

論文内容要旨

論文題目

Monoamine oxidase A gene promoter polymorphism affects novelty seeking and reward dependence in healthy study participants.

(Monoamine oxidase A 遺伝子プロモーターの多型は健常人における新奇性追求と報酬依存に影響を与える)

責任講座： 発達生体防御学講座
(発達精神医学分野)

氏名： 白石 啓明

【内容要旨】

【目的】 Cloninger らは人格特徴を評価するため神経生物学的見地に基づき Temperament and Character Inventory (TCI)を開発した。TCI は4つの気質（新奇性追求、損害回避、報酬依存、持続）と3つの性格（自己志向、協調、自己超越）からなり、新奇性追求、損害回避、報酬依存はそれぞれドパミン、セロトニン、ノルエピネフリンと関連するとされている。一方、monoamine oxidase Aはドパミン、セロトニン、ノルエピネフリンの代謝を司り、人格の形成に重要な役割を果たすことが示唆されている。Monoamine oxidase A 遺伝子はそのプロモーター領域に 30bp の繰り返し配列 (MAOA-VNTR) 多型を有し、本多型は MAOA の転写活性に影響を与えると報告されている。そこで本研究では、MAOA-VNTR 遺伝的多型と人格特徴の関係を検討した。

【方法】 対象は 324 人の健常な日本人であり、男性 144 人、女性 180 人、平均年齢±SD は 29.9±9.1 歳であった。人格特徴は日本語版 TCI にて評価した。MAOA-VNTR 遺伝多型は PCR 法により同定した。統計解析は一元配置分散分析、Students' t-test、Pearson 直線回帰分析、重回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】 一元配置分散分析において高活性群は低活性群よりも新規性追求 ($P=0.006$)、報酬依存 ($P=0.013$) が有意に高値であった。一方、年齢は新奇性追求と負に ($P=0.001$)、損害回避と正に ($P=0.000$) 相関し、女性は男性と比して、損害回避 ($P=0.026$)、報酬依存 ($P=0.020$)、自己超越 ($P=0.023$) が有意に高く、自己志向 ($P=0.001$) が有意に低かった。そこで、MAOA-VNTR 遺伝多型、年齢、性別を独立変数とした重回帰分析を行ったところ、MAOA-VNTR は新奇性追求 ($P=0.04$) と報酬依存 ($P=0.03$) に有意な影響を与えていた。

【考察】 以上より、本研究では MAOA-VNTR 遺伝多型は健常人において新奇性追求と報酬依存に影響を与えることが示された。本結果は新奇性追求と報酬依存に関する Cloninger の神経生物学的モデルを支持するものであると考えられた。

平成 19 年 1 月 22 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：白石 啓明

論文題目：Monoamine oxidase A gene promoter polymorphism affects novelty seeking and reward dependence in healthy study participants.
(Monoamine oxidase A 遺伝子プロモーターの多型は健常人における新奇性追求と報酬依存に影響を与える)

審査委員：主審査委員

川前 金幸 

副審査委員

加藤 宏司 

副審査委員

石井 邦明 

審査終了日：平成 19 年 1 月 22 日

【 論文審査結果要旨 】

本論文は、MAOA-VNTR 遺伝的多型と人格特徴との関連を検討した研究である。

Cloninger らは人格特徴を評価するため神経生物学的見地に基づき Temperament and Character Inventory (TCI)を開発した。TCIは4つの気質(新奇性追求、損害回避、報酬依存、持続)と3つの性格(自己志向、協調、自己超越)からなり、新奇性追求、損害回避、報酬依存はそれぞれドパミン、セロトニン、ノルエピネフリンと関連するとされている。一方、monoamine oxidase A はドパミン、セロトニン、ノルエピネフリンの代謝を司り、人格の形成に重要な役割を果たすことが示唆されている。Monoamine oxidase A 遺伝子はそのプロモーター領域に30bpの繰り返し配列(MAOA-VNTR)多型を有し、本多型はMAOAの転写活性に影響を与えると報告されている。そこで本研究では、MAOA-VNTR 遺伝的多型と人格特徴の関係を検討した。対象は324人の健常な日本人であり、男性144人、女性180人、平均年齢±SDは29.9±9.1歳であった。人格特徴は日本語版TCIにて評価した。MAOA-VNTR 遺伝多型はPCR法により同定した。統計解析は一元配置分散分析、Students' t-test、Pearson直線回帰分析、重回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。一元配置分散分析において、MAOA-VNTR 遺伝的多型による高活性群は低活性群よりも新奇性追求($P=0.006$)、報酬依存($P=0.013$)が有意に高値であった。一方、年齢は新奇性追求と負に($P=0.001$)、損害回避と正に($P=0.000$)相関し、女性は男性と比して、損害回避($P=0.026$)、報酬依存($P=0.020$)、自己超越($P=0.023$)が有意に高く、自己志向($P=0.001$)が有意に低かった。そこで、MAOA-VNTR 遺伝多型、年齢、性別を独立変数とした重回帰分析を行ったところ、MAOA-VNTRは新奇性追求($P=0.04$)と報酬依存($P=0.03$)に有意な影響を与えていた。結果として、MAOA-VNTR 遺伝多型は健常人において新奇性追求と報酬依存に影響を与えることが示された。本結果は新奇性追求と報酬依存に関してのCloningerの神経生物学的モデルを支持するものであると考えている。

本研究は、MAOA-VNTR 遺伝多型と新奇性追求と報酬依存という人格特徴に関連があることを明らかにした斬新な内容であり、学位論文に値すると思われる。

(1, 200字以内)