

研究・調査報告書

報告書番号	担当
9 1	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳) Alcohol dehydrogenase 2*3 affects alterations in offspring facial morphology associated with maternal ethanol intake in pregnancy. アルコール脱水素酵素 2*3 は妊娠中の母親のエタノール摂取と関連した出産児の顔面形態変化に影響を与える	
執筆者 Das UG, Cronk CE, Martier SS, Simpson PM, McCarver DG.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Alcohol Clin Exp Res. 28(10):1598-1606 (2004)	
キーワード アルコール、アルコール脱水素酵素、遺伝子、環境要因、顔面形態、胎児性アルコール症候群	
要 旨 <p>背景：妊娠中のエタノール摂取は出産後の子供の顔面形態を変える。しかし、その顔面形態の変化にはエタノール代謝酵素の遺伝子多様性が原因と思われるかなりのバラツキが生じる。アルコール脱水素酵素 1B*3 (ADH1B*3) 対立遺伝子は、妊娠中に飲酒した母親から生まれた子供の発達で生じる変化に対して防御的に働き、そのことによって子供の顔面形態での違いが生じていると考えられる。本研究はこの点について検討した。</p> <p>方法：ADH1B 遺伝子型と妊娠中の飲酒が明らかな母親から生まれた子供で、ADH1B 遺伝子型が分かっている新生児 (1 歳時) の顔貌を一定の様式で写真撮影した。母親ならびに子供の ADH 遺伝子型やエタノール暴露の情報を知らない研究者によって写真はスキャンされ、内眼角距離 (ICD)、左右の眼瞼裂長 (RPF、LPP)、鼻橋から上唇の底部までの距離 (BTM) が測定された。</p> <p>結果：247 名の新生児の写真のなかで、各々の顔面形態 (ICD、PF、BTM) の測定結果でのバラツキは 2 倍以上であった。妊娠前の期間に飲酒したことを報告した母親 (N=173) での 1 日絶対エタノール量の間値は 0.5 オンスで、最初の出生前訪問の以前に飲酒したことを報告した母親 (N=62) では 0.17 オンスであった。最初の出生前訪問の直前での母親の飲酒量と新生児の性別を調節して、母親と子供の各々の ADH1B*3 対立遺伝子の有無と、母親のエタノール消費の有無の間の 3 要因の相互作用を多変量共分散分析した結果は、母親が飲酒し、母親および子供に ADH1B*3 対立遺伝子が欠如している場合が顔面形態の測定値の小さいことと有意に関連していた (p=0.002、MANCOVA 多変量共分散分析)。エタノール暴露があっても、母親あるいは子供に ADH1B*3 対立遺伝子がある場合には、エタノール暴露がない群と結果で違いはなかった。</p> <p>結論：本研究の結果は、妊娠中にエタノールを消費したことで出産児の顔面形態での違いを説明する「遺伝子-環境相互作用」についての初めての知見である。ADH1B*3 の正の (防御的) 効果は、子宮内エタノール暴露の後の出生児の体重減少や発達抑制に関して知られている ADH1B*3 の正の (防御) 効果と一致している。</p>	