

*Хафизова Л.М., магистрант
2 курс, естественно-географический факультет
кафедра генетики БГПУ им. М.Акмиллы
Россия, г.Уфа*

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖГЕННЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ МОНОАМИНОКСИДАЗА А
MAO A И КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗА COMT С
ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ**

Аннотация. Проведен межгенный анализ ассоциаций полиморфизмов EcoRV гена моноаминоксидаза А и G158A гена катехол-О-метилтрансфераза с показателями тревожности у студентов.

Ключевые слова: моноаминоксидаза А, катехол-О-мктилтрансфераза, дофамин, полиморфизм, генотип, уровень тревожности.

Annotation. Intergenic analysis of associations of EcoRV polymorphisms of the monoamine oxidase A gene and G158A gene of the catechol-O-methyltransferase gene with indices of anxiety in students was carried out.

Key words: monoamine oxidase A, catechol-O-mctyltransferase, dopamine, polymorphism, genotype, level of anxiety.

Введение. Главным составляющим фактором учебной деятельности студента, не считая его умственную подготовленность, является его психологическая адаптация к различным стрессовым условиям. Так в психологии понятие тревожность одно из первостепенных черт, которое определяет как эмоциональную устойчивость студента, так и мотивацию на успех. При этом ее принадлежность к тому или иному уровню психической организации человека до сих пор остается неоднозначным вопросом; ее можно трактовать и как личностное, и как индивидуальное свойство человека. Для каждого студента характерен свой оптимальный уровень тревожности,

при котором психологические возможности будут на максимальном уровне [2].

Выделяют два вида тревожности: ситуативную и личностную. Ситуативная тревожность показывает, как человек чувствует себя в настоящий момент времени, играет положительную роль, выступает в качестве своеобразного мобилизирующего механизма, который позволяет человеку ответственно подойти к решению проблем. Личностную тревожность определяют как свойство личности, которая выражает то, как субъект чувствует себя обычно в повседневной жизни [3].

Механизмы формирования тревожности остаются до сих пор неотчетливыми, и проблема обращения к этому психическому свойству на практике по психологической помощи сводится к тому, является ли она врожденной, генетически запрограммированной чертой, или является результатом влияния различных жизненных обстоятельств [5]. Близнецовые методы исследования выявили, что наследуемость тревожности составляет примерно 45%, это приводит к созданию предпосылок к поиску молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к повышенной тревожности или, наоборот, к пониженной [1].

Предполагается, что уровень тревожности отражает уровень фоновой активности и возбудимость корковых нейронов. Известно, что дофаминергическая система вносит значительный вклад в патофизиологию синдрома социального беспокойства, где повышенная тревожность является одним из проявлений [2]. Одним из важнейших звеньев дофаминергической нейротрансмиттерной системы служат ферменты инактивации нейромедиатора: катехол-О-метилтрансфераза и моноаминоксида А.

Исходя из этого, **целью работы** явилось исследование сочетаний аллельных вариантов генов, вовлеченных в метаболизм дофамина, у лиц с различным уровнем тревожности.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили образцы ДНК 120 студентов БГПУ им. М. Акмуллы. Все студенты были протестированы для определения показателей ситуативной и личностной тревожности по методике Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина[3]. Методика включает 2 части по 20 вопросов по каждому показателю тревожности. Первая часть показывает уровень ситуативной тревожности (СТ), а вторая определяет уровень личностной тревожности (ЛТ). Результаты диагностики обрабатываются по ключу. Суммируются баллы по каждой шкале. Полученные результаты разделяют на три группы: до 30 баллов – низкий уровень тревожности; 31-44 баллов – умеренный уровень тревожности; 45 и более баллов – высокий уровень тревожности [3]. Выделение ДНК проводилось с путем метода фенольно-хлороформной экстракции [4]. Анализ генетических полиморфизмов генов *COMT* и *MAO A* осуществлен методом полимеразной цепной реакции с последующим ПДРФ-анализом. Статистическую обработку данных проводили с использованием GMDR-программы.

Результаты и обсуждение. По методике самооценки уровня тревожности Ч.Д.Спилбергера и Ю.Л.Ханина проведено добровольное анкетирование студентов 1-4 курса. Выборка была разделена на три группы в зависимости от уровня тревожности: высокий, умеренный и низкий.

Был проведен анализ распределения показателей тревожности в зависимости от года обучения. Было установлено, что самые высокие средние показатели СТ характерны для студентов выпускного курса (40,33 баллов у 4-го курса) (табл.1). Возможно, данную закономерность можно объяснить тем, что учебные нагрузки, высокий уровень психоэмоционального и интеллектуального напряжения в течение длительного периода, а также предстоящая оценка их квалификации в комплексе модифицируют психические процессы таким образом, что

индивид становится более восприимчивым к разным стрессовым ситуациям, а также к ситуациям, требующим определенного выбора.

Однако интересно отметить, что наиболее высокие значения по шкале ЛТ характерны для следующих курсов: 43,3 балла у 4-го курса и 43 балла у 3-го (табл.1).

Наименьшие показатели ситуативной тревожности отмечены у студентов 3 курса - 38,7 баллов, а по личностной тревожности наименьшие показатели наблюдаются у студентов 1-го курса - 40,42 балла (табл.1). Возможно, это связано с тем, что третьекурсники уже прошли определенную «ступень» адаптации в образовательной среде и еще не имеют таких высоких интеллектуальных и психоэмоциональных нагрузок, как студенты выпускных курсов.

