

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Pedagógiai és Pszichológiai Kar
Pszichológiai Doktori Iskola
Magatartáspszichológiai Program

Bircher Julianna Eszter

**Egy túlélő génvariáns szerepe a testtömegindex, a végrehajtó funkciók
és a versengés egyéni különbségeiben**

Témavezető: Prof. Dr. Veres-Székely Anna, PhD

Az ELTE-PPK Pszichológia Doktori Iskola vezetője:

Prof. Dr. Demetrovics Zsolt

A Magatartáspszichológiai Program vezetője:

Prof. Dr. Veres-Székely Anna

Hivatalos bíráló bizottság:

Elnök: Prof. Dr. Bárdos György, PhD, CSs, DSc

Bírálók: Dr. Józsa Emese, PhD

Dr. Speer Gábor, PhD

Titkár: Pigniczkiné Dr. Rigó Adrien, PhD

Tagok: Prof. Dr. Mérő László, PhD, CSc

Dr. Gonda Xénia, PhD

Dr. Orosz Gábor, PhD

Prof. Dr. Molnár Márk, PhD

2019

Tartalomjegyzék

Ábrajegyzék	5
Táblázatok jegyzéke	6
Rövidítésjegyzék	7
Motiváció	8
1. Bevezetés	9
1.1. Pszichológiai jellegek kvantitatív jellemzése	10
Kérdőívek a pszichológiai kutatásokban	10
A viselkedés objektív mérése	14
1.2. A genetikai háttér megközelítése	15
Alapfogalmak	15
Ikervizsgálatok és asszociációvizsgálatok	18
1.3. Az a bizonyos 7-es allél	20
A dopamin receptorok és a DRD4 gén polimorfizmusai	20
A 7-es allél pszichológiai és pszichiátriai vonatkozásai	23
A 7-es allél és az életkor összefüggése	32
1.4. A testtömegindex (BMI)	33
A BMI-t meghatározó tényezők	33
A BMI genetikai faktorai	37
1.5. Végrehajtó funkciók	40
Végrehajtó funkciók és testtömegindex	40
A 7-es allél és a végrehajtó funkciók	46
1.6. Versengés	47
Öröklődik-e a versengés?	47
DRD4- 7-es allél és a versengéshez kapcsolható fenotípusok	48
2. Hipotézisek	51
2.1. A testtömegindex, a végrehajtó funkciók és a DRD4 7-es allél	51

2.2.	A versengés egyéni különbségei és a DRD4 7-es allél kapcsolata	52
2.3.	A disszertáció eredményeiből kiinduló további hipotézisek	52
3.	Módszer	54
3.1.	A vizsgálati eljárás	54
3.2.	A vizsgálatokban résztvevők adatai	54
3.3.	Mérőeszközök	55
	Testtömegindex	55
	Stroop feladat	55
	Versengés	56
	Hangulati jellemzők (szorongás és depresszió)	57
	Genetikai vizsgálatok	57
4.	Eredmények	59
4.1.	Az adatok jellemzői	59
	Testtömegindex	59
	Stroop feladat	63
	Versengés	65
	Szorongás és depresszió	66
	Genotípus	67
4.2.	A hipotézisek vizsgálata	70
	A testtömeg index (BMI) értékeivel összefüggő változók azonosítása (Bircher és mtsai, megjelenés alatt; Bircher és mtsai, manuscript under submission)	70
	A versengés, a hangulati dimenziók és a DRD4 7-es allél kapcsolatára vonatkozó eredmények (Bircher és mtsai, 2019)	81
	A HCA, PDCA, és a DRD4 7-es allél kapcsolatának egyszempontos	83
5.	Megvitatás	95
5.1.	A testtömegindex és a DRD4 7-es allél	95
	DRD4 7-es allél: protektív vagy rizikótényező az elhízásban?	95
	Testtömegindex és végrehajtó funkciók	96

5.2. A versengés és a DRD4 7-es allél	101
Mennyiben öröklődhet a versengés?	101
Gén x nem interakció a versengés háttérben	102
A 7-es allél adaptív szerepe állatoknál	103
Hiperversengés nőknél – szorongás és depresszió a háttérben?	103
A DRD4 7-es allél a versengés és a szorongás, valamint a depresszió kapcsolatában	104
A kutatás erősségei és korlátai	105
Konklúzió	106
5.3. Általános megvitatás	107
Testtömegindex és versengés – közös nevező?	107
A 7-esről eddig alkotott kép – a jelen eredmények egy tágabb keretben	109
Konklúzió: A túlélő génvariáns - 7-es az adaptivitás szolgálatában?	112
Köszönetnyilvánítás	114
Saját publikációk jegyzéke	115
Mellékletek	119
6. Felhasznált irodalom	124

Ábrajegyzék

1. ábra: A DRD4 VNTR allélok gyakorisága populációkra lebontva (magyarra adaptálva Chang és mtsai, 1996 alapján)
2. ábra: A végrehajtó funkciók szerepe a testsúlyleadás sikerességében (Gettens & Gorin, 2017 alapján)
3. ábra: A résztvevők testsúlyának eloszlása az 1. sz. mintában (N=1307)
4. ábra: A résztvevők testmagasságának eloszlása az 1. sz. mintában (N=1307)
5. ábra: A résztvevők testtömegindexének eloszlása az 1. sz. mintában (N=1307)
6. ábra: A résztvevők testsúlyának eloszlása a 2. sz. mintában (N=152)
7. ábra: A résztvevők testmagasságának eloszlása a 2. sz. mintában (N=152)
8. ábra: A résztvevők testtömegindexének eloszlása a 2. sz. mintában (N=152)
9. ábra: Hibázók aránya a Stroop feladat egyes próbáiban
10. ábra: Átlagos hibaszám a kongruens és az inkongruens próbákban
11. ábra: Átlagos reakcióidő a kongruens és az inkongruens próbákban
12. ábra: A BMI és az életkor összefüggése
13. ábra: A 7-es allél és a korcsoportok hatása a BMI-re
14. ábra: A hibaszámok alakulása a kongruens és inkongruens próbákban, a különböző BMI kategóriák mentén
15. ábra: A Stroop-hatás erőteljesebb alacsony BMI mellett
16. ábra: A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop feladat kongruens próbáiban mért hibaszámmal
17. ábra: A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop feladat inkongruens próbáiban mért hibaszámmal
18. ábra: A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop-hatással
19. ábra: A HCA pontszámokban kapott nemi különbségek
20. ábra: A PDCA pontszámokban kapott nemi különbségek
21. ábra: A DRD4 7-es alléljának hatása a férfiak és a nők HCA pontszámára
22. ábra: A DRD4 7-es alléljának hatása a férfiak és a nők PDCA pontszámára
23. ábra: Hiperversengés és szorongás kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)
24. ábra: Hiperversengés és depresszió kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)
25. ábra: Hiperversengés és szorongás kapcsolata 7-es allélt hordozó (balra) és nem-hordozó (jobbra) nőknél
26. ábra: Hiperversengés és depresszió kapcsolata 7-es allélt hordozó (balra) és nem-hordozó (jobbra) nőknél
27. ábra: Önfeljesztő versengés és szorongás kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)
28. ábra: Önfeljesztő versengés és depresszió kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)

Táblázatok jegyzéke

1. táblázat: Az önjellemző kérdőívek előnyei és hátrányai Rózsa & Bergyár, 2006 alapján
2. táblázat: A Donders-féle reakcióidő típusok Donders (1868) nyomán
3. 3.táblázat: Az egyes BMI tartományokhoz tartozó tápláltsági **státuszok**
4. táblázat: A testsúly háttérben álló potenciális tényezők (Ghosh & Bouchard, 2017 nyomán)
5. táblázat. A dolgozatban szereplő minták paraméterei
6. táblázat: A reakcióidő adatok alakulása a Stroop feladatban
7. táblázat: A versengés attitűdöket mérő skálák Cronbach-alfa mutatói
8. táblázat: A HADS skáláinak Cronbach-alfa mutatói
9. táblázat: HADS szorongás és depresszió korrelációja férfiaknál és nőknél
10. táblázat: Az egyes genotípusok eloszlása az 1. sz. mintán
11. táblázat: Az egyes genotípusok eloszlása a 2. sz. mintán
12. táblázat: Az egyes genotípusok eloszlása a 3. sz. mintán
13. táblázat: Átlagos testtömegindex férfiaknál és nőknél
14. táblázat: Átlagos testtömegindex 7-est hordozóknál és nem-hordozóknál
15. táblázat: A két korcsoport paraméterei
16. táblázat: A reakcióidők alakulása az egyes testtömegindex csoportokban
17. táblázat: Átlagos kongruens reakcióidő a 7-es allél és a BMI kategóriák függvényében
18. táblázat: Átlagos inkongruens reakcióidő (msec) a 7-es allél és a BMI **kategóriák függvényében**
19. táblázat: Nemi különbségek HCA, PDCA, HADS szorongás és depresszió átlagpontszámokat tekintve
20. táblázat: A 7-es allélt hordozók és nem-hordozók HCA és PDCA pontszámai
21. táblázat: Hangulat és hiperversengés összefüggése a teljes 3. sz. mintán
22. táblázat: Hangulat és hiperversengés összefüggése 7-est hordozóknál és nem-hordozóknál
23. táblázat: A hiperversengés és a hangulat összefüggései nem és genotípus szerinti bontásban
24. táblázat: Hangulat és önfejlesztő versengés összefüggése a teljes 3. sz. mintán
25. táblázat: Hangulat és önfejlesztő versengés összefüggése 7-est hordozóknál és nem-hordozóknál
26. táblázat: Az önfejlesztő versengés és a hangulat összefüggései nem és genotípus szerinti bontásban

Rövidítésjegyzék

ADHD: figyelemhiányos és hiperaktivitás zavar (az angol 'Attention Deficit Hyperactivity Disorder' kifejezésből)

ANCOVA = kovarianciaanalízis (az angol 'Analysis of Covariance' kifejezésből)

ANOVA = varianciaanalízis (az angol 'Analysis of Variance' kifejezésből)

BDNF = brain-derived neurotrophic factor

BMI = testtömeg-index (az angol 'body mass index' kifejezésből)

COMT = Catechol-O-methyltransferase

DRD4 = a D4 dopamin receptort kódoló gén

fMRI = funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat (az angol 'functional Magnetic Resonance Imaging' kifejezésből)

GDNF = Glial cell-derived neurotrophic factor

HADS = Klinikai Szorongás és Depresszió Skála (Hospital Anxiety and Depression Scale)

HCA = Hiperversengés Attitűd (Hypercompetitive Attitudes)

MAOA = monoamine oxidase A

PDCA = Önfelkészítő Versengés Attitűd (Personal Development Competitive Attitudes)

SERT = szerotonin transzporter gén

WHO: World Health Organization

Motiváció

Közel egy évtizeddel ezelőtt, 2010-ben kerültem a Veres-Székely Anna által vezetett Pszichogenetikai Kutatócsoportba, mint laborasszisztens, majd 2014-ben itt kezdtem meg doktori tanulmányaimat is. Ebben az időszakban egy amerikai labor (Grady és mtsai, 2013) eredményeit replikálva azt találtuk, hogy a DRD4 VNTR dopamin receptor gén 7-szeres ismétlődésű allél-változata gyakoribb az idősebb korcsoportokban, mint a fiatalabbaknál. Ráadásul, fiatal kora ellenére széleskörűen elterjedt - a feltételezések szerint mindez pozitív szelektációs mechanizmusnak köszönhető. Szakirodalmi adatok alapján tehát ez a génvariáns méltó lehet a "túlélő" jelzőre.

De vajon miben rejlik a DRD4-VNTR 7-es génvariáns túlélő jellegének kulcsa? Ez a kérdés indított arra, hogy doktori munkámban részletesebben foglalkozzak a 7-es allél és egyes pszichológiai jellemzők összefüggéseivel. A 7-es allél pszichogenetikai vizsgálatainak szakirodalma rendkívül változatos fenotípusokat vizsgál, gyakran igen ellentmondásos eredményekkel. Doktori munkám során ezért számos olyan változót felvettem a palettára, amelyek akár a 7-es allél és a megnövekedett élettartam kapcsolatában esélyes közvetítő változók lehetnek. Így kognitív és viselkedéses, motivációs változókat, személyiségtényezőket, fiziológiai mutatókat, valamint életmódbeli faktorokat is elemeztem. A széles korosztályból toborzott résztvevők egy része a szájnyalkahártya-mintavételt követően számítógépes reakcióidő feladatokat oldott meg és önjellemző kérdőíveket töltött ki. Olyan vizsgálatot is végeztem, melyben lépcsőn-futás után mértünk pulzust és elektrodermális aktivitást.

A szerteágazó kutatási adatok közül nem minden került be ebbe a disszertációba. Az eredmények közül számomra a legérdekesebb összefüggések a versengés és a testtömegindex kapcsán kezdtek kibontakozni, így ezekre összpontosítottam.

Kutatásaimhoz a motiváció egyik fontos alapját jelentette, hogy a pszichogenetika hidat képez egy viszonylag objektív módon mérhető (genetika) és egy nehezebben objektivizálható (pszichológia) tudományterület között. Bízom benne, hogy az eredmények alapot nyújthatnak a gyakorlatban is; a versengés területén például a motiválásban, a testtömegindex kapcsán pedig akár személyre szabott testsúlycsökkentő intervenciók vonatkozásában.

1. Bevezetés

Doktori kutatásaimat a pszichogenetika területén végeztem. A pszichogenetika a viselkedés öröklött egyéni különbségeivel foglalkozó interdiszciplináris tudományterület, amely ötvözi a pszichológia és a molekuláris genetika kutatási sajátosságait. Az ELTE-n működő Pszichogenetikai Kutatócsoport tagjaként adatgyűjtéssel, adatelemzéssel és az eredmények konferenciákon és közleményekben való bemutatásával is foglalkoztam, továbbá szívesen mentoráltam a fiatalabb hallgatókat – pl. TDK-ra való felkészítésben.

Doktori kutatásaim középpontjában a DRD4 VNTR dopaminreceptor gén egyik variánsa, a 7-szeres ismétlődésű változat áll. A gén III. exonján egy 48 bázispárnyi szekvencia 2-11-szeresen ismétlődhet – innen kapták az egyes változatok a nevüket. A korábbi kutatások alapján a 7-es génvariáns többek között kockázatkereső magatartásra és addikciókra hajlamosíthat, ugyanakkor újabb eredmények szerint a megnövekedett élettartammal is összefüggésbe hozható.

Mindezek alapján kutatási céljaim közé tartozott, hogy olyan változókat vizsgáljak, amelyek kapcsolatba hozhatók a 7-es alléllal korábban összefüggést mutató változókkal – és ilyen módon – akár közvetítő szerepet is betölthetnek a génváltozat és a megnövekedett élettartam kapcsolatában. Így – olyan változókat vizsgáltam, amelyek az életmódhoz kapcsolódnak (pl. fizikai aktivitás, testtömegindex, pulzus), de olyan változókat is vizsgáltam, amelyek pszichológiai jellemzők (pl. egyes személyiségvonások, versengés, végrehajtó funkciók, testedzésfüggőség). Az adatfeldolgozás és –szűrés során azonban egyes változóknál nem gyűlt össze kellő mennyiségű érvényes adat, így jelen disszertáció keretei között a DRD4 7-es allél és a testtömegindex, a végrehajtó funkciók, valamint a versengés asszociációvizsgálatát mutatom be. Az eredmények alapján felmerül a 7-es allél adaptív szerepe: azaz, a környezethez igazodva alakítja az ingerekre adott választ. Ezek alapján elképzelhető, hogy a megnövekedett élettartamra is hatással van, és méltó lehet a „túlélő” jelzőre.

Ahogy a pszichogenetikai kutatásoknál általában, fontos megjegyezni, hogy a szakirodalmi eredmények gyakran inkonzisztens módon alakulnak. Ez többek között a környezeti tényezők szerepe is rendkívül hangsúlyos, így azokat sem szabad figyelmen kívül hagyni. Szinte valamennyi pszichológiai jellemző mögött több gén együttes hatása áll, ezért nem mondható ki, hogy egy bizonyos gén vagy génváltozat felelős egy adott

pszichológiai fenotípus megjelenéséért. Ugyancsak fontos kiemelni a demográfiai tényezők (pl. életkor, nem) szerepét, mert azok nagyban módosíthatják az eredményeket.

Doktori kutatásaim során mind pszichológiai, mind pedig genetikai módszereket alkalmaztam, így az első néhány fejezetben e két tudományterület jellegzetességeit mutatom be röviden. A módszertani jellegzetességek köre azonban rendkívül tág mindkét szakterület esetében, így jelen disszertáció keretei között az általam alkalmazott módszereket mutatom be részletesen.

1.1. Pszichológiai jellegek kvantitatív jellemzése

A pszichológiai kutatások egyik kulcsmotívuma a vizsgálat fókuszában lévő jellemző(k) mérhetővé tételének módszere. Ezen a területen a legtöbb jelenség nehezen mérhető közvetlenül, így a mérőeszközök kialakítása rendkívüli körültekintést igényel. Vannak ugyan olyan objektívebb mérési adatok, mint például a reakcióidő, vagy a testsúly és a testmagasság, azonban a személyiség vagy például az érzelmek számokká alakítása sokkal összetettebb folyamat. A közvetettséget tovább árnyalja, hogy a mérni kívánt változóra egyéb tényezők (pl. nem, életkor) is hatnak. Az operacionalizálás célja, hogy a nehezebben hozzáférhető jelenségek is méretővé és megfigyelhetővé váljanak. A kvantitatív kutatási stratégia lényege előzetesen jól meghatározott, számszerűsített változók gyűjtése bizonyos hipotézisek vizsgálatának céljából.

Kérdőívek a pszichológiai kutatásokban

A pszichológiai tesztek olyan standardizált eljárások, amelyek egy adott időpontban vizsgálnak bizonyos jellemzőket, a válaszadás pontozás/osztályozás formájában történik (normák alapján). Mindezek alapján lehetőség van a viselkedés és az általános reakciók bejósolására (Gregory, 2000, id. Rózsa és Bergyár, 2006).

A tesztek többféleképpen lehet csoportosítani – így többek között a felhasználásuk célja alapján. Egyes tesztek célja például, hogy a személyeket különböző csoportokba lehessen sorolni (pl. iskolai szintfelmérő). Más tesztek a diagnózisalkotás céljából készültek (pl. klinikai tesztek). Nagyon fontos, hogy egy adott program vagy intervenció mennyire hatékony – ebben is segítséget nyújthatnak a tesztek (pl. testsúlycsökkentő diéták, programok). Az önismereti tesztek száma is egyre nő (pl. különböző magazinokban). Végül, de nem utolsó sorban vannak olyan tesztek is, amelyeket kifejezetten kutatási céllal hoztak létre (pl. különböző csoportok

összehasonlítása). A pszichológiai tesztek tartalmuk szerint az alábbiak alapján csoportosíthatók: intelligenciatesztek, képességetesztek, teljesítménytesztek, kreativitástesztek, személyiségtesztek, érdeklődési tesztek, viselkedéselemzés, neuropszichológiai tesztek (Rózsa & Bergyár, 2006).

Azok a tesztek, amelyek kifejezetten személyiségjellemzők megragadását célozzák meg, a személyiségtesztek, amelyek általában önjellemzésen alapulnak – így magukban hordozva azok előnyeit és hátrányait egyaránt (Rózsa & Bergyár, 2006) – ld. **1. táblázat**.

1. táblázat: Az önjellemző kérdőívek előnyei és hátrányai Rózsa & Bergyár, 2006 alapján

Előnyök	Hátrányok
Gyors	Torzítások
Csoportosan is fel lehet venni	Betegségbelátás hiánya
Maga a vizsgálati személy tölti ki	Megfelelési vágy

Első ránézésre nem tűnik bonyolultnak egy ilyen mérőeszköz létrehozása, mégis a kutatók kitaró munkájának és egy hosszabb folyamatnak a végeredménye, mire a vizsgálati személyek kezébe kerülhet. Rendkívül fontos, hogy a kérdőív azt mérje, aminek a céljából létrehozták (validitás), és azt az adott konstruktumot pontosan mérje (reliabilitás) – e két szempont vizsgálatára minden mérőeszköz esetében nagy hangsúlyt kell fektetni (Nagybányai Nagy, 2006a, 2006b).

Az alábbiakban doktori kutatásaim egyik változója, a versengés mérésére használt kérdőívek példáján keresztül szeretném szemléltetni a kérdőíves eljárások kidolgozásának összetett lépéseit.

A hiperversengés mérőeszköz megalkotásának története

Kutatásaim során kétféle versengést vizsgáltam (Bircher és mtsai, 2019)¹. A hiperversengést Horney (1937, id. Ryckman és mtsai, 1990) a versengés agresszívabb formájaként határozta meg, amelyben az egyén az énkép fenntartása érdekében

¹ Bircher, J., Kotyuk, E., Fülöp, M., Vereczkei, A., Ronai, Z., Varga, K., & Szekely, A. (2019): Gene-sex interaction in Hypercompetitive Attitude suggests beneficial effect of the DRD4 7-repeat allele in adaptation. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 21(2), 47-58.

kíméletlenül győzni akar, tekintet nélkül az eszközökre és a költségekre. Később Ryckman és Hamel (1992) ugyancsak maladaptívként írta le ezt a versengéstípust. 1990-ben (Ryckman, Hammer, Kaczor, & Gold, 1990) megalkotta a Hiperversengés Attitűd Skálát (HCA).

Kezdetben egy 90 tételes halmazból válogatták ki azokat a tételeket, amelyek túl bonyolultak voltak – így egy 65 tételes bázist kaptak, amelyet egy 1-5-ig terjedő skálán kellett értékelni, a következők szerint: 1) soha nem igaz rám, 2) ritkán igaz rám, 3) néha igaz rám, 4) gyakran igaz rám, és 5) mindig igaz rám. A válaszbeállítódás (az azonos válaszok ismétlése) elkerülése végett a tételek felét fordítottan fogalmazták meg. A tételeket a hiperversengés irányában pontozták, így minél magasabb pontszámot ért el valaki, annál hiperversengőbbnek bizonyult. Ezt a kérdőívet 320 egyetemi hallgató töltötte ki. Ennek alapján végül 26, erős reliabilitást (0,91) mutató tétel maradt a kérdőívben.

Második lépésben a teszt hosszútávú stabilitását vizsgálták a szerzők: 104 egyetemista töltötte ki a kérdőívet kétszer egymás után, hathetes különbséggel. Az így nyert 101 adat alapján elmondható, hogy a HCA kérdőív megfelelő teszt-reteszt reliabilitással (0,81) rendelkezett – azaz, a hallgatónkénti kétszeri kitöltés nagyjából hasonló eredményt hozott.

A következőkben megvizsgálták a kérdőív validitását – azaz, a kérdőívben elért pontszámokat más, a versengéshez kapcsolódó konstruktumot mérő kérdőív eredményeivel vetették össze. Mindezek alapján a hiperversengés pontszám pozitív együttjárást mutatott a mindenáron győzni akarással (gyenge együttjárás) és a neuroticizmussal (közepes együttjárás), valamint gyenge negatív együttjárást mutatott az önértékeléssel. A hiperversengés nem függött össze a szociális kíváncsisággal és a versengő-együtműködő attitűddel. Mindez a HCA skála konvergens validitását és Horney elméletét (1937) igazolta.

A szerzők negyedik tanulmányukban a hiperversengést különböző személyiségvonásokkal vetették össze. Az eredmények azt mutatták, hogy a hiperversengés pozitívan függött össze a neuroticizmussal (közepes együttjárás), a bizalmatlansággal (gyenge együttjárás), a dogmatizmussal (közepes együttjárás), valamint a nőkkel szemben tanúsított negatív szexuális attitűdökkel (gyenge együttjárás) és az erőszak férfiasként való felfogásával (közepes együttjárás), míg

negatívan az én-aktualizációval (közepes együttjárás) és az önbecsüléssel (gyenge együttjárás).

Az önfejlesztő versengés mérőeszköz megalkotásának lépései

A hiperversengést mérő kérdőív megalkotása után két évvel Ryckman és Hamel (1992) meghatározta a versengés pozitív formáját is, a „önfejlesztő versengés orientáció” fogalmát. Itt a győzelem helyett a feladat, az élvezet és az önfejlesztés kerül előtérbe. Korábban nem létezett valid kérdőív ennek a fogalomnak a méréséhez, így Ryckman, Hammer és Kaczor (1996) célul tűzték ki a mérőeszköz létrehozását. Eredetileg egy 52 tételből indultak ki, amelyeket 1-5-ig kellett pontozni (1: egyáltalán nem értek egyet, 2: inkább nem értek egyet, 3: egyetértek meg nem is, 4: inkább egyetértek, 5: teljesen egyetértek). Ezt a kérdőívet 128 egyetemista töltötte ki. A magas szociális kíváncsiság és az alacsony item-totál korreláció miatt összesen 15 tételt hagytak a kérdőívben.

Második lépésben 101 egyetemista töltötte ki kétszer egymás után a kérdőívet, négy hetes különbséggel. A teszt-reteszt reliabilitás a 94 érvényes adat alapján megfelelőnek bizonyult ($r=0,70$).

Harmadik tanulmányukban a szerzők az Önfejlesztő Versengés Attitűd Skála validitását vizsgálták. Az eredmények szerint a HCA és PDCA skálák nem mutattak korrelációt egymással, ami a kérdőívek diszkrimináns validitását támasztja alá. Az önfejlesztő versengés pontszámot nem torzította a szociális kíváncsiság. A magasabb önfejlesztő versengés magasabb személyes orientációval, önértékeléssel és társas önértékeléssel, valamint alacsonyabb neuroticizmussal járt együtt (gyenge, de szignifikáns korrelációk). Mindez alátámasztotta Ryckman és Hamel (1992) elméletét, amely szerint a magasabb önfejlesztő versengéssel jellemezhető személyek pszichológiailag is egészségesebbek, mint a kevésbé önfejlesztő versengők.

Végül, a 93 egyetemista körében felvett kérdőívek segítségével a szerzők a PDCA skála konkurens és diszkrimináns validitását vizsgálták. Az eredmények azt mutatták, hogy a PDCA és HCA skálák nem korreláltak – ez megerősítette a PDCA teszt diszkrimináns validitását. A szociális kíváncsiság nem torzította a PDCA pontszámokat. Az önfejlesztő versengés csak az affiliációval mutatott gyenge pozitív együttjárást, a többi skálával nem függött össze. Ezzel szemben a hiperversengés épp az agresszióval (közepes együttjárás), a dominanciával (gyenge együttjárás), és az exhibicionizmussal

(gyenge együttjárás) korrelált pozitívan. A teljesítménnyel az önfejlesztő versengés pozitívan függött össze (gyenge együttjárás), azonban a hiperversengés csak tendenciaszinten.

A viselkedés objektív mérése

Belső folyamataink egy része nehezen vagy egyáltalán nem mérhető kérdőívek segítségével. Ilyenkor másfajta, objektív módszerekre van szükség. Egy jól mérhető, kvantitatív eljárás például a reakcióidő mérése. A reakcióidő vagy választatencia az inger megjelenése és a válasz megfigyelhető megjelenése között eltelt idő. Ezen mérési hagyomány jeles alakja volt Donders és Koster (1868, idézi Szokolszky, 2004), aki különféle eljárásokat és mutatókat dolgozott ki a reakcióidő mérésére (ld. **2. táblázat**)

2.táblázat: A Donders-féle reakcióidő típusok Donders (1868, idézi Szokolszky, 2004) nyomán

Reakcióidő típusa	Meghatározás	Összetevők
Egyszerű	Akaratlagos motorikus válasz latenciája egyfajta ingerre	<ol style="list-style-type: none"> 1. Észlelőrendszer aktiválása 2. Motorikus végrehajtás
Választásos/összetett	Válaszadás különböző módokon két vagy több ingerre	<ol style="list-style-type: none"> 1. Észlelőrendszer aktiválása 2. Diszkriminációs idő (inger megkülönböztetése) 3. Választásos idő (válasz kiválasztása) 4. Motorikus végrehajtás
Szelektív	Egyféle inger többféle válaszlehetőséggel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Észlelőrendszer aktiválása 2. Választásos idő (válasz kiválasztása) 3. Motorikus végrehajtás

A reakcióidőt mérő feladatoknál is fontos hangsúlyozni azokat a tényezőket, amelyek befolyásolhatják az eredményeket. Így például vannak bizonyos ingerváltozók (pl. az ingerek intenzitása, modalitása, üteme, száma, egymásra hatása) és személyi változók is (pl. a vizsgálati személy életkora, neme, iskolázottsága, elvárásai, motivációja, fáradtsága), amelyek jelentősen hatnak a válaszlatenciára. A reakcióidő feladatok nagy népszerűségnek örvendenek ma is, ugyanis általuk képet kaphatunk olyan belső folyamatokról is, amelyek közvetlenül nem vagy csak nehezen hozzáférhetőek (Szokolszky, 2004).

Az alábbiakban egy, a doktori kutatásaim során alkalmazott reakcióidő feladatot mutatok be. A végrehajtó funkciók a figyelmi rendszer egyik legfőbb komponensei. Ennek vizsgálatára hozták létre azokat a feladatokat, amelyekben a beérkező ingerek és a célinger között konfliktus van. E konfliktus feloldása a figyelmi rendszer feladata. A zavaró ingerek szűrésének és legátolásának minősége utal a végrehajtó funkciók hatékonyságára. A Stroop feladatot kifejezetten erre a célra fejlesztették ki (Posner, 2010). A Stroop-feladat kulcseleme a Stroop-interferencia: az olvasott szó szemantikus jelentését agyunk automatikusan felismeri, de a feladat instrukciója szerint ezt figyelmen kívül hagyva a betűsor színét kell megnevezni. A kongruens próbákban nincs interferencia, ugyanis a szó színe és jelentése megegyezik. Az inkongruens próbákban viszont a szín és a jelentés eltérő (pl. kék színnel van kiírva, hogy "SÁRGA"): ilyenkor interferencia keletkezik, amelyet Stroop-hatásnak nevezünk (Stroop, 1935). Mindez pedig lassítja feldolgozást. A hibaszám és a reakcióidő mutatója a kétféle próbában utalhat a végrehajtó funkciók hatékonyságára – azokon belül is az irreleváns ingerek gátlásának képességére (Szabó és Mészáros, 2014).

1.2. A genetikai háttér megközelítése

Kutatási témám viselkedéses mérési módszereiről már ejtettem szót, a jelen fejezetben a genetikai oldalt járom körül. Ez az interdiszciplinális megközelítési mód hasznosan köti össze a viselkedéstudományokat.

Alapfogalmak

Első lépésben a pszichogenetikában alkalmazott főbb fogalmakat mutatom be. A pszichogenetika a viselkedés öröklött egyéni különbségeivel foglalkozó tudomány (Plomin, DeFries, McClearn és McGuffin, 2001).

A biológia alapfogalmai közé tartozik a kromoszóma, amely az öröklődés sejttani alapját jelenti. A genetikai információt a DNS molekula hordozza. Az egyes emberi sejtek 22 különböző, homológ pár testi, továbbá 2 ivari kromoszómát (ha fiú: XY, ha lány: XX) foglalnak magukban. A kromoszómák fehérjékbe csomagolva tartalmazzák a DNS molekulákat. A magi kromoszómák mellett a mitokondriumban is található DNS. Ha egy sejt mitózissal osztódni kezd, először megkettőződik a DNS, majd a kromoszómák is, és a két új sejt ugyanannyi kromoszómát fog tartalmazni, mint az eredeti sejt. Mindezekből levonható az a megállapítás, hogy minden emberi sejt genetikai információtartalma (azaz genomja) ugyanaz, és az élet során állandó.

A következő fontos molekuláris biológiai alapfogalom a nukleotid, illetve bázis (bázispár) kifejezés. A DNS kettős spirál információtartalmának kódolási alapját egy négybetűs kódrendszer képezi. Ez a kódrendszer 4 betű (A: adenin, G: guanin, C: citozin, T: timin) sorrendjén alapul, amely betűk kémiai összetételüket tekintve négyféle nukleotid bázisnak feleltethetők meg. Egy adott DNS szakaszon az egyik az „értelmes” szál, míg a másik, „értelmetlen” szál ennek tükörképe. A kettős szálú DNS-ben a bázispárok kapcsolódása szigorúan kötött (A-T, illetve C-G). A felsoroltakon kívül fontos komponens a cukor-foszfát váz, amely összetartja az egyes bázisokat. A DNS információtartalmának kifejeződése során RNS jön létre, amely megegyezik a DNS értelmes szálának információtartalmával (egy alapvető különbséggel, hogy a T betű helyett az RNS-ben U betű van). A humán sejtek teljes DNS tartalma, az úgynevezett humán genom 3 milliárd DNS-betűből áll – a négyféle betű (A, G, C, T) variációinak sorozatát nevezzük DNS-szekvenciának (Sasvari-Szekely, Szekely, Nemoda és Ronai, 2003).

