

27G-am08

ATG16L1 と ATG12 の遺伝子多型は *H. pylori* 陽性者の胃粘膜萎縮の進展と相関する

○平良 美紀¹, 上田 遥香¹, 平戸 基輝¹, 稲嶺 達夫¹, 近藤 新二¹, 福田 大輔², 磯本 一³, 塚元 和弘¹ (長崎大院医歯薬,²福田外科病院,³鳥取大医)

【背景】*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) に感染すると、がんタンパク質である Cytotoxin-associated gene A (CagA) が細胞内に注入され、これにより胃粘膜に炎症が生じ、胃粘膜萎縮を伴う慢性胃炎に至ることが知られている。本研究では、この CagA の分解を行う宿主側の細胞内分解機構オートファジー関連遺伝子 (ATG16L1, ATG10, ATG5, ATG12) を候補遺伝子とし、これらの遺伝子多型と *H. pylori* 陽性者における胃粘膜萎縮の進展と相関解析を行い、胃粘膜萎縮に関与する遺伝子の同定を試みた。

【方法】胃内視鏡検査を受けた503名のうち、*H. pylori* 陽性と診断された被験者200名を対象とした。胃粘膜萎縮度をペプシノーゲン法により評価し、被験者を胃粘膜萎縮群と非萎縮群に分けた。候補遺伝子内の single nucleotide polymorphisms (SNPs) の中から25個を tag SNPs として選出して遺伝子型を決めた。そして両群間で各SNPの出現頻度の有意差検定を行った。

【結果】4つの候補遺伝子のうち、ATG16L1の4つのSNPs (rs6431655, rs6431659, rs7587051, rs4663136) と ATG12の1つのSNP (rs26537) において出現頻度に有意差を認めた。次に、多変量解析の結果、rs7587051を除く上記の有意差を認めた遺伝子多型と年齢はお互いに独立して胃粘膜萎縮の進展に関与していた。

【結論】ATG16L1 と ATG12 は *H. pylori* 陽性者における胃粘膜萎縮関連遺伝子であることが示唆された。同多型により ATG16L1 や ATG12 の発現や機能が低下し、*H. pylori* 感染時にオートファジー機能が低下することで CagA の蓄積が起これ、炎症が遷延するために胃粘膜萎縮が進展すると推察される。今後、機能解析を行い、*H. pylori* 感染時のオートファジーによる防御機構と胃粘膜萎縮の進展との関連性を解明できれば、同部位を標的とした萎縮性胃炎に対する新規治療薬の開発に繋がるかもしれない。