

## 論文番号 13

担当

滋賀医科大学 福祉保健医学講座

題名 (原題/訳)

Genetic variation in alcohol dehydrogenase and myocardial infarction (letter)

アルコール脱水素酵素の遺伝子多形と心筋梗塞 (レター)

執筆者

Dong X

掲載誌 (番号又は発行年月日)

New England Journal of Medicine. 345(3):221-2, 2001 Jul 19

キーワード

ADH2、ADH3、ALDH2、フラッシング、心筋梗塞

要旨

*New England Journal of Medicine. 344(8):549-55, 2001 Feb 22*に掲載された Hines LM による Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction (アルコール脱水素酵素の遺伝子多形と中等度の飲酒が心筋梗塞に及ぼす予防的影響) に対するレターによるコメントと、それに対する著者らのコメントである。

[エディターへ]

Hines らの論文によると、アルコール脱水素酵素 (ADH3) の遺伝子形について、遅いアルコール代謝に関与する対立遺伝子 ( $\gamma_2$ ) の同型接合型の群で中等度の飲酒が心筋梗塞の危険度を有意に低下させるとのことである。しかしながら、アルコール代謝はアルコール脱水素酵素のみならずアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) によっても規定される。人間でこれらの酵素を規定するのは ADH2、ADH3 および ALDH2 の遺伝子座であり、遺伝子の多形性については、人種差・民族差がみられる。世界でもっとも心筋梗塞罹患率が少ない民族のひとつである中国人の多くは ADH2\*2 ( $\beta_2$ )、ADH3\*1 ( $\gamma_1$ ) の遺伝子形を有している。また約 50% の中国人は多量飲酒とアルコール中毒に関連する ALDH2 の活性を欠いており、アルコール摂取によって顔面紅潮 (フラッシング) がみられる。このような集団においては、ADH と ALDH の複合的遺伝素因が心筋梗塞の発症に影響を与えている可能性があるのではないか?

[レターへの回答]

上記のレターによるコメントに対して、Hines らは、ADH と ALDH の両方の関与を認めるものの、著者らが調査を行った白人集団では ADH2 と ALDH2 の遺伝子変異型は集団全体の 10% 以下にしかみられず、これらの遺伝子型による影響は小さいとしている。白人の集団でこのような遺伝子多形について検討することは興味深い、実際に調査するためには膨大なサンプル数が必要である。アジア人集団でこのような調査を行うことは興味深い、顔面紅潮 (フラッシング) が特定の遺伝子形の群の飲酒習慣に影響を与える可能性もある。遺伝子多形・アルコール摂取量それぞれの心筋梗塞との関連を切り離して相互の影響を明らかにするのは困難であろうと述べている。