

論文内容要旨

論文題目

Association study between a functional polymorphism of tyrosine hydroxylase gene promoter and personality traits in healthy subjects.

(チロシン水酸化酵素遺伝子のプロモーター領域の機能的遺伝多型と健常人の人格特徴との関係)

責任講座: 精神医学講座

氏名: 貞廣 良一

【内容要旨】(1,200字以内)

【緒言】ヒトの人格は気質と性格に分けられ、気質に分類される新規性追求はドパミンと、報酬依存はノルエピネフリンと、損害回避はセロトニンと関連することが示唆されている。チロシン水酸化酵素(tyrosine hydroxylase 以下 TH)はドパミン、ノルエピネフリンなどのカテコラミン生成における律速酵素であり、その活性はヒトの精神機能・行動に影響を与えることが示されている。これまでにも TH の遺伝多型と人格との関係を検討した研究はあるが、一致した結果は得られていない。その理由としては各遺伝多型の機能がはっきりしていないことや対象人数が少なかったことが挙げられる。近年 TH 遺伝子のプロモーター領域の C-824T 遺伝多型 (rs10770141) が TH 遺伝子のプロモーター活性と尿中カテコラミン濃度に影響を与えることが報告された。この遺伝多型は機能的であると考えられ、本研究では健常人を対象に本遺伝多型と人格特徴との関係を検討した。

【方法】対象は 740 人の健常日本人 (男性 395 例、女性 345 例: 平均年齢 \pm SD=27.6 \pm 8.6 才)であった。人格特徴は日本語版 Temperament and Character Inventory(TCI)にて評価し、TH 遺伝多型は PCR-RFLP 法にて同定した。統計解析は対象全例および男性と女性それぞれにおいて、TCI の 7 項目に関して年齢を共変量、遺伝型を要因とした ANCOVA を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。尚、本研究は山形大学医学部倫理委員会の承認を得ており、対象全例より十分なインフォームドコンセントを得て行い、個人情報保護に十分に配慮した。

【結果】TH C-824T 遺伝型分布は C/C が 641 例、C/T が 98 例、1 例が T/T であり、T 遺伝子を有する群と有さない群の 2 群間に分け統計解析を行った。対象全例において TH 遺伝多型は TCI の 7 項目に有意な影響を与えていなかった。男性において、ドパミン、ノルエピネフリン濃度の上昇が予測される T 遺伝子を有する群は、T 遺伝子を有さない群と比較し、新奇性追求が有意($P=0.015$)に低値であった。一方、女性においては TH 遺伝多型間で TCI の項目に有意な差は認められなかった。

【結論】以上から、本研究により TH C-824T 遺伝多型は健常男性の新奇性追求に影響を与えることが示された。本結果は、これまでに報告されているドーパミンと新奇性追及の関連を支持するものと考えられた。

平成 23 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： 貞廣 良一
論文題目： チロシン水酸化酵素遺伝子のプロモーター領域の
機能的遺伝多型と健常人の人格特徴との関係

論文審査委員： 主審査員 川前 金幸
副審査員 鈴木 匡子
副審査員 石井 邦明



審査終了日： 平成 23 年 1 月 13 日

【論文審査結果要旨】

ヒトの人格は気質と性格に分けられる。気質に分類される新規性追求はドパミンと、報酬依存はノルエピネフリンと、損害回避はセロトニンと関連することが示唆されている。チロシン水酸化酵素(tyrosine hydroxylase 以下 TH)はドパミン、ノルエピネフリンなどのカテコラミン生成における律速酵素であり、その活性はヒトの精神機能・行動に影響を与えることが示されている。近年 TH 遺伝子のプロモーター領域の C-824T 遺伝多型 (rs10770141) が TH 遺伝子のプロモーター活性と尿中カテコラミン濃度に影響を与えることが報告された。この遺伝多型は機能的であると考えられ、本研究では健常人を対象に本遺伝多型と人格特徴との関係を検討した。

対象は 740 人の健常日本人 (男性 395 例、女性 345 例：平均年齢±SD=27.6±8.6 才) であった。人格特徴は日本語版 Temperament and Character Inventory(TCI)にて評価し、TH 遺伝多型は PCR-RFLP 法にて同定した。統計解析は対象全例および男性と女性それぞれにおいて、TCI の 7 項目に関して年齢を共変量、遺伝型を要因とした ANCOVA を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。尚、本研究は山形大学医学部倫理委員会の承認を得ており、対象全例より十分なインフォームドコンセントを得て行い、個人情報の保護に十分に配慮した。

TH C-824T 遺伝型分布は C/C が 641 例、C/T が 98 例、1 例が T/T であり、T 遺伝子を有する群と有しない群の 2 群間に分け統計解析を行った。対象全例において TH 遺伝多型は TCI の 7 項目に有意な影響を与えていなかった。男性において、ドパミン、ノルエピネフリン濃度の上昇が予測される T 遺伝子を有する群は、T 遺伝子を有さない群と比較し、新奇性追求が有意 ($P=0.015$) に低値であった。一方、女性においては TH 遺伝多型間で TCI の項目に有意な差は認められなかった。以上より TH C-824T 遺伝多型は健常男性の新奇性追求に影響を与えることが示された。

本研究は斬新で新奇性に富む内容となっており、学位論文に値すると判断した。

(1,200 字以内)