研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
A-190		17-068	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門　三浦克之

題名（原題／訳）

Genome-wide association study of alcohol consumption and genetic overlap with other health-related traits in UK Biobank (N=112 117).

UK バイオバンク(N=112 117)を使った飲酒量・遺伝的重複と健康関連指標のゲノムワイド関連解析

執筆者

T-K Clarke, MJ Adams, G Davies, DM Howard, LS Hall, S Padmanabhan, et al.

掲載誌

Mol Psychiatry. 2017 Oct;22(10):1376-1384. doi: 10.1038/mp.2017.153.

キーワード	PMID
飲酒、ゲノムワイド関連解析、一塩基多型	28937693

要　旨

目的：

飲酒は 200 を超える疾患と関連があり、世界中で 5%を超える病気の原因となっている。ALDH2 や ADH1B といったアルコール代謝遺伝子変異は飲酒量と強く関連しているが、ヨーロッパでは頻度が少ないためその影響は限定的である。本研究ではイギリス白人の遺伝子解析によりアルコール代謝関連遺伝子変異を探索した。

方法：

UK バイオバンク(UKB) に登録されたイギリス白人 112,117 名の申告飲酒量を元にゲノムワイド関連分析(GWAS)を行った。

結果：

14 の遺伝子座に有意な関連を認めた。この中にはアルコール代謝遺伝子(ADH1B/ ADH1C/ ADH5) における一塩基多型 (SNP)、最近飲酒との関連が報告された KLB の 2 遺伝子座も含まれていた。また、GCKR, CADM2, FAM69C といった新しい遺伝子座の SNP も見付かった。遺伝子ベースの解析では中毒物質使用時の神経生物学的変化に関与する遺伝子(DRD2, PDE4B)との関連が見出された。GCTA（Genome-wide Complex Trait Analysis）解析では飲酒量の SNP による遺伝が有意であり、遺伝率が 13 %(標準誤差 se=0.01%)であることを見出した。性別分析では GWAS 遺伝子座の大部分が重複しており、男女の飲酒の遺伝的相関（rG）は 0.90（se = 0.09、P 値= 7.16×10^{-23}）であった。LD スコア回帰分析では、飲酒量と教育年数（rG = 0.18、se = 0.03）、HDL コレステロール（rG = 0.28、se = 0.05）、喫煙（rG = 0.40、se = 0.06）、様々な身体的特徴（例えば、過体重は rG = - 0.19、se = 0.05）との間に重複が見られた。

結論：

本研究により、飲酒量とアルコール代謝遺伝子および KLB との関連性が再確認され、将来、飲酒と神経生物学研究の標的となるであろう新しい遺伝子関連が見出された。