

## 6 .遺伝と体質

---

東京大学名誉教授

山下直秀

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
3. 苦み認識
4. 葉酸回路
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
3. 苦み認識
4. 葉酸回路
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# アルコールの分解、アルコール紅潮反応

- ・ 肝臓でのアルコール分解

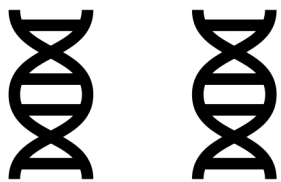


*ADH1B*遺伝子はアルコールを分解してアセトアルデヒドを合成する酵素をつくる

*ALDH2*遺伝子はアセトアルデヒドを分解して無害な酢酸に代謝する酵素に関係している

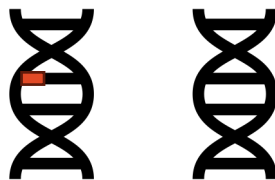
# ALDH2遺伝子について

- ALDH2遺伝子が食道がんの発症に関係しているという報告がある。



G G

遺伝子型:GG型



A G

遺伝子型:AG型



A A

遺伝子型:AA型

□ お酒が飲める  
アルコール依存症  
になりやすい

□ 発がんリスクが  
高まる

□ お酒が飲めない  
アルコール依存  
症になりにくい

- 飲酒と喫煙で食道がんになるリスクは増加すると言われている

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
- 2. ニコチン依存症**
3. 苦み認識
4. 葉酸回路
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# ニコチン依存症

- ニコチン分解酵素(CYP2A6)の活性が遺伝的に高いほど依存症になりやすい。
- ニコチンは大脳や自律神経において神経の刺激を伝える伝達物質としての作用を有している。喫煙によってニコチンは肺から血液に速やかに取り込まれる。
- ニコチン依存症は肺がんを初めとする多くのがん、動脈硬化や虚血性心疾患などの循環器疾患、慢性閉塞性肺疾患などの呼吸器疾患の原因になっている。



# ニコチン依存症

---

- ・ 心理的な問題や家族が吸っていたからという環境的な問題で、「タバコはやめられないもの」だと勝手に思っている可能性が高い。
- ・ 治療は禁煙が最も重要で、治療には健康保険を使える。また種々の禁煙治療薬や補助薬もある。
- ・ 米国の報告では「節煙は、困難であり健康改善の効果も明らかではない。しかし、禁煙すれば直ちに健康に好ましい効果が現れる」と結論づけられている。

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
- 3. 苦み認識**
4. 葉酸回路
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# 苦み認識

- フェニルチオカルバミド(PTC)やプロピルチオウラシル(PROP)の苦みとしての認識は個人差、あるいは人種差がある。その原因として第7番染色体の*TAS2R38*遺伝子の塩基配列の差異が報告されている。
- 味覚はヒトの五感の一つだが、子供の頃に覚えた味覚は生涯続くというように環境の影響も受ける。
- 味の認識については遺伝的な素因と環境から得られる結果によって、食べ物の好き嫌いが生じる。



# 苦み認識 好き嫌いについて

- ・味覚には、甘み、酸味、塩味、苦味、うま味がある。
- ・まずいと感じるものの中には、有害な物質が含まれている。
- ・まずいと感じる主な原因は、苦味の認識。
- ・子供は苦みに敏感で苦いものを食べることはほとんどない。
- ・これは苦みが危険で、人が本能的にこれを避けるようになっていると考えられる。



子供がピーマンが食べられないと思うのは  
自分の身を守るためだったのかも??

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
3. 苦み認識
- 4. 葉酸回路**
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE



# 葉酸回路

---

- 葉酸はビタミンB群に属する水溶性のビタミンで、赤血球を作る上で大きな働きをしている。それに加え、タンパク質やDNAを含めた核酸の合成にも関与している。
- 妊娠中に葉酸を十分摂取すると、胎児の神経管閉鎖障害のリスクを減弱することができる。
- 葉酸は血中のホモシステイン（多いと動脈硬化を促進してしまうアミノ酸）を減らすことにより、脳血管障害や虚血性心疾患の発症を予防することが期待されている。
- MTHFRの酵素活性が低下した妊活あるいは妊娠中の女性では葉酸、リボフラビン、ビタミンB12などのサプリメントの補充が勧められる。

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
3. 苦味認識
4. 葉酸回路
- 5. 男性型脱毛症**
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# 男性型脱毛症