A gén fogalma a DNS-ben tárolt genetikai információ adott egységét jelenti. A sejtenként azonos információ azonban nem jelenti a működésbeli azonosságot. A gén-környezet kölcsönhatás nagyban befolyásolja a gén-expressziót: a gént megelőző szakasz (másnéven promoter régió, 5'UTR) és a gént követő szakasz (másnéven 3'UTR) más-más módon hatnak a génextpresszióra. A génekben tárolt információ azonban nem folytonosan helyezkedik el, hanem különböző szakaszokban: az exonok (azaz az informatív szakaszok vagy kódoló régiók) között intronok (azaz értelmetlennek tűnő szakaszok) találhatóak. Amikor egy gén kifejeződik, első lépésben készül egy RNS másolat. A splicing az értelmes szakaszok összevágását jelenti. Az alternatív splicing kifejezés arra utal, hogy az exonok összevágása többféleképpen is történhet, így több

hasznos fehérje jöhet létre génenként. Ez a folyamat az emberi szervezetben is igen jelentős (Gamazon és Stranger, 2014).

A molekuláris genetika történetében hatalmas áttörést jelentett a Humán Genom Projekt, amely révén a humán genom információ tartalma megismerést nyert. Az ezt megelőző időszakot „pre-genomikus érának”, az ezt követő időszakot „poszt-genomikus érának” nevezik. A Humán Genom Projekt által feltérképezett valamennyi emberi gén és fehérje megismerése óriási lendületet adott a biológiai kutatásoknak (Green, Watson és Collins, 2015). Maga a projekt már 1989-ben elkezdődött, majd hosszas munka után, 2001-re sikerült az első „munkapéldányokat” elkészíteni. A kapott adatokat mindenki számára hozzáférhető adatbázisokban tárolják. A projekt céljai: a teljes genetikai információ megismerése, a gének helyének azonosítása, továbbá a gének nevesítése és funkciójuk meghatározása. A projekt 2003-ban zárult és rendkívül nagy hatással volt a további biológiai-genetikai kutatásokra (Moraes és Góes, 2016).

A populáció egyes tagjainak DNS szekvenciabeli vagyis genetikai információbeli különbségeit polimorfizmusnak nevezik. A polimorfizmusok vizsgálatának egyik célja, hogy feltárja, mennyiben különbözik két ember genomja. A 2001-es becslések szerint két nem-rokon személy között ez a különbség kb. 0,1%, ez a szám azonban az elmúlt időszakban mintegy ötszörösére nőtt. Ezek az eltérések az egyéni különbségek öröklött alapját képezik. A polimorfizmusok egy része azonban betegséget is okozhat, ezeket mutációknak nevezzük. A mutációk az 1%-nál ritkábban előforduló és betegséget okozó polimorfizmusok. A polimorfizmusok nagyobb része csak kisebb mértékben vezet bizonyos betegségek kialakulásához – ezeket rizikófaktoroknak hívják. Ezek mellett természetesen vannak semleges hatású polimorfizmusok is.

Formai szempontból a polimorfizmusok két fő formája az SNP és a VNTR. Az SNP rövidítés az angol „single nucleotide polymorphysm” kifejezésből származik, magyarul egy pontos nukleotid variációnak fordítják. A polimorfizmus lényege, hogy két ember genomjának egy adott helyén eltérő betű szerepel (pl. C helyett T). Bár az eltérés a négyféle betűből kiindulva elvben négyféle lehet (C/T/G/A), általában egy populációban csak két változat elterjedése jellemző. A másik fő polimorfizmus típus a VNTR, amely az angol „variable number of tandem repeats” kifejezés rövidítése, magyarul az ismétlődő szekvenciák változó számára utal, röviden hosszúság-polimorfizmusnak nevezik. Ilyenkor a DNS-ben egyes szekvenciák egy adott helyen

különböző számban ismétlődhetnek, és a személyek ebben az ismétlődésszámban térnek el egymástól (Sasvari-Szekely és mtsai, 2003).

A gének egyes változatait alléloknak nevezzük. Így például a jelen értekezés keretei között tárgyalt DRD4 gén harmadik exonjának 48 bázispárból álló szekvenciája 2-11-szer ismétlődhet, azaz 10 féle (2,3,4,5,6,7,8,9,10,11-es) allélja lehet. Mivel minden egyes személy két-két homológ kromoszómával rendelkezik, ezért mindenkinek két allélja van. Ezek az allélok lehetnek azonosak – ebben az esetben a személy genotípust tekintve homozigóta. Amennyiben ez a két allél eltérő, heterozigóta genotípusról van szó.

A genetikai variánsokkal összefüggésbe hozott betegség vagy jellemző a fenotípus. Ezek egy speciális fajtája az endofenotípus (vagy köztes fenotípus), amelyen keresztül a genotípus befolyásolja egy adott fenotípust vagy betegséget. Ha egy klinikai diagnózist tekintünk fenotípusnak, akkor az ahhoz kapcsolódó, előzőleg azonosított kvantitatív mutatók lehetnek az endofenotípusok – azaz, lehetővé teszik egy betegség objektívebb leírását (Freimer és mtsai, 2003).

További fontos genetikai alapfogalmak az öröklésmenethez kapcsolódnak. Az egyik ilyen fogalom a monogénes vagy mendeli öröklésmenet: ez azt jelenti, hogy a genotípus a mendeli szabályok szerint befolyásolja a fenotípust. Ezen belül megkülönböztetünk domináns és recesszív (mendeli) öröklésmenetet. Domináns öröklésmenet esetében az adott allél mind homozigóta, mind pedig heterozigóta formában hat a fenotípusra (pl. Huntington-kór). Ezzel szemben a recesszív típusnál kizárólag homozigóta genotípus esetében jut kifejeződésre az adott jellemző, a heterozigóta csak hordozó, azaz a heterozigóta egyedben nem fejeződik ki, de az utódoknak átadódhat a mutáns allél. A legtöbb betegség recesszív öröklésmenetű. A népbetegségek azonban általánosságban komplex öröklésmenetűek és poligénesek, azaz sok allélváltozat szerepel az adott probléma kialakulásában és ezek megjelenése a környezeti hatásoktól is függ (pl. szív- és érrendszeri betegségek, pszichiátriai zavarok).

Ikervizsgálatok és asszociációvizsgálatok

Az ikervizsgálatok egyik érdekes típusa az adoptálás hatásának vizsgálata. A genetikai és környezeti hatások ugyanis az adoptált és az együttmaradó ikrek vizsgálatával szétválaszthatók külön genetikai és külön környezeti tényezőkre, így közelebb

kerülhetünk ahhoz, hogy mi játszik nagyobb szerepet egy adott viselkedés kialakításában (Plomin és mtsai, 2001).

Az egypetéjű (vagy monozigóta) ikertestvérek vizsgálata az adott jelleg örökletességére utal, mivel a monozigóta ikrek genetikai állománya 100 %-ban megegyezik. Így, ha erős genetikai hatás áll például egy vonás háttérében, akkor ők sokkal hasonlóbba lesznek, mint más, egymással elsőfokú rokonságban álló személyek, akik mindössze 50 %-ban osztoznak génkészletükben (pl. kétpetéjű ikertestvérek, szülő-gyerek, testvérek). Ilyenek a kétpetéjű ikertestvérek is, akik genetikai szempontból nem hasonlítanak egymásra jobban, mint más testvérpárok. Mivel az együtt nevelt egypetéjű és kétpetéjű ikrek környezeti hatásai hozzávetőlegesen azonosak, összehasonlításuk közvetlenül alkalmas lehet az adott jelleg örökletességének meghatározásában. Az egypetéjű ikerpárok mindig azonos neműek, így a pontosabb összevetéshez a kétpetéjű ikerpárok közül is azonos neműeket kell választani. Az utóbbi időszakban az említett módszereket kombinálják egymással a hatékonyabb kutatási eredmények elérése érdekében (Plomin és mtsai, 2001). Ugyanakkor az ikerkutatásokból csupán arra lehet következtetni, hogy egy adott jelleg, vagy betegség milyen mértékben örökletes, de nem mondható meg ezekből a vizsgálatokból, hogy mely génvariánsok felelősek az adott tulajdonság kialakulásáért.

A genetikai asszociációvizsgálatok lényege, hogy általuk feltérképezhetővé váljon, melyek azok a génváltozat(ok), amelyek szerepet játszanak a komplex, multifaktoriális betegségek vagy variábilis jellegek (pl. testmagasság, pszichológiai jellemzők) kialakulásában. A teljes genomi analízis (genome wide association study, GWAS) esetében több millió polimorfizmust vizsgálnak minden egyes résztvevőnél, a kandidáns génvizsgálatoknál egy vagy néhány, elméleti alapon kiválasztott (kandidáns) gén polimorfizmusai és egy adott jelleg (pl. biológiai, pszichológiai jellemzők) statisztikai asszociációját vizsgálják.

Mint a legtöbb kutatási területen, az asszociáció vizsgálatoknál is számos módszertani megfontolást kell figyelembe venni. Elsődleges kérdés a vizsgálati minta elemszáma, mely a GWAS-nál több százszoros, a kandidáns génvizsgálatoknál pedig százszoros nagyságrendű. Az egyes kutatási eredmények független replikációja is kiemelt jelentőségűnek számít. Fontos a megfelelő kutatási elrendezés, a vizsgálatok kivitelezési módja, és körültekintően kell eljárni a kapott eredmények értelmezésekor. Lényeges

faktornak számít a mintagyűjtéshez kiválasztott módszer, a vizsgálni kívánt genetikai változók relevanciája. Ugyancsak hangsúlyos a genotipizálásból származó esetleges hibák minimalizálása, vagy a pontos és releváns adatelemzés, illetve az eredmények helyes értelmezése. Az asszociációs vizsgálatok ellentmondásosságának hátterében gyakran a felsorolt szempontok elhanyagolása áll (Hattersley & McCarthy, 2005). Ugyancsak az asszociációvizsgálatok buktatói közé tartozik a kulturális eltérések figyelmen kívül hagyása is. Így például elképzelhető, hogy egy adott populációban kapott asszociáció mögött genetikai okokat feltételezünk, miközben a populáción belüli kulturális eltérésnek köszönhető a különbség. Ez a populáció stratifikáció, amit fontos figyelembe venni a kutatás megtervezésekor (Hamer & Sirota, 2000). A pszichogenetikában gyakran tapasztalható, egymásnak ellentmondó eredmények hátterében sokszor módszertani szempontok állnak.

Az alábbiakban számos asszociációvizsgálat bemutatására kerül sor az értekezés fókuszában álló génvariáns, a DRD4 kandidáns gén 7-es alléljának vonatkozásában. Álljon itt példaként egy másik kandidáns gén, az ABCA1 és személyiségvonások asszociációvizsgálata, amelyet kutatócsoportunk végzett 253 fiatal felnőtt körében (Kotyuk és mtsai, 2017). Az eredmények a koleszterin homeosztázisban szerepet játszó ABCA1 gén rs4149264 polimorfizmusa és az ártalomkerülés asszociációját bizonyították.

1.3. Az a bizonyos 7-es allél

A dopamin receptorok és a DRD4 gén polimorfizmusai

A dopamin a dopaminerg neuronok által, az agy különböző régióiban (például a substantia nigra ventrális tegmentális területén, a középagyban, és a hipotalamusz arcuate nucleus-ában) termelt monoamin neurotransmitter. A periférián a vesében termelődik. Maguk a dopaminerg neuronok az egész szervezetben széleskörűen elterjedtek: hipotalamusz, olfaktorikus bulbus, a középagyi substantia nigra és ventrális tegmentális terület, valamint a periakveduktális szürkeállomány és a retina területe (Ayano, 2016).

A dopamin funkciója rendkívül sokrétű. A dopamin olyan tevékenységeket befolyásol, mint például az akaratlagos mozgás, az alvásszabályozás vagy a táplálkozás, de szerepe kiemelt jelentőségű a jutalmazásban, a hormonális működésben, valamint a szimpatikus idegrendszeri szabályozásban is. Kognitív funkcióink – például a figyelem vagy a

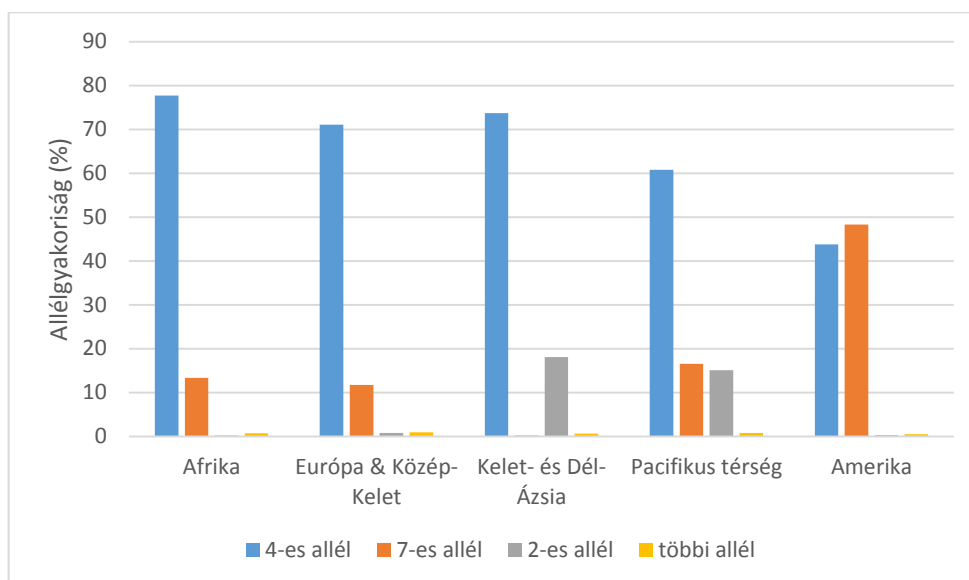
végrehajtó funkciók - is nagymértékben érintettek dopaminerg szempontból. A dopamin által vezéreltek továbbá különböző érzékszervi képességeink is, mint például a szaglás vagy a látás (Kebabian, 1978).

A felsorolt funkciók közvetítésében lényeges szerepet játszanak a dopamin receptorok. Ebből összesen ötfélét ismerünk: D1, D2, D3, D4 és D5. Ezek a dopamin receptorok strukturális felépítésük és a gyógyszerekre mutatott érzékenységük alapján két családba tartoznak: a D1 és a D2 receptor családba. A D1 receptor család tagjai a D1 és D5 receptorok, míg a D2 receptor családba tartozik a többi (D2, D3 és D4) receptorok. Míg előbbiek leginkább a posztzinaptikus gátlásban, addig utóbbiak mind a pre-, mind pedig a posztzinaptikus gátlásban részt vesznek. Valamennyi dopamin receptort dopamin receptor gének kódolnak, amelyeket a kódolt receptor alapján neveztek el, mint pl. DRD4 gén – a D4-es dopamin receptort kódoló gén (Romanelli, Williams és Neve, 2009; Sadock, Sadock és Ruiz, 2009; Stahl, 2008).

Ahogy a genetikai alapfogalmak között már láthattuk, a DRD4 gén esetében is többféle polimorfizmusról beszélhetünk: található a génben egy pontos nukleotid polimorfizmusok (SNP), valamint ismétlődési polimorfizmusok is (VNTR). Egyik sokat vizsgált SNP például a -521 C/T (a negatív jel azt jelenti, hogy ez az SNP a DRD4 gén kódoló régiója előtt helyezkedik el, ahol vagy C vagy T áll).

A DRD4-ben található egy érdekes hosszúságpolimorfizmus, melyet DRD4-VNTR-nek is neveznek. Itt a gén III. exonjában egy 48 bázispárból álló szekvencia 2-11-szeresen ismétlődhet egymás után, ezt tandem ismétlődésnek nevezik. Az ismétlődő szekvenciák száma alapján történik az allélok elnevezése (Van Tol, 1992). Leggyakoribb allél változat a 4-es (4 ismétlődést tartalmaz), gyakoriságban ezt követi a 7-es és a 2-es ismétlődésű variáns, habár ez az eloszlás populációnként eltérő (Chang, Kidd, Livak, Pakstis és Kidd, 1996), ld. **ábra**. Míg a benszülött amerikaiak közel felénél előfordul, addig az ázsiaiak körében rendkívül alacsony (0,2%) a 7-es allél gyakorisága.

1. ábra: A DRD4 VNTR allélok gyakorisága populációkra lebontva (magyarra adaptálva Chang és mtsai, 1996 alapján)



Chen, Burton, Greenberger és Dmitrieva (1999) azt vizsgálták, hogy a 7-es allél gyakoriságában mutatkozó földrajzi eltérések hátterében állhat-e az, hogy a nem sokkal korábban az újdonságkereséssel is összefüggést mutató génvariánst hordozók nagyobb távolságra vándoroltak származási helyüktől. Ezért a kutatók a migrációt makro- és mikroszinten is vizsgálták. Az eredmények arra utalnak, hogy a 7-es allélt hordozók mindkét szinten gyakrabban távolodtak el származási helyüktől, mint a nem hordozók. Ennek magyarázatára két hipotézis született. Az „alapítók öröksége” hipotézis arra épít, hogy a 7-es allél gyakorisága a Hardy-Weinberg egyensúly értelmében nemzedékenként megegyezik, így a letelepedett populációkban meglévő előfordulási arányból lehet következtetni a felmenőknél jellemző előfordulási arányra. A természetes szelekció/deszelekció hipotézise viszont azon alapul, hogy a 7-es génvariáns csak bizonyos körülmények (jelen esetben vándorló életmód) mellett volt adaptív. Az utóbbi feltételezés bizonyult valószínűbbnek.

Néhány évvel később Ding és munkatársai (2002) eredményei arra engedtek következtetni, hogy a 7-szeres ismétlődésű allél 5-10-szer fiatalabb (a becslések alapján mindössze 40 000 éves) a leggyakoribb 4-szeres ismétlődésű változathoz képest (ami a becslések alapján 300 000 éves), így relatív magas előfordulási aránya pozitív szelekcióval magyarázható.

A DRD4-VNTR gén egyik leggyakrabban vizsgált változata a 7-es allél, amely gyakran „kaland” génváltozatként szerepel a szakirodalomban. Ez nem véletlen, hiszen korábban

olyan jellemzőkkel mutatott asszociációt, mint például az újdonságkeresés (Ebstein és mtsai, 1996), a droghasználat (Kotler és mtsai, 1997), a játékszenvedély és a gyermekkori ADHD (Faraone és mtsai, 2005). Az eredményeket azonban a későbbi metaanalízisek más megvilágításba helyezték.

A 7-es allél pszichológiai és pszichiátriai vonatkozásai

Az alábbiakban a DRD4 génnel leggyakrabban összefüggésbe hozott személyiségjellemzőket, a kötődést és a kognitív funkciókat mutatom be, majd kitérek a pszichiátriai zavarokra is.

Újdonságkeresés

Az egyik leggyakrabban és legrégebb óta vizsgált személyiségjellemző a DRD4 gén vonatkozásában az újdonságkeresés. Ebstein (1996) 124 normál felnőtt személyt vizsgálva arra az eredményre jutott, hogy a 7-es allélt hordozók szignifikánsan magasabb pontszámot értek el a Temperamentum és Személyiség Kérdőíven /Temperament and Personality Questionnaire, TPQ/ (Cloninger, Svrakic és Przybeck, 1993), mint a nem-hordozók. Az eredményeket nem befolyásolta a nem, az életkor, vagy a származás. Nem sokkal később hasonló eredményre jutottak Benjamin és munkatársai (1996), akik 315 fős mintán találtak asszociációt a 7-es allél és az újdonságkeresés között. Az elemszámon túl a kutatók abban is kiterjesztették Ebstein-ék kutatását, hogy származásban szélesebb körű vizsgálatot végeztek. Noble és munkatársai (1998) 119 tizenkét év körüli fiúnál vetették össze többek között a 7-es allél gyakoriságát különböző személyiségdimenziókkal – így az újdonságkereséssel is. Eredményeik szerint a 7-es allélt hordozók értek el magasabb pontszámot az újdonságkeresést illetően, azonban a többi személyiségvonással a 7-es allél jelenléte/hiánya nem mutatott összefüggést. Tomitaka és munkatársai (1999) 69 japán nőt vizsgálva arra az eredményre jutottak, hogy a hosszú (legalább 5-szörösen ismétlődő) allélt hordozó személyek sokkal inkább újdonságkeresők, mint a rövid allélt hordozók. Nederhof, Creemers, Huizink, Ormel és Oldehinkel (2011) 1282 személynél vizsgálta a rövid és a hosszú DRD4 allélok összefüggéseit az izgalomkereséssel, a hazardjátékban nyújtott teljesítménnyel, valamint a feszültségi reaktivitással. Eredményeik szerint, a hosszú és rövid allélt hordozók nem különböztek szignifikánsan egymástól sem az izgalomkeresésben, sem a játékban elért teljesítményükben, sem a kísérlet során mutatott reaktivitásukban.

Időközben az újdonságkeresés és DRD4 polimorfizmusok asszociációját körüljáró metaanalízisek is napvilágot láttak. Paterson, Sunohara és Kennedy már 1999-ben felvetették a provokatív kérdést „Dopamine D4 Receptor Gene: Novelty or Nonsense?” – szerintük a módszertani szempontok különbözősége miatt a DRD4 gén polimorfizmusai és az újdonságkeresés asszociációjára vonatkozó eredmények meglehetősen inkonzisztensek. Schinka, Letsch és Crawford (2002) metaanalízis keretében vizsgálták a 7-es allél és az újdonságkeresés kapcsolatát, azonban eredményeik ugyancsak nem támasztották alá a pozitív asszociációt. A pszichogenetikai asszociációvizsgálatok úttörőjének számító Ebstein (2006) is arra a következtetésre jutott, hogy a korábban kimutatott összefüggés nem támasztható alá egyértelműen. Munafò, Yalcin, Willis-Owen és Flint (2008) elemzése hasonló eredménnyel zárultak. A szerzők az újdonságkeresés mellett az extravertiós és az impulzivitást is vizsgálták a DRD4 gén vonatkozásában. Elemzéseik szerint a megközelítő személyiségvonások és a DRD4 gén polimorfizmusai között nem mutatható ki egyértelmű asszociáció. Egy nemrég megjelent metaanalízis (He, Martin, Zhu és Liu, 2018) szerint azonban a DRD4 gén polimorfizmusai és az újdonságkeresés közötti pozitív asszociáció megerősítést nyert.

A fenti eredmények alapján levonható az a következtetés, hogy a DRD4 7-es allélja és az újdonságkeresés kapcsolatának vizsgálata kezdetben sorra hozta a pozitív asszociációt sugalló eredményeket, azonban a későbbi metaanalízisek nem támasztották alá egyértelműen az összefüggést.

Impulzivitás

Meglehetősen ellentmondásosnak bizonyultak azok a kutatási eredmények, amelyek a 7-es allél és az impulzivitás asszociációját járták körül. Az egyik ilyen kutatás Congdon, Lesch és Canli (2008) nevéhez fűződik, akik az impulzivitást mint endofenotípust vizsgálták önjellemző kérdőívvel 119 egészséges résztvevő körében, majd valamennyien megoldották a Stop-signal feladatot mint a válaszgátlás egy mérőeszközét. Bár az önjellemző kérdőíven elért pontszámokban nem különböztek szignifikánsan a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók, a viselkedéses feladatban a 7-es allélt hordozók kevésbé hatékony válaszgátlást mutattak. Azaz, önjellemző kérdőív alapján az impulzivitásban nem, de viselkedéses szinten volt különbség a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók között. Kutatócsoportunk (Varga és munkatársai, 2012) 687 kaukázusi fiatal felnőtt körében a 7-es allélt hordozók alacsonyabb impulzivitását

mutatta ki önjellemző kérdőív alapján. Az impulzivitás és a DRD4 7-es allél asszociációja terén tapasztalt ellentmondások is jól szemléltetik a pszichogenetikai kutatások egyik buktatóját, hogy többnyire fenotípusokat vizsgálunk. A köztes mechanizmusok – vagy endofenotípusok ezáltal rejtve maradnak, pedig elképzelhető, hogy általuk fény derülhetne az ellentmondások kulcsára.

Egyéb személyiségvonások

A megközelítő személyiségvonásokra – és azokon belül kifejezetten az újdonságkeresésre – irányuló kutatások mellett olyan vizsgálatok is születtek, amelyek az elkerülő személyiségvonásokra összpontosítottak. Az egyik ilyen kutatás (Joyce és mtsai, 2003) 145 egymással rokonságot nem mutató depressziós személy körében arra az eredményre jutott, hogy a DRD4 gén 2-es allélja mutatott asszociációt az elkerülő és kényszeres személyiségvonásokkal és személyiségzavarokkal, szemben a gén egyéb polimorfizmusait hordozókkal.

Kutatócsoportunk (Szekely és mtsai, 2004) a DRD4 7-es allélt hordozó és nem-hordozó személyeket hasonlította össze a Cloninger-i személyiségtípusok tekintetében. A 157 egymással rokoni kapcsolatban nem álló, pszichiátriai és cukorbetegség szempontjából egészségesnek számító személy körében végzett kutatás eredményei szerint a 7-es allélt hordozó férfiak szignifikánsan alacsonyabb kitartás pontszámot értek el, mint a nem-hordozók. Az újdonságkeresés nem mutatott asszociációt a génváltozattal. Bersted és DiLalla (2016) a negatív emocionalitást vizsgálták a 7-es allél jelenlétének és a születési komplikációk függvényében összesen 94 ötéves ikerpár és hármásiker körében. A kutatás eredményei alapján a 7-es allélt nem-hordozók között azokra a gyerekekre, akiknél enyhébb születési komplikáció lépett fel, magasabb negatív emocionalitás volt jellemző. Ez az összefüggés a 7-es allélt hordozókra nem volt érvényes.

Kötődés

Viszonylag nagy népszerűségnek örvendenek azok a kutatások, amelyek a DRD4 7-es allélja és a kötődés kapcsolatát járják körül. A kötődési típusok közül leggyakrabban a dezorganizált kötődést hozták összefüggésbe a 7-es alléllal. Az erre a témára összpontosító kutatások úttörője Lakatos és munkatársai (2000) voltak, akik kimutatták a DRD4 gén 7-es allélja és a csecsemőkorai dezorganizált kötődés asszociációját. Az idegen helyzet tesztel vizsgált összesen 90 csecsemőnél a 7-es allél gyakorisága magasabb volt a kötődési zavart mutató gyerekeknél, szemben a zavart nem mutató

gyerekekkel. Nem sokkal később megjelent tanulmányukban (Lakatos és mtsai, 2002) alátámasztották korábbi eredményeiket, sőt, a DRD4 7-es allél rizikófaktor szerepét a DRD4 gén -521 T allélja tovább erősítette: szignifikáns interakciós hatást mutattak ki a dezorganizált kötődést tekintve 95 egyéves gyereknél. Ezek az eredmények a későbbiekben is igazolást nyertek a magyar kutatócsoport részéről (Gervai és mtsai, 2005). Gervai és munkatársai (2007) azt is kimutatták, hogy az anya magzattal való kommunikációja jobban hat a csecsemő kötődésére a DRD4 gén rövid allélját hordozóknál, mint a 7-es allélt hordozóknál.

A kötődés és a DRD4 gén asszociációját egy holland kutatócsoport is részletesen vizsgálta. Bakermans-Kranenburg és van Ijzendoorn (2004) a magyar kutatócsoport fent említett eredményeiből kiindulva 132 fő csecsemőt vizsgálva azt az eredményt kapta, hogy sem a DRD4 gén valamely régiójának főhatása, sem azok interakciója nem érvényesült a dezorganizált kötődés vonatkozásában. A kutatók saját mintán végzett elemzéseik bemutatásán túl a holland mintát a magyar mintával kombinálva is ugyanerre a következtetésre jutottak: a gén nem mutatott összefüggést a kötődési zavarral. Két évvel később a holland kutatópáros (Van Ijzendoorn & Bakermans-Kranenburg, 2006) érdekes asszociációt mutatott ki a 7-es allél, a dezorganizált kötődés és a megoldatlan anyai trauma vagy veszteség viszonylatában. 85 anyát és gyermekét vizsgálták a gyerek 8, 11 és 15 hónapos korában, megfigyelés (videófelvétel), kérdőívek és interjú segítségével. Az eredmények szerint a megoldatlan anyai trauma vagy veszteség összefüggött a csecsemőkori dezorganizált kötődéssel – mindezt pedig a 7-es allél jelenléte befolyásolta. A 7-es allél ebben az esetben növelte a zavart kötődés kialakulásának esélyét a traumát elszenvedett anyák gyermekeinél. Egy évvel később Bakermans-Kranenburg és Ijzendoorn (2007) egy szakirodalmi áttekintéssel bővítette a kötődés genetikai vonatkozásának témakörét: a kötődés viselkedés- és molekuláris genetikai hátterét helyezték középpontba. Az áttekintés alapján úgy tűnik, a 7-es allél rizikófaktor lehet a dezorganizált kötődés szempontjából – azonban csak akkor, ha mindez környezeti rizikófaktorokkal párosul. A tanulmány újabb fontos bizonyítéka a gén x környezet interakciók figyelembevételének – a szerzők felvetik a kérdést, hogy mindez a genetikai sérülékenységből, vagy a hajlam különbözőségéből adódik? Az áttekintés alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az arra hajlamos gyerekeknél hátrányos környezet hatására jobban megjelennek a negatív következmények, de ugyanakkor előnyös környezetben a pozitív következmények is – azaz, a második

hipotézisük nyert alátámasztást. A kutatópáros néhány évvel később (Bakermans-Kranenburg és Ijzendoorn, 2011) 91 hétéves gyereket vizsgálva arra az eredményre jutott, hogy a biztonságosan kötődő gyerekek sokkal inkább adakoztak, ha volt 7-es alléljuk. Ugyanebben a cikkben a szerzők egy metaanalízist is közöltek, amely igazolta a fogékonyág különbözősége hipotézist. Azok ugyanis, akik hordozzák a rizikó génvariánsokat, nem csupán a negatív, hanem a pozitív környezeti tényezőkre is sokkal fogékonyabbak lesznek.

Nagyobb lélegzetvételi, utánkövetési vizsgálatukban Raby, Cicchetti, Carlson, Egeland és Collins (2013) a kötődés minőségének változásait vizsgálták bizonyos genetikai tényezők függvényében. Azt az eredményt kapták, hogy a 7-es allél jelenléte nem befolyásolja a csecsemőkor és a fiatal felnőttkori kötődés kapcsolatát.

Nemrég olyan kutatások is születtek, amelyek a 7-es allél protektív szerepét igazolták a kötődés szempontjából. Az egyik ilyen kutatás Reiner és Spangler (2008) nevéhez fűződik, akik 167 fős felnőtt német mintát vizsgálva arra a következtetésre jutottak, hogy a 7-es allélt hordozók inkább hajlamosak a biztonságos kötődésre. Graffi és munkatársai (2015) összesen 251 anya-gyereket diádot vizsgálva azt az eredményt kapták, hogy míg a születési súly nem, addig a 7-es allél jelenléte/hiánya szignifikánsan befolyásolja a kötődés minőségét. Azok a gyerekek, akik nem hordozták a 7-es allélt, nagyobb valószínűséggel mutatták a dezorganizált kötődés jegyeit. Nem sokkal később Leerkes és munkatársainak (2016) felmérése 97 európai amerikai és 94 afroamerikai csecsemő körében azt az eredményt mutatta, hogy nincs erős asszociáció a vizsgált genetikai variánsok (többek között a DRD4 gén 7-es allélja) és a kötődés minősége között. Luijk és munkatársai (2011) szintén nem tapasztaltak szignifikáns kapcsolatot. Golds, de Kruiff és MacBeth, (2019) nemrég megjelent szisztematikus áttekintéséből kiderül, hogy a kötődés minősége szempontjából kiemelt hangsúlyt kell fordítani a gén x környezet interakciókra, valamint több gén együttes hatásának figyelembevételére. Mindez a pszichogenetikai vizsgálatok eredményeiből levonható általános tanulságnak is tekinthető – az egymásnak gyakran ellentmondó eredményeknél érdemes ezt szem előtt tartani.

