

氏名	園山隆之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4398 号
学位授与の日付	平成23年9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	TP53 codon 72 polymorphism is associated with pancreatic cancer risk in males, smokers and drinkers (TP53コドン72遺伝子多型は男性, 喫煙者, 飲酒者における膵癌発症リスクに関連する)
論文審査委員	教授 藤原 俊義 教授 土居 弘幸 准教授 大藤 剛宏

#### 学位論文内容の要旨

【目的】 癌抑制遺伝子 p53 は様々な癌化に関与している。また、多くのゲノム中の一塩基多型 (SNP) は疾病リスクと関連がある。TP53の SNP と日本人における膵癌発症リスクとの関連は未解析なため、膵癌発症リスクと TP53 遺伝子の SNP の関連を検討した。

【方法】 健常人 448 人と膵癌患者 226 人の TP53 遺伝子の codon72 の遺伝子型を解析し、膵癌発症リスクとの関連を検討した。健常人と膵癌患者を年齢、性別、喫煙歴、飲酒歴で補正し、統計学的解析を行った。

【結果】 TP53Arg72Pro の多型において Pro/Pro を持つ人は Arg/Arg を持つ人と比較して調整オッズ比は 1.70 であった。男性で多量喫煙者かつ過量飲酒者においては調整オッズ比 5.02 と高いリスクを示した。

【結語】 TP53 の SNP は膵癌発症リスクとの関連が示唆され、特に喫煙、飲酒歴を持つ男性において高い相関を認めた。本 SNP は発癌危険度予測マーカーとなる可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、癌抑制遺伝子 p53 のコドン 72 の一塩基多型 (SNP) と膵癌発症リスクが関連することを明らかにし、特に喫煙、飲酒歴を有する男性において強い相関が認められることを示したものである。膵癌患者 226 人と健常人 448 人を比較解析した研究であり、p53 コドン 72 と膵癌を含む複数の癌腫において発癌リスクとの関連を調べた既報は存在するものの、日本人における研究としては初めての試みであり、本研究は価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。