

"Korelaty kliniczne, biochemiczne i genetyczne temperamentu afektywnego, objawów depresyjnych oraz funkcji kory przedczołowej w populacji pacjentów otyłych "

Otyłość to choroba związana z powikłaniami jak zaburzenia depresyjne, deterioracja poznawcza i nieprawidłowości gospodarki węglowodanowej. Wykazano rolę genów przekąźnictwa dopaminergicznego w patogenezie otyłości, a dopamina zdaje się łączyć otyłość z depresją i funkcjonowaniem poznawczym. Wciąż nie do końca poznane są korelacje polimorfizmów genów dopaminergiczych z funkcjami wykonawczymi, temperamentem afektywnym czy płcią. Brak jest też badań dotyczących roli temperamentu afektywnego w kontroli glikemii u otyłych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej.

W związku z powyższym w serii publikacji przyjęto następujące cele:

1. Ocena korelacji polimorfizmów genów dopaminergiczych z funkcją kory przedczołowej w populacji otyłej.
2. Analiza korelacji polimorfizmów genów dopaminergiczych z temperamentem afektywnym w populacji otyłej.
3. Ocena korelacji temperamentu afektywnego z parametrami biochemicznymi kontroli glikemii u otyłych pacjentów z cukrzycą typu 2 lub stanem przedcukrzycowym.
4. Ocena czy płeć różnicuje wyniki funkcji wykonawczych mierzonych za pomocą testu sortowania kart Wisconsin (WCST) w grupie otyłych.

Do pierwszej analizy włączono 248 osób otyłych (179 kobiet, 69 mężczyzn) Ocenę funkcji kory przedczołowej (funkcji wykonawczych) przeprowadzono za pomocą WCST. W analizie uwzględniono polimorfizmy następujących genów: *COMT*Val158Met, *DRD4* i *DAT1*.

Do drugiego badania włączono 245 osób otyłych (178 kobiet, 67 mężczyzn). Pacjentom oznaczono następujące geny przekąźnictwa dopaminergicznego: *COMT*Val158Met, *DRD4* i *DAT1*. W celu oceny temperamentu afektywnego wykorzystano autokwestionariusz Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (TEMPS-A).

W trzecim badaniu wzięło udział 185 pacjentów otyłych (146 kobiet, 39 mężczyzn). Po wykonaniu testu doustnego obciążenia glukozy (OGTT), pacjentów podzielono na trzy grupy: osoby obciążone cukrzycą typu 2, osoby ze stanem przedcukrzycowym i osoby bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Za pomocą TEMPS-A oceniono temperament afektywny. Celem oceny kontroli

glikemii, z próbki krwi oznaczono poziom hemoglobiny glikowanej 1c (HbA1c).

Wyniki pierwszej analizy ukazują pozytywną korelację między polimorfizmami genu *COMT* w przypadku allelów Met/Met i Met/Val i efektywniejszym działaniem funkcji wykonawczych w WCST, jednak wyniki utraciły istotność statystyczną w dalszej analizie. W przypadku genu *DAT1* w grupie mężczyzn osoby z allelami 10/10 i 10/9 uzyskały mniej błędów nieperseweracyjnych w porównaniu do homozygot 9/9. U kobiet powyżej 45 roku życia z allelem L genu *DRD4* stwierdzono lepszy wynik WCST_1st. Ponadto zaobserwowano istotne różnice w funkcjach wykonawczych mierzonych za pomocą WCST między mężczyznami i kobietami.

Na podstawie wyników przebieżność dopaminergiczną uwarunkowaną przez polimorfizmy genów dopaminergicznych zdają się wpływać na funkcje wykonawcze. Zaobserwowane różnice funkcji wykonawczych między mężczyznami, a kobietami może wynikać z działania estrogenów, które zdają się modulować przebieżność dopaminergiczną.

W drugim badaniu jedynie u osób z polimorfizmem *COMT* Met/Val silniej były wyrażone temperament cyklotymiczny i drażliwy. W przypadku genów *DAT1* i *DRD4* nie stwierdzono istotnych korelacji z wymiarami temperamentu afektywnego. Uzyskane wyniki wskazują, że przebieżność dopaminergiczną uwarunkowaną przez allel Val/Met genu *COMT* może wiązać się z większą predyspozycją do rozwoju chorób afektywnych.