Таблица 1

Средние показатели тревожности в зависимости от года обучения

Курс	Личностная тревожность	Ситуативная тревожность
1	40,42	39,6
2	41,32	39
3	43	38,7
4	43,3	40,33

Проведена оценка роли межгенных взаимодействий 2-х полиморфных локусов генов, которые регулируют деятельность дофаминергической нейромедиаторной системы с целью оценки их совместного влияния на показатели уровня тревожности.

При исследовании межгенных взаимодействий полиморфных локусов генов моноаминоксидазы-А *MAO-A (EcoRV)* и катехол-О-метилтрансферазы (*G158A*) с помощью программы GMDR была определена двухфакторная модель взаимодействия ДНК-локусов, приводящая к формированию фенотипических различий по признаку «ситуативная тревожность» (рис.1).

На рисунке темно-серым цветом выделены ячейки с сочетаниями генотипов, определяющими высокие показатели ситуативной тревожности, светло-серого – низкие показатели. Тестируемая сбалансированная точность (Bal.Асс.) данной модели составила 0,6515; чувствительность (Se) – 0,5857; специфичность (Sp) – 0,67174; повторяемость результата (CV Consistency) – 10/10, $p=0,8287$.

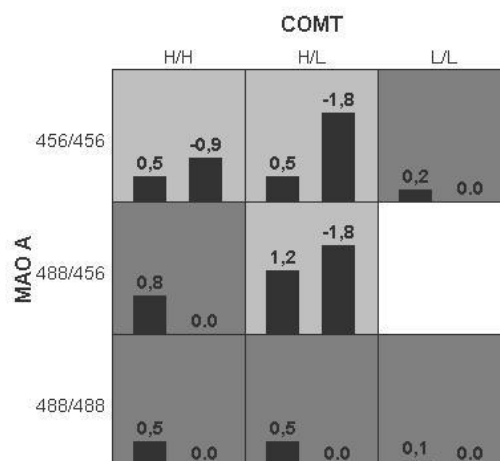


Рис.1: Сочетания генотипов полиморфных локусов генов *COMT* (*G158A*) и *MAO A* (*EcoRV*) в выборке лиц с различными показателями ситуативной тревожности

Полученные результаты не достигли достоверного уровня ($p=0,8287$), статистических значимых взаимодействий не выявлено для ситуативной тревожности.

При исследовании межгенных взаимодействий полиморфных локусов генов моноаминоксидазы-А *MAO-A* (*EcoRV*) и катехол-О-метилтрансферазы (*G158A*) с помощью программы GMDR была определена двухфакторная модель взаимодействия ДНК-локусов, приводящая к формированию фенотипических различий по признаку «личностная тревожность» (рис.2). На рисунке темно-серым цветом выделены ячейки с сочетаниями генотипов, определяющими высокие показатели ситуативной тревожности, светло-серого – низкие показатели. Тестируемая сбалансированная точность (Bal.Асс.) данной модели составила 0,7523; чувствительность (Se) – 0,5545;

специфичность (Sp) – 0,95; повторяемость результата (CV Consistency) – 10/10, p=0,9453.

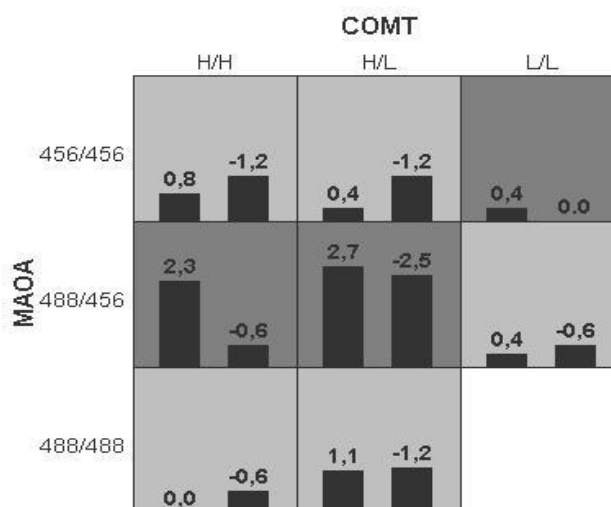


Рис.2: Сочетания генотипов полиморфных локусов генов *COMT* (*G158A*) и *MAOA* (*EcoRV*) в выборке лиц с различными показателями личностной тревожности

Для показателей личностной тревожности не было выявлено статистических значимых взаимодействий, данные результаты не достигли достоверного уровня (p=0,9453).

Анализ межгенных взаимодействий аллелей генов *COMT* и *MAOA* с показателями ситуативной и личностной тревожности у студентов не показал достоверных взаимодействий генов.

Таким образом, показано, что аллельные варианты генов дофаминергической системы не оказывают достоверное влияние на формирование индивидуальных различий по показателям ситуативной тревожности.

Использованные источники:

1. Алфимова М.В., Голимбет В.Е., Егорова М.С. Личностные черты, управляющие функции и генетические особенности метаболизма моноаминов // Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2009. №4. С.24-41.

2. Барканова О. В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум [Текст]/ О. В. Барканова [серия: Библиотека актуальной психологии]. – Вып.2. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – с. 215 - 222.
3. Куликова М. А. Полиморфизмы генов дофаминергической системы – маркеры проявления тревожности у спортсменов [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук 14.00.51 / Куликова Мария Андреевна; Институт Высшей Нервной Деятельности РАН. – Москва, 2009. – 25 с.
4. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA // Methods in molecular Biology N.Y. 1984 V. 2. P. 31 -34.
5. Stein M.B., Jang K.L., Livesley W.J. Heritability of anxiety sensitivity: a twin study // Am J Psychiatry. 1999. - V.156. -N.2. - P.246-251.