Kognitív funkciók

Ugyancsak hosszú azon tanulmányok sora, amelyek a DRD4 gén polimorfizmusainak és a kognitív funkcióknak a kapcsolatát emelik fókuszba. Ezek közül néhány – a

disszertáció témájához (figyelem és végrehajtó funkciók) leginkább kapcsolódó tanulmány eredményeit mutatom be. Herrmann és munkatársai (2007) például azt vizsgálták 40 egészséges fiatal személy körében, hogy a DRD4 7-es allélja mennyiben befolyásolja a prefrontális kégi aktivitást munkamemória feladat megoldása közben. Eredményeik szerint csak a tizenkét, 7-es allélt hordozó személynél jelent meg erősebb aktivitás a munkamemóriát jobban igénybe vevő feladathelyzet szemben azzal a feladathelyzettel, ahol az kevésbé volt igénybe véve. Azaz, ismét gén x környezet interakció érvényesült. A 7-es allél és a válaszgátlás asszociációját vizsgálva Krämer és munkatársai (2009) arra az eredményre jutottak, hogy 27 vizsgálati személyük közül a homozigóta 7-es alléllal rendelkezők sokkal pontosabb választ adnak a Go/Nogo feladatban, mint a homozigóta 4-es allélt (azaz, a leggyakoribb változatot) hordozók. Érdekes, kísérletes kutatást végeztek Xie és munkatársai (2015): eredményeik szerint a DRD4 hosszú allélját hordozó személyek jobban ki tudták szűrni a beszélgetés tartalmát zajos környezetben, aminek háttérében feltételezhetően a végrehajtó figyelem és munkamemóriakapacitás jobb működése áll. Richards és munkatársainak (2016) eredménye a gének (pl. DRD4) mellett kiemeli a társas környezet szerepét a válaszgátlásban. A kutatók 197 ADHD-s és 295 nem-ADHD-s személyt vizsgálva többek között a DRD4 gén polimorfizmusok és a pozitív társas affiliáció interakcióját kapták a jobb fuziformis gyrus aktiválódására sikeres válaszgátlás esetén. Csak a 7-es allélt hordozóknál érvényesült az összefüggés, amely szerint a magasabb társas affiliációt mutató személyek alacsonyabb jobb fuziformis gyrus aktivitást mutattak.

ADHD

A legtöbb DRD4 génről szóló asszociációvizsgálat az ADHD (Attention Deficit Disorder with Hyperactivity) témakörében született. Az egyik legkorábbi tanulmány (Schmidt, Fox, Perez-Edgar, Hu és Hamer, 2001) szerint a DRD4 gén hosszú allélját hordozó gyermekek körében gyakoribb volt a figyelemzavar, mint a hosszú allélt nem hordozók körében.

Mint a pszichogenetikai tanulmányoknál általában – a későbbi kutatási eredmények inkonzisztens eredményre jutottak. Már a legkorábbi eredmények összefoglalására is született metaanalízis. Wohl, Purper-Ouakil, Mouren, Adés és Gorwood (2005) azt találták, hogy a DRD4 és DRD5 gének potenciális rizikófaktorok lehetnek az ADHD előfordulásában. Faraone, Doyle, Mick és Biederman (2001) metaanalízise a DRD4 és az ADHD kapcsolata mellett teszi le a voksot: szerintük bár kicsi, ámde valós

összefüggésről van szó. Néhány évvel később Li, Sham, Owen és He (2006) újabb metaanalízisben arra a következtetésre jutottak, hogy míg a DRD4 7-es allélja rizikófaktor, addig ugyanennek a génnek a 4-es allélja protektív faktor lehet az ADHD tekintetében. Gizer, Ficks és Waldman (2009) metaanalízise ismét a DRD4 gén és az ADHD viszonylag konzisztens asszociációját támasztja alá, azonban rámutatnak, hogy jelentős a hatásméretbeli heterogenitás az egyes tanulmányok között, amelynek okai nagy valószínűséggel a potenciális moderátor tényezőkben keresendők. Nikolaidis és Gray 2009-es metaanalízise érdekes felfedezéssel szolgált: míg az kaukázusi és dél-amerikai populációkban pozitív, addig a közép-keleti populációkban negatív lett a DRD4 7-es allél és az ADHD asszociációja. A kutatók megjegyzi azonban, hogy a szignifikáns eredmények ellenére azokat fenntartással kell kezelni, tekintettel a dél-amerikai és közép-keleti tanulmányok alacsony számára. Smith 2010-es metaanalízise tovább finomította az addigi eredményeket: az elemzések szerint azoknál a személyeknél, akikre az ADHD kombinált típusa jellemző, gyakoribb a DRD4 7-es alléljának előfordulása.

Szkizofrénia

A témakörben második legtöbbet vizsgált klinikai zavar a szkizofrénia. Serretti, Lilli, Lorenzi, Lattuada és Smeraldi (2001) tanulmánya egyike a legkorábbiaknak: az eredmények arra engednek következtetni, hogy a DRD4 gén hosszú allélja szerepet játszhat a téveszmés pszichózisok kialakulásában. Egy metaanalízis a témában (Lung, Tzeng és Shu, 2002) nem talált szignifikáns genotípusbeli különbséget szkizofrén betegek és kontroll személyek között, azonban a földrajzi származást is belevéve az elemzésekbe a DRD4 gén hosszú allélja és a szkizofrénia asszociációt mutatott a kaukázusi népcsoportokat tekintve. Glatt, Faraone és Tsuang (2003) metaanalízise ugyancsak nem támasztotta alá a DRD4 7-es, 4-es vagy 2-es alléljának és a szkizofrénianak a kapcsolatát. Később Shi, Gershon és Liu (2008) metaanalízis révén támasztotta alá a DRD4 gén rizikófaktor szerepét a szkizofrénia kialakulásában. Tíz év elteltével újabb metaanalízis látott napvilágot: Xu, Wu, Zhang, Wang és Yao (2018) elemzése alapján a DRD4 VNTR polimorfizmusai nem mutattak összefüggést a szkizofréniaival.

Addikciók

Az addikciók témakörét legerőteljesebben a szerhasználatot fókuszba helyező kutatások gazdagítják. A 90-es évek végén számos olyan kutatás született, amely a 7-es allél és

valamilyen drog használatának kapcsolatára összpontosított. Az egyik ilyen vizsgálat Kotler és munkatársai (1997) nevéhez fűződik: 141 felnőtt opioid-függő izraeli férfit felölölő mintájukban a 7-es allél gyakorisága magasabb volt, mint a 110 felnőtt főből álló kontroll csoportban. Li és munkatársai (1997) ázsiai személyeket vizsgáltak: 121 heroinfüggő személyt (16-40 éves korból) hasonlítottak össze 154 kontroll személlyel (19-70 éves életkorból): azt az eredményt kapták, hogy a 7-es allél gyakoriságában nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport között, mindössze a hosszú és rövid allél felosztása után, a hosszú allél jobban reprezentált volt a szerhasználó csoportban, mint a kontroll csoportban. A 7-es alléllal kapcsolatos összefüggés hiányára vonatkozóan fontos megjegyezni, hogy az ázsiai populációkban nagyon alacsony a 7-es allél gyakorisága vagy szinte hiányzik. A szerzők néhány évvel később 405 kínai heroinfüggő személy genetikai mintáját vetették össze 304 kontroll személyével, azonban nem tudták replikálni korábbi, a hosszú allélok gyakoriságára vonatkozó eredményeiket (Li és mtsai, 2000). Egy nemrég megjelent tanulmányban (Stolf és mtsai, 2018) a kutatók 307 crack kokaint használó személyt hasonlítottak össze 770 egészséges kontroll személlyel. A kapott asszociáció újszerűnek bizonyult: a DRD2 gén T alléljának jelenléte és a DRD4 gén 7-es alléljának hiánya megnövelte a crack kokain használat kockázatát.

Olyan jelentős szakirodalmi eredmények is születtek, amelyek a DRD4 polimorfizmusok és a játékszenvedély asszociációjáról szólnak. De Castro, Ibanez, Torres, Saiz-Ruiz és Fernandez-Piqueras (1997) például 68 patológiás szerencsejátékos spanyol személy genetikai variánsait vetette össze 68 kontroll személyével, és szignifikáns gén x nem interakciót kaptak: míg férfiaknál nem volt asszociáció a DRD4 polimorfizmusok és a játékfüggőség között, addig a nőknél igen. A 7-es allélt hordozók gyakorisága a női szerencsejátékosok között volt a legmagasabb. Comings és munkatársai (2001) kutatásukban 139 főből álló, vegyes nemi összetételű csoport többek között DRD4 polimorfizmusainak gyakoriságát hasonlították össze ugyanennyi kontroll személyével. Eredményeik szerint a hosszú allél felülreprezentáltak bizonyult a patológiás szerencsejátékosok csoportjában a kontrollcsoportéhoz képest.

Kisebb számban, de az alkoholfogyasztás kapcsán is születtek tanulmányok. A legkorábbi kandidáns génvizsgálat Bau és munkatársai (2001) nevéhez köthető, akik többek között a DRD4 7-es allél és az újdonságkeresés, valamint a DRD4 7-es alléljának és a DAT1 10/10 genotípusának interakcióját mutatták ki az

alkoholfogyasztásra vonatkozóan. Hutchinson, McGeary, Smolen, Bryan és Swift (2002) pedig az alkohol iránti sóvárgást hasonlították össze a DRD4 7-es vagy hosszabb allélját hordozó és a rövid allélt hordozó, nagy mennyiségű alkoholt fogyasztó személyek esetében: a résztvevők valamennyien fiatal egyetemisták voltak, nők és férfiak egyaránt. Eredményeik szerint a hosszú allélt hordozó személyek sokkal erősebben sóvárogtak az ital után, mint a rövid allélt hordozók.

A játékszenvedélyt leszámítva kevéssé vizsgált terület a viselkedéses addikciók – így többek között a testedzésfüggőség témaköre is. A DRD4 7-es allél addikciókkal mutatott korábbi asszociációi, valamint a testedzésfüggőség és a személyiség (köztük olyan vonások, amelyeket a DRD4 7-es alléllal is összefüggésbe hoztak) kapcsolatát körüljáró szisztematikus áttekintésünk alapján a DRD4 7-es allél a testedzésfüggőséggel is összefüggő (Bircher és mtsai, 2017)².

McGeary (2009) átfogó áttekintést ad arról, hogy a DRD4 polimorfizmusok és az addikciók kapcsolata a korábbi eredmények alapján vitatott. A szerzők sejtteni, képalkotó eljárások során, valamint viselkedéses fenotípusokból kiindulva felvetik annak lehetőségét is, hogy endofenotípusok is közrejátszhatnak az addikciók kialakulásában. További javaslatuk, hogy érdemes tisztázni, hogy az addikciókat vagy azok kockázatát vizsgáljuk-e.

Nem sokkal később egy olyan tanulmány (Olsson és mtsai, 2013) is napvilágot látott, amely a problémás szerhasználat és a bizonytalan kötődés fenotípusát kapcsolta össze a DRD4 gén hosszú alléljainak függvényében. Eredményeik szerint 839 vizsgálati személyük közül a hosszú allélt hordozók között gyakoribb volt a dohányzó, a kannabisz-használó, valamint a nagy mennyiségű alkoholt fogyasztó, mint a hosszú allélt nem-hordozók között. További érdekes eredményük, hogy a hosszú allél és a szorongó kötődés interakcióját sikerült kimutatniuk a dohányzásra vonatkozóan, valamint a hosszú allél és az elkerülő, illetve a szorongó kötődés interakcióját a kannabisz-használatra.

A fent felsorolt pszichológiai és pszichiátriai jellemzők alapján feltételezhető, hogy a DRD4 7-es allél összefüggésben lehet az újdonság- és kockázatkereső magatartással, ami szélsőséges esetekben ADHD-ban és különböző addikciókban is testet ölthet.

² Bircher, J., Griffiths, M. D., Kasos, K., Demetrovics, Z., & Szabo, A. (2017). Exercise addiction and personality: a two-decade systematic review of the empirical literature (1995-2015). *Baltic Journal of Sports and Health Sciences*, 3(106), 19-33. ISSN 2351-6496

A 7-es allél és az életkor összefüggése

A felsorolt jellemzők után némi meglepetéssel szolgált Grady és munkatársainak (2013) eredménye, amely szerint a 7-es géneváltozat gyakorisága az életkorral megnő, azaz szerepet játszhat az élettartamban. Kutatócsoportunk (Szekely és mtsai, 2016) ezért célul tűzte ki, hogy a 7-es allél gyakoriságát nagy létszámú, széles korosztályt felölelő magyar mintán is megvizsgálja.

A kutatásban összesen 1801 fő adataival dolgoztunk, akik legnagyobb arányban budapesti egyetemisták voltak. Az idősebb korosztály egy részét az egyetemisták rokonai, illetve idős otthonok lakói alkották. Fontos kizárási kritérium volt a cukorbetegség és a pszichiátriai kórtörténet, a beválasztási kritériumok közé tartozott az érvényes DRD4 genotípusra, nemre és korra vonatkozó adat, valamint a résztvevők közötti genetikai függetlenség. A résztvevők életkora 18-97 év közé esett (átlag: $30,43 \pm 17,83$ év, 57,9%-uk nő). Valamennyi személytől fájdalommentes módon, szájnyalakahártyából DNS-mintát vettünk, majd nemükre, életkorukra és esetlegesen fennálló betegségeikre vonatkozó adatokat gyűjtöttünk tőlük. A DNS-minták elemzését a Semmelweis Egyetemen dolgozó kollaboráns munkatársaink végezték. Első lépésben a résztvevőket nyolc korcsoportra osztottuk, megközelítőleg 10 évenként (kivéve a 18-25 év közötti legfiatalabb és a 86-97 év közötti legidősebb korcsoportokat).

A Jonckheere-Terpstra teszt eredménye szerint az életkorral szignifikáns emelkedés volt kimutatható a 7-es allél gyakoriságában mintánkban ($p=0,007$). Míg a fiatalabb korcsoportokban csak enyhe növekedés ment végbe, addig az idősebbeknél a 7-es allél gyakorisága látványosan növekedett. A legidősebb korcsoportban (86-97 év) azonban hirtelen esés következett be az addig fokozatosan növekvő gyakoriságban a 76-85 éves korosztályhoz képest (44,4%-ról 31%-ra). A gyakoriságban tapasztalható különbségek miatt a résztvevőket a következő lépésben két korcsoportra osztottuk: legalább 46 évesek, valamint 46 évnél fiatalabbak korcsoportjára. Az eredmények szerint az idősebbeknél szignifikánsan ($p=0,003$) magasabb volt a 7-es allél gyakorisága (37,8%), mint a fiatalabbaknál (29,8%). Grady és munkatársai (2013) nemi különbséget is találtak a 7-es allél eloszlását tekintve, így a gyakoriságot nemenként is megvizsgáltuk. Csak a nők esetében tapasztaltunk szignifikáns ($p=0,003$) különbséget a fiatalabb (29,4%) és az idősebb (39,7%) korcsoport között.

Eredményeink összhangban voltak Grady és munkatársainak (2013) eredményeivel. A 7-es allél az idősebb korcsoportokban az életkorral még intenzívebben feldúsult, mint a fiatalabbaknál, azonban a legidősebb korcsoportban hirtelen esés következett be a gyakoriságban. Csak a nőknél jelent meg az életkor és a genotípus kapcsolata, hasonlóan Grady-ék (2013) munkájához, azaz kutatásunk ebből a szempontból is sikeres replikációnak tekinthető, alátámasztva a genetikai asszociációra vonatkozó eredmények megbízhatóságát. Ugyancsak fontos szem előtt tartani a gén-környezet interakció szerepét – azaz nem kizárólag a gének játszanak szerepet az élettartamban, a környezeti tényezők erősíthetik vagy elnyomhatják azok hatásait, az epigenetika pedig még komplexebbé teszi a képet. Az is elképzelhető, hogy a 7-es allél ún. „hosszú életre hajlamosító génváltozat” (az angol “longevity enabling genetic variant” kifejezés nyomán), amely késleltetheti az időskorral együtt járó betegségeket. Grady munkacsoportja (2013) azt a következtetést vonta le, hogy a 7-es allélt hordozók feltételezhetően érzékenyebbek a környezet jelzéseire, ingereire.

Mindezek alapján felmerül a kérdés, hogy mely változók azok, amelyek még összefüggést mutatnak a DRD4 7-es alléllal – és ezáltal esélyesek a génváltozat és a megnövekedett élettartam asszociációjában meghúzódó mediátor szerepre?

A DRD4 7-es allél korábban bemutatott asszociációja az addikciókkal kiindulási alapként szolgált a tekintetben, hogy megvizsgáljam a DRD4 7-es allél és a testtömegindex (mint az „étel-addikció” potenciális indikátorának) kapcsolatát. A korábbi szakirodalmi adatok alapján a DRD4 7-es génavariáns egyfajta újdonság- és kockázatkereső magatartásra is hajlamosíthat – de idekapcsolódhat a játék, a játékszenvedély, a nyerési vágy is – ami elvezethet minket a versengés fogalmához. Eddigi legjobb tudásunk szerint a DRD4 7-es allél és kifejezetten a versengés asszociációját korábban nem vizsgálták, így kiemelten fontosnak tartottam ennek vizsgálatát.

Az alábbiakban először a testtömegindex-szel, majd a versengéssel kapcsolatos szakirodalmi eredményeket tekintem át.

1.4. A testtömegindex (BMI)

A BMI-t meghatározó tényezők

A testtömegindexet a szakirodalomban gyakran rövidítik BMI-ként (az angol ‘body mass index’ kifejezés rövidítéseként, amely a magyar nyelvhasználatban is igen

elterjedté vált, így a későbbiekben gyakran így hivatkozom majd rá). A testtömegindexet az alábbi képletnek megfelelően két mutató alapján számítják: ezek a testsúly és a testmagasság (WHO, 1995):

$$\text{BMI} = (\text{testsúly}) \text{ kg} / (\text{magasság})^2 \text{ m}$$

Általánosan elfogadott összefüggés, hogy a nem és az életkor befolyásolja a testtömegindex nagyságát. A férfiak BMI értéke általában magasabb, mint a nőké, továbbá, életkorral növekszik az értéke (Forbes, 1987). A testtömegindex alapján a felnőtt személyek különböző kategóriákba sorolhatók (**3. táblázat**):

3.táblázat: Az egyes BMI tartományokhoz tartozó tápláltsági státuszok

BMI	Tápláltsági státusz
< 18,5	Kórosan sovány
18,5 – 19,9	Sovány / alultáplált
20,0 – 24,9	Normál
25,0 – 29,9	Túlsúlyos
30,0 – 34,9	Elhízott (I. fokú)
35,0 – 39,9	Elhízott (II. fokú)
40,0 <	Elhízott (III. fokú)

Számos olyan kutatás született, amely a testtömegindexet demográfiai tényezőkkel vetette össze. Így például Berrington de González és munkatársai (2010) azt találták, hogy a normál BMI-vel jellemezhető személyek körében a legalacsonyabb a halálozási arány. Más kutatók (Brandheim, Rantakeisu és Starrin, 2013) a pszichológiai stressz vonatkozásában kaptak érdekes összefüggést: a testtömegindex és a stressz kapcsolata nők és idősebb személyek esetén sokkal erőteljesebb volt, mint a férfiaknál vagy a fiatalabb személyek körében.

Az elhízás – és a testsúly – alakulásának hátterében álló tényezők rendkívül sokfélék és komplex módon fejtik ki hatásukat. Ghosh és Bouchard (2017) kísérletet tettek ezeknek a faktoroknak az összegyűjtésére és csoportosítására (ld. **4. táblázat**).

4. táblázat: A testsúly háttérben álló potenciális tényezők (Ghosh & Bouchard, 2017 nyomán)

Kategória	Tényezők	Elhízás rizikója
Demográfiai tényezők	Életkor	65 éves korig emelkedik
	Nem	Nő
	Etnicitás	Fekete, hispán, Csendes-óceáni szigeteki
Viselkedés	Kalóriabevitel	Túlevés
	Fizikai aktivitás	Ülő életmód
	Dohányzás	Leszokás
Energiametabolizmus	Az alapanyagcsere sebessége	Alacsony szint
	TEF	Alacsony szint
	Gázcsere arány	Szendioxid oxidáció: (lipid protektív)
	Energia felhasználás	
	Szubsztrát ciklus	Magas zsírtömeg
Hormonok	Mitokondriális kapcsoltság	
	Leptin	
	SNS aktivitás és a vér katekolamin szintje	
	Növekedési hormon és inzulintípusú növekedési faktor1	
	Pajzsmirigy hormonok	
	Inzulin-érzékenység	

Kategória	Tényezők	Elhízás rizikója
	Androgén szint	
	Ösztrogén szint	
	Grelin	
	Kolecisztokinin	
	GLP-1	
	Peptid YY, 3-36	
	Adiponektin	
	TNF	
Az energiaegyensúly centrális szabályozásából eredő tényezők	LEPR	
	MC4R	
	MC3R	
	NPY receptorok	
	5HTR	
	GLP-1 receptor	
	POMC	
	AGRP	
	BDNF	
	Dopamin	
	CART	
	GABA	
	Galanin	
Az energiaegyensúly periférikus szabályozásából eredő		

Kategória	Tényezők	Elhízás rizikója
tényezők		
Zsírszövet	LPL aktivitás	
	Adipocita zsírbontás	
	Lipolízis elnyomása inzulinnal	
Vázizom	Izomtömeg	
	Izom oxidatív potenciálja	
	Metabolikus rugalmasság	
A bél mikrobiomjához kapcsolódó tényezők	Intesztinális microbiota	
	Az ételek energiatartalmának kivonása	
Genetika	Gyakori génvariánsok	
	Ritka génvariánsok	
Epigenetika	Epigenom markerek	

A BMI genetikai faktorai

A viselkedéses tényezők mellett a jelen értekezés szempontjából kiemelt hangsúllyal bírnak a genetikai faktorok, beleértve a gyakori és ritka variánsokat egyaránt. Az elsőként azonosított gén, amely bizonyítottan asszociációt mutatott a testtömegindexszel, az úgynevezett ‘FaT-mass and Obesity related’ (röviden FTO) gén volt (Frayling és mtsai, 2007).

Később több kandidáns génvizsgálatot végeztek, majd csakhamar egyre nagyobb teret nyertek a teljes genomi analízisek is, amelyek a testtömegindex háttérében álló genetikai faktorok azonosítását helyezték fókuszba. Speakman, Loos, O’Rahilly, Hirschhorn és Allison (2018) elemzéséből kiderül, hogy 2010-re 32, 2016-ra pedig már

112 olyan gént sikerült azonosítani a kutatóknak, amelyek összefüggésbe hozhatók a testtömegindex-szel.

Viszonylag kevés, és egymásnak ellentmondó asszociáció vizsgálatot publikáltak a DRD4 7-es allélje és a BMI lehetséges asszociációjáról. Az eredmények megoszlanak a tekintetben, hogy a DRD4 7-es allélját hordozók testtömegindexe magasabb-e vagy éppen hogy alacsonyabb-e a nem-hordozók testtömegindexéhez képest. Levitan és munkatársai (2004a) szezonális affektív zavarban szenvedő nőknél vizsgálta a DRD4 7-es alléljának és a testtömegindexnek a kapcsolatát: a 131 vizsgált nő esetében asszociáció mutatkozott – a 7-es allélt hordozók maximális BMI értéke magasabb volt a nem-hordozókéhoz képest. A kutatók ebben a kapcsolatban a falásrohamokat mint közvetítő változót feltételezték, amit nem sokkal későbbi vizsgálatukban (Levitan és mtsai, 2004b) igazoltak is. Ugyanezen kutatócsoport tovább vizsgálódott, és azokra a potenciális változókra volt kíváncsi, amelyek a DRD4 génnel interakcióban befolyásolhatják a testtömegindex alakulását. 182 nőt vizsgálva arra az eredményre jutottak, hogy azok a személyek a legveszélyeztetettebbek az elhízást tekintve, akik hordozzák a 7-es allélt és tavasszal születtek (Levitan és mtsai, 2006). Két évvel később megjelent tanulmányukban (Kaplan és mtsai, 2008) a DRD4 gén és a BDNF gén interakcióját mutatták ki a testtömegindex kapcsán. A BDNF (egy agyi neurotrofikus faktor) kiemelt szerepet játszhat a testsúlyszabályozásban és a táplálkozásban (Thoenen, 1995). Kaplan és munkatársai (2008) 163 bulimia nervosa-ban szenvedő nőnél azt az eredményt kapták, hogy a DRD4 gén 7-es allélját hordozó és a BDNF gén Met66 allélját hordozó személyek esetében a legnagyobb a maximum BMI értéke. Nem sokkal később a kutatók (Levitan, Kaplan, Davis, Lam és Kennedy, 2010) korábbi eredményeikből kiindulva azt vizsgálták, hogy bulimia nervosa-ban szenvedő nőknél is megjelenik-e a DRD4 gén és a születési időszak interakciója a testtömegindexet illetően. 188 vizsgálati személyük között azt az eredményt találták, hogy az interakció ebben a populációban is érvényesül, azonban más módon: az elhízás vonatkozásában a legnagyobb kockázati tényezőt a DRD4 7-es allél és az őszi születés együttes fennállása jelentette.

Egyes kutatók a képalkotó eljárásokat is bevetették annak érdekében, hogy a testtömegindex emelkedésének hátterében álló tényezőket jobban feltérképezhessék. Stice, Yokum, Bohon, Marti és Smolen (2010) 144 serdülő amerikai lányt vizsgáltak: ízletes és nem ízletes ételek, valamint 1-1 pohár víz képét mutatták nekik, miközben

fMRI segítségével nézték a vér oxigén szintjét. A szájnyálkahártyából vett DNS-minta segítségével megállapították a résztvevők DRD2 és DRD4 genotípusát. Az eredmények alapján a DRD2 TaqIA A1 allélt és a DRD4 7-es allélt hordozó személyek, akiknél ízletes ételek fogyasztására az agyi jutalmazó rendszerekben érintett területeknek gyengébb volt az aktivációja, hajlamosabbak lehetnek a későbbi testtömegindex emelkedésre. Szintén a későbbi BMI növekedésre jelentett rizikófaktort, ha valaki nem hordozta ezeket az allélokat, ugyanakkor kifejezettebb válaszkésztséget mutatott jutalmazó ingerre.

Silveira és munkatársai (2014) az egész korai életévokban folytatott vizsgálatokat: 4 évesek körében arra volt kíváncsi, hogy a DRD4 7-es alléja mennyiben befolyásolja a táplálékbevitel mennyiségét és minőségét. Ehhez összesen 150 gyereket vizsgált egy kanadai születési kohortból, laboratóriumi körülmények között. A gyerekek félórás tesztesen vettek részt, ahol különböző típusú élelmiszerek közül válogathattak: corn flakes, szeletelt alma, csokoládés muffin, 3,25%-os tej, sült bab, croissant, főtt tojás, cheddar sajt, teljes kiőrlésű kenyér, fehér kenyér, narancs juice. A gyerekek édesanyja is jelen volt, nekik egy kérdőívet is ki kellett tölteniük a gyerek táplálkozási szokásairól. Ezek alapján összehasonlították a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók teljes kalóriabevitelét, a teszt evésen bevitt táplálék minőségét és a táplálkozási napló alapján azonosított speciális ételtípusokat, az aktuális testtömegindexet mint kovariánst alkalmazva. Az eredmények szerint nem x genotípus interakció mutatkozott: a 7-es allélt hordozó lányok zsír- és fehérjefogyasztása magasabb volt, mint a nem-hordozóké. A 7-es allélt hordozók több fagyaltot és kevesebb zöldséget, tojást, diófélélt és teljes kiőrlésű kenyeret fogyasztottak, mint a nem-hordozók mindkét nemnél. Ezek alapján a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a 7-es allélt hordozók táplálkozási szokásai kevésbé egészségesek a nem-hordozókéhoz képest, és ez már a korai életévokban megfigyelhető.

A mérleg másik oldalán ott találjuk Guo, North és Choi (2006) tanulmányát, amely szerint a 7-es allél épphogy protektív szerepet tölt be az elhízással szemben. A kutatók 2277 különböző nemzetiségű, kamasz és fiatal felnőtt személy utánkövetése mentén vizsgálták a BMI percentilis (életkorra és nemre korrigált testtömegindex) alakulását. Az eredmények szerint a homozigóta 7-es allélt hordozók BMI percentilise szignifikánsan alacsonyabb testtömegindexszel mutatott asszociációt, az egyéb genotípust hordozókhoz képest. Ez az összefüggés azonban csak az afrikai amerikaiak

és a hispániai amerikaiak körében érvényesült, a fehérek között az asszociáció nem bizonyult szignifikánsnak. A heterozigóta 7-es allélt hordozók nem különböztek szignifikánsan a többi genotípust hordozó személyektől.

Az eddigi, a testtömegindex és a DRD4 7-es allél asszociációját fókuszba helyező tanulmányok tekintetében levonhatjuk a következtetést, hogy a mérleg valamelyest inkább abba az irányba billen, hogy a 7-es allélt hordozók BMI értéke magasabb (pl. Levitan és mtsai, 2006, 2010; Kaplan és mtsai, 2008), továbbá táplálékbevitelük minősége rosszabb, mennyisége pedig nagyobb a nem-hordozókéhoz viszonyítva (pl. Silveira és mtsai, 2014). Olyan eredmények is születtek azonban, amelyek a 7-es allél elhízással szembeni protektív szerepét hangsúlyozzák egyes népcsoportokban (pl. Guo és mtsai, 2006).

1.5. Végrehajtó funkciók

A végrehajtó funkciók meghatározására – a fogalom összetettségéből adódóan is - nem született egységes definíció, azonban általában a tudatos kontrollban és cselekvésben szerepet játszó pszichológiai folyamatokat értjük alatta (Zelazo & Müller, 2002). Ahhoz, hogy a célokat hatékonyan megfogalmazzhassuk, megtervezhessük és kivitelezhessük, a végrehajtó funkciók megfelelő működésére van szükség (Lezak, 1982). A végrehajtó funkciók szerepe így az élet minden területén fontos. A 7-es allél, a BMI és a végrehajtó funkciók közötti kapcsolatokat akár háromszöggént is elképzelhetjük, amelynek két oldalát (azaz, a 7-es allél és a végrehajtó funkciók, valamint a 7-es allél és a BMI kapcsolatát) áttekintettük, a jelen fejezet a fennmaradó oldal, vagyis a végrehajtó funkciók és a BMI kapcsolatát mutatja be.

Végrehajtó funkciók és testtömegindex

Számos pszichiátriai zavarnál a végrehajtó funkciók gyengébb működése áll a háttérben – így többek között az addikcióknál is. Újabban az étel-addikció kifejezés is egyre nagyobb teret hódít a szakirodalomban: a testsúlyszabályozásban ugyanis feltételezhetően hasonló mechanizmusok mennek végbe. A „jutalomhiányos szindróma” (Blum, Cull, Braverman és Comings, 1996) az addikciók kialakulásának alapja - ebben pedig a dopaminrendszer szerepe tagadhatatlan. A rendszerben biokémiai egyensúlyzavar lép fel, ezért a személy számára nem lesz elegendő az átlagos ingerlés (jelen esetben az átlagos mennyiségű táplálék bevitel), a hétköznapi tevékenységek

nem jelentenek örömforrást, így növelni fogja az inger erősségét. Blum, Oscar-Berman, Demetrovics, Barh és Gold (2014) szerint a háttérben meghúzódó genetikai eltérések is szerepet játszhatnak az addikciók kialakulásában. Az étel-addikció hipotézise szerint a túlzott táplálékbevitel mögött az áll, hogy maguk az ételek (különösen a magas kalóriatartalmúak) hatására jutalomérzés keletkezik az agyban. Amikor például a személy édességet fogyaszt, a cukor a mezolimbikus pályarendszereken keresztül megemeli a dopaminszintet. Az étel helyére egyéb élvezeti szert (pl. drog, alkohol, cigaretta, stb.) behelyettesítve a folyamat hasonló. Gyakran előfordul az is, hogy az elhízott személyek számára bizonyos agyterületek (pl. íz orbitofrontális területek) aktivációjához mindössze az étel látványa is elegendő – mindezt fMRI-kutatások is alátámasztják. A kémiai szerekhez hasonlóan az étel-addikciónál kompulzív táplálékbevitel, illetve annak gátlási képtelensége áll fenn (Volkov és O'Brien, 2007).

Az egyik pólus: Végrehajtó funkciók és elhízás

A testtömeg és a végrehajtó funkciók kapcsolata nagy népszerűségnek örvendő kutatási terület. Azonban a végrehajtó funkciók rendkívül összetettek, számos komponenst foglalnak magukban, így az ezekkel kapcsolatos kutatások is igen sokrétűek.

