

論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第43号	氏 名	谷山 ゆかり
[論文題名]			
<p style="text-align: center;"><i>PER1</i> Polymorphism Associated with Shift Work Disorder (Sleep and Biological Rhythms, Accepted)</p>			
[要 旨]			
<p><背景></p> <p>交替勤務スケジュールで働く労働者は、「夜間勤務中の過度な眠気」や「昼間に睡眠をとるための不眠」をしばしば経験する。これは睡眠障害国際分類において、交替勤務障害（SWD）と呼ばれる。しかしながら、必ずしも全ての交替勤務者が SWD になるわけではない。SWD 発症予測ができれば、SWD 予防対策にいかせる可能性がある。我々はこの SWD の感受性の違いに時計遺伝子多型が影響しているのではないかと考え、横断研究において、SWD と時計遺伝子多型との関連を調査することを目的とした。</p>			
<p><方法></p> <p>半導体関連工場に勤める 257 名の男性の交替勤務者を対象とし、インフォームドコンセントを実施した上で、対象者から毛髪を採取し、年齢、BMI、交替勤務年数、喫煙率、飲酒率、1日のカフェイン飲料の本数、生活状況（単身者、家族同居者）、Epworth Sleepiness Scale（ESS）得点、Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）得点および SWD を含む質問紙調査を実施した。そして、SWD の評価によって、SWD の交替勤務者群（172 名；SWD 群）と SWD でない交替勤務者群（85 名；非 SWD 群）の 2 群に分け、それぞれの変数を t 検定及びカイ二乗検定で比較した。また、毛髪から DNA 抽出を行い、PCR-RFLP およびリアルタイム PCR を使用して、対象者の各時計遺伝子（<i>PER1</i>, <i>PER2</i>, <i>PER3</i>, <i>CRY1</i>, <i>CRY2</i>）多型を決定し、多重ロジスティック回帰分析を行った。なお、<i>PER1</i> rs3027188 多型では日本人に多い変異型ホモである C/C 型をリファレンスとした。</p>			
<p><結果></p> <p>SWD 群では非 SWD 群と比べて、ESS 得点と PSQI 得点が有意に高かったが、それ以外では有意な差は認められなかった。各遺伝子型の割合はハーディ・ワインベルグ平衡を満たしていた。また、独立変数として、年齢、BMI、交替勤務年数、喫煙率、飲酒率、1日のカフェイン飲料の本数、生活状況（単身者、家族同居者）及び各時計遺伝子多型を含んだ多重ロジスティック回帰分析の結果では、<i>PER1</i> rs3027188 G/G 型（オッズ比：0.29；95%信頼区間：0.08-0.97）と C/G 型（オッズ比：0.43；95%信頼区間：</p>			

0.19-0.96)で SWD との影響を認め、変異型アレル保有者で SWD の感受性が高くなった。その他の独立変数では関連は認められなかった。

<考察とまとめ>

今回の研究の結果、本研究において SWD の感受性と関連があった *PER1* rs3027188 多型は、CK1ε 結合ドメイン内に存在するイントロン多型である。そのため、*PER1* rs3027188 多型は mRNA 転写レベルやスプライシングなどに影響することで、概日周期の調整に不可欠な CK1ε との結合に影響を与えている可能性がある。しかしながら、SWD 感受性に対する *PER1* rs3027188 多型の機能的なメカニズムは不明であり、今後検討していく必要がある。

(1014 文字)

備考 論文要旨は1,000字程度にまとめるものとする。