

論文番号 119

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

ADH2 and CYP2E1 genetic polymorphisms: risk factors for alcohol-related birth defects

ADH2 と CYP2E1 遺伝的多系性 ; アルコール関連性出産時欠陥における危険因子

執筆者

McCarver, D. G.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Drug Metab Dispos 29 (4pt2) 565-5 (2001)

キーワード

妊娠、出産、危険因子 ADH, CYP2E1

要旨

子宮内をエタノールに曝すことにより出産にかなりの影響を与える。この感受性のメカニズムについてはアルコールデヒドロゲナーゼ (ADH) とチトクローム P450 2E1 (CYP2E1) により触媒されるエタノール代謝の遺伝的な差と関連があると思われる。近年の集団的研究で ADH- $\beta$ 3 のアイソフォーム、これは、アフリカンアメリカンに特徴的な対立遺伝子である ADH2\*3 によりコードされており、保護の役割があることが示されている。妊娠期の飲酒は幼児期身体発達指標 (Bayley Scales of Infant Development Mental Index; MDI) に関連しているが、この傾向は ADH2\*3 対立遺伝子のない母親においてのみ成立する。低い MDI 指標はエタノール摂取の増加、母性、ADH2\*3 欠乏の子孫、の3つの相互作用と関連している。この対立遺伝子による保護は高い  $K_m$ ,  $V_{max}$  をもつ ADH- $\beta$ 3 のアイソ酵素、これは血液中の高いエタノール濃度におけるエタノール代謝を十分におこなうが、このコードによる二次的なものであるようだ。しかし、ADH2 遺伝子多型により説明されるわずかな変化は他の遺伝子又は環境因子がまた子供の危険因子となりうることも示している。我々は近年、CYP2E1 の調節領域中の 96bp の挿入遺伝子多型はエタノールの摂取や肥満で CYP2E1 の代謝能力の促進に関連していることを報告した。人種間にわたる挿入の変化頻度はアフリカンアメリカンで 30% カフカス人で 7% でどちらもアルコールに関連した出産時欠陥への感受性に影響に関連している。それゆえ ADH、CYP2E1 の遺伝的な差は子供の危険因子の決定的なものであるようだ。