

論文番号 197

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名(原題/訳)

飲酒様態に關与する遺伝子情報

執筆者

原田勝二

掲載誌(番号又は発行年月日)

日本醸造協会誌 96(4) 210-220, 2001

キーワード

アルコール飲料 飲酒様態 遺伝子型 アルコール依存症 アルデヒド脱水素酵素

要旨

アルコールは、胃・小腸で吸収され、血液と共に全身に運ばれ、一部は脳にも入り込み、中枢神経系の機能に影響をおよぼす。

アルコールは、主に肝臓にあるアルコール脱水素酵素(ADH)により、有害なアセトアルデヒドになるが、直ちにアルデヒド脱水素酵素(ALDH2)により、無害な酢酸へ代謝され、最終的には、クエン酸回路において炭酸ガスと水へ代謝される。

筆者らは、1979年、酒が飲めない人は、ALDH2酵素の蛋白を構成するアミノ酸配列中、一個所だけグルタミン酸がリジンへ置換したことにより、ALDH2の酵素活性を失ったことに基づくことを明らかにした。なお、この酵素活性を失った不活性型ALDH2の中には、ほとんど活性を失った「欠損型」と、わずかに活性のある「部分欠損型」がある。

このALDH2遺伝子の検索を行った結果、ALDH2酵素の不活性型は、モンゴロイド系民族にのみ検出され、アフリカのネグロイド、欧米のコーカソイドでは見出されない。

今回、日本国内において、各県ごとにALDH2遺伝子頻度を調査した結果、中部・近畿地方ではALDH2酵素の不活性型の頻度が高く、九州・北の地方はALDH2酵素の活性型の頻度が高かった。国税庁酒税課の報告している県別飲酒量によると、中部・近畿地方では飲酒量が比較的少なく、九州・北の地方では飲酒量が比較的多くなっており、ALDH2酵素の不活性型・活性型の頻度の傾向と関連している。

また、ALDH2酵素の活性型を持つ人々の間でも、飲酒量に個人差があることに着目して研究した結果、飲酒量の少ない人は、ALDH2酵素をつくる遺伝子の基本的転写制御領域(promoter)中に、-357G→Aの塩基置換が多型として見いだされた。したがって、活性型ALDH2の中にも、遺伝子の転写制御領域を調べた結果、G,GA,Aという3つの型があることがわかった。

このことにより、アルコール消費量の最も高いグループは、ALDH2酵素活性があり、なおかつALDH2遺伝子のpromoterの-357 locusがGのグループであるということが新たに判明した。また、このタイプの人々は、アルコール依存症に対する防御作用がないことでもあり、今後このようなヒトゲノム情報を応用することにより、アルコール依存症の第一次予防に向けたオーダーメイド予防が可能となり得る。