

論 文 内 容 要 旨

題目 Negative perception of socioeconomic status with depressive mood down-regulates expression of *PPBP* and *SLC1A7* genes in peripheral blood leukocytes

(社会経済的格差のネガティブな認識と抑うつ気分は末梢血白血球の *PPBP* と *SLC1A7* 遺伝子の発現を低下させる)

著者 Kinuyo Fujita, Yuki Kuwano, Saki Saijo, Tatsuya Nishikawa, Kensei Nishida, Kazuhito Rokutan

平成 29 年 6 月 14 日発行 Cogent Psychology (2017) 第 4 号
1338825 に発表済

内容要旨

現代社会で問題となっている社会格差は、生活習慣病の罹患率や、不安障害・うつ病などの精神的健康問題と関連することが報告されている。しかし、社会階層の低さが引き起こす健康障害の生理的なメカニズムは十分に明らかにされていない。そこで、本研究では主観的社会階層と精神的ストレス及び末梢血白血球の遺伝子発現との関連を検討した。

民間病院で働く健常な医療従事者 129 名 (男性 27 名、女性 102 名、平均年齢は 44.0 ± 13.0 歳) を調査対象とした。主観的社会階層 (Subjective Socio-economic Status: SSS) の指標として、社会階層を 10 段階で自己評価する Self-Anchoring Striving Scale in the form of a 10-rung ladder を使用した。状態不安と特性不安を STAI (Spielberger's State Trait Anxiety Inventory)、抑うつ状態を SDS (Zung Self-rating Depression Scale) を用いてそれぞれ評価した。72 名から主観的社会階層と不安状態、うつ状態のすべての回答を得ることができ、血液検体の採取を行い、アジレント社のヒト全ゲノム発現解析アレイ及びリアルタイム RT-PCR 法を用い遺伝子発現量を測定した。尚、本研究は徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った。

主観的社会階層スコアの平均は 5.4 ± 1.8 であり、男女別では男性 16 名 6.3 ± 0.1 、女性 56 名 5.2 ± 1.0 であり、男性の方が女性より、主観的社会階層スコアが有意に高かった ($p=0.02$)。年齢と性別を調整した重回帰解析では、主観的社会階層スコアはうつ状態スコアと有意な負の相関関係がみられた。次に、主観的社会階層スコアが特に低い群 9 名 (主観的社会階層スコア 1-3 点: SSS-low

様式 (8)

群) と、特に高い群 11 名 (主観的社会階層スコア 8-10 点: SSS-high 群) を抽出し、末梢白血球の遺伝子発現プロファイルと比較した。SSS-low 群及び SSS-high 群で比較すると、末梢血白血球中では 522 個の mRNA 発現量が有意に異なっていた (>1.25 -fold change, $p < 0.05$)。Ingenuity Pathway Analysis により、発現が変化した遺伝子群は主に炎症反応ネットワークに関与することを明らかにした。次に、SSS-low 群において 2 倍以上有意に増加した 4 つの遺伝子 (*pro-platelet basic protein (PPBP)*, *solute carrier family 1 glutamine transporter member 7 (SLC1A7)*, *caspase recruitment domain family member 9 (CARD9)*, *heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U (HNRNPU)*) の mRNA 発現量をリアルタイム RT-PCR で測定した。重回帰分析により、PPBP 及び SLC1A7 mRNA は主観的社会階層スコアと有意な負の相関関係が認められた。

これら結果より、民間病院で働く医療従事者において、社会階層格差のネガティブな自己認識はうつ状態スコア有意に相関すること、PPBP と SLC1A7 遺伝子の発現量は主観的社会階層を反映する可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1363 号	氏名	藤田 絹代
審査委員	主査	井本 逸勢	
	副査	大森 哲郎	
	副査	勢井 宏義	

題目 Negative perception of socioeconomic status with depressive mood down-regulates expression of *PPBP* and *SLC1A7* genes in peripheral blood leukocytes

(社会経済的格差のネガティブな認識と抑うつ気分は末梢血白血球の *PPBP* と *SLC1A7* 遺伝子の発現を低下させる)

著者 Kinuyo Fujita, Yuki Kuwano, Saki Saijo, Tatsuya Nishikawa, Kensei Nishida, Kazuhito Rokutan
 平成 29 年 6 月 14 日発行 Cogent Psychology (2017) 第 4 巻
 1338825 に発表済
 (主任教授 六反 一仁)

要旨 社会階層が低くなるほど、平均寿命は短くなり、生活習慣病や不安障害・うつ病などの疾病の発症リスクが上昇する「健康の社会格差」が問題となっている。本研究では、民間病院で働く健常な医療従事者 129 名（男性 27 名、女性 102 名、平均年齢 44.0 ± 13.0 歳）を対象に、社会階層の低さと健康障害の分子メカニズムの関連を明らかにする目的で研究を行った。

得られた結果は以下のごとくである。

1. 社会階層を 10 段階で自己評価する Self-Anchoring Striving Scale で調べた主観的社会階層スコアの平均は 5.4 ± 1.8 で、男性 16 名では 6.3 ± 0.1、女性 56 名では 5.2 ± 1.0 と、男性の方が女性よりスコアが有意に高かった。

2. 年齢と性別を調整した重回帰解析では、主観的社会階層スコアとうつ状態スコア (Zung self-rating depression scale) との間に有意な負の相関関係が見られた。

3. 主観的社会階層スコアが低い群 9 名 (スコア 1-3 点) と高い群 11 名 (スコア 8-10 点) を抽出し、ヒト全ゲノム発現解析アレイを用いて末梢白血球の遺伝子発現を比較すると、両群間で 522 遺伝子の発現量が有意に変化していた。

4. Ingenuity Pathway Analysis を用いて 522 遺伝子を調べると、炎症のパスウェイに関連する遺伝子群が最も多く含まれていた。また、タンパク質合成とストレス反応に関連する Eukaryotic Initiation Factor 2 のネットワークが最も影響を受けていた。

5. 主観的社会階層スコアが低い群と高い群の間で発現が 2 倍以上有意に変化していた 4 つの遺伝子 (*PPBP*、*SLC1A7*、*CARD9*、及び *HNRNPU*) の mRNA 量をリアルタイム RT-PCR で測定すると、*PPBP* と *SLC1A7* の mRNA 量と主観的社会階層スコアとの間に有意な負の相関関係を認めた。

本研究は、社会階層の低さの自己認識がうつ状態と関連することを確認し、さらに、*PPBP* と *SLC1A7* 遺伝子の発現量が主観的社会階層を反映する可能性を初めて示している。健康や疾病の要因としての社会経済的格差の重要性とその分子メカニズムの一端を解明した研究であり、社会医学的意義も大きく学位授与に値すると判定した。