

## 研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	
A-141		17-024	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 三浦克之
<b>題名（原題／訳）</b>			
<p style="text-align: center;">Genetic Contributors to Variation in Alcohol Consumption Vary by Race/Ethnicity in a Large Multi-Ethnic Genome-wide Association Study</p> <p style="text-align: center;">アルコール消費に対する遺伝的要因は人種/民族によって異なる（大規模多民族ゲノムワイド関連解析研究）</p>			
<b>執筆者</b>			
Jorgenson E, Thai KK, Hoffmann TJ, Sakoda LC, Kvale MN, Banda Y, Schaefer C, Risch N, Mertens J, Weisner C, Choquet H.			
<b>掲載誌</b>			
Mol Psychiatry. 2017 Sep;22(9):1359-1367.DOI: 10.1038/mp.2017.101			
<b>キーワード</b>			<b>PMID</b>
アルコール消費、GWAS、メタ解析、ADH1B、ALDH2			28485404
<b>要 旨</b>			
<b>背景：</b>			
<p>アルコール消費は、遺伝的要因および環境的要因の両方によって決定される複雑な特性であり、アルコール使用障害のリスクと相関する。少数の遺伝子がアルコール消費の変動と関連すると報告されている。遺伝的要因はアルコール消費の変動のおよそ半分を説明すると推定されるが、さらなる遺伝子は発見されていない。</p>			
<b>方法：</b>			
<p>本研究では、4つの人種/民族グループ（非ヒスパニック系白人、ヒスパニック系/ラテン系、東アジア系、アフリカ系）の成人の健康と老化に関する遺伝疫学研究でアルコール消費のゲノムワイド関連解析（GWAS）を行った。遺伝型と自己申告によって過去1年間のアルコール摂取量（飲酒/非飲酒）、飲酒者の週当たりの飲酒量（杯/週）との関連を評価した。まず各民族ごとの解析を行い、次に合計 86,627 人を含むメタ解析を行った。</p>			
<b>結果：</b>			
<p>東アジア系の民族において、先行研究で報告されている ALDH2 の一塩基多型（SNP）rs671 とアルコール飲料の状態（OR= 0.40, <math>p = 2.28 \times 10^{-72}</math>）、杯/週（beta= -0.17, <math>p = 5.42 \times 10^{-4}</math>）との間に最も強い関連性が認められ。また、これまでに報告されている非ヒスパニック系白人における GWAS の ADH1B の SNP rs1229984 とアルコール消費表現型との間に有意な関連性を同定した（OR=0.79, <math>P=2.47 \times 10^{-20}</math>, beta=-0.19, <math>P=1.91 \times 10^{-35}</math>）。さらに、ヒスパニック/ラテンアメリカでも同様の結果が得られた（OR=0.72, <math>P=4.35 \times 10^{-7}</math>, beta=-0.21, <math>P=2.58 \times 10^{-6}</math>）。先行研究では、アルコール依存症のリスクなどの生涯尺度に対する ADH1B および ALDH2 の効果が報告されていたが、本研究により、平均飲酒のと同じ遺伝子の影響があることが示唆された。本研究のメタ解析により、アルコール消費における KLB および GCKR 遺伝子座を意味する最近の知見を確認し、rs7686419（beta= -0.04, <math>p = 3.41 \times 10^{-10}</math>, OR = 0.96, <math>p = 0.41</math>）および rs4665985（beta=0.04, <math>p=2.26 \times 10^{-8}</math>, OR=1.04, <math>p=5 \times 10^{-4}</math>）についてそれぞれ最も強い関連が認められた。最後に、非ヒスパニック系白人のアルコール摂取特性における AUTS2, SGOL1 および SERPINC1 遺伝子の関与について先行研究を拡張する結果を確認した。</p>			