論　文　内　容　要　旨

論文題目

Mu-opioid receptor polymorphism moderates sensitivity to parental behaviors during characterization of personality traits

（μオピオイド受容体遺伝多型は、親の養育態度に対する感受性を調節することで人格形成に影響を与える）

責任講座：　精神医学　講座

氏　　名：　能登契介

【内容要旨】（1,200 字以内）

＜緒言＞幼少期の子供と両親の間で築かれる愛着関係は、以降の子供の人格形成に強く影響を与える。一方、子供のμオピオイド受容体の機能が、愛着関係の構築に関与することが知られている。さらに、μオピオイド受容体遺伝子（OPRM1）のアミノ酸置換（Asn40Asp）を伴う A118G 遺伝多型が、μオピオイド受容体機能に有意な影響を与えると報告されている。従って、子供の OPRM1 の A118G 遺伝多型に基づくμオピオイド受容体の機能の変化が、両親から受けた養育態度への感受性に影響を与えることにより愛着関係の変化をもたらし、以降の人格形成を方向付けるという可能性が考えられる。そこで、本研究では、健常日本人において、OPRM1 の A118G 遺伝多型と両親から受けた養育態度を評価し、これらの要因、および、遺伝多型と養育態度の相互作用が、人格特徴に影響するかどうかを検討した。

＜方法＞対象は健常な日本人 725 名（男性 423 名、女性 302 名、平均年齢±SD =26.7±7.9 歳）であった。両親の養育態度は、愛情と過保護の 2 因子から構成される Parental Bonding Instrument（PBI）を用いて評価した。人格特徴は、新奇性追求、損害回避、報酬依存、固執、自己志向、協調、自己超越の 7 因子から成る Temperament and Character Inventory（TCI）で評価した。OPRM1 の A118G 遺伝多型は PCR 法により同定した。統計解析には Student t 検定、Pearson の相関分析、一元配置分散分析、および、重回帰分析を用い、$p<0.05$ を有意とした。

＜結果＞女性は男性と比較して、TCI の損害回避、報酬依存、協調、自己超越の得点が有意に高値であった。年齢は、PBI の父親と母親の愛情の得点、および、TCI の固執の得点と負に相関していた。一元配置分散分析において、OPRM1 遺伝多型は PBI 得点と TCI 得点に有意な影響を与えていなかった。OPRM1 遺伝多型、PBI 得点、遺伝多型と PBI 得点の相互作用、年齢、性別を独立変数として、TCI 得点を従属変数とした重回帰分析において、遺伝多型と母親の過保護の得点の相互作用は、TCI の自己志向および協調の得点に有意な影響を与えていた。事後の検定において、母親の過保護の得点が高いと自己志向と協調の得点が低下したが、この関係は A/A 群で最も強く、G/G 群で最も弱く、A/G 群では両者の中間を示した。

＜考察・結論＞本研究の結果は、OPRM1 の遺伝多型が、母親の過保護に対する感受性を調節することで、自己志向と協調の形成に影響を与えることを示唆している。この現象には、μオピオイド受容体機能低下と報告されている本遺伝多型の G アレルが関係しているものと考えられた。

令和４年１月 17 日

山形大学大学院医学系研究科長　殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：能登　契介

論文題目　：Mu-opioid receptor polymorphism moderates sensitivity to parental behaviors during characterization of personality traits μオピオイド受容体遺伝多型は、親の養育態度に対する感受性を調節することで人格形成に影響を与える

審査委員

：主審査委員　藤井 聡

：副審査委員　川前 金幸

：副審査委員　山崎 健太郎

審査終了日：令和４年１月７日

【論文審査結果要旨】

研究趣旨：幼少期の子供と両親の間で形成される愛着関係は、以降の子供の人格形成に強く影響する。本研究は、子供の脳内μオピオイド受容体の機能がμオピオイド受容体遺伝子（OPRM1）のアミノ酸置換を伴う遺伝多型に伴い機能が変化し、母親の過保護に対する感受性を調節することで、「自己志向」と「協調」という性格形成に影響を与えること、を検討したものである。

研究方法および結果：健常な日本人 725 名（男性 423 名、女性 302 名、平均年齢±SD＝26.7±7.9 歳）である。両親の養育態度は自記式評価スコア Parental Bonding Instrument (PBI)により、また、人格特徴は同種スコア Temperament and Character Inventory (TCI)により、数値化して評価した。OPRM1 の遺伝多型は PCR 法により同定し、PBI および TCI との関連性を、Student t-test、Pearson の相関分析、一元配置分散分析、および、重回帰分析により統計学的に検討した。結果、OPRM1 遺伝多型と母親の過保護の得点の相互作用は、TCI 中で「自己志向」と「協調」の性格形成に有意($P<0.05$)な影響を与えたことが明らかにされた。さらに、母親の過保護の得点が高いと「自己志向」と「協調」の得点が低いが、この関係は OPRM1 の遺伝多型により強弱があることが明らかにされた。

評価：本論文において提示された仮説はいずれも適切なもので、研究結果に用いられた各数値の統計学的処理は適切になされており、得られた結論は妥当である。本研究の独創的な点は、子供においてμオピオイド受容体の遺伝多型に伴う脳機能の違いにより、母親の養育態度に対する感受性が異なり、形成された性格に違いが生じる事を解明した点である。本研究は、治療者が子供のμオピオイド受容体の遺伝多型を把握し、親の養育に介入することで、子供の性格を「自己志向」「協調」という方向に導くことが可能なことを示唆するものである。学問的意義のみならず、臨床医学に資する社会的意義を有する。本審査会は当研究が学位（医学）の授与に値するものと判定する。