

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
108	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Effects of functional polymorphisms related to catecholaminergic systems on changes in blood catecholamine and cardiovascular measures after alcohol ingestion in the Japanese population. 日本人におけるアルコール摂取後の血中カテコールアミン濃度と心血管系の測定値の変化に与えるカテコールアミン作動系に関連した機能的多型の影響	
<b>執筆者</b> Nishimura FT, Kimura Y, Abe S, Fukunaga T, Minami J, Tanii H, Saijoh K.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Alcohol Clin Exp Res. 2008 Nov;32(11):1937-46.	
<b>キーワード</b> アルコール感受性、多型、カテコールアミン、心血管系	
<b>要旨</b>  アジア人では、 <i>ALDH2</i> Glu <sup>487</sup> Lys の多型がアルコール感受性に関わる重要な要素であることがよく知られており、不活性な Lys <sup>487</sup> 対立遺伝子を持っているとアルコール摂取後に血中のアセトアルデヒド濃度が上昇し、顔が赤くなったり、心血管系の様々な症状が出てくる。この他、交感神経活動の調節に関与するカテコールアミン作動系に関わる多型も、アルコール摂取後の生理変化に影響を与えている可能性がある。本研究では、 <i>ALDH2</i> Glu <sup>487</sup> Lys と <i>ADH1B</i> Arg <sup>47</sup> His、カテコールアミン作動系において機能的に重要と推定される多型 ( <i>ADRA2B</i> , <i>NPY</i> , <i>DBH</i> , <i>ADRB1</i> , <i>PNMT</i> , <i>COMT</i> , <i>MAOA</i> の 7 遺伝子 9 カ所を含む) とアルコール摂取後の血中カテコールアミン濃度、心血管系の測定値の変化との関連を調べた。49 名の若い日本人男性でアルコール摂取後、血中のカテコールアミン濃度について調べた。このなかの 28 名については心拍変化と血圧について調べた。多型とアルコールによって誘導される反応との関係については、重回帰分析法によって調べた。この結果、本研究で調べた多型の中では、 <i>PNMT</i> のプロモーター [(-182bpG/A)_( -387bpG/A)]、 <i>COMT</i> のエクソン 4 [(Ex4+119bpC/G)_(Ex4+138bpG/A), Leu <sup>136</sup> Leu_Val <sup>158</sup> Met) のハプロタイプが血中のカテコールアミンに影響を与えることによって、アルコール摂取による心血管系の症状に重要な影響を与えることが明らかになった。この他、 <i>NPY</i> プロモーターの C-1450T もカテコールアミン分泌の調節における個人差に関与することが示唆された。以上より、アルコール代謝系の遺伝子多型と同様、カテコールアミン作動系に関連した遺伝子多型がアルコール感受性の個人差に重要であることが明らかになった。	