

論文要約 1

職業性ストレスによるチロシン水酸化酵素遺伝子のエピジェネティック変化

宮木 幸一、鈴木 知子、宋 イシュアン、佐々木 泰治、堤 明純、川上 憲人、島津 明人、高橋 正也、井上 彰臣、菅 知絵美、栗岡 住子、新保 卓朗

ドーパミンシステムは抑うつ発症に重要な役割を果たし、抗うつ療法の標的にもなっている。Tyrosine hydroxylase (チロシン水酸化酵素) はチロシンをドーパミンの前駆体であるジヒドロキシフェニルアラニン (L-DOPA) に変換する酵素であり、様々な精神疾患との関与が注目されている。先行研究により、遺伝的要因のあるマウスを隔離飼育すると、成熟後に中脳皮質系ドーパミン作動性神経系 TH 遺伝子プロモーター領域の DNA メチル化が亢進していることが示された。我々は、唾液に含まれている白血球細胞を用い、神経細胞でない体細胞由来のゲノム DNA を対象とし、TH 遺伝子のメチル化度を測定し、抑うつ度、社会経済因子 (SES)、仕事のストレスなど指標との関連を検討した。「仕事と健康に関する調査」前向きコホート研究に参加同意を得られたある大手企業の従業員 774 名を対象者とし、唾液から DNA サンプルを採取した。仕事に関するアンケートで得られたストレススコアにより対象者全員を 4 分位に分けて、それぞれのグループから 90 人をランダムに選んで、4 つのプールを作成した。イルミナの HumanMethylation450 BeadChip を用いて、Infinium Methylation Assay によりゲノムワイドなエピゲノム解析を行った。TH 遺伝子全長もプロモーター領域も、ストレスの低いグループと比べると、高いストレスグループの平均メチル化度は有意に高かった。唾液から迅速に DNA メチル化の判定ができれば、客観的な評価が難しいとされるストレスの定量化に役立ち、うつ病治療において環境調整は重要なファクターを占めるが、そのモニタリング指標としても有用である可能性がある。

出典 : Miyaki K, Suzuki T, Song Y, Tsutsumi A, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Kan C, Sasaki Y, Shimbo T, "Epigenetic changes caused by occupational stress in humans revealed through noninvasive assessment of DNA methylation of the tyrosine hydroxylase gene." J Neurol Neurol Disord 2015 2(2): 201