

研究・調査報告書

報告書番号	担当
377	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Ethanol-mediated carcinogenesis in the human esophagus implicates CYP2E1 induction and the generation of carcinogenic DNA-lesions. ヒト食道でエタノールによってもたらされる発癌に CYP2E1 誘導と発癌を引き起こす DNA 損傷生成が関わる</p>	
執筆者	
Millonig G, Wang Y, Homann N, Bernhardt F, Qin H, Mueller S, Bartsch H, Seitz HK.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>Int J Cancer</i> . 2011 Feb 1;128(3):533-40.	
キーワード	
食道、エタノール、発癌、CYP2E1、DNA 損傷	
要 旨	
<p>慢性アルコール摂取は食道ガンの主要な危険因子である。アセトアルデヒドや酸化ストレスの遺伝毒性作用が発癌に関与すると考えられている。P450 2E1 (CYP2E1) の誘導、発ガン性エタノール-DNA アダクト生成を介し、エタノールは肝臓で発ガン作用に影響を与える。上気道消化管ガン患者の 37 被験者 (アルコール摂取量 102.3 ± 131.4 g エタノール/日) の非腫瘍組織の食道生検と腫瘍のない 16 被験者 (12 名禁酒者、4 名アルコール摂取量 25 g エタノール/日) の食道生検を行った。CYP2E1、エタノール-DNA アダクト、細胞増殖マーカーの Ki67 について免疫組織学的に調べた。慢性アルコール摂取は CYP2E1 を顕著に誘導し、アルコール摂取量と相関があった。CYP2E1 と発ガン性環外エタノール-DNA アダクト生成 (1N⁶-etenodeoxyadenosine、3N⁴-etenodeoxycytidine) の間にも相関が見られた。エタノール-DNA アダクトと細胞増殖の間にも相関が見られ、喫煙も飲酒も行う患者でもっとも促進されていた。喫煙も飲酒もしない被験者で細胞増殖速度が低く、CYP2E1 発現と DNA 損傷が低かった。以上より、ヒトで用量依存的にエタノールが食道粘膜で CYP2E1 を誘導し、これが部分的に発ガン性 DNA 損傷の生成に関与すると推測された。</p>	