Cserjési, Luminet, Poncelet és Lénárd (2009) 30 olyan felnőtt nőt vizsgáltak, akik súlycsökkentő programban kívántak részt venni, összehasonlítva normál súlyú személyekkel. A kutatók a végrehajtó funkcióknak több aspektusát is vizsgálták: a munkamemóriát, a mentális flexibilitást, a figyelmi és koncentrációs kapacitást, a figyelem elterelhetőségét, a sebességet és a pontosságot, valamint a gátlási képességet. Eredményeik szerint az elhízott személyek figyelmi kapacitása és mentális rugalmassága gyengébben működik a normál testtömegű személyekéhez képest.

Nem sokkal később, Verdejo-García és munkatársai (2010) fiatalabb, serdülő korosztályt vettek célba: azt vizsgálták, miként térnek el a normál és a túlsúlyos/elhízott személyek egymástól bizonyos végrehajtó funkcióikban. A 27 túlsúlyos/elhízott résztvevő gyengébben teljesített a gátlást, a döntéshozást és a rugalmasságot igénylő feladatokban, mint a normál testsúlyú résztvevők. Voltak olyan végrehajtó funkciókat mérő feladatok is – mint a munkamemóriát, az oktulajdonítást, vagy a tervezést igénybe vevő feladatok –, amelyekben e két vizsgált csoport nem különbözött jelentősen.

Gunstad és munkatársai (2007) a kognitív feladatban nyújtott teljesítményt mérte fel 408 normál, illetve magas testtömegindexű felnőtt személy körében. A végrehajtó

funkciókra fókuszáló feladatokban (pl. verbális interferencia, útvesztő megtalálása) a normál súlyúak teljesítménye ismét felülmúlta a túlsúlyos/elhízott személyek teljesítményét.

Az empirikus kutatásokon kívül született néhány szisztematikus áttekintés is. Az egyik ilyen Reinert, Po'e és Barkin (2013) munkája, akik a fiatalabb korosztályokra koncentráltak – azon belül is a gyerekek és serdülők végrehajtó funkciója és az elhízás közötti kapcsolatot feltáró tanulmányok áttekintését tűzte ki célul. A szerzők összesen 1065 absztraktot néztek át, amelyek közül mindössze 28 felelt meg a beválogatási kritériumoknak, valamint további 3 a cikkek hivatkozáslistájából került ki. Az áttekintés alapján a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy az elhízott gyerekekre gyengébb válaszgátlás volt jellemző.

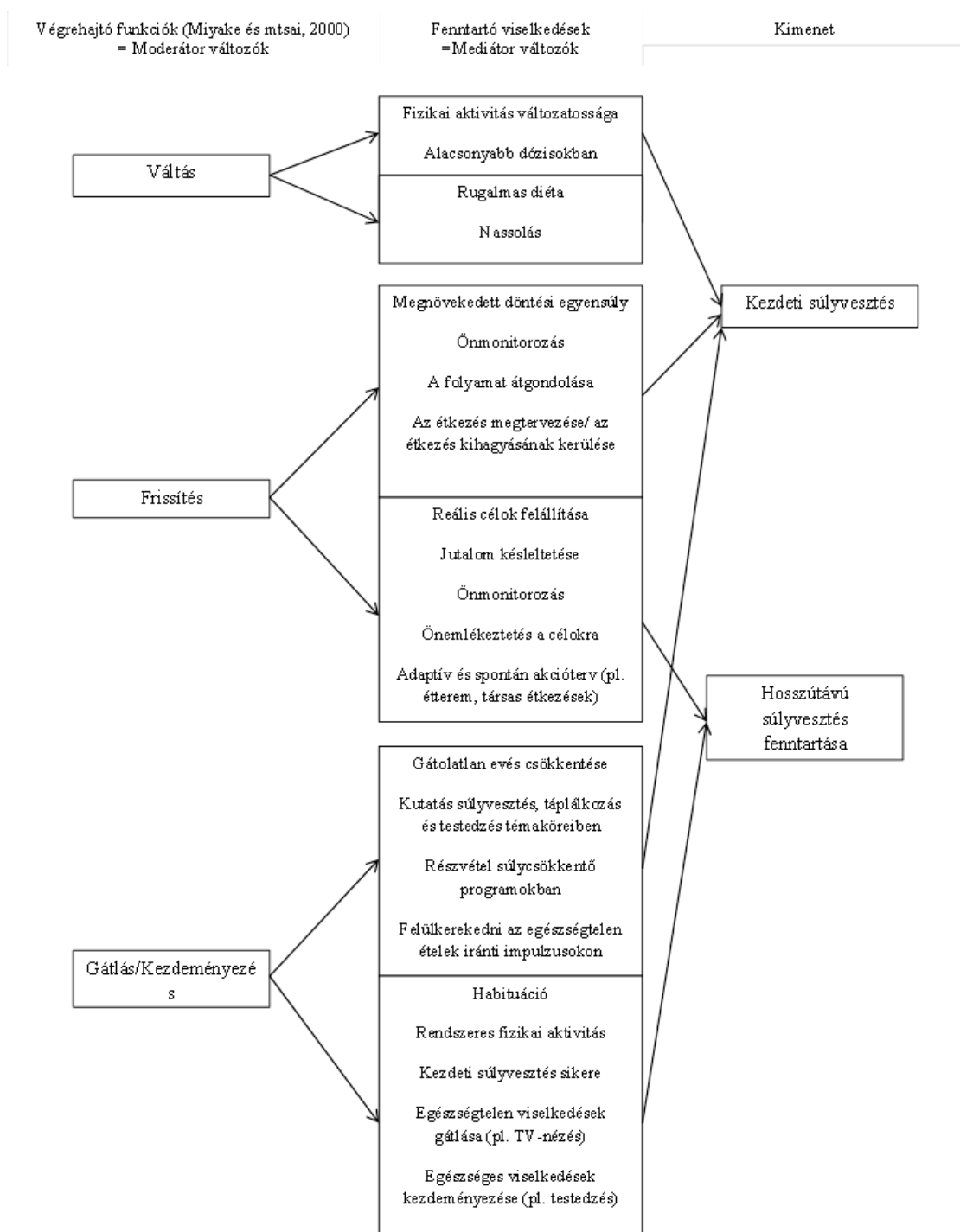
Fitzpatrick, Gilbert és Serpell (2013) szintén egy szisztematikus áttekintés révén próbáltak közelebb kerülni a végrehajtó funkciók és a testsúly kapcsolatának megértéséhez. A szerzők a felnőttek vizsgálatáról szóló cikkeket gyűjtötték össze – összesen 21 tanulmány felelt meg a beválogatási kritériumoknak. Eredményeik szerint a végrehajtó funkciók és az elhízás kapcsolatát megcélzó tanulmányok nem mutatnak határozottan egy irányba. Ahogy az értekezés jelen fejezetéből is kiderült, a végrehajtó funkció fogalom rendkívül összetett. Fitzpatrick kutatócsoportja azt találta, hogy az áttekintett tanulmányokon belül az azonos domain-eket megcélzó kutatások eredményei sincsenek összhangban egymással. A kutatók azonban azt a következtetést vonták le, hogy néhány terület – mint a döntéshozás, a tervezés, vagy a problémamegoldás viszonylag konzisztens módon gyengébben működik az elhízott személyek esetében, a normál súlyú személyekhez viszonyítva.

Más tanulmányok kifejezetten az elhízással összefüggésbe hozható agyterületekre helyezték a fókuszot. Így többek között de Groot, van den Akker, Rings, Delemarre-van de Waal és van der Grond (2017) is, akik 25 elhízott serdülőt hasonlítottak össze 19 sovány személlyel. Eredményeik a pallidum kulcsfontosságú szerepét támasztják alá: az elhízott serdülőknél magasabb volt ezen az agyterületen a vérátáramlás, mint a kontroll személyek esetében. Ugyanakkor, az elhízott serdülők között érdekes összefüggés igazolódott: akiknél magasabb vérátáramlás volt tapasztalható a pallidumban, jobban teljesítettek a jutalom késleltetési képességét mérő feladatban. Habár tendenciaszinten, de a pallidum nagyobb vérátáramlása gyengébb gátlási kontroll funkcióval járt együtt az elhízott serdülőknél (a korrelációs mutató közepes erősségű volt).

A biológiai tényezők kiemelése mellett az intervenció hatékonyságát is hangsúlyozva, Xu és munkatársai (2017) ugyancsak fiatal korosztályt céloztak meg. Eredményeik szerint egy 31 fős túlsúlyos/elhízott személyt felölelő mintában azok a serdülő és fiatal személyek, akik jobban teljesítettek a végrehajtó funkciókat mérő Stroop feladatban, egy négyhetes fitness-intervenció során többet tudtak leadni testsúlyukból. A kutatók mindezt az agy bizonyos területeinek - a ventrolaterális és bilaterális dorzolaterális prefrontális kéreg - magasabb aktivációjával is össze tudták kapcsolni. Mindez a prefrontális kéreg által mediált végrehajtó funkciók szerepére hívja fel a figyelmet, amely a táplálkozásban és a fogyókúrában különösen fontos szerepet játszhat.

Egyre több az intervenciók hatékonyságára fókuszáló tanulmány, hiszen ezek által is közelebb kerülhetünk az elhízás háttértényezőinek feltárásához. Gettens és Gorin (2017) például azon túl, hogy áttekintik a rendelkezésre álló szakirodalmat a végrehajtó funkciók és a testsúlyleadás sikeres megtartásának vonatkozásában, egy újszerű konceptuális modellt is kínálnak. Ez a modell a végrehajtó funkciók, a kezdeti súlyleadás, valamint a súlyleadás megtartásának kapcsolatát térképezi fel, miközben meghatározott végrehajtó funkciókat fordít át különféle stratégiákba, amelyet a résztvevők hatékonyan mozgósíthatnak a fogyókúra mindkét szakaszában (ld. **2. ábra**).

2. ábra: A végrehajtott funkciók szerepe a testsúlyleadás sikerességében (Gettens & Gorin, 2017 alapján)



Egy nemrég megjelent szakirodalmi áttekintés (Hayes, Eichen, Barch és Wilfley, 2018) annak feltárására irányul, hogy gyermekeknél (19 éves kor alatt) hogyan jelennek meg az egyes top-down és bottom-up folyamatok a különböző súlycsökkentő intervenciók kimenetelének sikeressége kapcsán. A szerzők következtetése szerint a végrehajtott funkciók csökkent működése rontja a sikeres intervenció esélyét. Ugyanakkor a

végrehajtó működések és az intervenciók egymással kölcsönhatásban alakulnak: a viselkedéses súlycsökkentő intervenciók és a fizikai aktivitás is befolyásolni képes a végrehajtó funkciókat, ami tovább növeli a súlycsökkentő intervenciók hatékonyságát. A szerzők arra is rávilágítanak, hogy érdemes élni a kor adta technikai lehetőségekkel – így például számítógépes programok segítségével fejleszteni a végrehajtó funkciókat.

A másik pólus: Alacsony testtömeg és végrehajtó funkciók

Rengeteg olyan tanulmányról lehet olvasni a szakirodalomban, amely a végrehajtó funkciók és az elhízás kapcsolatát járja körül. Ugyanakkor, lényegesen kevesebb az olyan kutatás, amely a mérleg másik oldalára fókuszál, és az alacsony vagy kórosan alacsony testtömeg vonatkozásában vizsgálja a végrehajtó funkciókat.

Az egyik ilyen munka Gillberg és munkatársai (2010) nevéhez köthető: a kutatók a figyelem, a végrehajtó funkciók és a mentalizáció folyamatait vizsgálták anorexia nervosa-ban szenvedő személyek esetében (51 fő), összevetve azokkal, akik 18 évvel korábban kapták meg ezt a diagnózist, de jelenleg nem áll fenn náluk evészavar (szintén 51 fő – korban és nemben illesztett minta). Az eredmények alapján a kutatók arra következtettek, hogy az aktuálisan gyógyultnak minősülő személyek esetében is felmerülnek neuropszichológiai zavarok (pl. figyelem, végrehajtó funkciók és mentalizáció terén). A vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a mentalizáció, a tervezés, valamint a munkamemória nehézségei is jellemzők lehetnek az anorexiás személyekre.

Érdekes nézőpontból közelítették meg a témát Galimberti és munkatársai (2013): 29 anorexiás személynél és 29, a zavarban nem szenvedő rokonainál vizsgálták a döntéshozás, a szabályváltás és a tervezés folyamatait különböző kognitív feladatok keretében. Eredményeik szerint – habár a tervezés megtartottnak bizonyult – mindkét csoport teljesítménye csökkent szabályváltási és döntéshozási képességről árulkodott. Az a tény, hogy mindez az anorexia nervosa-ban szenvedő személyeikre és rokonaikra egyaránt jellemző volt, genetikai tényezők jelenlétére utal.

Anorexiás személyeket bulimia nervosa-ban szenvedő személyekkel hasonlított össze egy későbbi metaanalízis (Hirst és mtsai, 2017). A szerzők 32 személy elemzése alapján azt a következtetést vonták le, hogy mind az anorexia nervosa, mind pedig a bulimia nervosa diagnózisával élő személyeknél tapasztalható a végrehajtó funkciók deficitje,

azonban ez az összefüggés a bulimiás személyek körében sokkal kifejezettebbnek bizonyult.

Az érem két oldala - Végrehajtó funkciók az extrém testtömeg hátterében

A legelenyészőbb azoknak a tanulmányoknak a száma, amelyek a kontinuum két extrém pólusát egyszerre vizsgálják a végrehajtó funkciók vonatkozásában. Az egyik ilyen kutatást Fagundo és munkatársai (2012) végezték: 33 anorexia nervosa-ban szenvedő, 52 elhízott, valamint 137 egészséges kontroll személy teljesítményét hasonlították össze különböző, végrehajtó funkciókat mérő feladatban. Az eredmények szerint a szélsőséges súlycsoportokba eső személyek gyengébben teljesítettek azokban a feladatokban, amelyek döntéshozást vagy rugalmasságot követeltek meg. Továbbá, az elhízott személyek csökkent válaszgátlási képessége volt megfigyelhető a Stroop feladatban, az anorexiás és az egészséges kontroll csoportokhoz képest. A kutatók szerint az extrém súlycsoportok hasonló profillal rendelkeznek a végrehajtó funkciókat tekintve – mindez pedig hozzájárul állapotuk kialakulásához és fenntartásához.

A 7-es allél és a végrehajtó funkciók

A DRD4 7-es alléljának kapcsolata a végrehajtó funkciókkal meglehetősen ellentmondásos. Langley és munkatársai (2004) például 133 figyelemhiányos és hiperaktivitás zavarral (ADHD) diagnosztizált gyereket vizsgálva megállapították, hogy a 7-es allélt hordozók reakcióideje gyorsabb, és több hibát is vétének a neuropszichológiai vizsgálatok során, mint a nem-hordozók. Ugyanakkor Swanson és munkatársai (2000) áttekintése szerint a 7-es allél jelenléte nem szükséges és nem elégséges feltétele az ADHD-nak, fontos figyelembe venni egyéb, potenciális befolyásoló tényezőket is.

Kutatócsoportunk több vizsgálatot is végzett a témában, kifejezetten a DRD4 7-es alléljának és a végrehajtó funkciók egy fontos aspektusát mérő Stroop feladatban nyújtott teljesítmény kapcsolatának feltérképezése céljából. Az egyik fontos eredmény szerint a 7-es allélt hordozók szignifikánsan több hibát követtek el a Stroop feladatban, mint a nem-hordozók (Katonai és mtsai, 2011). Ugyanakkor, a 7-es allélt hordozók szignifikánsan lassabban adtak választ az ingerekre a kognitív funkciókat (pl. a figyelmi szelekciót) mérő feladatokban a nem-hordozókhöz képest (Szekely és mtsai, 2011).

A témában számos további kutatás is született, azonban ezek többsége speciális populációkat helyezett fókuszba. Így például Munafò és Johnstone (2008b) dohányzó és nem-dohányzó személyeket hasonlítottak össze: vizsgálatukban 31 jelenleg is

dohányzó, valamint 17 volt-dohányzó személy adataival dolgoztak. A résztvevőknek a dohányzás jelzőingereivel módosított Stroop feladatot kellett megoldaniuk. Az eredmények szerint a Stroop-hatásban a 7-es, vagy annál hosszabb allélt hordozó személyek feladatban nyújtott jobb teljesítménye a volt-dohányos személyek körében sokkal kifejezettebb volt, mint a jelenleg is dohányzóknál.

Lusher, Chandler és Ball (2009) különféle addikcióban szenvedő személyekre összpontosítottak: vizsgálatukban 80 dohányzó, 80 heroinfüggő, 80 alkoholfüggő személy érzelmi Stroop feladatban nyújtott teljesítményét vetették össze 80 nem-dohányzó kontroll személyével. A feladat színnevei közé különböző heroinhoz, alkoholhoz, és cigarettához kapcsolódó kulcsingereket és semleges szavakat jelenítettek meg. Az eredmények szerint a DRD4 VNTR hosszú (5-ös vagy annál nagyobb számú) allélját hordozó heroinfüggő és dohányzó személyek sokkal lassabban adtak választ a szerhasználathoz köthető ingerekre, mint a semleges ingerekre, a rövid (4-es vagy annál kisebb számú) allélt hordozókhoz viszonyítva. Alkoholfüggő személyeknél mindössze tendenciaszerű összefüggés mutatkozott: a hosszú allélt hordozók megnövekedett reakcióideje volt jellemző. A kontroll-csoportban nem találtak összefüggést a kutatók.

1.6. Versengés

Öröklődik-e a versengés?

Kifejezetten a versengés genetikai vonatkozását eddig nem vizsgálták, így a fejezetben azokra a szakirodalmi előzményekre összpontosítottam, amelyek rokonságban állhatnak a versengő attitűdökkel. A társas attitűdök számos ikerkutatás szerint öröklődhetnek (pl. Olson, Vernon, Harris és Jang, 2001; Waller, Kojetin, Bouchard, Lykken és Tellegen, 1990). A társas attitűdökhöz tartozó versengés kiemelt szerepet tölt be a célok elérésében, így mindenképp kutatások tárgyát kell képeznie. Egy svéd kutatócsoport (Barnea, Cronqvist, & Siegel, 2010) ismételten feltette a régóta vitatott 'Nature or Nurture?' kérdést az anyagi döntéshozás vonatkozásában. A kutatók szerint a befektetői viselkedés az egyéni tapasztalatszerzés és a környezet befolyásoló ereje mellett részben genetikailag meghatározott. Cesarini, Johannesson, Lichtenstein, Sandewall és Wallace (2010) az anyagi döntéshozás heritabilitási indexét 25 %-ra tették. Egy későbbi, a tanulmányi teljesítményre fókuszáló ikerkutatás Krapohl és munkatársai (2014) nevéhez fűződik. A kutatók több mint 13000 tizenhat éves ikerpárt vizsgáltak. Eredményeik alapján a tanulmányi teljesítmény 75%-os öröklődéséért az intelligencia mellett olyan

további pszichológiai változók állhatnak, mint például az én-hatékonyság, a személyiség, a viselkedéses problémák, valamint a jól-lét.

DRD4- 7-es allél és a versengéshez kapcsolható fenotípusok

Korábban nem született olyan tanulmány, amely a versengést konkrét genetikai polimorfizmussal kapcsolná össze. Mivel feltételezhető, hogy a 7-es allél úgy alakítja a viselkedéses reakciókat, hogy azok illeszkedjenek a környezet adta kihívásokra, ezért erre a génváltozatra fókuszáltunk.

Habár kifejezetten a versengést nem, de ahhoz köthető jelenségeket - mint például a tanulmányi teljesítményt vagy a kockázatkeresést (Niederle & Vesterlund, 2007) már korábban is vizsgálták a dopaminerg génvariánsok vonatkozásában. Sapra, Beavin, & Zak (2012) azt találták, hogy a Wall Street-i tőzsdézők (N=60) és egy csoport egyetemista (N=54) nem különbözött a 7-es allél gyakoriságát tekintve, azonban ugyanennek a génnek egy másik, a promoter régióban található polimorfizmusát (DRD4P) vizsgálva azt az eredményt kapták, hogy a tőzsdézőknél gyakrabban fordult elő homozigóta hosszú allélokot hordozó személy, és kevésbé rövid allélt hordozó, mint az egyetemista kontrollcsoportban. Ugyancsak a tőzsdézőknél gyakrabban fordult elő a catecholamine-O-methyltransferase (COMT, a dopamin lebontásáért felelős) gén A/A genotípusa, mint a kontroll személyeknél. Megfigyelhető volt a COMT és a DRD4P interakciója is. A monoamine oxidase A (MAOA, a dopamin szabályozásában vesz részt) génnel és a szerotonin transzporter gén promoter régiójával (SERT, a szerotonin visszavételéért felelős gén) nem találtak összefüggést a kutatók, így az eredményekből a dopaminrendszer érintettségére lehet következtetni a versengő attitűdök tekintetében. Dreber és mtsai. (2009) vizsgálatában a 7-es allélt hordozó férfiak több pénzt tettek kockára, mint a nem-hordozók, azonban későbbi vizsgálatukban (Dreber és mtsai., 2011) nem volt különbség a 237 brids-játékos csoportjában. Garcia és mtsai (2010) arra jutottak, hogy a 7-es allélt hordozó fiatal felnőttek körében gyakoribb a promiszkuitás és a hűtlenség, mint a nem-hordozóknál.

Kityama és munkatársai (2014) kulturális összehasonlító tanulmányt végeztek 398 európai amerikai és ázsiai születésű ázsiai körében: míg az előbbieket inkább függetleneknek, addig utóbbiak egymástól függőnek bizonyultak. Ez a hatás a 7-es

vagy 2-es allélt hordozók között sokkal kifejezettebb volt, mint a nem-hordozók között. Ez újabb bizonyíték lehet a 7-es allél adaptivitásban játszott szerepére.

Nemi különbségek a versengésben és a kapcsolódó vonásokban

A versengés kapcsolatát bizonyos személyiségvonásokkal alátámasztotta a korábbi szakirodalom. Ryckman és msai (1990) például kimutatták, hogy a hiperkompetitív férfiak hajlamosabbak az agresszív és a nőkkel szemben erőszakos viselkedésre bizonyos körülmények között. Szintén ez a kutatócsoport (Ryckman és mtsai, 1994) talált összefüggést a versengés és a nárcizmus, valamint az E típusú viselkedés, és az ingerkeresés különböző formái között. A szerzők azonban nem találtak nemi különbséget, így nem vizsgálták külön-külön a nők és férfiak csoportját.

Később Luchner és mtsai (2011) a nyílt nárcizmus és az általános versengés, valamint a hiperversengés közötti kapcsolatra hívta fel a figyelmet 324 egyetemista körében. Ugyanakkor, a rejtett nárcizmus negatívan függött össze az általános versengéssel, míg negatívan a hiperversengéssel. Ez a kétféle versengéstípus különbözőképpen magyarázta a nyílt és a rejtett nárcizmust. Scheer, Harrod és Lekies (2012) tanulmányában a hiperversengés az érzelmi intelligenciával mutatott fordított összefüggést serdülők körében. A lányok magasabb érzelmi intelligenciát mutattak és kevésbé versengtek, mint a fiúk.

Gneezy és mtsai (Gneezy, Leonard, & List, 2009; Gneezy, Niederle, & Rustichini, 2003) arra a következtetésre jutottak, hogy a versengésben jelentkező nemi különbségek erősen függenek a társadalom típusától (pl. maternális vagy paternális), azaz a környezettől. Niederle és Vesterlund (2011) áttekintésükben arra következtettek, hogy a nemi különbségek háttérben férfiakra jellemző erősebb önbizalom és versenyszellem állhat. Cotton, Li, McIntyre és Price (2015) szerint mindennek háttérben az állhat, hogy a férfiak jobban kezelik a versengés okozta nyomást, illetve az, hogy bennük erősebb a vágy a győzelemre, és jobban is élvezik a versengést.

Versengés és hangulati dimenziók

Több olyan tanulmány is született, amely a versengés és a hangulati dimenziók összefüggéseit helyezte középpontba. Kayhan (2003) például azt találta, hogy a „szuperior” versengés (ami lényegében megfeleltethető a hiperversengésnek) nőknél magasabb depresszióval járt együtt. Férfiaknál nem volt ilyen összefüggés. Később,

Hibbard és Buhrmester (2010) hasonló eredményt talált serdülők körében: a győzelemre irányuló versengés csak a lányoknál mutatott kapcsolatot a depresszióval, fiúknál nem. A nők esetében tapasztalható kevesebb versengés egy magyarázata lehet az a társadalmi elvárás, hogy a nők kevésbé versenghetnek, különösen olyan explicit módon, mint a hiperversengés (Hughes, 1988). Ebből adódóan, azok a nők, akik hiperversengők – azaz nem felelnek meg a társadalmi elvárásoknak – alacsonyabb pszichológiai jól-létről számolnak be (Kayhan, 2003).

2. Hipotézisek

2.1. A testtömegindex, a végrehajtó funkciók és a DRD4 7-es allél

1.a hipotézis: A férfiak testtömegindexe magasabb, mint a nőké.

Általánosan elfogadott összefüggés, hogy a felnőtt férfiak testtömegindexe magasabb, mint a felnőtt nőké (Forbes, 1987), így saját mintáinkban is hasonló eredményeket vártam.

1.b hipotézis: Az idősebb személyek testtömegindexe magasabb, mint a fiatalabbaké.

Az is közismert tény, hogy az életkor előrehaladtával növekszik a testtömegindex (Forbes, 1987), ezt saját mintáinkban is igyekeztem igazolni.

1.c hipotézis: A DRD4 7-es allél és az életkor interakciós hatása érvényesül a testtömegindexre.

Viszonylag kevés, és alacsony mintaszámú vizsgálat található a szakirodalomban a DRD4 7-es allél testtömegindex lehetséges asszociációjáról, továbbá a kimutatott asszociáció iránya elentmondásos. Hipotézisem szerint nagyobb elemszámú mintán, az életkor hatását is figyelembe véve megbízhatóbb eredményeket kaphatunk.

1.d hipotézis: A szélsőséges testtömegindexű személyek gyengébben teljesítenek a Stroop feladatban, mint a normál testtömegindexű személyek.

A szakirodalmi adatok döntő többsége arra utal, hogy a normál súlytartományba eső személyek végrehajtó funkcióbeli teljesítménye felülmúlja a szélsőséges tartományba esők teljesítményét. Ezt a tendenciát kívánom alátámasztani azzal, hogy a fő BMI csoportokat összehasonlítom a Stroop tesztben elkövetett hibaszám, a reakcióidő és magának a Stroop hatásnak az elemzésével.

1.e hipotézis: A 7-es allél jelenléte/hiánya befolyásolja a testtömegindex és a Stroop feladatban nyújtott teljesítmény összefüggését.

Elég jól bizonyítottnak tekinthető, hogy a szélsőséges testtömegindexű személyek gyengébben teljesítenek a Stroop feladatban, mint a normál testtömegindexű személyek. Kevésbé egyértelműen igazolt azonban a 7-es allél moduláló hatása, ezért ezt a kölcsönhatást érdemesnek tűnt megvizsgálni.

2.2. A versengés egyéni különbségei és a DRD4 7-es allél kapcsolata

2.a hipotézis: A férfiak versengőbbek, mint a nők.

Számos korábbi szakirodalmi adat támasztja alá azt, hogy a férfiak versengőbbek, mint a nők. Azon túl, hogy magában a versengés mértékében különbség van férfiak és nők között, egyes kutatási eredmények arra utalnak, hogy a versengés motivációi is eltérnek a két nemnél. Ebből kiindulva, vizsgálatom egyik céljával tűztem ki, hogy a versengés két, eltérő fókuszú típusát vetem össze férfiak és nők között. A hiperversengés egyik jellegzetessége az általában a férfiakra jellemző győzni akarás (pl. Niederle és mtsai, 2007), míg az önfejlesztő versengés az inkább a nőkre jellemző, a saját standardok meghaladását helyezi fókuszba (pl. Hibbard és Buhrmester, 2010).

2.b hipotézis: A 7-es allélt hordozók versengőbbek, mint a nem-hordozók.

A szakirodalomban eddig nem vizsgálták a DRD4 7-es allélja és a versengés közötti kapcsolatot, de vannak adatok arról, hogy ez a génvariáns összefügghet olyan, a versengéshez is kapcsolható fenotípusos jellemzővel, mint például a döntéshozás. Ezekben a vizsgálatokban a 7-es allélt hordozók általában kockázatosabb módon választanak (pl. Dreber és mtsai, 2009), mint az ezt a változatot nem hordozók. Ezért feltételeztem, hogy a versengés vonatkozásában is kimutatható ez a hatás.

2.3. A disszertáció eredményeiből kiinduló további hipotézisek

A versengés témaköréhez kapcsolódó hipotézisek alapján feltáró jelleggel elemeztem a DRD4 7-es allél és a nem versengésre gyakorolt interakciós hatását. A hiperversengés kapcsán kapott érdekes interakció alapján további hipotéziseket fogalmaztam meg.

2.c hipotézis: Nők esetében a hiperversengőbbek magasabb szorongás és depresszió szintet mutatnak.

A társadalmi normákhoz illeszkedve a férfiak inkább lehetnek versengők, mint a nők – különösen a versengés agresszívabb formája, a hiperversengés esetében. A szakirodalmi adatok viszont azt mutatják, hogy azok a nők, akikre a győzelemre irányuló versengés jellemző, gyakrabban számolnak be hangulatzavarokról, például depresszióról. Ezért megvizsgáltuk a versengés és a hangulati dimenziók összefüggését nemi bontásban, feltételezve, hogy nők esetében ez a kapcsolat egyértelműbb lesz.

2.d hipotézis: A 7-es allélt hordozó nőknél erőteljesebb lesz a versengés és a hangulati dimenziók kapcsolata, mint a nem-hordozók esetében.

Ez a hipotézis a versengés témaköréhez tartozó 3. hipotézis tesztelésének eredményei alapján született.

A hiperversengés, a hangulati dimenziók és a DRD4 7-es allél együttes összefüggését eddig még nem vizsgálták. De vannak adatok arról, hogy ez a genetikai faktor szerepet játszhat a környezethez való megfelelő alkalmazkodásban. Ezért feltételeztem, hogy nagyobb szorongást és depressziót élnek át azok a nők, akik 7-es allél hordozók és a társadalmi elvárásokkal szembenemve hiperversengők.

3. Módszer

3.1. A vizsgálati eljárás

A kutatás több hullámban zajlott, több éven keresztül, az ETT-TUKEB (Egészségügyi Tudományos Tanács Tudomány- és Kutatásetikai Bizottságának) jóváhagyásával. Kutatócsoportunk már azelőtt gyűjtött testsúlyra és testmagasságra vonatkozó adatokat, mielőtt bekapcsolódtam a kutatásokba. Mindezt, kutatási céljaimból adódóan én is folytattam, kiegészítve az adatokat a korábbi adatbázissal. Ezért van az is, hogy a versengés kérdőívek közül az önfejlesztő típust egy korábbi hullámban kezdték el vizsgálni, amely doktori tanulmányaim alatt egészült ki a hiperversengés kérdőívvel. A kutatásra a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetével kollaborációban került sor, akik a genetikai minták elemzését végezték. A résztvevőket az egyetemen keresztül, kutatási rendezvények keretében, valamint idős otthonokban és -klubokban toboroztuk.

A résztvevők a részletes szóbeli és írásbeli tájékoztatást követően elolvasták és aláírták a beleegyező nyilatkozatot, és kitöltötték az egyedi adatlapot, amelyen mindössze DNS-számuk szerepelt. Az egyedi adatlapon megadták életkor, nem, testsúly és testmagasság adataikat, továbbá depresszióval és más pszichiátriai zavarral, cukorbetegséggel kapcsolatos kórelőzményeiket. Ezt fájdalommentes DNS-mintavétel követte, majd megoldották a Stroop-feladat számítógépes változatát (Spieler, Balota & Faust, 1996). Végül pedig a következő önjellemző kérdőíveket töltötték ki: a Hiperversengés Attitűd Skálát (Ryckman és mtsai, 1990), az Önfejlesztő Versengés Attitűd Skálát (Ryckman és mtsai, 1996), továbbá a Klinikai Szorongás és Depresszió Skálát (Zigmond & Snaith, 1983; Muszbek és mtsai, 2006).

