



東北大学



報道機関各位

2015年3月30日  
東北大学大学院医学系研究科

## 胃癌のリスクを減らすサプリメント

L-システインの効果は二日酔い改善だけではない

### 【研究概要】

東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野の飯島克則(いいじま かつのり)講師、前嶋隆平(まえじま りゅうへい)医師、下瀬川徹(しもせがわ とおる)教授らのグループは、アルコール摂取後の胃液中のアセトアルデヒド<sup>注1</sup>の増加が、非必須アミノ酸であるL-システイン<sup>注2</sup>投与によって抑えられることを明らかにしました。少量飲酒で赤くなるお酒に弱い性質(ALDH2<sup>注3</sup>不活性型)の人は、アジア人に多く、本邦では30~40%がALDH2不活性型です。ALDH2不活性型では、飲酒后、発癌物質であるアセトアルデヒド濃度が著明に上昇し胃癌リスクが高まります。

本研究は、お酒に弱いALDH2不活性型の人でもL-システイン投与により胃液中のアセトアルデヒド濃度を抑制できることを初めて示した重要な報告です。お酒に弱いALDH2不活性型の人が、アルコール摂取による胃癌リスクを認識することや、飲酒時のL-システイン服用を推進することで、胃癌発症予防に貢献すると考えられます。本研究結果はPLOS ONE誌に4月1日午後2時(米国東部時間、日本時間4月2日午前3時)に掲載されます。

### 【研究内容】

胃癌は全世界で男女ともに癌死亡のうち3番目に多い原因であり、東アジアにおいては最も高い死亡率を占めます。胃癌の原因として、喫煙や食生活などの生活習慣やヘリコバクターピロリの感染が挙げられますが、飲酒、特にお酒に弱い人では、胃癌のリスクになることが知られています。飲酒后、体内で吸収されたアルコールは、まずアセトアルデヒド、つぎに酢酸へと順番に代謝されます。アセトアルデヒドは、WHO勧告にて明確な(グループ1)発癌物質とされ、食道癌をはじめとするアルコール摂取と関連する癌の重要な発癌因子と考えられています(図1)。アセトアルデヒドはALDH2という酵素によって酢酸へと代謝されますが、ALDH2のタイプ(活性型と不活性型)によって、アセトアルデヒド代謝速度に個人差があることが知られています。代謝が遅いALDH2不活性型の人は、少量のアルコール摂取でもアセトアルデヒドが体内に蓄積し、顔面紅潮、動悸などのアルコール摂取に伴う種々の有害反応を引き起

こされます。

本研究では、胃内へのアルコール投与後に胃液中のアセトアルデヒド濃度がALDH2不活性型では活性型に比べて5.6倍と増加していることを初めて明らかにしました(図2)。ALDH2不活性型の人ではアルコール摂取後、胃内アセトアルデヒド濃度が非常に高くなり、胃粘膜が高濃度のアセトアルデヒドに暴露され、これが胃癌発生のリスクを高めていると考えられます。

さらに、本研究において、徐放性L-システインの服用により、ALDH2活性型では67%、ALDH2不活性型では60%の胃内アセトアルデヒドの低下が観察され(図3、図4)、その効果は2時間持続しました。アミノ酸であるL-システインはヨーロッパの多くの国で使用されている健康食品でもあり、その徐放性カプセルは胃内でL-システインが徐々に放出され、アセトアルデヒドと反応し、その毒性を中和します。ALDH2活性型、不活性型両方の人にとってL-システインによるアセトアルデヒドの低下が観察されたことから、どちらにとってもL-システインは胃の発癌予防に有用となり得ると期待されます。

