型**とは
以下の点で異なっています。

遺伝子多型	遺伝子異常
父母から遺伝	遺伝しない
体中の 全細胞で同じ	一部の細胞 だけで発生

遺伝子異常の蓄積

遺伝子異常が、同じ細胞内で2回以上
起こることがあります。

このように遺伝子異常が蓄積する結果
その細胞はがん化すると考えられています。



がん細胞の遺伝子異常

私たちは、多数の患者さんのがん細胞を調べ、
2万種類の遺伝子中、どの遺伝子が
異常を起こしているのか明らかにしました。

すると同じがんの患者さん同士では、
共通した遺伝子に異常を持つことが
分かりました。

どの遺伝子異常が悪いの？

それでは、これらの遺伝子異常のうちがんの発生に重要なものはどれでしょうか？

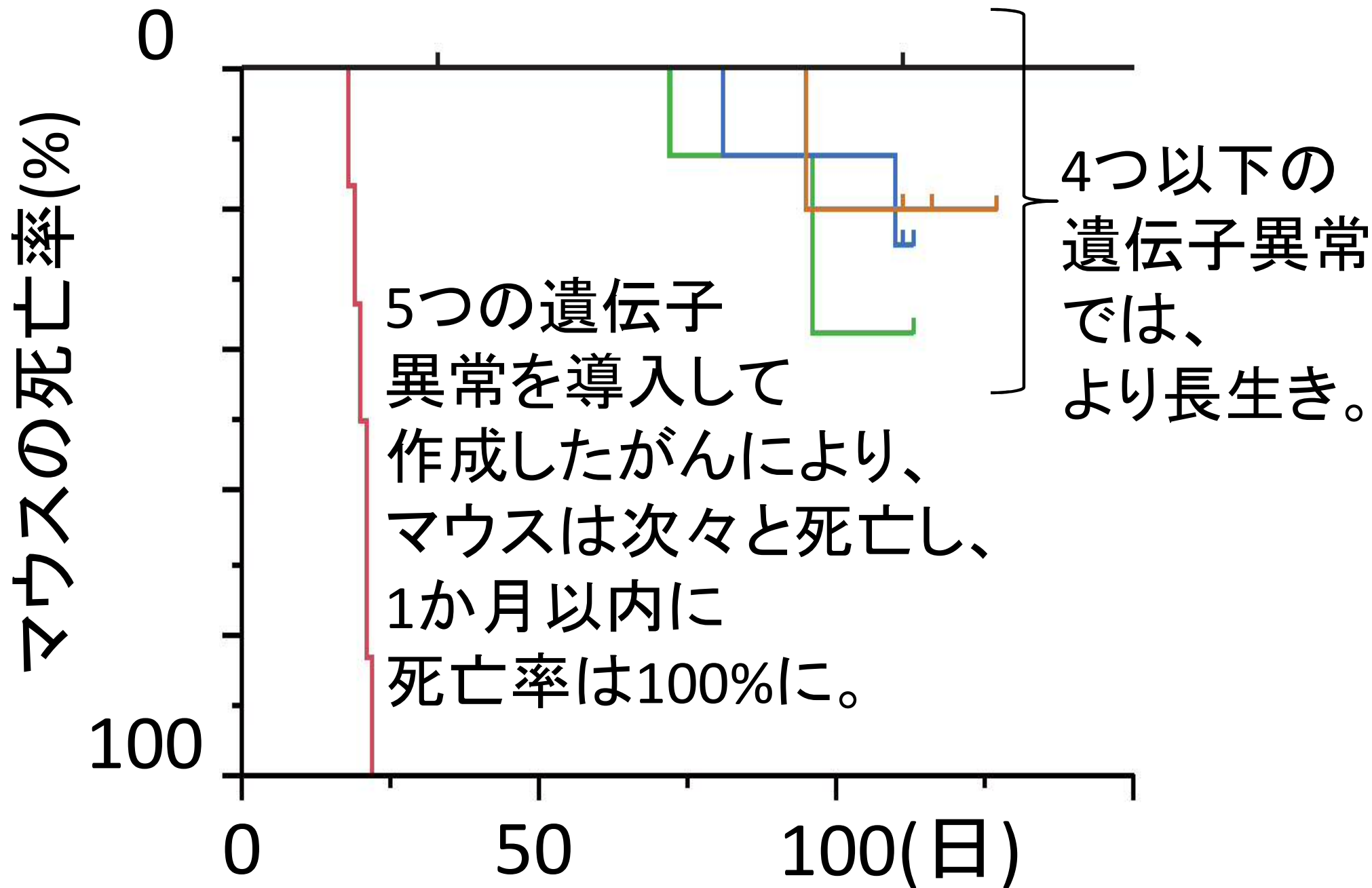
私たちは、あるがん*における5つの遺伝子**異常に注目しました。遺伝子異常の頻度が高い等、これらの遺伝子とがんとの関連が疑われたからです。

この5つの遺伝子異常を人為的に起こした
正常細胞をマウスに移植すると
マウスはそのがんになって死亡しました。

一方、5つのうち一つでも欠けた場合
マウスは長生きしました。

*バーキットリンパ腫

***Myc, CCND3, TCL1A, Akt, E47*の各遺伝子



遺伝子異常に対する薬の開発

この5つの遺伝子異常は、
がんを起こすのに必須であることから、逆に
がん治療のよい対象であるとも言えます。

現在、この5つの遺伝子のうち、いくつかに対する
治療薬の開発が進んでいます。
これらの治療薬は特定の遺伝子を狙うため
従来の治療薬と比べて、効果が大きく、
副作用が少ないことが期待されています。

我々は今後もがんの性質を明らかにすることで、
がん治療の改善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