3.2. A vizsgálatokban résztvevők adatai

Az alábbi táblázatban (**5. táblázat**) összefoglaltam annak a három mintának a legfontosabb jellemzőit, melyek a dolgozatban szerepelnek. Az 1. sz. mintában (N=1307) azok a személyek szerepelnek, akiknek volt BMI adatuk, ismert az életkoruk és a DRD4 genotípusuk. Ez a jelen dolgozat „teljes mintája”, melyből a 2. és a 3. számú (rész)minta származik. A 2. sz. (rész)mintában azokat a személyeket gyűjtöttem össze, akiknek voltak érvényes Stroop-teszt adataik. A 3. sz. (rész)mintában azok a résztvevők szerepelnek, akik kitöltötték a versengés, valamint a szorongás és depresszió

felmérésére vonatkozó kérdőíveket. Valamennyi minta esetében kizáró kritériumnak számított a cukorbetegség, valamint a depresszió és egyéb pszichiátriai zavarok.

5. táblázat. A dolgozatban szereplő minták paraméterei

	N	Nő (%)	Átlag életkor (év ± SD)	Medián életkor (év)	Életkor terjedelme (min-max év)	Mért paraméterek**
1. minta	1307	708 (54,2%)	29,25 (± 18,87)	21,0	18-97	BMI
2. minta*	152	69 (45,4%)	30,84 (± 10,95)	27,5	18-71	BMI, Stroop teszt
3. minta*	399	238 (56,6%)	21,68 (±2,61)	21,0	18-35	BMI, hiperversengés, önfejlesztő versengés, szorongás, depresszió

*A 2-es és 3-as minták az 1-es minták almintái

** Minden minta esetében ismert a DRD4 genotípus

3.3. Mérészközök

Testtömegindex

Valamennyi résztvevő kitöltött egy egészségügyi adatokra vonatkozó rövid kérdőívet (Egyedi adatlap), amely tartalmazta többek között az életkorra és nemre, testsúlyra és testmagasságra, továbbá a depresszióra és más pszichiátriai zavarokra, valamint a cukorbetegségre vonatkozó kérdéseket. A testtömegindex a testsúly- és testmagasság adatok alapján került kiszámításra (ld. Bevezetés).

Stroop feladat

(A feladat részletes leírását ld. a A viselkedés objektív mérése c. fejezetben.)

Hibaszm

A Stroop feladatból nyert egyik fontos mutató a hibaszám, azaz, ha a személy helytelen választ ad a képernyőn megjelenő ingerre. Ezt a mutatót a teljes feladatra nézve, valamint a kongruens és inkongruens próbákra lebontva is kiszámoltam. Ezek a hibák a leggyakrabban abból származnak, hogy a résztvevők a betűk színének megnevezése helyett automatikusan a képernyőn megjelenő szót olvassák ki. Ebből kifolyólag várható, hogy az inkongruens helyzetekben a hibák száma magasabb lesz, mint a kongruens helyzetekben.

Reakcióidő

Ugyancsak fontos mutató a Stroop feladatban a reakcióidő, amelyet a helyes válaszok alapján számoltam, mind a teljes feladatra, mind pedig külön a kongruens és inkongruens próbákra nézve.

Stroop-hatás

A Stroop feladat leghangsúlyosabb mutatója az inkongruens és kongruens reakcióidők átlagának különbségéből számolt mutató, a Stroop-hatás.

Versengés

A versengés vizsgálata több szakaszban zajlott. Kezdetben az Önfelkészítő Versengés Attitűd Skálát – PDCA (Ryckman és mtsai, 1996), majd a kutatás egy későbbi hullámában a Hiperversengés Attitűd Skálát – HCA (Ryckman és mtsai, 1990) is felvettük a résztvevőkkel (ld. Mellékletek).

A Ryckman és munkatársai (1990) által korábban megalkotott Hiperversengés Attitűd Skála 26 tételt tartalmaz. A tételeket 1-5-ig terjedő Likert skálán kell pontozniuk a résztvevőknek. Az értékelés alapja a pontszámok összege, így a HCA skálán elérhető nyerspontszám 26 és 130 pont közé esik. A vizsgálatok alapján a skála megfelelő reliabilitással és konstruktum validitással rendelkezik (Ryckman és mtsai, 1990).

A kutatók által később megalkotott Önfelkészítő Versengés Attitűd Skála (Ryckman és mtsai, 1996) kevesebb, 15 tételből áll. Korábbi kutatások alapján ez a skála is megfelelő belső konzisztenciával és konstruktum validitással rendelkezik (Ryckman és mtsai, 1996). A HCA skálához hasonlóan, a résztvevőknek minden egyes tételt 1-5-ig terjedő Likert skálán kell értékelniük. A végső pontszámot ebben az esetben is az itemeken elért pontszámok összege adja. Így, a PDCA skálán elérhető nyerspontszám 15 és 75

pont között mozoghat. A két skála egymással nem mutatott korrelációt, diszkrimináns validitás értékük megfelelőnek bizonyult (Ryckman és mtsai, 1996).

Hangulati jellemzők (szorongás és depresszió)

A hangulati jellemzők mérésére egy olyan kérdőívet alkalmaztam, amelyet Zigmond és Snaith (1983) dolgozott ki klinikai, de nem pszichiátriai mintára. Jelen mintába olyan személyek kerülhettek csak, akik nem szenvedtek pszichiátriai zavarban, ezért ez a kérdőív bizonyult megfelelőnek. A kérdőív a Klinikai Szorongás és Depresszió Skála (HADS), amely az elnevezéséből is láthatóan a szorongást és a depressziót is méri. Mind a szorongás, mind a depresszió skála 7-7 tételt tartalmaz, amelyek mindegyikét 0-3-ig terjedő pontszámokkal kell értékelni. A szorongás és a depresszió skálán elért pontszámot ebben az esetben is az egyes itemeken elért pontszámok összege adja, így értéke 0 és 21 között alakulhat.

A kérdőív magyar változatát Muszbek és munkatársai (2006) dolgozták ki.

Genetikai vizsgálatok

A felhasznált genetikai módszerek elvének rövid bemutatása

Mintavétel

A tesztelés és a mintavétel megkezdése előtt a személyeket szóban és írásban tájékoztattuk a kutatás céljáról, az írásbeli tájékoztató szövegét az ETT-TUKEB hagyta jóvá.

A vizsgálat során a személyek 2 betűből és 3 számból álló azonosítót kaptak, mely valamennyi teszten és a biológiai mintákon is szerepelt.

A szájnyálkahártya mintákat sterilizált fültörlőpálcikákkal végeztük, melyek egyik vége le volt vágva. Ezeket a pálcikákat négyesével csomagoltuk, egy személy négy törlőpálcát használt egy alkalommal. Megkértük a személyeket, hogy húsz másodpercig dörzsöljék a fültörlőpálca vattás végével az orcájuk egyik felének belső részét és/vagy a fogíny területét, és a pálcát a vattás résszel lefelé tegyék egy mintavevő csőbe, majd ismételjék meg ugyanezt a második pálcával az arc másik belső oldalán. Egy mintavevő csőbe így módon két pálca került. Ezt a folyamatot később megismételtük, így egy személyek két, független mintája volt (A és B).

A mintákat mélyhűtőben tároltuk, és alkalmanként elszállítottuk a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézetének

Molekuláris Genetikai Laboratóriumba (MGL, a laboratórium vezetője Sasvári-Székely Mária). A minták átadásáról-átvételéről minden esetben jegyzőkönyv készült.

DNS izolálás

A DNS izolálása és a genotípusok meghatározása az MGL – ben történt Sasvári-Székely Mária vagy Rónai Zsolt vezetésével. Az izolált DNS minták a Semmelweis Egyetem biobankjának részét képezték.

A DNS izolálás az MGL laboratórium munkatársai által kidolgozott módszer szerint (Boor és mtsai, 2002) történt, melyben később némi módosítást alkalmaztak (Kotyuk és mtsai, 2013). A módszer alapelve a következő: a mintavevő csövekben elhelyezett szájnyalomintákat egy éjszakán át kezelték Proteináz K tartalmú lízis pufferrel, mely a sejteket feloldotta, és a fehérjék túlnyomó többségét megemésztette. Másnap az RNS emésztésére, majd a maradék fehérjék kisőzésára került sor. Végül a DNS alkoholos kicsapása és a csapadék többszöri mosása után a DNS-t a standard eljárások szerint TE (tris puffer - EDTA)-ben oldották és mélyhűtőben tárolták. Ebből a DNS oldatból indult ki valamennyi genotipizálás.

A DRD4 VNTR genotipizálása

A DRD4 VNTR egy hosszúság polimorfizmus, így a DNS vizsgálandó részének PCR reakcióval való felsokszorozása után a fragmentek mérete agaróz gélelektroforézissel közvetlenül meghatározható és a genotípus leolvasható. Minden személy esetében parallel futtatták az A és B mintákat, és a genotípus eredményeket csak akkor fogadták el, ha a két minta azonos eredményt mutatott. Erre azért volt szükség, mert a kisebb méretű PCR termékek preferenciálisan keletkezhetnek a procedura során. Ennek megakadályozására igen híg DNS oldatokat használtak, valamint dITP-t alkalmaztak a reakcióelegyben (Rónai és mtsai, 2000). A jelen dolgozatban az Eredmények fejezetben bemutatott statisztikai analízisekben a DRD4 VNTR genotípus alapján a személyeket két csoportba osztottuk: 7-es allélt hordozókra és nem hordozókra.

4. Eredmények

4.1. Az adatok jellemzői

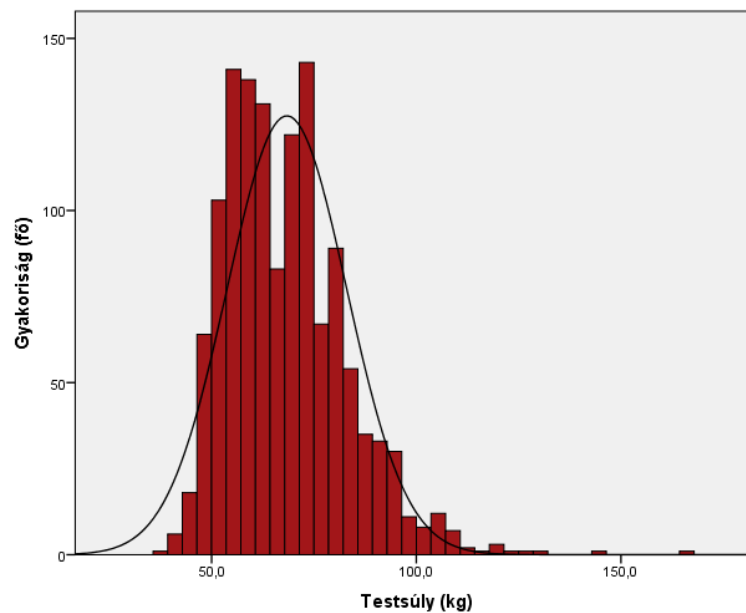
Testtömegindex

Az 1. sz. mintán mért testtömegindex jellemzői

Mivel az 1. és 2. sz. mintán egyaránt megfogalmaztam a testtömegindexre vonatkozó hipotéziseket, így mindkét mintán megnéztem a testsúly, a testmagasság, valamint az ezek alapján kiszámítható BMI alakulását. Először az 1.sz. mintában (N = 1307) vizsgáltam meg, mi jellemzi ezeket a paramétereket.

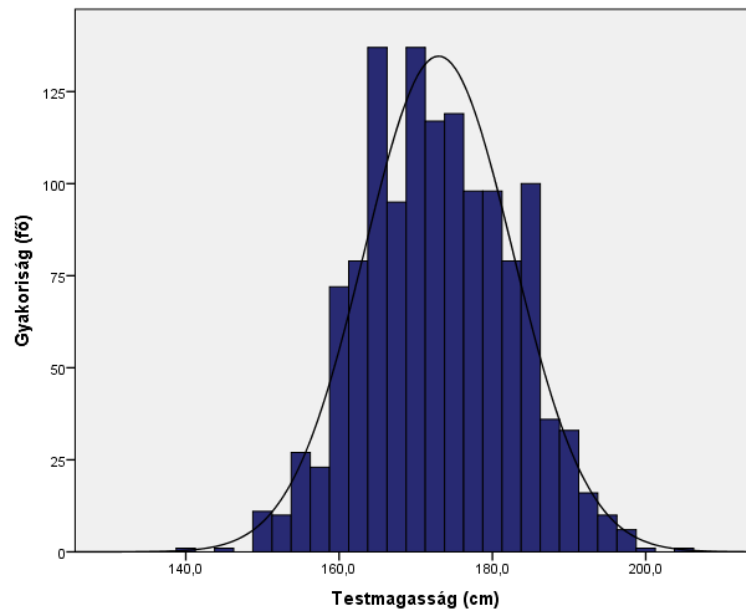
A résztvevők testsúlya a 38 kg és 165 kg közötti tartományba esett, átlagosan 68,38 ($\pm 14,60$) kg. A testsúly eloszlása az **3. ábrán** látható.

3. ábra: A résztvevők testsúlyának eloszlása az 1. sz mintában (N=1307)



Testmagasság szempontjából a vizsgálati személyek a 140 cm és 206 cm közötti intervallumba estek, átlagos magasságuk 172,96 ($\pm 9,68$) cm volt. A testmagasság szerinti eloszlást a **4. ábra** szemlélteti.

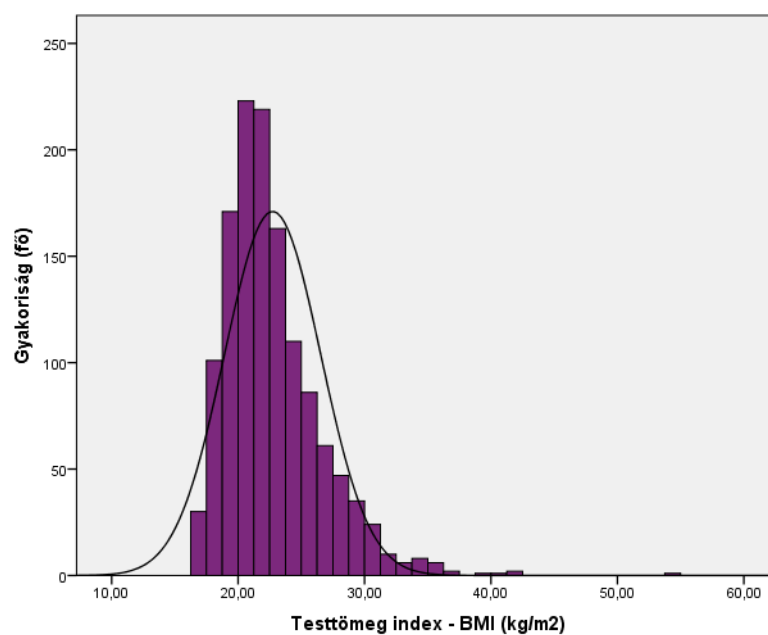
4. ábra: A résztvevők testmagasságának eloszlása az 1. sz mintában (N=1307)



A résztvevők testtömegindex átlaga $22,70 (\pm 3,80) \text{ kg/m}^2$ volt. Valamennyi vizsgálati személy a $16,33$ és $53,88 \text{ kg/m}^2$ testtömegindex tartományba esett, ami azt jelenti, hogy a normal testsúlyúak mellett alultáplált, kórosan sovány, túlsúlyos, valamint elhízott személyek is kerültek a mintába.

A résztvevők testtömegindexének eloszlását az alábbi ábra szemlélteti (ld. **5. ábra**)

5. ábra: A résztvevők testtömegindexének eloszlása az 1. sz mintában (N=1307)

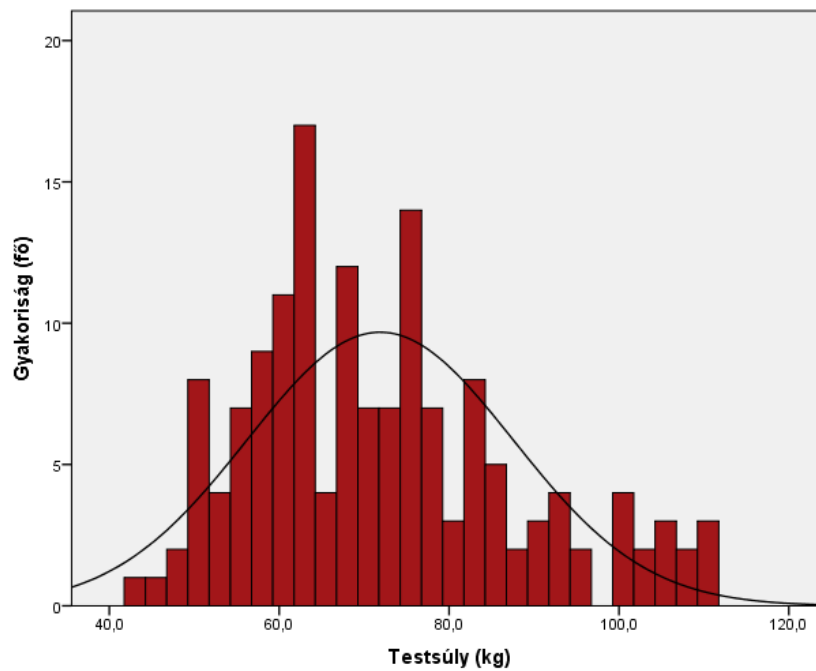


A 2. sz. mintán mért testtömegindex jellemzői

A jelen fejezet eredményei a 2. sz. mintára vonatkoznak (N=152), mely az 1. sz. minta almintája és azokat a résztvevőket tartalmazza, akikkel a Stroop tesztet is elvégeztük.

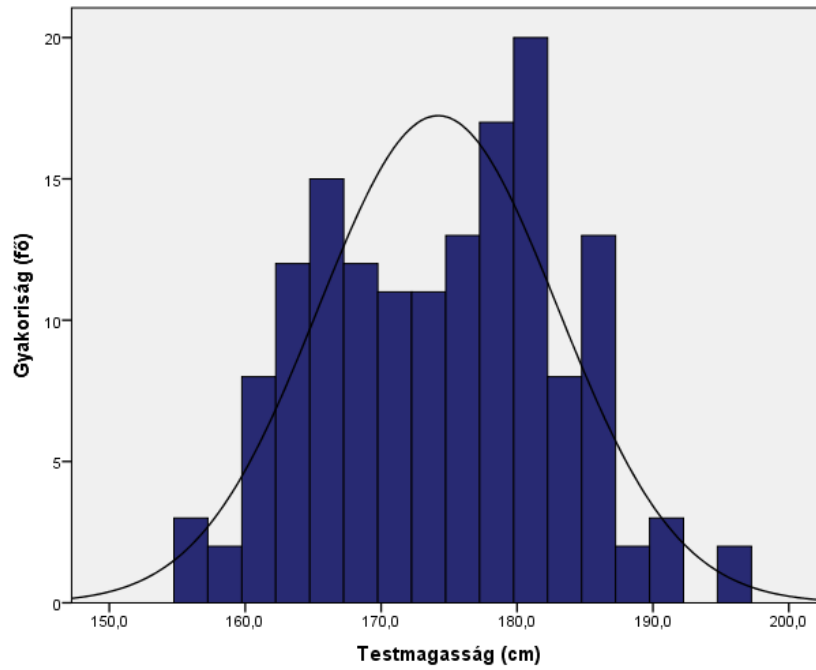
A személyek testsúlya 43 kg és 110 kg között mozgott, átlagosan 71,88 ($\pm 15,66$) kg volt. A minta testsúly szerinti eloszlását a **6. ábra** szemlélteti.

6. ábra: A résztvevők testsúlyának eloszlása a 2. sz. mintában (N=152)



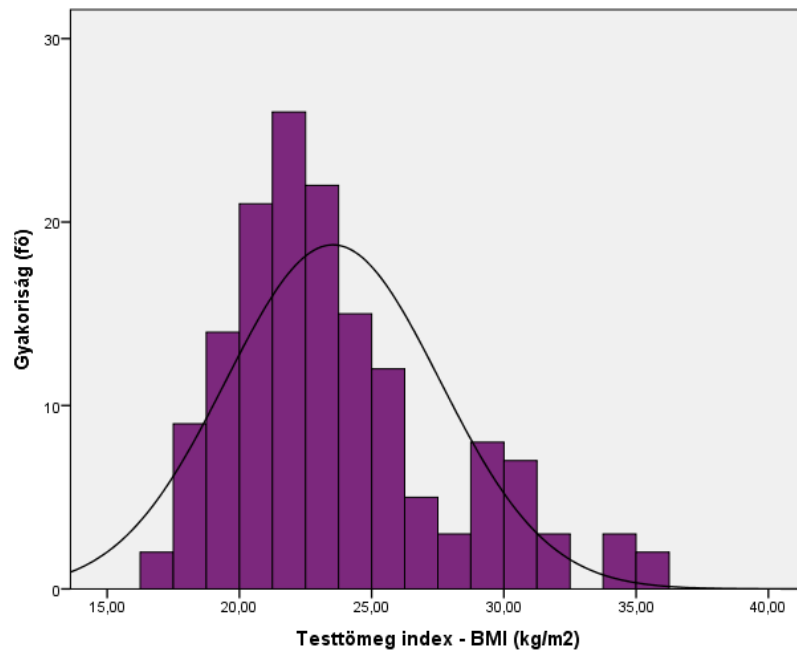
Ebben a mintában a testmagasság a 156 cm és 196 cm közötti tartományba esett, átlagosan 174,19 ($\pm 8,79$) cm volt. A résztvevők testmagasság szerinti eloszlása az **7. ábrán** látható.

7. ábra: A résztvevők testmagasságának eloszlása a 2. sz. mintában (N=152)



A testtömegindex ebben a mintában 17,10 és 35,08 kg/m^2 között mozgott (átlagos értéke $23,54 \pm 4,04 \text{ kg/m}^2$). A személyek BMI eloszlását a **8. ábra** mutatja be.

8. ábra: A résztvevők testtömegindexének eloszlása a 2. sz. mintában (N=152)



A WHO által meghatározott BMI kategóriák mentén csoportosítottam a résztvevőket – azaz $20,00 \text{ kg/m}^2$ alatt az alultáplált és kórosan sovány, $20,00\text{-}24,49 \text{ kg/m}^2$ a normál,

25,00 kg/m² felett pedig a túlsúlyos és elhízott csoportokba kerültek a résztvevők. Így az alultáplált kategóriát 11 fő képviselte (átlagos testtömegindex: 17,90 ± 0,42 kg/m²), 98 fő a normál (átlagos testtömegindex: 21,83 ± 1,58 kg/m²), a fennmaradó 43 fő pedig a túlsúlyos (átlagos testtömegindex: 28,87 ± 2,95 kg/m²) csoportba került.

Stroop feladat

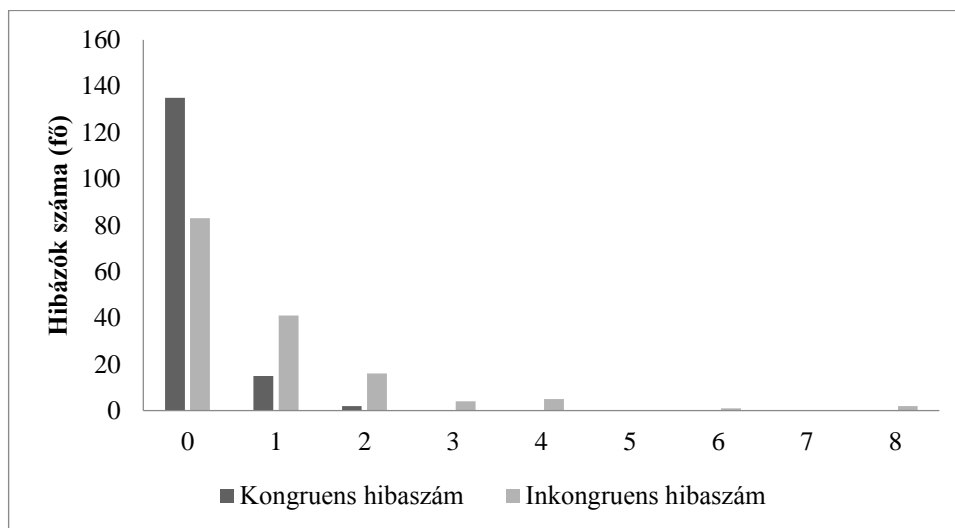
A Stroop adatok validitása és eloszlása

Az 1. számú minta egy kisebb hányada rendelkezett Stroop feladatból nyert adatokkal is. A nyers reakcióidő adatokat több lépcsőből álló szűrési folyamatnak vettem alá. Ehhez az Ehlis (2011) által kidolgozott módszertani elveket követtem. Első lépésben azokat a reakcióidő adatokat, amelyek latenciája az adott személy átlaga körüli 2 szóráson kívülre estek, eltávolítottam az adatbázisból. Továbbá, csak azon személyek adataival számoltam, akik legalább 75%-ban érvényes nyers reakcióidő adattal rendelkeztek. A végső mintában (2. sz. minta) 152 személy rendelkezett érvényes Stroop adatokkal a BMI értékek és a DRD4 genotípus mellett.

Hibaszám

Jelen kutatásban a személyek összes hibaszáma 0 és 10 közé esett (ld. **9. ábra**).

9. ábra: Hibázók aránya a Stroop feladat egyes próbáiban



Reakcióidő

A reakcióidő átlagok a következőképpen alakultak – ld. **6. táblázat**.

6. táblázat: A reakcióidő adatok alakulása a Stroop feladatban

	Reakcióidő átlag ± szórás (msec)	Reakcióidő minimum (msec)	Reakcióidő maximum (msec)
Teljes feladat	979,09 ± 206,69	666,97	1777,70
Kongruens próbák	919,79 ± 193,89	614,56	1762,08
Inkongruens próbák	1046,41 ± 230,86	669,39	1912,74

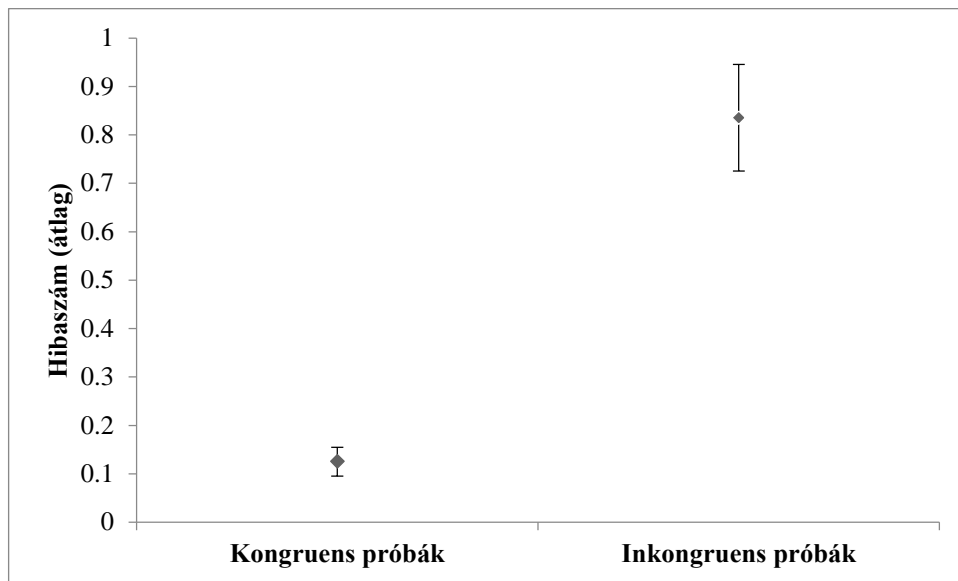
Stroop-hatás

A feladatban a résztvevők átlagos Stroop-hatása -37,82 és 548,82 msec között változott, az átlagos értéke pedig $125,95 \pm 95,18$ msec volt.

Megvizsgáltam, hogy a 152 fős mintán megjelenik-e a Stroop-hatás, azaz különbözik-e a teljesítmény a kongruens és inkongruens próbákban: ehhez összetartozó mintás t-próbát végeztem, először a hibaszámot (**10. ábra**), majd a reakcióidőt (**11. ábra**) tekintve.

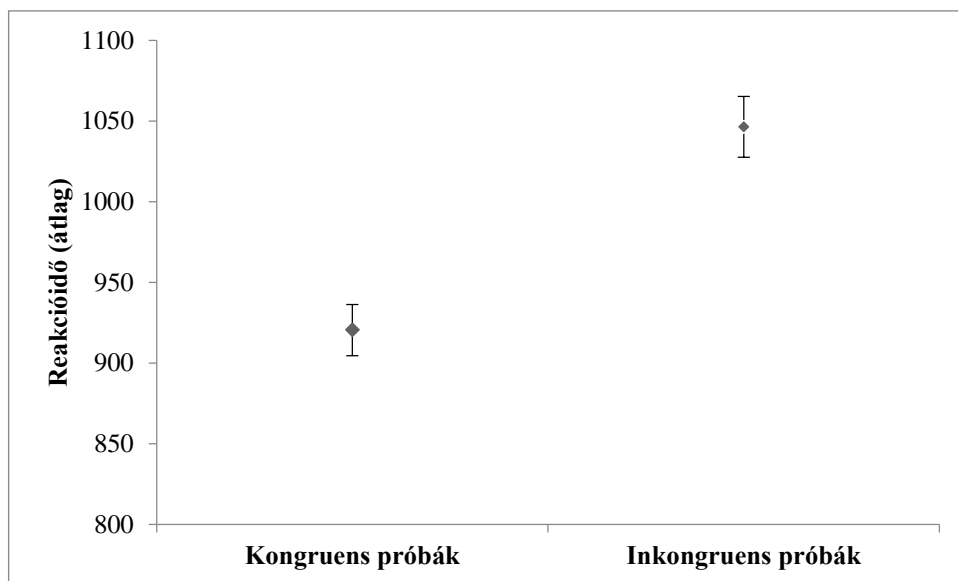
Az inkongruens és kongruens átlagos hibaszám szignifikánsan különbözött ($t = -1,17$, $p < 0,001$): az elvártaknak megfelelően a személyek az inkongruens próbák alatt követtek el több hibát ($0,84 \pm 1,36$), mint a kongruens próbákban ($0,13 \pm 0,37$). Szignifikáns eltérés volt tapasztalható az inkongruens és kongruens reakcióidőket nézve is ($t = -16,21$, $p < 0,001$): az inkongruens próbákban általában hosszabb időt vett igénybe a válaszadás ($1046,41 \pm 230,86$ msec), a kongruens próbákhoz viszonyítva ($920,46 \pm 194,58$ msec).

10. ábra: Átlagos hibaszám a kongruens és az inkongruens próbákban



A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

11. ábra: Átlagos reakcióidő a kongruens és az inkongruens próbákban



A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

Versengés

A hiperversengés és önfejlesztő versengés attitűdöt mérő skálák belső konzisztenciája jelen minta esetében is megfelelőnek bizonyult (ld. **7. táblázat**).

7. táblázat: A versengés attitűdöket mérő skálák Cronbach-alfa mutatói a jelen minta esetén

	HCA	PDCA
Összes résztvevő	0,907	0,842
Férfiak	0,890	0,830
Nők	0,910	0,850

Az általam vizsgált mintán a kétféle versengés skála átlagos pontszámai a következőképpen alakultak: a HCA-átlagpontszám 70,73 (\pm 14,50), a PDCA-átlagpontszám pedig 51,17 (\pm 11,71) lett. Azonban – mivel a két skála tételszáma és a kitöltők száma különbözött – a különbség szignifikanciaszintjének vizsgálata nem volt releváns.

Szorongás és depresszió

A HADS skáláinak belső konzisztenciájára vonatkozó adatokat jelen minta esetében a **8. táblázat** mutatja be.

8. táblázat: A HADS skáláinak Cronbach-alfa mutatói jelen minta esetében

	HADS – szorongás	HADS – depresszió
Összes résztvevő	0,760	0,680
Férfiak	0,770	0,680
Nők	0,750	0,690

A hangulatot mérő skálák átlagpontszámai az alábbiak szerint alakultak: a vizsgált mintán a szorongás átlagpontszám 6,60 (\pm 3,52), a depresszió pontszám pedig 3,11 (\pm 2,61) lett. E két mutató korrelációját vizsgálva azt kaptam, hogy azok szignifikáns pozitív együttjárást mutatnak ($r = 0,510$, $p < 0,001$), nemenként lebontva is (**9. táblázat**): a Fisher-féle transzformáció eredménye szerint nem volt különbség a férfiak és nők korrelációs értékében.

9. táblázat: HADS szorongás és depresszió korrelációja férfiaknál és nőknél

Férfiak (N = 160)	Nők (N = 235)
r = 0,508	r = 0,523
p < 0,0001	p < 0,0001

Genotípus

Teljes minta

A teljes vizsgált mintán (1. sz. minta, 1307 fő,) megvizsgáltam a DRD4 VNTR genotípus gyakoriságok eloszlását. Az allélgyakoriságot tekintve a 4-szeres ismétlődésű változat fordult elő a legmagasabb arányban (67,2 %), a második leggyakoribbnak a 7-es változat (17,1 %) bizonyult, a többi allél gyakorisága nem haladta meg a 11 %-ot. Az egyes genotípus gyakorisági adatokat a **10. táblázat** tartalmazza.

