

論文内容要旨

論文題目

Association study between a functional polymorphism of FK506-binding protein 51 (FKBP5) gene and personality traits in healthy subjects

(健常人における FK506-binding protein 51 (FKBP5) 遺伝子の機能的遺伝多型と人格特徴との関連研究)

責任講座： 精神医学 講座
氏名： 渋谷 直史

【内容要旨】(1,200字以内)

【緒言】これまでの研究において、視床下部一下垂体一副腎 (HPA) 系機能は人格形成に関与すると示されている。FK506-binding protein 51 (FKBP5) は熱ショックタンパク質 90 のコシャペロンであり、HPA 系機能のネガティブフィードバック調節に重要な役割を果たしている。FKBP5 遺伝子上のイントロン 2 には C から T への 1 塩基多型 (rs1360780) が存在する。本遺伝多型は FKBP5 のタンパク発現量や、デキサメサゾン負荷テストおよび心理的負荷テストを行った際のコルチゾル反応に影響を与えると報告されている。従って、本遺伝多型はヒトの人格特徴に影響を与える可能性が示唆される。そこで本研究では、健常日本人において本遺伝多型が Temperament and Character Inventory (TCI) により評価した人格特徴に与える影響について検討した。

【方法】対象は健常日本人 826 人であった。男性 449 人、女性 377 人であり、平均年齢 \pm SD は 27.3 \pm 8.4 才であった。人格特徴は日本語版 TCI により評価した。FKBP5 遺伝多型は real-time PCR 法により同定した。統計解析は対象全例、男性、女性それぞれにおいて、年齢を共変量とした一元配置共分散分析を用い、 $p<0.05$ を有意とした。なお、本研究は山形大学医学部の倫理委員会の承認を得ており、対象全例から文書にて同意を得て行った。

【結果】FKBP5 遺伝多型の分布は C/C が 487 例、C/T が 297 例、T/T が 42 例であり、統計解析は T 遺伝子を有する群 (C/T, T/T) と有さない群 (C/C) の 2 群に分けて行った。対象全例において、T 遺伝子を有する群は、T 遺伝子を有さない群と比較して、損害回避の得点が有意 ($p=0.043$) に高値であり、協調の得点が有意 ($p=0.019$) に低値であった。女性において、T 遺伝子を有する群は、T 遺伝子を有さない群と比較して、損害回避の得点が有意 ($p=0.020$) に高値であった。一方、男性において、T 遺伝子を有する群は、T 遺伝子を有さない群と比較して、協調の得点が有意 ($p=0.015$) に低値であった。

【結論】以上より、本研究において FKBP5 遺伝多型は性特異性をもって健常日本人の人格特徴、特に損害回避と協調に、影響を与えることが示された。

平成24年 1月26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： 渋谷 直史

論文題目： Association study between a functional polymorphism of FK506-binding protein (FKBP5) gene and personality traits in healthy subjects.

(健常人における FK506-binding protein 51(FKBP5)遺伝子の機能的遺伝多型と人格特徴との関連研究)

審査委員：主審査委員

山崎 健太郎



副審査委員

早々 (未)

副審査委員

大谷 浩一

審査終了日：平成 24年 1月 25日

【論文審査結果要旨】

気質や性格は、人の行動や思考等を規定する重要な要素であるが、これらの発現を生物学的にまとめた研究は未だ少ない。一方、コルチゾール等副腎皮質ホルモンは視床下部一下垂体-副腎系機能を介して血圧等の身体機能に影響を与えるのみならず、精神機能にも関与している。

本研究では健常日本人を被験者として、コルチゾールのネガティブフィードバック調整に重要な役割を果たしているFK506-binding protein (FKBP5)を発現する、FKBP5遺伝子 (rs1360780) のイントロン部分にある1塩基多型と、気質や性格との関係を検討している。性格・気質は、性格検査でよく用いられる Temperament and Character Inventory (TCI) により分類し、FKBP5遺伝子の塩基多型は被験者の血液からDNAを抽出し、real-time PCR法により同定した。その結果、同遺伝子の1塩基多型、すなわち塩基配列がCからTへ変異 (T/T, C/T) しているT alleleをもつ被験者群 (T allele群) ではTCIのうち損害回避の得点が高値、協調の得点が低値であった。また性別毎に集計すると男性では協調の得点がT allele群で優位に低値で、女性では損害回避の得点がT allele群で優位に高値であることが判明した。

本研究は上記の通り、精神医学あるいは心理学上重要な要素である気質と性格を、広く認められている方法 (TCI) で評価・分類し、精神機能に影響する内分泌系である視床下部一下垂体-副腎系を調整するタンパク質と対比させ、精神・心理学的機能をより客観的・生物学的に追求し、精神医学や心理学の新たな研究方向を切り開いた点において大いに評価される。また、本論文では緒言や考察において、他の論文を充分に引用し、実験の意義を述べ、加えて専門的内容を容易に理解しうる表現で記述している。従って本論文は学位（医学博士）に値するものと判断した。

(1, 200字以内)