#### 【説明図】



図1. アルコールの摂取によって増加する胃液中のアセトアルデヒドは胃癌のリスク因子である

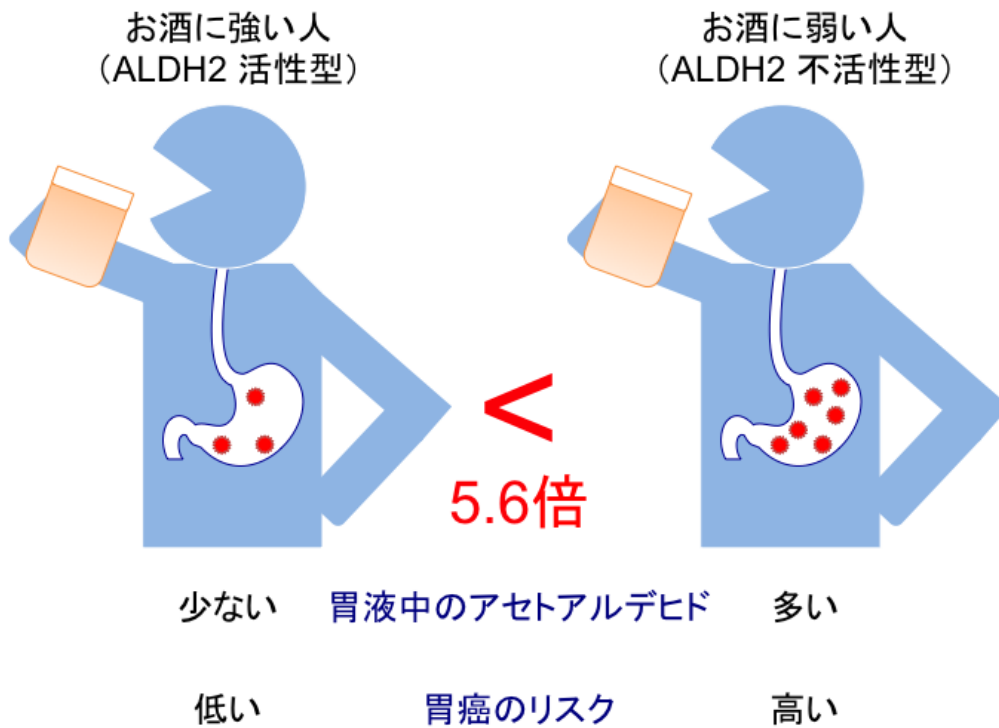


図 2. ALDH2 型での胃内アセトアルデヒド濃度の比較

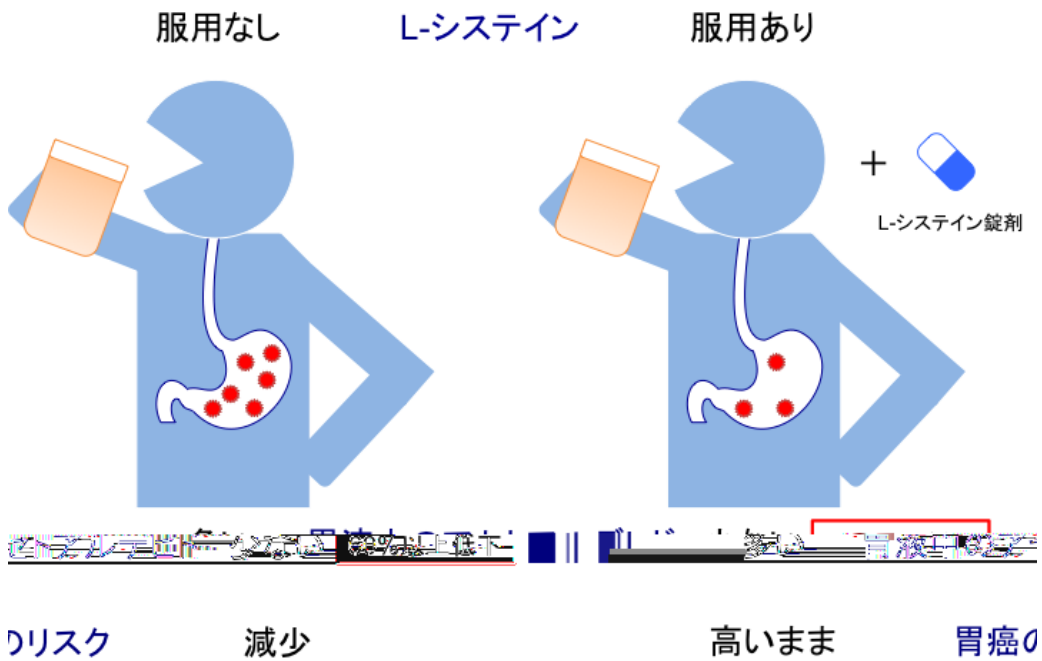


図 3. L-システイン内服による胃内アセトアルデヒド濃度の変化

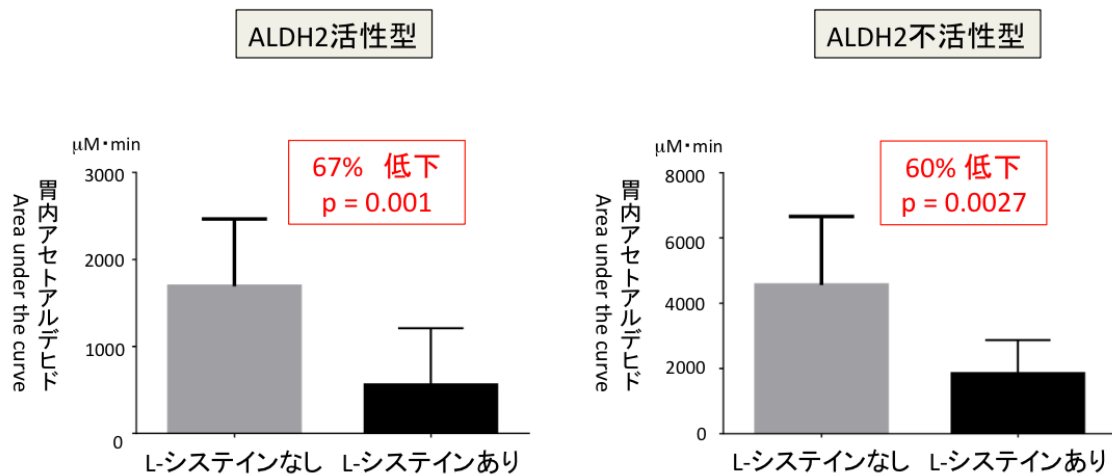


図 4. L-システイン内服前後の胃内アセトアルデヒド濃度の比較

【用語説明】

- 注 1. アセトアルデヒド：アルコールが酸化されて出来る物質で、反応性に富むため毒性がある。発癌性があると考えられている。
- 注 2. L-システイン：アミノ酸の一つ。体内で作られるため、必須アミノ酸ではない。アセトアルデヒドと結合し、毒性を中和することができる。
- 注 3. ALDH2：アセトアルデヒドを酢酸に代謝する酵素の一つ。活性型と不活性型が存在する。

**【論文題目】**

Effects of ALDH2 genotype, PPI treatment and L-cysteine on carcinogenic acetaldehyde in gastric juice and saliva after intragastric alcohol administration.

掲載誌 PLOS ONE

胃内アルコール投与後の、ALDH2、PPI 処理、L システインの胃液中および唾液中の発癌性アセトアルデヒドに対する効果

**【お問い合わせ先】**

東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野

講師 飯島 克則 (いじま かつのり)

電話番号 : 022-717-7171

Eメール : kiijima@med.tohoku.ac.jp

**【報道担当】**

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891

ファックス : 022-717-8187

Eメール : hinada@med.tohoku.ac.jp