A három leggyakrabban előforduló genotípust (4/4, 4/7, 7/7) figyelembe véve, a Hardy-Weinberg egyensúlytól (Hardy, 1908) nem tapasztaltam szignifikáns eltérést ($p = 1,000$). Az egyensúly fennállása alátámasztja a mintavétel és a genotipizálás validitását.

A genetikai asszociáció vizsgálatok során a szakirodalomból ismert felosztást alkalmaztam a szerint, hogy az illető hordozza-e a 7-es allélt, vagy nem: ezek alapján 407 hordozó és 900 nem-hordozó személyből állt a minta.

10. táblázat: Az egyes genotípusok eloszlása az 1. sz. mintán

Genotípus	Fő	Gyakoriság (%)
2/2	20	1,5
2/3	10	0,8
2/4	178	13,6
2/5	1	0,1
2/6	1	0,1

2/7	46	3,5
3/3	3	0,2
3/4	57	4,4
3/6	1	0,1
3/7	8	0,6
4/4	586	44,8
4/5	18	1,4

2. sz. minta

A DRD4 7-es allél összefüggését a Stroop feladatból nyert mutatókkal is összevettem. Utóbbival azonban a teljes mintának csak egy része rendelkezett, így a genetikai adatok eloszlását és érvényességét e kisebb mintán is megvizsgáltam, amelyet 2. sz. mintának neveztem el. A 2. sz. minta az 1. sz. minta almintája.

A 2. sz. minta a vártak megfelelően hasonló genotípus és allélgyakoriság eloszlást mutatott, mint az 1. sz. minta. Az egyes allélok gyakoriságát tekintve a leggyakoribb a 4-szeres ismétlődésű változat volt (67,5 %), amit a 7-es (16,6 %) és a 2-es (11,9 %) változatok követtek. A további, a mintában előforduló allélok gyakorisága (2 % alatti) elenyészőnek bizonyult. A genotípusok szerinti eloszlást a **11. táblázat** tartalmazza.

11. táblázat: Az egyes genotípusok eloszlása a 2. sz. mintán

Genotípus	Fő	Gyakoriság (%)
2/2	4	2,6
2/4	25	16,4
2/7	3	2,0
3/4	4	2,6
3/7	1	0,7
4/4	66	43,4

4/5	3	2,0
4/6	1	0,7
4/7	38	25,0
4/9	1	0,7
5/7	1	0,7
7/7	4	2,6

Erre a mintára is igaz volt, hogy a Hardy-Weinberg egyensúlynak (Hardy, 1908) megfelelően alakultak az allélgyakoriságok a 3 leggyakoribb genotípust (4/4, 4/7, 7/7) vizsgálva ($p = 0,876$), ami alátámasztja azt a feltételezést, hogy ez a rész minta megfelelően reprezentálja a teljes mintát a genetikai adatok szempontjából.

A korábbi szakirodalmi elemzésekből kiindulva az asszociáció vizsgálatoknál a 7-es allélt hordozza/nem hordozza nominális változót alkalmaztam: 47 fő hordozónak, 104 nem-hordozónak bizonyult, a fennmaradó egy személy genetikai adata érvénytelennek minősült.

3.sz. minta

A DRD4 gén polimorfizmusainak eloszlását a 3. sz. mintában a **12. táblázat** szemlélteti. A vártak megfelelően a 4-es allél volt a leggyakoribb (66,0 %), a második legmagasabb előfordulási arányt a 7-es allél mutatta (17,5 %). A többi allél gyakorisága nem érte el a 11 %-ot.

12. táblázat: Az egyes genotípusok eloszlása a 3. sz. mintán

Genotípus	Fő	Gyakoriság (%)
2/4	42	10,5
2/7	16	4,0
³ / ₄	18	4,5
3/7	4	1,0
4/4	175	43,9

4/7	98	24,6
7/7	9	2,3

Megvizsgáltam, hogy a DRD4 VNTR három leggyakoribb genotípusának (44, 47, 77) gyakorisága eltér-e a Hardy-Weinberg egyensúlytól (Hardy, 1908): az eredmények szerint nem volt szignifikáns eltérés ($p = 0,566$). A 7-es allél jelenléte/hiánya mentén csoportosítottam a résztvevőket – a korábbi kutatásainkra és a szakirodalomra alapozva. A 7-es allél eloszlását illetően nem kaptunk szignifikáns nemi különbséget (Khi-négyzet = 0,595, $p = 0,44$).

4.2. A hipotézisek vizsgálata

Az áttekinthetőség kedvéért az eredményeket a megfogalmazott hipotézisek mentén mutatom be, továbbá egyúttal röviden értelmezem is azokat. A Diskusszió fejezetben az eredmények értelmezésére tágabb kontextusban kerül sor.

A testtömeg index (BMI) értékeivel összefüggő változók azonosítása (Bircher és mtsai, megjelenés alatt³; Bircher és mtsai, manuscript under submission⁴)

Érvényes-e mintánkban a szakirodalmi adatok alapján feltételezhető nemi különbség a BMI értékeiben?

1.a hipotézis: A férfiak testtömegindexe magasabb, mint a nőké.

A hipotézis vizsgálatához összevettem a férfiak és a nők testtömegindexének átlagát egyszempontos varianciaanalízis segítségével, ahol a nem volt a csoportosító, a BMI pedig a függő változó. Az eredmények igazolták a szakirodalomból (Forbes, 1987) ismert összefüggést, miszerint a férfiak testtömegindexe nagyobb, mint a nőké (lásd **13. táblázat**) – a különbség szignifikáns ($F(1,1305)=124,695$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,087$, erő =1,000).

13. táblázat: Átlagos testtömegindex férfiaknál és nőknél

³ Bircher, J., Kotyuk, E., Cserjesi, R., Vereczkei, A., Szekely, A., & Nagy, G. (IN PRESS): A végrehajtó funkciók kapcsolata a testtömeg-indexszel és a DRD4 VNTR 7-es alléllal (*Orvosi Hetilap, publikálásra elfogadva*)

⁴ Bircher, J., Szekely, A., Kotyuk, E., Ronai, Zs., & Cserjesi, R. (manuscript under submission): The aging effect on R7 genotype in the frame of BMI and cognitive control (Tervezett folyóirat: *European Health Psychology Society*)

	BMI átlag kg/m ² (± szórás)
Férfiak (N = 599)	23,95 (± 3,90)
Nők (N = 708)	21,70 (± 3,40)

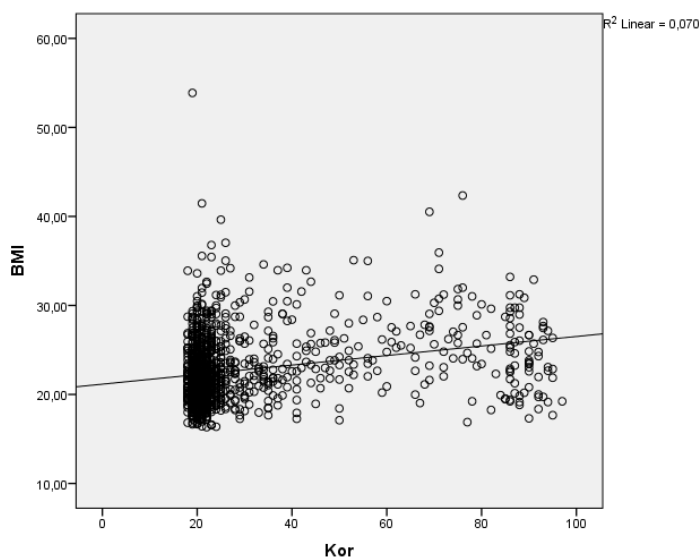
A kapott eredményekből kiindulva a nemet mint kovariánst vittem a további statisztikai elemzésekbe.

Összefügg-e az életkor és a testtömegindex a vizsgált mintában?

1.b hipotézis: Az idősebb személyek testtömegindexe magasabb, mint a fiatalabbaké.

A következő lépésben Pearson-féle korrelációs elemzést végeztem annak megállapítására, hogy mennyiben függ össze az életkor és a testtömegindex (ld. **12. ábra**). Az eredmények azt mutatták, hogy bár gyenge, de szignifikáns pozitív együttjárás van e két változó között ($r = 0,265$, $p < 0,001$): az életkor növekedésével a testtömegindex is nagyobb lett. Így a szakirodalom alapján várható összefüggés, miszerint a BMI növekszik az életkorral (Forbes, 1987), a vizsgált mintán is igazolódott. Ezek alapján, a BMI és a DRD4 7-es allél asszociációjának vizsgálatához az életkort mint csoportosító változót vittem az elemzésekbe.

12. ábra: A BMI és az életkor összefüggése



Miként alakul a testtömegindex és a DRD4 7-es allél asszociációja az életkor függvényében?

1.c hipotézis: A DRD4 7-es allél és az életkor interakciós hatása érvényesül a testtömegindexre.

Első lépésben megvizsgáltam, hogy a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók mennyiben különböznek testtömegindexük vonatkozásában. Az eredmények szerint a 7-es allél jelenléte nem befolyásolta szignifikánsan a BMI értékeit: a két csoport közel azonos értéket mutatott (ld. **14. táblázat**).

14. táblázat: Átlagos testtömegindex 7-est hordozóknál és nem-hordozóknál

	BMI átlag (\pm szórás)
7-est hordozó	22,60 (\pm 3,85)
7-est nem hordozó	22,78 (\pm 3,79)

A hipotézis vizsgálatához ezt követően két korcsoportra osztottam a résztvevőket: 18-45, valamint 46-97 éves korcsoportokra. Ez a felosztás megegyezik munkacsoportunk korábbi munkájával, mely a DRD4 7-es allélja és a megnövekedett élettartam asszociációjáról szól (Szekely és mtsai, 2016). E két korcsoportra jellemző adatokat a **15. táblázat** mutatja be.

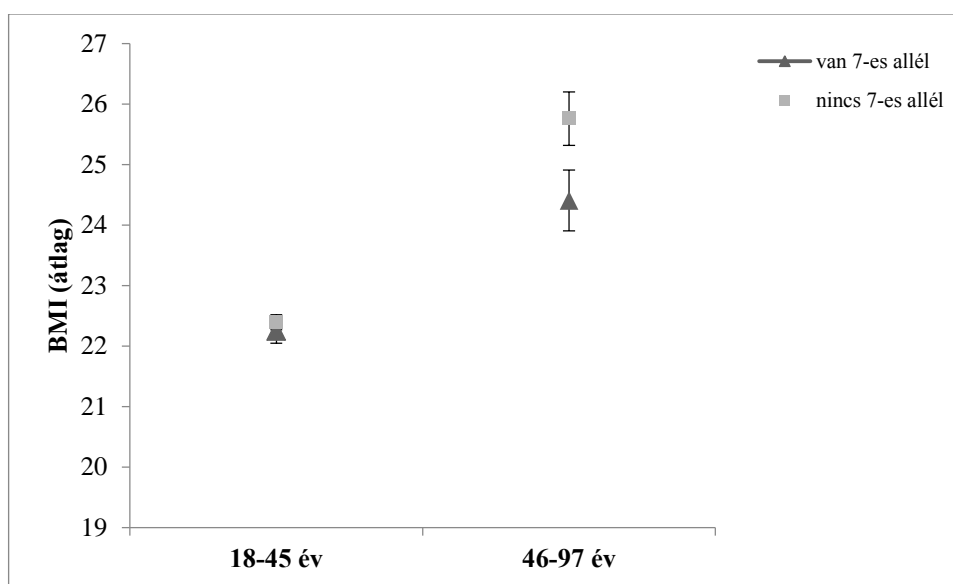
Összhangban korábbi eredményünkkel (Szekely és mtsai, 2016), a 7-es allél gyakorisága az idősebb korcsoportban (39,2 %) szignifikánsan magasabb, mint a fiatalabbaknál (29,9 %). (Khi-négyzet = 5,933, $p = 0,015$). A testtömegindex pedig a vártan megfelelően az idősebb korcsoportban szignifikánsan magasabb, mint a fiatalabb személyeknél.

15. táblázat: A két korcsoport paramétere

	18-45 év (N = 1136)	46-97 év (N =171)	
Nők/férfiak (%)	47,9 % / 52,1 %	32,2 % / 67,8 %	$p < 0,001$
Átlagéletkor (± szórás)	22,50 (± 5,07)	74,12 (± 15,33)	$p < 0,001$
7-est hordozó / nem-hordozó (%)	340/796 (30% / 70%)	67/104 (39% / 61%)	$p = 0,02$
BMI (± szórás)	átlag 22,35 (± 3,57)	25,23 (± 4,39)	$p < 0,001$

A következő lépésben többszemponos kovarianciaanalízist végeztem, ahol a DRD4 7-es allél jelenléte/hiánya, és a korcsoport mint csoportosító, a testtömegindex mint függő változó, a nem pedig mint kovariáns szerepelt. Az eredmények arra utalnak, hogy mind a korcsoport ($F(1,1303) = 78,302$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,057$, erő = 1,000), mind pedig a DRD4 polimorfizmus ($F(1,1303) = 5,786$, $p = 0,016$, $\eta^2 = 0,004$, erő = 0,671) szignifikáns főhatása érvényesült a testtömegindexre. A kétféle főhatás a következőképpen érvényesült: az idősebb személyek testtömegindexe magasabb volt, mint a fiatalabb személyeké, és a a DRD4 7-es allélt hordozó résztvevők testtömegindexe alacsonyabb volt, mint a 7-es allélt nem-hordozóké. Mindemellett, a korcsoport és a 7-es allél szignifikáns interakciója is érvényesült ($F(1,1303) = 3,707$, $p = 0,05$, $\eta^2 = 0,003$, erő = 0,486): az idősebb korcsoportban sokkal kifejezettebb volt a 7-es allélt hordozók alacsonyabb BMI értéke a nem-hordozókéhoz képest (ld. 13. ábra). **Az eredmények alapján elmondható, hogy a DRD4 7-es allél és az életkor interakciós hatása érvényesül a testtömegindexre, azaz, az 1.c hipotézis igazolást nyert.**

13. ábra: A 7-es allél és a korcsoportok hatása a BMI-re



A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

A BMI és a "Stroop" teszttel mért kognitív teljesítmény összefüggése

A 1.d hipotézis vizsgálata: a szélsőséges testtömegindexű személyek gyengébben teljesítenek a Stroop feladatban, mint a normál testtömegindexű személyek.

Első lépésben megvizsgáltam, hogy mennyiben különbözik az alultáplált, a normál súlyú és a túlsúlyos személyek hibaszáma a Stroop feladatban, a kor potenciális kovariáns hatása mellett. A teljes feladatot (összes próbát) tekintve szignifikáns különbséget találtam ($F(2,148) = 3,505$, $p = 0,033$, $\eta^2 = 0,045$, erő = 0,647), a kor kovariáns hatása nem érvényesült. A legtöbb hibát a túlsúlyos személyek követték el (átlagos hibaszám: $1,40 \pm 2,14$). Valamivel kevesebbszer adtak helytelen választ az alultáplált csoport képviselői (átlagos hibaszám: $1,27 \pm 2,37$). A legalacsonyabb hibaszám a normál BMI értékekkel rendelkező személyek esetében volt (átlagos hibaszám: $0,73 \pm 1,07$). Ezek az eredmények megfeleltek a szakirodalmi adatoknak.

Másképp alakultak az eredmények a reakcióidő tekintetében: habár a kor szignifikáns kovariáns volt ($F(1,148)=54,498$, $p<0,001$, $\eta^2 = 0,006$, erő = 0,125), az egyes BMI

kategóriák nem különböztek szignifikánsan a válaszsebesség mutatóban (ld. **16. táblázat**).

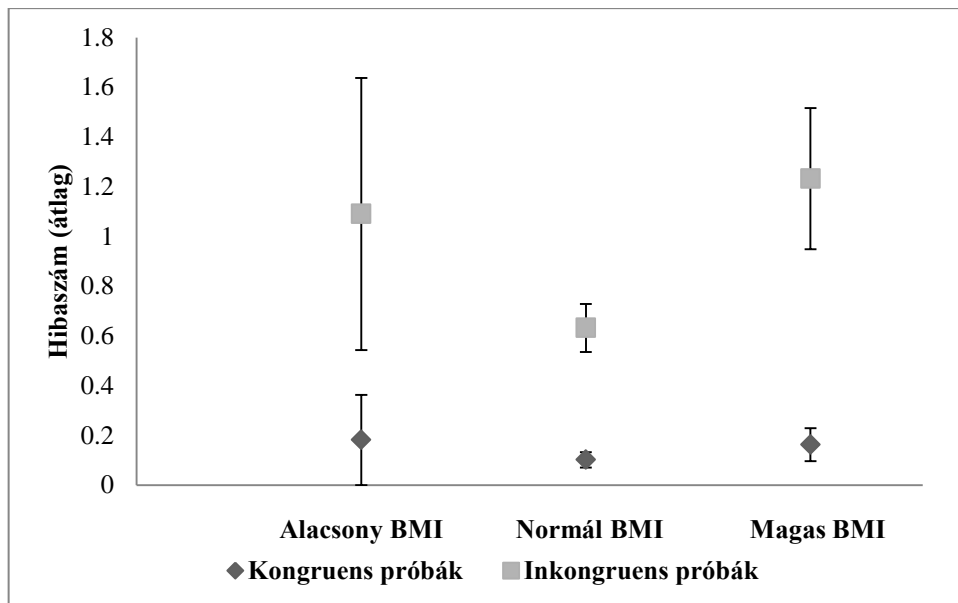
16. táblázat: A reakcióidők alakulása az egyes testtömegindex csoportokban

	Alacsony BMI	Normál BMI	Magas BMI
Kongruens reakcióidő (msec)	888,71 (\pm 152,31)	895 (\pm 165,24)	982,37 (\pm 246,91)
Inkongruens reakcióidő (msec)	1078,77 (\pm 199,25)	1016,53 (\pm 200,95)	1046 (\pm 230,86)

Ezután a Stroop-hatásra (azaz a kongruens és inkongruens próbákban nyújtott teljesítmény különbségeire) fókuszáltam, és vegyes kétszemponos varianciaanalízissel vizsgáltam meg, mennyiben függenek össze az egyes teljesítménymutatók a testtömegindex-szel. Az elemzések során a BMI kategóriák és a feladat próbáinak típusa (kongruens/inkongruens) mint csoportosító változók, a Stroop feladat mutatói, mint függő változók, a kor pedig kovariánsként került az elemzésekbe.

Először a hibaszámot elemeztem, mint függő változót. A próba típusának szignifikáns főhatása igazolódott ($F(1,148) = 16,059$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,098$, $erő = 0,978$): a vártak megfelelően a hibaszám az inkongruens próbákban volt magasabb. A testtömegindex mentén kialakított kategóriák ugyancsak szignifikáns főhatást mutattak ($F(2,148) = 3,505$, $p = 0,033$, $\eta^2 = 0,045$, $erő = 0,647$): a normál testsúly tartományba eső személyek kevesebbet hibáztak az alultáplált és túlsúlyos tartományba esőkhöz képest. A próba típusok és a BMI kategóriák szignifikáns interakciója is érvényesült a hibaszámra nézve ($F(2,148) = 2,824$, $p = 0,022$, $\eta^2 = 0,05$, $erő = 0,7$): az alultáplált és túlsúlyos személyek csak az inkongruens próbákban vétettek több hibát a normál súlyú személyekhez képest. A kor kovariáns hatása nem érvényesült (ld. **17. ábra**).

17. ábra: A hibaszámok alakulása a kongruens és inkongruens próbákban, a különböző BMI kategóriák mentén

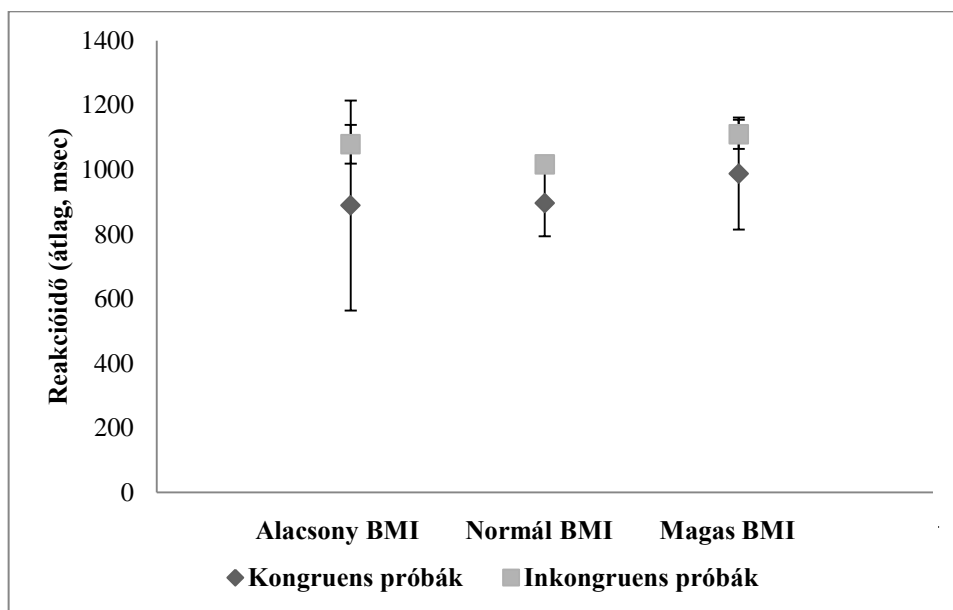


A hibaszámok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

A hibaszám után a reakcióidőt léptettem az elemzésekbe mint függő változót (ld. **18. ábra**).

A próba típusának főhatása itt is szignifikánsnak bizonyult ($F(1,146) = 41,944$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,223$, erő = 1,000): az inkongruens próbákban a személyeknek több időre volt szükségük a válaszadáshoz. Itt azonban a BMI kategóriák főhatása nem érvényesült. A próba típusa és a BMI kategóriák tendencia-szintű interakcióját tapasztaltam a reakcióidőre nézve ($F(2,146) = 2,601$, $p = 0,078$, $\eta^2 = 0,034$, erő = 0,512): az eredmények arra utalnak, hogy az alultáplált csoportban erősebb a Stroop-hatás, mint a két másik kategóriában. A kor kovariáns hatása érvényesült ($F(1,146) = 52,075$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,263$, erő = 1,000).

18. ábra: A Stroop-hatás erőteljesebb alacsony BMI mellett



A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

Ezen eredmények alátámasztják az 2.d hipotézist, miszerint **a szélsőséges testtömegindexű személyek gyengébben teljesítenek a Stroop feladatban, mint a normál testtömegindexű személyek.** A kapott eredmények szerint ez a hibaszám tekintetében, azon belül is az inkongruens próbákban volt jellemző, a reakcióidőt illetően csak az alultáplált csoportnál tendenciaszinten erősebben érvényesülő Stroop-hatást kaptam.

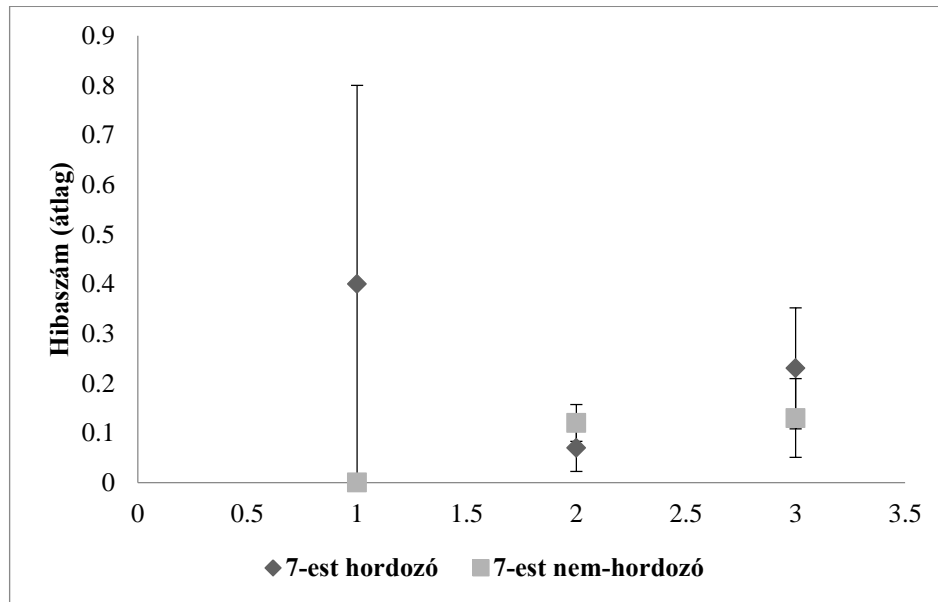
A 7-es allél, a testtömegindex és a Stroop feladatban nyújtott teljesítmény összefüggése

Az 1.e hipotézis vizsgálata: A 7-es allél jelenléte/hiánya befolyásolja a testtömegindex és a Stroop feladatban nyújtott teljesítmény összefüggését.

A DRD4 7-es allél hatásának vizsgálatára varianciaanalízist alkalmaztam, ahová csoportosító változóként került az, hogy az illető hordozza-e a 7-es allélt, valamint a testtömegindex kategóriák, a kor mint esetleges kovariáns vizsgálata mellett. Független változóként a Stroop feladat mutatóit vittem az elemzésekbe, egyesével (kongruens hibaszám, inkongruens hibaszám, kongruens reakcióidő, inkongruens reakcióidő, Stroop-hatás).

A kongruens hibaszámra nézve a 7-es allél jelenléte/hiánya tendencia-szintű főhatást mutatott ($F(1,144) = 2,827$ $p = 0,095$, $\eta^2 = 0,019$, erő = 0,386): a nem-hordozók követtek el általában kevesebb hibát a hordozókhöz képest (ld. **19. ábra**).

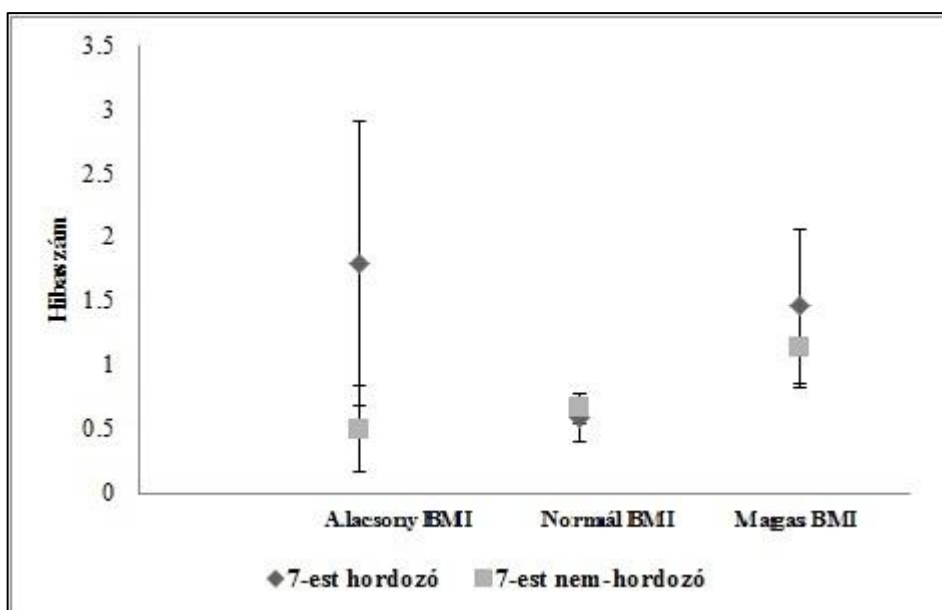
19. ábra:A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop feladat kongruens próbáiban mért hibaszámmal



A hibaszámok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

Az inkongruens hibaszámot vizsgálva a 7-es allél jelenléte/hiánya csak tendencia-szintű főhatást mutatott ($F(1,144) = 3,061$, $p = 0,082$, $\eta^2 = 0,021$, erő = 0,412), a testtömegindex kategóriák szignifikáns főhatása mellett ($F(2,144) = 4,144$, $p = 0,018$, $\eta^2 = 0,054$, erő = 0,724) - ld. **20. ábra**. Azok a személyek, akik az alultáplált vagy a túlsúlyos kategóriába estek, többször hibáztak az inkongruens próbákban a normál testsúlyú személyekhez képest. Ugyancsak több inkongruens hibaszámot értek el a 7-es allélt hordozó személyek a nem-hordozókhöz viszonyítva. Habár a testtömegindex kategóriák és a 7-es allél jelenléte/hiánya nem mutatott interakciót, de a 2. ábrán bemutatott eredmények alapján a 7-es allélt hordozók magasabb inkongruens hibaszáma inkább az alultáplált és a túlsúlyos kategóriákra volt jellemző.

20. ábra: A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop feladat inkongruens próbáiban mért hibaszámmal



A hibaszávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

Mind a kongruens, mind az inkongruens reakcióidőt tekintve kizárólag a kor szignifikáns kovariáns hatása érvényesült (kongruens reakcióidőnél: $(F(1,144) = 68,315, p < 0,001, \eta^2 = 0,322, erő = 1,000)$, inkongruens reakcióidőnél: $(F(1,142) = 35,996, p < 0,001, \eta^2 = 0,202, erő = 1,000)$). Azonban nem kaptam szignifikáns 7-es allél vagy BMI kategória főhatást, ahogyan interakciót sem. A 7-es allél jelenléte és a BMI kategóriák mentén csoportosított kongruens és inkongruens reakcióidő átlagokat a **17. és 18. táblázatok mutatják be.**

17. táblázat: Átlagos kongruens reakcióidő a 7-es allél és a BMI kategóriák függvényében

		Alacsony BMI	Normál BMI	Magas BMI
7-es hordozók	allélt	895,38 ($\pm 218,85$)	913,26 ($\pm 189,81$)	988,01 ($\pm 199,68$)
7-es hordozók	allélt nem-	883,15 ($\pm 89,42$)	888,07 ($\pm 155,80$)	979,92 ($\pm 267,91$)

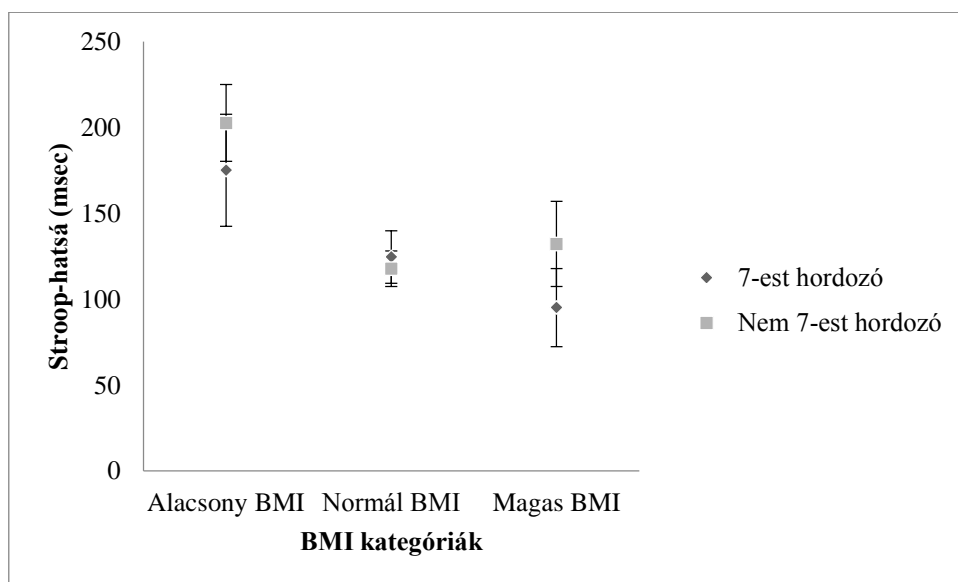
18. táblázat: Átlagos inkongruens reakcióidő (msec) a 7-es allél és a BMI kategóriák függvényében

	Alacsony BMI	Normál BMI	Magas BMI

7-es hordozók	allélt	1070,43 (± 278,10)	1037,78 (± 234,64)	1082,84 (± 199,16)
7-es hordozók	allélt nem-	1085,72 (± 131,92)	1005,84 (± 186,98)	1120,02 (± 322,87)

Végül, de nem utolsó sorban, a Stroop-hatást vittem be függő változóként a varianciaanalízisbe. Itt a testtömegindex kategóriák tendencia-szintű főhatása jelent meg ($F(2,142) = 2,530$, $p = 0,083$, $\eta^2 = 0,034$, erő = 0,500) – ld. **19. ábra**.

