

研究・調査報告書

報告書番号	担当
304	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Genotoxic effects of alcohol in human peripheral lymphocytes modulated by ADH1B and ALDH2 gene polymorphisms. ADH1B、ALDH2 遺伝子多型によって調節されるヒト末梢リンパ球におけるアルコールの遺伝毒性	
執筆者	
Ishikawa H, Ishikawa T, Yamamoto H, Fukao A, Yokoyama K.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Mutat Res. 2007 Feb 3;615(1-2):134-42.	
キーワード	
エタノール、アセトアルデヒド、遺伝子多型、遺伝毒性	
要 旨	
<p>エタノール自体には発ガン性、遺伝毒性、変異原性はないが、エタノールの代謝産物であるアセトアルデヒドは反応性に富み有毒であり、遺伝毒性や変異原性を誘導する。遺伝子の多型によるアセトアルデヒドの蓄積がエタノールに関連した発ガンとなることが考えられている。エタノールをアセトアルデヒドに転換するのはアルコール脱水素酵素 (ADH) であり、アセトアルデヒドを酢酸に転換するのはアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) である。ADH には ADH1B と ADH1C があり、東アジアでは 90%以上のヒトが ADH1B の ADH1B*2 アリールを持つが、白人やアフリカ人では 20%以下である。ADH1B*2 アリールは ADH1B の超反応性サブユニットをコードしており、ADH1B*1 アリールの約 100 倍の酸化能力を持つため、ADH1B*2 では血中エタノールがより早く除去される。一方、ミトコンドリアの ALDH2 には活性型の ALDH2*1 と不活性型の ALDH2*2 がある。ALDH2*2 アリールを 1 つでも持つと、ALDH2*1/*1 と比べて、血中のアセトアルデヒド濃度が高くなる。東アジアで、ADH1B*1/1 と ALDH2*1/*2 遺伝子型が食道ガンの発ガンと強く相関があることが報告されており、直腸ガンのリスクが上昇することも報告されている。ADH1B*1 と ALDH2*1/*2 を持つ場合と ADH1B*2 と ALDH2*1/*1 を持つ場合とを比べると、エタノールやアセトアルデヒドの蓄積が引き起こされると予想される。本研究では、ADH1B と ALDH2 遺伝子の多型が飲酒によって誘導される遺伝毒性と関係があるかどうか、ヒトの末梢血リンパ球を用い (286 名の健常な日本人男性より採取)、ゲノム不安定性のバイオマーカーである細胞質分裂阻害小核アッセイ法で確認を行った。この結果、ADH1B の*1 アリールの数の増加と ALDH2 の*2 アリールの数の増加によって、中程度または常習の飲酒者 (喫煙習慣のない者) の小核頻度が増えることが明らかになった。本研究の結果は、アルコール飲用者における ADH1B/ALDH2 多型と遺伝毒性の関係を示唆している。</p>	