

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
284	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Shortened telomeres in individuals with abuse in alcohol consumption. アルコール乱用消費者でのテロメア長の短縮	
執筆者	
Pavanello S, Hoxha M, Dioni L, Bertazzi PA, Snenghi R, Nalesso A, Ferrara SD, Montisci M, Baccarelli A.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Int J Cancer. 129(4):983-992 (2011)	
キーワード	
アルコール、アルコール乱用、発ガン、テロメア	
<p><b>要 旨</b></p> <p>アルコールの乱用は、様々な部位でのガンの発症など、加齢に関連した疾患の早期発症をもたらす。生物的老化のマーカーである末梢白血球 (PBLs) のテロメア長 (TL) の短縮はアルコールによる発ガンの危険性と関係している。しかし、アルコール乱用者で PBL-TL で反映されるような生物学的老化が亢進しているかどうか検討されたことはない。本研究では、PBL-TL に対するアルコール乱用の影響と、そのアルコール代謝の遺伝型との関連性について検討した。</p> <p>飲酒運転で検挙され執行猶予プログラムに登録され、DSM-IV-TR (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) でアルコール乱用と診断された 200 名と、対照として 257 名の社会的飲酒者を対象に、アルコール摂取量は自己報告で評価し、アルコール乱用の生物学的マーカーとして血清 <math>\gamma</math>-グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) と平均赤血球体積 (MCV) を測定した。対象者の年齢、喫煙、肥満度 (BMI)、食事内容、職業、遺伝子毒性物の曝露状況で補正し、TL の幾何平均長 (GMs) を多変量モデルで解析した。TL は multiplex RT-PCR 法で測定した。</p> <p>対照者と比較して、アルコール乱用者の TL はほぼ 1/2 で (乱用者 GMs, 0.42 ; 対象者 GMs, 0.87 ; <math>p &lt; 0.0001</math>)、テロメア短縮の程度は 1 日当たりの飲酒量と相関していた。1 日 4 単位以下の飲酒者と比較して 1 日 4 単位以上飲酒する対象者の TL は短縮していた (GMs 0.61 対 0.48 ; <math>p &lt; 0.002</math>)。アルコール代謝遺伝型では、<i>ADH1B*1/*1</i> (rs1229984) を有する対象者はアルコールを乱用する傾向にあり (<math>p = 0.008</math>)、1 日当たりの飲酒量も多く (<math>p = 0.003</math>)、TL の短縮が示された (<math>p &lt; 0.0001</math>)。rs698 <i>ADH1C</i> と rs671 <i>ALDH2</i> の遺伝子多型と TL との関連性は認められなかった。</p> <p>アルコール乱用者での PBL-TL の短縮は、ガンの早期発症の危険性を高め、その危険性はアルコールの代謝遺伝子多型 <i>ADH1B*1/*1</i> で影響される。本研究の結果は、アルコール乱用と発ガンとの関係に新たな視点をもたらすものである。</p>	