19. ábra: A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop-hatással



A hibásávok az átlag standard hibáját ábrázolják (±)

Az eredmények alapján az 1.e hipotézis, mely szerint **a 7-es allél jelenléte/hiánya befolyásolja a testtömegindex és a Stroop feladatban nyújtott teljesítmény asszociációját**, részben nyert alátámasztást. A 7-es allél jelenléte általában a magasabb hibaszámmal mutatott asszociációt, azonban a reakcióidő és a Stroop-hatás vonatkozásában nem találtam összefüggést.

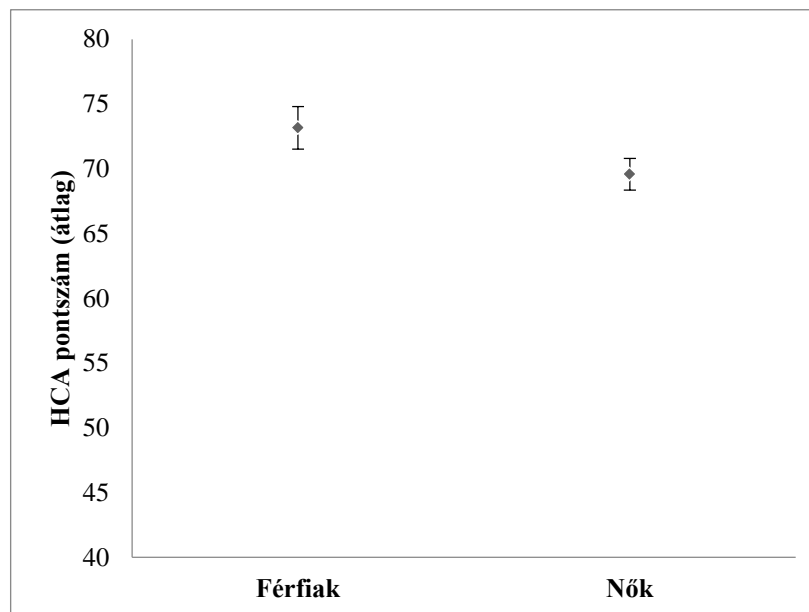
A versengés, a hangulati dimenziók és a DRD4 7-es allél kapcsolatára vonatkozó eredmények (Bircher és mtsai, 2019)⁵

Van-e nemi különbség a versengés két típusában?

2.a A férfiak versengőbbek, mint a nők

A korábbi szakirodalmi eredményekből kiindulva megvizsgáltam, vajon versengőbbek-e a férfiak, mint a nők, illetve, a vizsgált versengés típusok közül melyiknél igazolódik a feltevés. Először a hiperversengést elemeztem a HCA skálán elért összpontszám alapján: tendencia-szintű különbséget kaptam a két nem képviselői között ($F(1,212) = 2,875$, $p = 0,091$, $\eta^2 = 0,013$, $erő = 0,393$): a férfiak hiperversengőbbeknek bizonyultak a nőkhöz képest (ld. **20. ábra** és **19. táblázat**)

20. ábra: A HCA pontszámokban kapott nemi különbségek

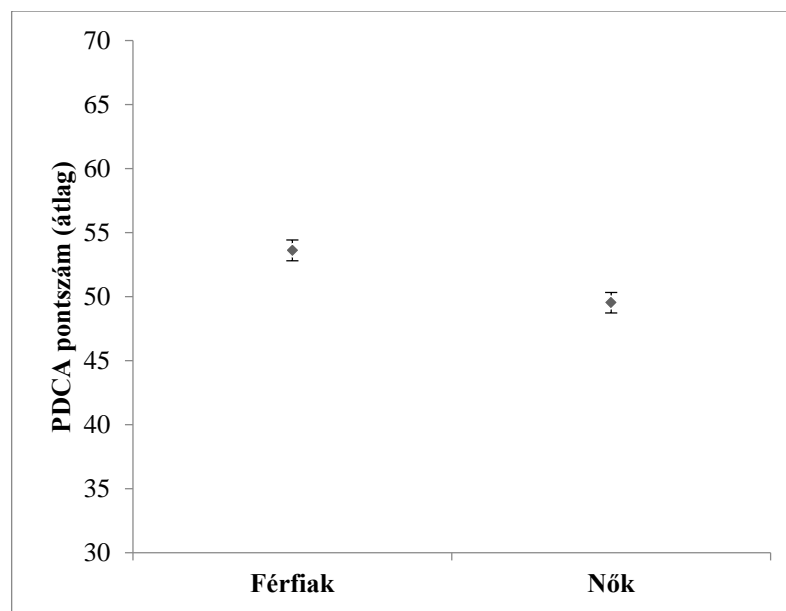


A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

⁵ Bircher, J., Kotyuk, E., Fülöp, M., Vereczkei, A., Ronai, Z., Varga, K., & Szekely, A. (2019): Gene-sex interaction in Hypercompetitive Attitude suggests beneficial effect of the DRD4 7-repeat allele in adaptation. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 21(2), 47-58.

Második lépésben megnéztem az önfejlesztő versengést, amelyet a PDCA skála segítségével mértem fel: itt ismét a férfiak kerültek szignifikáns fölénybe a nőkhöz viszonyítva ($F(1,397) = 11,938$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,029$, $erő = 0,931$), ld. **21. ábra** és **19. táblázat**. Az eredmények elegendő alapot szolgáltatottak a tekintetben, hogy a nemet mint potenciális kovariánst vegyük figyelembe a további elemzések során.

21. ábra: A PDCA pontszámokban kapott nemi különbségek



A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

Bár a 3. sz. minta életkori eloszlása szűk tartományon belül mozgott, megvizsgáltam, mutatnak-e a versengés pontszámok összefüggést az életkorral. Azonban sem a hiperversengés, sem az önfejlesztő versengés vonatkozásában nem tapasztaltam szignifikáns korrelációt.

A következő lépésben a hangulati dimenzió pontszámainak nembeli és életkorbeli különbségeit vizsgáltam, amely adatokat a HADS kérdőív tételeire adott pontszámokból nyertem. A 160 férfi és 235 nő HADS kérdőíves adatainak pontszámait a **19. táblázat** tartalmazza. Férfiak és nők nem tértek el szignifikánsan a szorongás vonatkozásában, és a depresszió átlagpontszámok is csak tendenciaszinten különböztek egymástól ($F(1,393) = 2,774$, $p = 0,097$, $\eta^2 = 0,007$, $erő = 0,383$).

Az eredmények alapján a versengés mindkét típusában nemi különbséget kaptunk. **A férfiak hiperversengésben tendenciaszinten, önfejlesztő versengésben pedig**

szignifikánsan magasabb pontszámot értek el, mint a nők, azaz a 2.a hipotézis igazolást nyert. Hangulati dimenziók tekintetében nem jelent meg szignifikáns nemi különbség.

19. táblázat: Nemi különbségek HCA, PDCA, HADS szorongás és depresszió átlagpontszámokat tekintve

	Férfiak	Nők	
HCA	73,16 (± 13,64) (N = 69)	69,58 (± 14,79) (N = 145)	p = 0,091
PDCA	53,60 (± 10,27) (N = 161)	49,52 (± 12,35) (N = 238)	p = 0,001
HADS szorongás	6,39 (± 3,56) (N = 160)	6,73 (± 3,49) (N = 235)	n.sz.
HADS depresszió	3,38 (± 2,70) (N = 160)	2,94 (± 2,54) (N = 235)	p = 0,097

A HCA, PDCA, és a DRD4 7-es allél kapcsolatának egyszempontos elemzése

A 2.b hipotézis vizsgálata: A 7-es allélt hordozók versengőbbek, mint a nem-hordozók.

A 2.b hipotézis vizsgálatának céljából egyszempontos kovarianciaanalízist alkalmaztam, hogy miként függ össze a DRD4 7-es allél előfordulási gyakorisága a HCA és PDCA pontszámokkal. A nem mint kovariáns szerepelt az elemzésben.

Először a hiperversengés pontszámok mentén hasonlítottam össze a 7-es allélt hordozókat és nem-hordozókat: nem kaptam szignifikáns különbséget, azonban a nem tendencia-szintű kovariánsnak bizonyult ($F(1,211) = 2,979$, $p = 0,086$, $\eta^2 = 0,014$, erő = 0,405).

Önfejlesztő versengés tekintetében tendencia-szintű különbséget találtam 7-es allélt hordozók és nem-hordozók között ($F(1,396) = 2,788$, $p = 0,096$, $\eta^2 = 0,007$, erő = 0,384): a 7-es allélt nem hordozók magasabb átlagpontszámot értek el,

mint a 7-es allélt hordozók. A nem ebben az esetben szignifikáns kovariánsnak bizonyult ($F(1, 396) = 12,424, p < 0,001, \eta^2 = 0,030, \text{erő} = 0,940$).

A 7-es allélt hordozók és nem-hordozók HCA és PDCA pontszámait a **20. táblázat** mutatja be.

20. táblázat: A 7-es allélt hordozók és nem-hordozók HCA és PDCA pontszámai

	7-es allélt hordozó	7-es allélt nem hordozó	
HCA átlagpontszám (± szórás)	68,18 (±15,10)	71,73 (±14,18)	n.sz.
PDCA átlagpontszám (± szórás)	49,89 (±12,04)	51,78 (±11,52)	p = 0,096

A 2.b hipotézis önmagában nem igazolódott (azaz, a 7-es allélt hordozók nem bizonyultak versengőbbeknek a nem-hordozókhoz viszonyítva egyik versengés típus tekintetében sem), de mivel az 1.a hipotézis tesztelése nemi különbségekre utalt, ezért az alábbiakban feltáró jelleggel megvizsgáltuk, hogy érvényesül-e gén x nem interakció a versengés két fajtájánál.

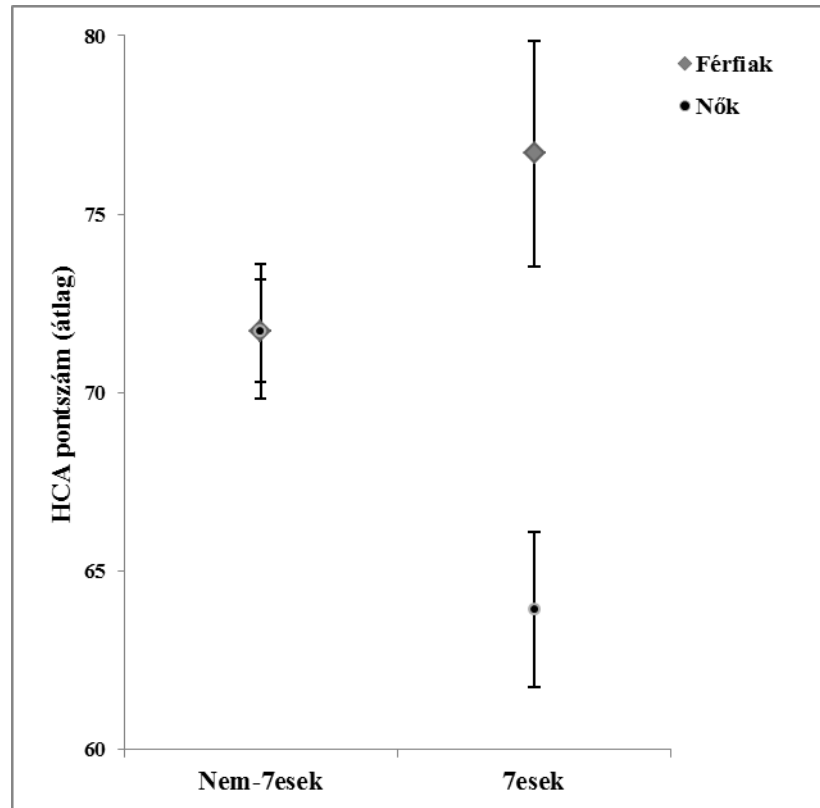
A nem és a DRD4 7-ES allél interakció elemzése a HCA és PDCA pontszámok tekintetében (feltáró jellegű vizsgálat)

A nem kovariáns hatásából kiindulva tovább vizsgáltam az előző két hipotézis - a lehetséges genotípus x nem interakciós hatást - a HCA és PDCA pontszámokra kétszemponos varianciaanalízis segítségével (ld. **21. ábra**).

Elsőként a hiperversengés pontszámot vizsgáltam függő változóként. Az eredmények szignifikáns nemi főhatást mutattak ($F(1,210) = 7,742, p = 0,006, \eta^2 = 0,036, \text{erő} = 0,791$), a férfiak javára ($M = 73,16 \pm 13,64$), a nőkhöz képest ($M = 69,58 \pm 14,50$). A DRD4 polimorfizmus főhatása azonban nem volt szignifikáns. A 7-es allél jelenléte/hiánya és a nem interakciós hatása érvényesült ($F(1,210) = 7,791, p = 0,006, \eta^2 = 0,036, \text{erő} = 0,793$). A 7-es allélt hordozó férfiak szignifikánsan magasabb átlagpontszámot mutattak ($M = 76,70 \pm 14,16$) a nem-

hordozókhoz képest, míg a 7-es allélt hordozó nők szignifikánsan alacsonyabban (M = 63,93 ± 13,84). A nem-hordozó férfiak és nők pontszáma hasonlóan alakult (férfiak: M = 71,71 ± 13,29, nők: M = 71,73 ± 14,64).

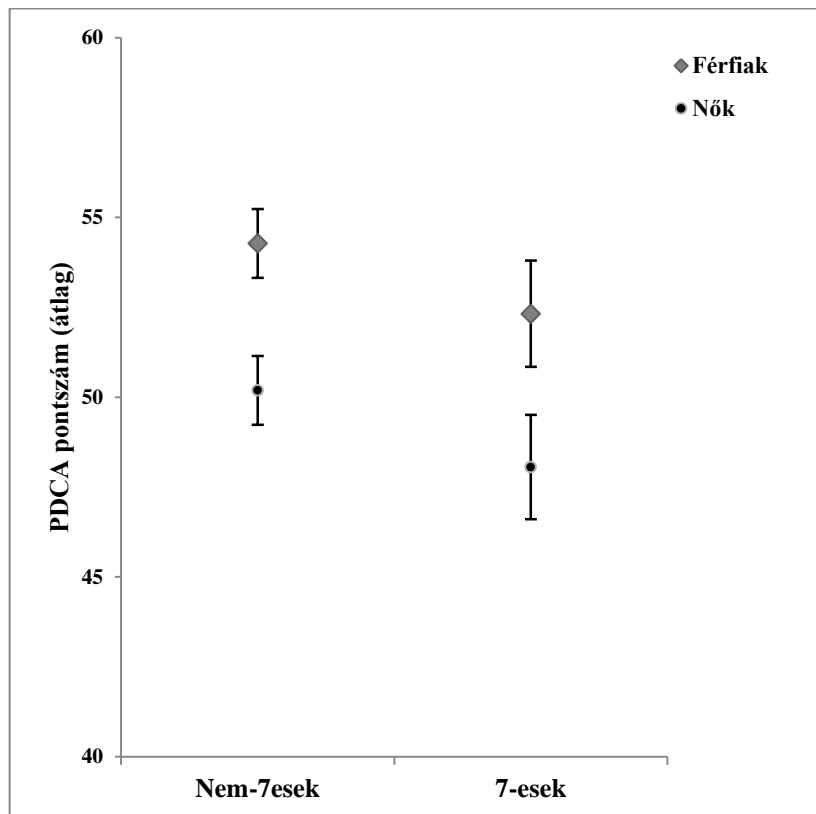
21. ábra: A DRD4 7-es alléljának hatása a férfiak és a nők HCA pontszámára



A hibásávok az átlag standard hibáját ábrázolják (±)

Második lépésben az önfejlesztő versengés pontszámokat vizsgáltam. A nem főhatása ebben az esetben is szignifikánsnak bizonyult ($F(1,395) = 11,159$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,027$, erő = 0,915): a férfiak kifejezettebb önfejlesztő versengő attitűdöt mutattak (M = 53,60 ± 10,27), mint a nők (M = 49,52 ± 12,35), ld. **22. ábra**. Azonban genotípus főhatást, vagy nem x genotípus interakciót nem találtam.

22. ábra: A DRD4 7-es alléljának hatása a férfiak és a nők PDCA pontszámára



A hibasávok az átlag standard hibáját ábrázolják (\pm)

A feltáró jellegű hipotézis igazolást nyert, azaz a 7-es allélt hordozók csoportjában a hiperversengésben tapasztalható nemi különbség sokkal kifejezettebb volt, mint a nem-hordozók között. Önfejlesztő versengés tekintetében nem kaptam hasonló interakciót: a férfiak ugyan versengőbbeknek bizonyultak, mint a nők, azonban a DRD4 7-es allél jelenlétével/hiányával mindez nem mutatott összefüggést.

Végül, a nominális p értéket (0,05) elosztottam a főhipotézis ellenőrzésére végzett elemzések számával (4). Így a korrigált szignifikancia szint 0,0125 lett. Az eredetileg is szignifikáns ($p = 0,006$) eredményünk – azaz, **a DRD4 VNTR genotípus és a HCA skálapontszám asszociációja tehát továbbra is szignifikáns maradt** – azaz az eredmény szignifikáns maradt a Bonferroni korrekció után is (Bonferroni, 1936; Miller, 1981). A többi eredmény esetében nem tapasztaltam ezt.

Van-e összefüggés a versengés attitűdök és a hangulat között?

A 2.c hipotézis vizsgálata: Nők esetében a versengőbbek magasabb szorongás és depresszió szintet mutatnak.

Hiperversengés és hangulat

Feltételeztem, hogy a versengés és a hangulati dimenziók összefügghetnek egymással – ahogyan ezt korábbi szakirodalmi eredmények is alátámasztják (Hibbard and Buhrmester, 2010; Kayhan, 2003). A szerzők speciális kapcsolatot találtak: nőknél a hiperversengés összefüggést mutatott a hangulati dimenziókkal. Első lépésben ezért a hiperversengést vizsgáltam: korrelációs elemzést végeztem a HCA és a HADS szorongás és depresszió pontszámok közötti potenciális együttjárás kimutatására, először a teljes 3.sz. mintán (ld. **21. táblázat**), majd külön a nőknél és a férfiaknál (ld. **23. és 24. ábrák**).

21. táblázat: Hangulat és hiperversengés összefüggése a teljes 3. sz. mintán

	HCA (Hiperversengés)
HADS Szorongás	$r = 0,239$ $p < 0,001$ $N = 214$
HADS Depresszió	$r = 0,209$ $p = 0,002$ $N = 214$

Mielőtt nemekre lebontva megvizsgáltam volna ezeket az összefüggéseket, előbb kíváncsi voltam arra, hogy a teljes 3.sz. mintán belül a kapcsolat erősségét miképpen befolyásolja a 7-es allél jelenléte/hiánya (ld. **22. táblázat**).

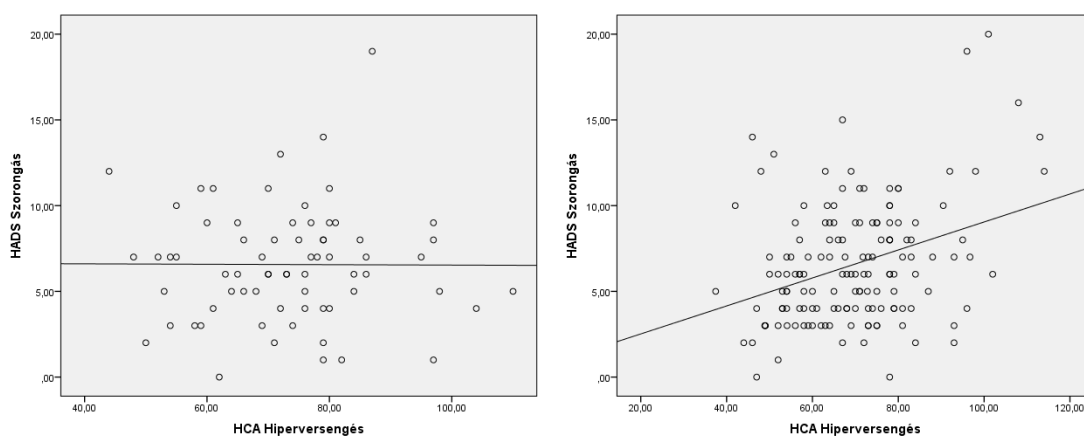
22. táblázat: Hangulat és hiperversengés összefüggése 7-est hordozóknál és nem-hordozóknál

	7-es hordozók	allélt hordozók	7-es hordozók	allélt hordozók	nem-hordozók
--	---------------	-----------------	---------------	-----------------	--------------

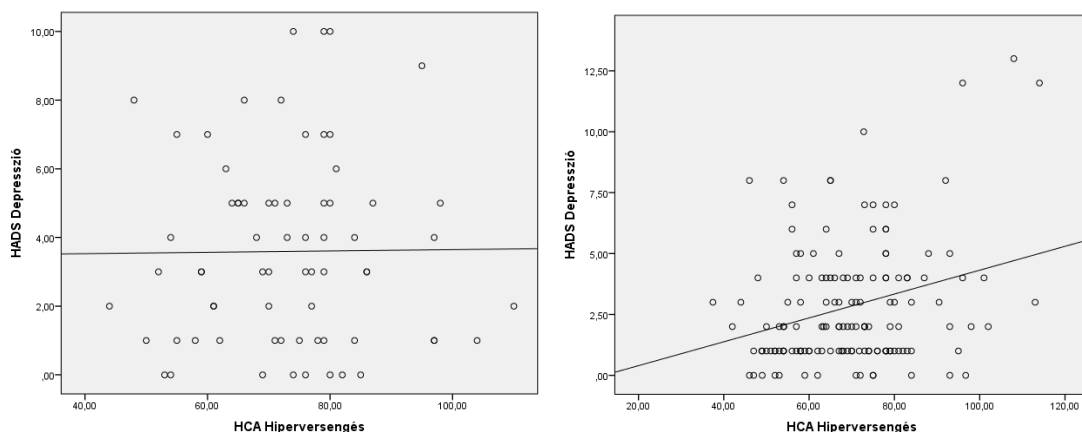
HCA	HADS Szorongás	$r = 0,400$	n.sz.
		$p = 0,002$	
		N = 60	N = 154
	HADS Depresszió	$r = 0,468$	n.sz.
		$p < 0,001$	
		N = 60	N = 154

Nők esetében szignifikáns pozitív kapcsolat mutatkozott a hiperversengés és a szorongás között ($r = 0,34$, $p = 0,00002$, $N = 145$), azonban férfiaknál ez a korreláció a 0-hoz konvergált ($r = -0,01$, $p = 0,97$, $N = 69$), ld. **23. ábra**. A hiperversengés és a depresszió ugyancsak a nőknél mutatott együttjárást ($r = 0,28$, $p = 0,001$, $N = 145$), míg a férfiaknál nem ($r = 0,001$, $p = 0,94$, $N = 69$), ld. **24. ábra**.

23. ábra: Hiperversengés és szorongás kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)



24. ábra: Hiperversengés és depresszió kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)



A hiperversengés és a hangulati változók kapcsolata erősebbnek bizonyult a nők között, mint a férfiaknál – azaz, a 2.c hipotézis alátámasztást nyert.

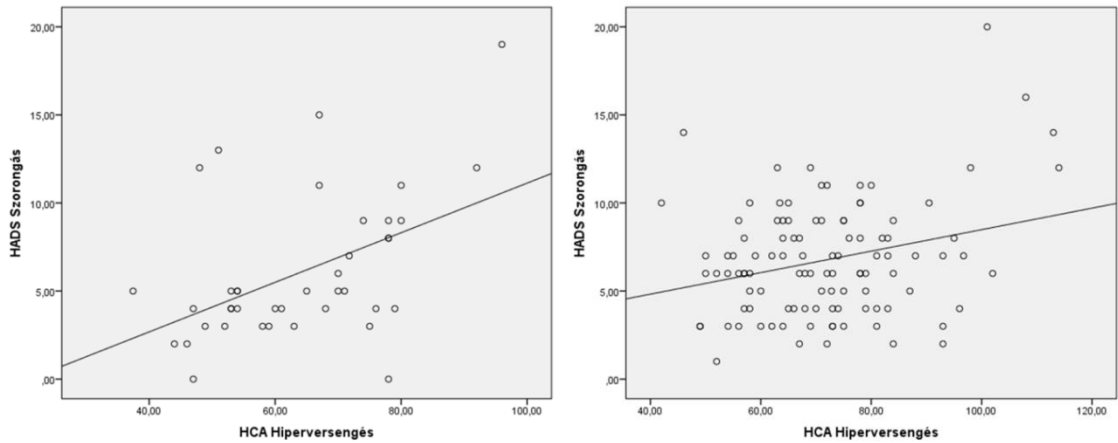
Befolyásolja-e a DRD4 7-es allél jelenléte a nőknél feltárt hiperversengés-hangulat asszociációt?

A 2.d. hipotézis vizsgálata: A 7-es allélt hordozó nőknél erőteljesebb lesz a versengés és a hangulati dimenziók kapcsolata, mint a nem-hordozók esetében.

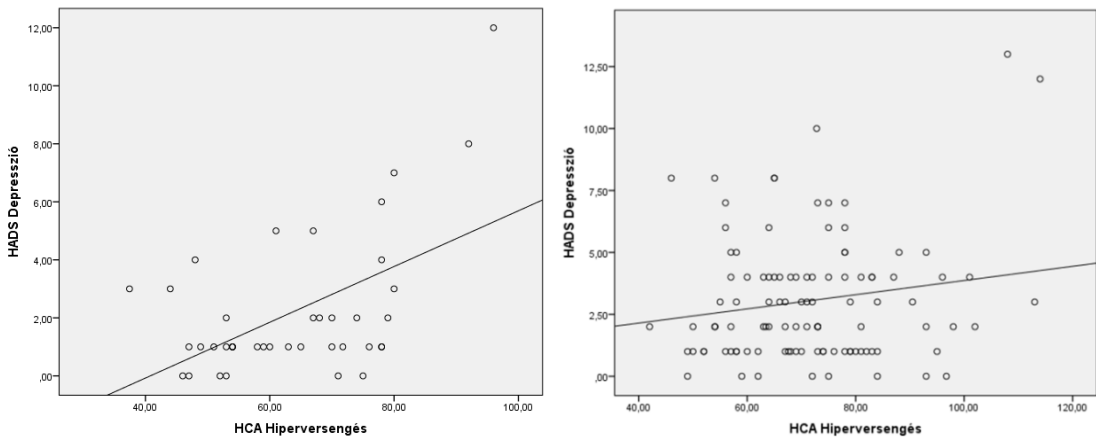
A hipotézis vizsgálatához a nők csoportján belül összevettem a hiperversengés és hangulat kapcsolatának erősségét a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók között (ld. **23. táblázat**) – ehhez Fisher-féle z-transzformációt alkalmaztam. Szignifikáns különbséget találtam ($Z = 3,97$, $p = 0,0001$): a 7-es allélt hordozóknál kifejezettebb volt a hiperversengés és a szorongás szignifikáns pozitív korrelációja ($r = 0,45$, $p = 0,002$, $N = 40$) a nem-hordozókhoz képest ($r = 0,27$, $p = 0,005$, $N = 105$), ld. **25. ábra**.

Hasonló eredmények születtek a hiperversengés és depresszió vonatkozásában ($Z = 2,18$, $p = 0,0146$): a 7-es allélt hordozó nőknél erőteljesebb asszociáció mutatkozott ($r = 0,53$, $p = 0,0004$, $N = 40$), mint a nem-hordozó nőknél ($r = 0,17$, $p = 0,09$, $N = 105$), ld. **26. ábra**.

25. ábra: Hiperversengés és szorongás kapcsolata 7-es allélt hordozó (balra) és nem-hordozó (jobbra) nőknél



26. ábra: Hiperversengés és depresszió kapcsolata 7-es allélt hordozó (balra) és nem-hordozó (jobbra) nőknél



Másként alakultak az eredmények a férfiak csoportjában: a hiperversengés és a hangulati változók nem mutattak összefüggést, a DRD4 polimorfizmustól függetlenül.

A hiperversengés és a hangulati változók kapcsolata erősebbnek bizonyult a 7-es allélt hordozó nőknél, a nem-hordozó nőkhöz képest. Ezzel a 2.d hipotézis igazolást nyert.

23. táblázat: A hiperversengés és a hangulat összefüggései nem és genotípus szerinti bontásban

		Nők			Férfiak		
		7-es hordozók	allélt hordozók	nem hordozók	7-es hordozók	allélt hordozók	nem hordozók
HCA	HADS szorongás	r = 0,45	r = 0,27		n.sz.		n.sz.

	p = 0,002	p= 0,005		
	(N = 40)	(N=105)	(N = 56)	(N= 104)
HADS depresszió	r = 0,53	r = 0,17	n.sz.	n.sz.
	p=0,0004	p = 0,09		
	(N = 40)	(N=105)	(N = 56)	(N=104)

Önfejlesztő versengés attitűd és hangulat

A PDCA pontszámok HADS szorongással és depresszióval mutatott összefüggéseit a 2. táblázat szemlélteti. Az önfejlesztő versengés a versengés pozitív aspektusaira világít rá (Ryckman et al., 1992), szemben a hiperversengéssel. A hiperversengéshez hasonlóan itt is megvizsgáltam elsőként a teljes 3.sz. mintán az önfejlesztő versengés és a hangulati dimenziók kapcsolatát (ld. **24. táblázat**), majd külön nőknél és férfiaknál.

24. táblázat: Hangulat és önfejlesztő versengés összefüggése a teljes 3. sz. mintán

PDCA (Önfejlesztő versengés)	
HADS Szorongás	r = - 0,184
	p < 0,001
	N = 395
HADS Depresszió	r = - 0,212
	p < 0,001
	N = 014

Mielőtt nemi bontásban összehasonlítottam volna az együttjárás erősségét, először a versengés ezen formájánál is összevettem a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók esetében kapott korrelációt (ld. **25. táblázat**).

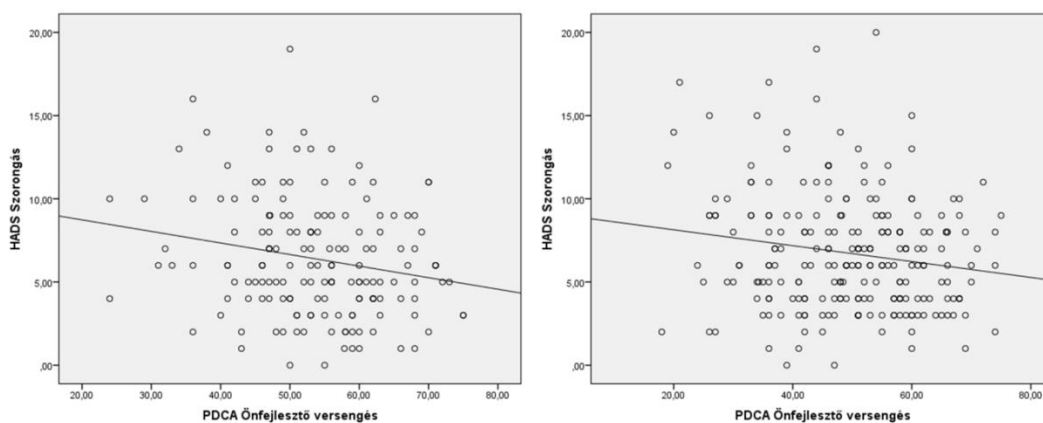
25. táblázat: Hangulat és önfejlesztő versengés összefüggése 7-est hordozóknál és nem-hordozóknál

	7-es allélt hordozók	7-es allélt nem hordozók

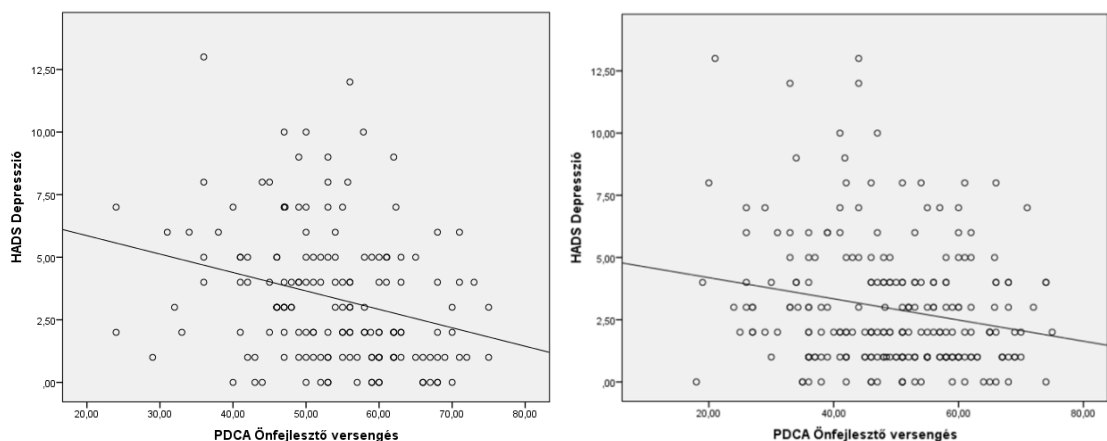
PDCA	HADS Szorongás	n.sz.	$r = - 0,227^*$
			p < 0,001
		N = 130	N = 265
	HADS Depresszió	n.sz.	$r = - 0,246^*$
			p < 0,001
		N = 130	N = 265

A korrelációs elemzések eredményeképpen a férfiak PDCA pontszáma negatív együttjárást mutatott a szorongással ($r = - 0,20$, $p = 0,011$, $N = 160$), és a depresszióval ($r = - 0,28$, $p < 0,001$, $N = 160$). A nőknél hasonló volt a helyzet: a PDCA pontszám negatívan kapcsolódott a szorongáshoz ($r = - 0,17$, $p = 0,01$, $N = 235$), valamint a depresszióhoz ($r = - 0,21$, $p = 0,001$, $N = 235$), ld. **27.** és **28. ábrák.**

27. ábra: Önfejlesztő versengés és szorongás kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)



28. ábra: Önfejlesztő versengés és depresszió kapcsolata férfiaknál (balra) és nőknél (jobbra)



Ezt követően megnéztem, mennyiben különbözik a PDCA és a hangulati dimenziók összefüggése 7-es allélt hordozók és nem-hordozók között – külön-külön a férfiak és nők csoportjában. Az eredmények a hiperversengéshez viszonyítva másként alakultak: a nem-hordozó férfiaknál nem függött össze szignifikánsan sem a PDCA és a szorongás ($r = -0,11$, $p = 0,265$, $N = 104$), sem a PDCA és a depresszió ($r = -0,16$, $p = 0,111$, $N = 104$). Ezzel szemben, a 7-es allélt hordozó férfiaknál szignifikáns negatív asszociációt kaptam a PDCA pontszám és a szorongás ($r = -0,30$, $p = 0,024$, $N = 56$), valamint a PDCA pontszám és a depresszió tekintetében ($r = -0,41$, $p = 0,002$, $N = 56$). Nők esetében ezek az eredmények szinte a fordítottját mutatták a férfiaknál találtakhoz képest: a nem-hordozóknál a PDCA és a szorongás negatív irányú kapcsolatot mutatott ($r = -0,27$, $p = 0,001$, $N = 161$), PDCA és depresszió esetében szintén negatív együttjárást kaptam ($r = -0,29$, $p < 0,001$, $N = 161$). Végül, a 7-es allélt hordozó nők esetében nem volt szignifikáns kapcsolat PDCA és szorongás ($r = 0,002$, $p = 0,986$, $N = 74$), valamint PDCA és depresszió között ($r = -0,04$, $p = 0,737$, $N = 74$) – ld. **26. táblázat**.