- 男性型脱毛症では思春期を過ぎた頃から徐々に額の生え際や頭頂部の髪が薄くなっていく。
- 男性ホルモン(テストステロン)が原因とされている。
- 毛根でテストステロンから生成されるDHT(ジヒドロテストステロン)により毛周期が短縮すると考えられている。
- 40歳以上の日本人男性の30%、ヨーロッパ系の男性の約50%にその傾向がみられる。
- 男性型脱毛症は家系内に多くみられる傾向があり、その出現には遺伝要因が関与している。
- 確実な予防法は確立されてませんが、AGA診療を受診するのも選択肢の一つになります。  
自由診療になるため保険適応ではありません。

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
3. 苦味認識
4. 葉酸回路
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# 体質に着目したロールプレイ



40代男性

## 遺伝学的検査結果

### 【体質】

アルコール紅潮反応：ヘテロ  
ニコチン依存症：ワイルド

### 【リスクの高い疾患】

本態性高血圧  
食道がん

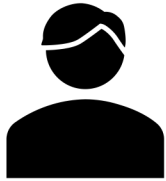
## 【基本情報】

BMI 28.1  
(身長160.0cm/体重72.0kg)  
血圧125/72mmHg  
既往歴・治療中の疾患：なし  
家族歴：食道がん  
気になる疾患：食道がん

## 【日常生活】

飲酒の頻度：週に6日  
タバコ：吸わない

気になる体質はありますか？



アルコール紅潮反応が気になっています。

そうなんですね。

アルコール紅潮反応は、肝臓で分解される発がん性のあるアセトアルデヒドを無害な酢酸に代謝する酵素に関係しています。Aさんの場合は、アルコール紅潮反応がヘテロなので、体内にアセトアルデヒドが残りやすい体質になります。



え、そうなんですね、  
発がんって・・・がんに関係があるということ  
ですかね？

## 食道がんとアルコール

日本で行われた食道扁平上皮がんと前向き研究コホート研究です。

お酒を飲む群は・・・

食道がん罹患リスク **4.64倍**



ALDH2が食道がんの発症に関係しているという報告があります。

ALDH2の活性が低い人では、飲酒後アセトアルデヒドが体内に残ります。

このアセトアルデヒドには発がん作用があります。

ALDH2遺伝子がAG(ヘテロ)タイプの方は、GG(ワイルド)タイプの人に比べて、アセトアルデヒドの分解が1/16も遅いです。

AG(ヘテロ)タイプの方はお酒が弱くても飲めてしまう傾向がありますので、飲み過ぎには注意が必要です。

参考論文：Cancer Lett. 2009 Mar 18;275(2):240-6. 参考資料：遺伝学的検査とわかりやすい疾患の説明

Aさんのおっしゃる通りです。

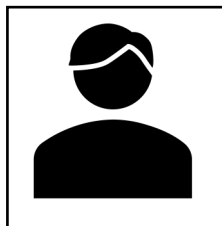
ここで、気になる疾患に上がっていた食道がんとアルコールに関係する論文を紹介します。お酒を飲む人は、食道がんの罹患リスクが4倍以上になる報告があります。またAさんの場合、お酒を飲めてしまいが、発がん性のある物質が体内に残りやすいので、より注意が必要です。





え、そうなんですか・・・。  
祖父も食道がんで亡くなってて・・・リスクが  
高い疾患で食道がんが上がってるし、なる可能  
性高いですよね・・・  
これを聞いたら、お酒控えないといけないと思  
いました。子供もまだ小さいので長生きしない  
と。。。

Aさんのお身体のためにも、お子様のためにも、  
お酒を控えられる頻度を増やしてみるのはいかが  
でしょうか？



そうですね。  
流石に週6日は飲みすぎてると思ってたので、  
まずは飲む頻度を減らしてみます。

# CONTENTS

---

1. アルコールの分解、アルコール紅潮反応
2. ニコチン依存症
3. 苦味認識
4. 葉酸回路
5. 男性型脱毛症
6. ロールプレイ
7. TAKE HOME MESSAGE

# TAKE HOME MESSAGE

---

- 飲酒と喫煙で食道がんになるリスクは増加する。特に紅潮反応を示す人は注意が必要。
- ニコチン依存症は遺伝要因というよりも、心理的な問題や家族が吸っていたからという理由で止まられないことが多い。
- 食塩感受性高血圧のリスクが高い場合、心臓や血管などにかかる負担が大きく、肥満、運動不足、多量飲酒の介入も必要。
- MTHFRの酵素活性が低下した妊活あるいは妊娠中の女性では葉酸、リボフラビン、ビタミンB12などのサプリメントの補充が勧められる。
- 男性型脱毛症は意識される場合が多く、相手の反応を見ながら選択肢を提案できるようにしましょう。