26. táblázat: Az önfejlesztő versengés és a hangulat összefüggései nem és genotípus szerinti bontásban

		Nők				Férfiak				
		7-es hordozók	allélt hordozók	7-es hordozók	allélt hordozók	7-es hordozók	allélt hordozók	7-es hordozók	allélt hordozók	nem hordozók
PDCA	HADS szorongás	n.sz.		$r = -0,27$		$r = -0,30$		n.sz.		
				$p = 0,001$		$p = 0,024$				
			(N = 74)	(N = 161)		(N = 56)		(N = 104)		

HADS depresszió	n.sz.	$r = -0,29$	$r = -0,41$	n.sz.
		$p < 0,001$	$p=0,002$	
	(N = 74)	(N = 161)	(N = 56)	(N = 104)

5. Megvitatás

5.1. A testtömegindex és a DRD4 7-es allél

DRD4 7-es allél: protektív vagy rizikótényező az elhízásban?

A korábbi szakirodalmi eredmények meglehetősen inkonzisztens módon alakultak. Egyes kutatások szerint (pl. Levitan és mtsai, 2004a, 2004b, 2006, 2010; Kaplan és mtsai, 2008) a 7-es allél jelenléte más tényezőkkel együtt (pl. születés kori testsúly, születési évszak) kifejezetten rizikófaktor lehet a magasabb testtömegindex szempontjából. Fontos megemlíteni, hogy ezek a kutatások speciális (evészavarban, illetve szezonális affektív zavarban szenvedő), nemi szempontból homogén (csak női) populációkat vizsgáltak, nem beszélve az alacsony elemszámról. Más kutatások (pl. Stice és mtsai, 2010; Silveira és mtsai, 2014) hasonló konklúzióra jutottak: a 7-es allél kockázatot jelent mind az ízletes ételekre adott reakciót, mind pedig a bevitt táplálék mennyiségét és minőségét tekintve, már gyermekkorban is. Azonban, ezek a kutatások nemi és életkori megoszlása, valamint elemszáma erősen leszűkíti a levonható következtetések körét.

Születtek olyan kutatások is, amelyek a 7-es allél protektív szerepét igazolják. Ilyen például Guo és munkatársainak (2006) munkája, akik nagy elemszámú (2277 fős) mintával dolgoztak, és különböző származású populációkat vetettek össze, serdülő és fiatal személyek utánkövetésével. Az összefüggés azonban csak a homozigóta 7-es allélt hordozókra volt érvényes, és két populációban (afroamerikai és hispán) igazolódott, a kaukázusiaknál nem.

A BMI és a nem

Kutatásom egyik fő irányvonala az volt, hogy feltérképezzem a 7-es allél és a BMI kapcsolatát egy 1308 főből álló egészséges, magyar mintán. A testmagasság és testsúly alapján számított, és többek között a tápláltsági státuszról is képet adó mutató mind a nemmel, mind az életkorral összefüggést mutat (Forbes, 1987). Ezt az általános összefüggést saját mintán is megvizsgáltam két hipotézis formájában. Az eredmények alapján a férfiak testtömegindexe magasabb volt, mint a nőké, és bár gyengén, de az életkor előrehaladtával emelkedett a BMI. Mindez alátámasztotta a felnőtt populációkban általánosan is tapasztalható összefüggést (Forbes, 1987), és azt, hogy

mindezt nem szabad figyelmen kívül hagyni a 7-es allél és a testtömegindex asszociáció vizsgálatánál.

A két korcsoportot (18-45, valamint 46-97 évesek) összehasonlítva azt az eredményt kaptam, hogy a 7-es allél korábbi eredményeinkhez (Szekely és mtsai, 2016) hasonlóan gyakoribb az idősebb személyek között, mint a fiatalabbaknál. Másfelől, a BMI is az idősebbeknél volt magasabb a fiatalabbakéhoz képest. A 7-es allél és a korcsoport interakciója érvényesült a testtömegindex tekintetében: az idősebb korcsoportban erőteljesebb különbség mutatkozott a 7-es allélt hordozók alacsonyabb és a nem-hordozók magasabb BMI értékei között. Ezek alapján az 1.c hipotézis, mely szerint a BMI és a DRD4 asszociációja függhet az életkortól is, igazolást nyert.

Mindezt a szakirodalmi eredményekkel összevetve elmondható, hogy vizsgálatom eredményei leginkább Guo és munkatársai (2006) eredményeivel vannak összhangban – továbbá, jól kiegészítik azt egy széles korosztályt felölelő, kaukázusi populáción kapott eredményekkel.

Testtömegindex és végrehajtó funkciók

Végrehajtó funkciók a testsúlyszabályozásban

A korábban a témában végzett kutatások eredményei mind alátámasztják a végrehajtó funkciók testsúlyszabályozásban betöltött szerepét. Azonban, a végrehajtó funkciók is több komponensből állnak össze. A jelen kutatás egy speciális teszt, a Stroop feladat segítségével mérte ezen funkciók egy fontos aspektusát, a figyelmi gátlást, amely a testsúlykontrollban kiemelt szerepet tölthet be. Mindez összhangban van Volkow és O'Brien (2007) feltevésével, amely szerint ez a gátlási képtelenség eredményezi a túlzott mértékű táplálékbevitelt. Egyre nagyobb teret ölt az „étel-addikció” kifejezés – a fokozott táplálékbevitel háttérében ugyanis feltehetően az addikcióhoz hasonló mechanizmusok játszanak szerepet. Az ezek során talált eredmények (pl. Cserjési és mtsai, 2009; Verdejo-García és mtsai, 2010) arra utalnak, hogy a végrehajtó funkciókon belül is a gátlási funkciók érintettek a túlzott mértékű testsúlyfelesleg vonatkozásában. Így nem meglepő, hogy gátlási funkció a diétát, a testsúlycsökkenést megcélzó intervenciók kimenetelére is hatással van – mint ahogyan ebben a témában is születtek

eredmények. Xu és munkatársai (2017) szintén a Stroop feladatot alkalmazták egyes végrehajtó funkciók mérésére: a feladatban nyújtott jobb teljesítmény sikerebb fitness-intervenciót eredményezett.

Az alultápláltság kérdése

Az elhízás és a végrehajtó funkciók kapcsolata igen nagy népszerűségnek örvend a korábbi kutatások tekintetében. Ugyanakkor, az alultápláltság végrehajtó funkcióbeli hátterét tárgyaló kutatások száma lényegesen kevesebb. A jövőben érdemes lenne erre a csoportra (is) fókuszálni: az eddigi eredmények alapján (pl. Hirst és mtsai, 2017 áttekintése) ugyanis a végrehajtó funkciók alulműködése feltételezhetően szerepet játszik a csökkent mértékű táplálékbevitelben éppúgy, mint a túlzott mértékű testtömegben. A fő kérdés, hogy ezek a mechanizmusok miben és mennyiben különböznek egymástól az alultáplált és az elhízott személyek között.

Csakugyan elenyésző azoknak a kutatásoknak a száma is, amelyek a két, normál tartományon kívül eső testtömegindex csoportot egyszerre vizsgálják. Fagundo és munkatársai (2012) eredményei ezt a vonalat erősítik: az alacsony és a magas BMI értéket mutató személyeket a normál kategóriába eső személyekkel összevetve azt találták, hogy a szélsőséges csoportokba tartozó személyek általában több hibát követnek el olyan feladatokban, amelyek például kognitív rugalmasságot vagy döntéshozást igényelnek. Ugyanakkor, a Stroop feladatban egyértelműen a túlsúlyos/elhízott személyek gyengébb teljesítménye volt jellemző a másik két csoporthoz képest. A jelen kutatásaimban ezzel szemben a két szélsőséges csoport egyidejűleg alacsonyabb színvonalú teljesítménye mutatkozott. Mindez megerősíti a fentebb tárgyalt konklúziót: a későbbiekben fontos, hogy megvizsgáljuk, pontosan mely területek érintettek a végrehajtó funkciókon belül a kórosan alacsony testsúlyú személyek körében. Mindez a terápiás irányvonalak és intervenciók lehetőségei hatékonyabb kidolgozásában is támpontként szolgálhat – nem beszélve a prevencióról.

Mind a dopamin, mind pedig a BMI kapcsán felmerülhet a végrehajtó funkciók fontossága. Ezért kutatásom erre a témára is kitért: a teljes minta egy 152 fős részmintáján vizsgáltam a DRD4 VNTR polimorfizmusai, a testtömegindex, valamint a végrehajtó funkciók mérésére alkalmazott Stroop feladat mutatói (kongruens és inkongruens hibaszám, reakcióidő, Stroop-hatás) közötti összefüggéseket. Az eredmények szerint a normál testtömegindex tartományán kívül eső személyek többet hibáztak a Stroop feladatban – különösen annak inkongruens, azaz válaszgátlást igénylő próbáiban. A reakcióidőt tekintve nem különböztek szignifikánsan a testsúlykategóriák. Bár tendenciaszinten, de a Stroop-hatás erősebbnek bizonyult az alultáplált személyek csoportjában a másik két kategóriához képest. Náluk nagyobb volt a viselkedésgátlás „költsége”, azaz nagyobb volt az idői különbség, amire az inkongruens próbákban szükségük volt a válaszadáshoz a kongruens próbákhoz viszonyítva. Mindezek alapján az 1.d hipotézis, mely szerint a szélsőséges testtömegindexű személyek gyengébben teljesítenek a Stroop feladatban, mint a normál testtömegindexű személyek, alátámasztást nyert. Ez a kérdés a későbbiekben további vizsgálatokat igényel: valószínűsíthető, hogy a kétféle szélsőséges testtömegindex kategória tagjai nem ugyanazon mechanizmusok miatt teljesítenek gyengébben a végrehajtó funkciókat mérő feladatokban.

DRD4 7-es allél – potenciális modulátor a végrehajtó funkciók és a testtömegindex kapcsolatában

A prefrontális kéreg kulcsfontosságú terület a végrehajtó funkciók vonatkozásában, és ezen a területen nagy számban található dopaminreceptorok is (Goldman-Rakic, 1987). Ebből kiindulva, ugyanezen a 152 fős elemszámú mintán vizsgáltam értekezésem genetikai tárgyának, a DRD4 7-es alléljának szerepét is a fent kimutatott kapcsolatban. A Stroop feladat kongruens próbáiban a 7-es allélt hordozók kevesebbet hibáztak, mint a nem-hordozók, azonban az inkongruens próbákban - bár tendenciaszinten -, de fordítva érvényesült ez az összefüggés: itt már a 7-es allélt hordozók követtek el több hibát. Ez az eredmény összhangban van munkacsoportunk korábbi eredményeivel, amely szerint a Stroop feladatban a 7-es allélt hordozók hibáztak többet (Katonai és mtsai, 2011). A 7-es allél és a testtömegindex interakciója nem bizonyult

szignifikánsnak egyik esetben sem – ennek ellenére körvonalazódni látszik, hogy a 7-es allélt hordozókra jellemző magasabb inkongruens hibaszám a szélsőséges testtömegindex kategóriákban jelenik meg. A reakcióidő adatok tekintetében nem találtam genetikai összefüggést, a Stroop-hatás vonatkozásában is mindössze a testtömegindex főhatása érvényesült. Mindezek alapján elmondható, hogy a 7-es allél jelenléte/hiánya befolyásolja a testtömegindex és a Stroop feladatban nyújtott teljesítmény összefüggését – azaz, az 1.e hipotézis teljesült.

A kutatás erősségei és korlátai

A jelen kutatás több szempontból is újszerű a testtömegindex és a DRD4 7-es allél kapcsolatát tárgyaló kutatások között: nagy elemszámú, széles korosztályt felölelő, nemi szempontból heterogén, cukorbetegség és pszichiátriai zavarok vonatkozásában megszűrt mintán igazoltuk a 7-es allél protektív szerepét az elhízással szemben, a kor befolyásoló hatását figyelembe véve.

A részmintán végzett vizsgálatom ugyancsak több szempontból újszerűnek bizonyult: a végrehajtó funkciók és a testtömegindex kapcsolatát egészséges, széles korosztályt felölelő populáción belül célozta meg – jóllehet, a mintában az extrém súlykategóriákat képviselő személyek is szerepeltek. Másfelől, a végrehajtó funkciók és a BMI kapcsolatára irányuló kutatások többsége csak az egyik pólusra (pl. csak elhízottak vagy csak anorexia nervosa-ban szenvedő személyekre) irányul a normál kategória mellett. Jelen kutatásban egyszerre vizsgálok az alultáplált, a normál és az elhízott kategóriákat. Árnyalja az eredményeket a DRD4 7-es allél potenciális befolyásoló ereje is – mindez a levonható pszichogenetikai következtetések sorát gyarapítja.

Ugyanakkor nagyon fontos kitérni kutatásom korlátaira is. Egyfelől, a testtömegindex vonatkozásában kiemelten fontos a változás mértéke, ezért a jövőben érdemes lenne utánkövetéses vizsgálattal feltérképezni a résztvevők BMI értékeinek változásait, valamint információt gyűjteni születési súlyukra vonatkozóan is. Az önbeszámolón alapuló adatgyűjtés torzíthatta az eredményeket, ugyanis a résztvevők egy része feltehetően nem mérte testsúlyát az elmúlt időszakban, illetve előfordulhatott az is, hogy testmagasságukat is csak hozzávetőlegesen adták meg. A testsúly olykor kényes téma lehet – elképzelhető, hogy a kórosan sovány és az elhízott személyek nem mind adták

meg pontosan testsúly adataikat – így a minta az eloszlás szempontjából nem feltétlenül reprezentatív. A testtömegindexet mint a táplálkozási státusz egy mutatóját is fenntartásokkal kell azonban kezelni: a BMI értékét ugyanis befolyásolhatja pl. az izomtömeg, a testzsír-százalék, a csontsűrűség, stb. is. Így egy testépítő személy testtömegindexe lehet ugyanolyan magas, mint egy elhízott személyé.

A legszembetűnőbb limitáció a részmintával kapcsolatban a viszonylag alacsony elemszám, és az egyes testtömegindex kategóriák egyenetlen eloszlása, amely megkérdőjelezi a minta reprezentativitását, továbbá korlátozza a levonható pszichogenetikai következtetések körét is. A testtömegindexre vonatkozóan pedig a korábban tárgyalt módszertani megfontolásokat (pl. testzsír-százalék mérése) érdemes szem előtt tartani.

A jövőben érdemes lenne ezeket az összefüggéseket egy nagyobb elemszámú, szintén széles korosztályt felölelő mintán megvizsgálni. A vizsgálatot fontos lenne kultúrközi keretbe helyezni – kiindulva Guo és munkatársai (2006) vizsgálataiból, aki populációnként eltérő eredményeket kapott. Ahogy korábban említettem, az utánkövetés itt is hangsúlyos: a testtömegindex változásainak regisztrálása új irányt vihet az ezt a témát tárgyaló kutatásokba. Habár a jelen kutatásban a cukorbetegség és a pszichiátriai zavarok kizárási kritériumként szerepeltek, a későbbiekben kiváló összehasonlítási alapként szolgálhatnak a testtömegindex, a végrehajtó funkciók, és a DRD4 7-es alléljának vonatkozásban.

DRD4 7 – protektív vagy rizikófaktor az elhízással szemben?

Annak a kérdésnek a megválaszolásához, hogy a DRD4 7-es allél vajon protektív avagy rizikótényező az elhízásban, még rengeteg kutatásra van szükség. Felmerül a kérdés, hogy vajon mi lehet az oka annak, hogy a 7-es allélt hordozó és nem-hordozó személyek közötti különbség az idősebb korosztályban kieleződik a fiatalabb korcsoporthoz képest? Elképzelhető, hogy a 7-es allél protektív szerepe az élet későbbi szakaszában nyilvánul meg. Az idősebbeknél egyúttal gyakoribb is ez a génvariáns, mint a fiatalabb korcsoportban: lehetséges, hogy a testtömegindex mediátor szerepet tölt be a DRD4 7-es allél és a hosszú élet kapcsolatában. Fontos megjegyezni azt is, hogy a korábbi szakirodalmi eredmények nem tértek ki az idősebb korosztályok vizsgálatára,

amely a jelen kutatás jelentőségét fokozza. Ezen túlmenően részben magyarázza azt a jelenséget is, hogy a korábbi kutatások többsége a 7-es allél rizikófaktor szerepe mellett tette le a voksát: feltételezhető, hogy az általuk nem vizsgált idősebb korosztályban érvényesül a 7-es allél protektív szerepe. A testtömegindex változhat az élet folyamán, ezért kiemelt jelentőséggel bírnának azok a kutatások, amelyekben a személyek BMI változásait is nyomon követnék.

A fent vázolt eredmények alapján a DRD4 7-es allél, a testtömegindex, valamint a végrehajtó funkciók asszociációja látszik körvonalazódni - azonban mindez a jövőben további megerősítésre szorul. A szélsőséges testsúly kialakulásában kiemelt szerepet töltenek be a végrehajtó funkciók – különösen a gátlási funkciók. Mind a testsúly, mind pedig a végrehajtó funkciók háttérben genetikai faktorok, többek között dopaminerg génvariánsok is meghúzódnak. Erre egyik kiváló példa Dishman (2008) munkája, aki az elhízás etiológiájában hangsúlyos genetikai és környezeti tényezőket tárgyalja. Szintén a témába vág kutatócsoportunk korábbi munkája (Nánási és mtsai, 2012), amely kifejezetten a Stroop teszt genetikai vonatkozását dolgozza fel. A változókat a jövőben érdemes nagyobb mintán, együttesen elemezni, így a mediátor és moderátor tényezők vizsgálatára is ki lehet térni.

Jelen kutatás rávilágít továbbá arra, hogy mennyire fontos az asszociáció vizsgálatokban kitérni olyan tényezők vizsgálatára is, mint pl. a nem vagy az életkor, mert ezek is nagymértékben befolyásolják a potenciális kapcsolatot. Nem szabad szem elől téveszteni a környezeti faktorokat sem - a gének és a környezet, valamint a pszichológiai változók együttes vizsgálata, azok kölcsönhatásainak feltérképezése segítséget nyújthat abban, hogy az alultápláltság és a túlsúly biológiai háttérét még jobban megismerjük. Mindez pedig a hatékonyabb prevenció és intervenció módszerek kidolgozásának alapját képezheti.

5.2. A versengés és a DRD4 7-es allél

Mennyiben öröklődhet a versengés?

Arra számos korábbi szakirodalmi eredmény (pl. Barnea és mtsai, 2010; Cesarini és mtsai, 2010; Krapohl és mtsai, 2014) utal, hogy olyan, a versengéshez kapcsolható fenotípusos jellemzők, mint például a tanulmányi teljesítmény vagy az anyagi döntéshozás öröklődnek – legalábbis részben. Azonban, a versengés öröklődését korábban nem vizsgálták. Született néhány olyan tanulmány, amely a DRD4

génvariánsok és a versengéssel rokonságba hozható jellemzők (mint például különféle kockázatkereső magatartásformák) között talált összefüggést (pl. Dreber és mtsai, 2009; Garcia és mtsai, 2010), azonban nem sokkal később olyan tanulmány is megjelent, amely ezeket az eredményeket megcáfolta (pl. Dreber és mtsai, 2011; Sapra és mtsai, 2012). A bevezetőben már tárgyalt további újdonság- és kockázatkereső magatartásformákkal összefüggő személyiségvonások és a DRD4 7-es alléljának kapcsolatára vonatkozó eredmények (pl. újdonságkeresés: Ebstein, 2006; Munkafo és mtsai, 2008; addikciók: McGeary, 2009) rendkívül inkonzisztensek.

Gén x nem interakció a versengés hátterében

Doktori kutatásaim második felében a DRD4 7-es allélja és a versengés asszociációját vizsgáltam egy 399 fős mintán. Ezt az összefüggést korábban nem vizsgálták, így hipotéziseimet a rendelkezésre álló, a versengéshez kapcsolódó fenotípusos jegyeket kutató szakirodalmi adatokra alapoztam.

Első lépésben a nemi különbségeket tártam fel a versengés két vizsgált típusának vonatkozásában. Hiperversengés tekintetében - bár tendenciaszinten -, de a férfiak fölényét sikerült kimutatni a nőkkel szemben, míg e különbség az önfejlesztő versengés tekintetében markánsabban jelentkezett. Ezek alapján a 2.a hipotézis igazolást nyert: a férfiak versengőbbeknek bizonyultak, mint a nők.

A következő lépésben rátértem a 7-es allélt hordozók és nem-hordozók közti különbségekre a versengés két típusát illetően, azonban egyik esetben sem találtam különbséget - tehát nem teljesült a 2.b hipotézis, amely szerint a 7-es allélt hordozók versengőbbek, mint a nem-hordozók. Azonban a nem szignifikáns kovariánsnak bizonyult. Valószínűsíthető, hogy a nem egy olyan változó lehet, amely markánsan befolyásolja a DRD4 gén és a versengés asszociációját. Erre jó példa Grady és munkatársainak (2013) eredménye, amely szerint csak nők esetében érvényesült a DRD4 7-es allél és a megnövekedett élettartam kapcsolata. Ideköthető kutatócsoportunk (Székely és mtsai, 2016) eredménye is, amely a Grady-féle munkacsoportéhoz hasonlóan arra utal, hogy a 7-es allél és a hosszú élet asszociációja csak a nőknél jelenik meg.

Mindebből kiindulva, megvizsgáltam a nem és genotípus potenciális interakciós hatását a versengésre nézve. Így az eredmények új megvilágításba kerültek: a 7-es allélt hordozó férfiak hiperversengőbbeknek bizonyultak, míg a 7-es allélt hordozó nők kevésbé voltak hiperversengők, mint nem-hordozó társaik – azaz, a nem és a 7-es allél jelenléte egymással kölcsönhatásban befolyásolta a hiperversengés mértékét ($p = 0,006$). Önfejlesztő versengés esetében nem tapasztaltam hasonló interakciót. Ezek után felmerül a kérdés, hogy a 7-es allél az adaptív viselkedés egy potenciális modulátora lenne-e, ugyanis a férfiak hiperversengésben tapasztalható fölénye csak a hordozók esetében jelent meg. Ezek az eredmények Kitayama és munkatársai (2014) eredményeire is ráírnak: a kutatók ugyanis azt az eredményt kapták, hogy a 7-es allél modulálja a kulturális különbségek mértékét. Ezek a kutatások arra is jó példaként szolgálhatnak, hogy az asszociációvizsgálatoknál rendkívül fontos a genetikai hatások mellett a környezeti és egyéb tényezők figyelembevétele is.

A 7-es allél adaptív szerepe állatoknál

A humán kutatások mellett többek között egerekre fókuszáló tanulmány is napvilágot látott. Ilyen tanulmány a már említett munkacsoport vizsgálata (Grady és mtsai, 2013), akik a DRD4 gén és a környezet interakcióját találták egereknél. A környezeti és társas ingerek jelentősen befolyásolták az élettartamot – azonban a jótékony hatás kizárólag a „vad” típusú egereknél jelent meg, a gén-kiütött (azaz, a DRD4 gént egy az egyben nélkülöző) állatoknál nem érvényesült. Ezzel párhuzamosan, a jelen kutatásban a – feltételezhetően kulturális hatásból eredő – nemi különbségek a hiperversengés terén sokkal erőteljesebben mutatkoztak a 7-es allélt hordozóknál, míg a nem-hordozók szinte egyáltalán nem tértek el egymástól. A felsorakoztatott eredmények azt sugallják, hogy a DRD4 gén 7-es allélja kitüntetett szerepet játszhat a környezeti ingerekre adott viselkedéses reakciók módosításában. Itt megemlítendő Ding és munkatársainak (2002) a szakirodalmi bevezetőben tárgyalt következtetése, amely szerint a 7-es allél fiatal kora ellenére való magas elterjedtsége feltételezhetően pozitív szelekciós mechanizmus eredménye.

Hiperversengés nőknél – szorongás és depresszió a háttérben?

Felmerül a kérdés, hogy vajon hogyan árnyalja a képet a szorongás és a depresszió? Korábbi szakirodalmi eredmények (Kayhan, 2003; Hibbard és Buhrmester, 2010) alapján ugyanis azok a nők, akiket erőteljes versengő attitűd jellemez, gyakrabban számolnak be negatív, depresszív hangulatról. Jelen kutatásban ezt a kérdést is megvizsgáltam. Nők tekintetében a hiperversengés pozitívan együttjárt a szorongással ($r = 0,34$) és a depresszióval ($r = 0,28$) egyaránt. Azaz, azok a nők, akik hiperversengőnek bizonyultak, hajlamosabbak voltak a szorongásra és a depresszióra – a 2.c hipotézis tehát beigazolódott. Mindez felveti a társadalmi és kulturális hatások szerepét: a nők, akik nem felelnek meg a társadalom által elvárt hagyományos nemi szerepeknek és hiperversengő attitűdöt mutatnak, csökkent pszichológiai jóllétnek örvendhetnek, mint kevésbé versengő társaik. Van de Vliert és Janssen (2002) következtetései szerint a versengő társadalmak tagjai akkor mutatnak magasabb boldogságszintet, ha a nők kevésbé versengenek a férfiakhoz képest, és – ezzel szemben - akkor a legkevésbé boldogak, ha a két nem versengési attitűdje között nincs különbség. Így pedig azok a nők, akik kifejezetten versengő attitűdöt mutatnak – vagyis eltérnek a tradicionális elvárásoktól (Williams és Best, 1990; Fülöp és Berkics, 2015) -, a szubjektív jóllétükkel fizetnek érte. A szorongás és a depresszió férfiak esetében nem mutatott összefüggést a hiperversengéssel. Cashdan (1998) szerint az ő esetükben a társadalom még jutalmazza is a dominancia-törekvést, sőt, a nők kifejezetten vonzóbbnak találják a versengő férfiakat (Riskind és Wilson, 1982). Mindezek fényében a körvonalazódni látszó nemi különbségek eredetének megértéséhez is közelebb kerülhetünk egy lépéssel.

A DRD4 7-es allél a versengés és a szorongás, valamint a depresszió kapcsolatában

A felvázolt összefüggések kapcsán felmerül a kérdés, hogy disszertációm középpontjában álló DRD4 polimorfizmusok mennyiben befolyásolja a versengés és a hangulati változók kapcsolatát. Azok között a nők között, akik a 7-es allélt hordozzák, sokkal kifejezettebb volt a hiperversengés és mind a szorongás ($r = 0,45$), mind pedig a depresszió ($r = 0,53$) korrelációja, mint a nem-hordozó nők esetében (szorongás: $r = 0,27$, depresszió: $r = 0,17$). Az eredmények egyértelműen alátámasztják a 2.d hipotézist – azaz, a hiperversengés és a hangulati változók kapcsolata erősebbnek bizonyult a 7-es allélt hordozó nőknél, a nem-hordozó nőkhöz képest. Férfiak esetében érdekes módon a hangulati változók és a hiperversengés nem mutatott összefüggést. Az eredmények ismételten a 7-es allél moduláló szerepét támasztják alá: a génváltozat különféleképpen befolyásolhatja a társadalmi elvárásokra adott reakciókat nőknél és férfiaknál. Kitayama

és munkatársai (2014) kutatása mellett például Jiang és munkatársai (2015) eredményei is a 7-es allél moduláló hatásának jó példái lehetnek. Míg Kitayama és munkatársai (2014) amerikai és ázsiai kultúrák az én-meghatározásban tapasztalható erőteljesebb különbségeiről számoltak be a 7-es allélt hordozók között, addig Jiang és munkatársai (2015) a DRD4 gén moduláló hatását keresztény és nem-keresztény csoportok altruista viselkedéses megnyilvánulásaiban megfigyelt különbségek vonatkozásában mutatta ki.

Kevésbé kutatott terület az önfejlesztő versengés témaköre. Ez a típusú versengés a hiperversengéssel szemben negatívan kapcsolódott mind a szorongáshoz, mind pedig a depresszióhoz – nőknél és férfiaknál hasonló mértékben. A vizsgált 7-es allél változót is az elemzésekbe vonva, az önfejlesztő versengés vonatkozásában ismét eltérő eredményt kaptunk a hiperversengés attitűdhöz képest: a nők esetében kizárólag a nem-hordozóknál (szorongás: $r = -0,30$; depresszió: $r = -0,41$), míg férfiak esetében csak a 7-es allélt hordozóknál (szorongás: $r = -0,27$; depresszió: $r = -0,29$) mutatkozott negatív együttjárás az önfejlesztő versengés és a szorongás, valamint a depresszió között. A 7-es allélt hordozó nők és a nem-hordozó férfiak között nem volt megfigyelhető sem negatív, sem pedig pozitív összefüggés.

A versengés e két vizsgált típusa esetén markáns különbségek jelentek meg az eredményekben. A hiperversengés és önfejlesztő versengés attitűd pontszámok nem mutattak összefüggést – hasonlóan a korábbi szakirodalmi adatokhoz (Ryckman és mtsai, 1996). Mindez a korábbi, személyiségváltozók vizsgálatára is kiterjedő szakirodalmi adatokkal összhangban (pl. Thornton és mtsai, 2011) arra utal, hogy e kétféle versengés merőben másként működik.

A kutatás erősségei és korlátai

A kutatás egyik legnagyobb erősségének számít, hogy olyan változót emelt a vizsgálatok középpontjába, amelynek korábban nem vizsgálták a genetikai hátterét – legfőképpen nem a DRD4 VNTR polimorfizmusával összefüggésben. Mindezek alapján kiemelten fontos, hogy ezt a szakirodalmi rést betöltsük, és a versengés genetikai hátterét közelebbről is megismerjük. Ebből a szempontból egy apró, ugyanakkor döntő és úttörő lépésnek számíthat a jelen kutatás. Ezen túlmenően a jelen kutatás kitér a nemi különbségekre, továbbá a szorongás és a depresszió vizsgálatára is,

amely tovább árnyalja a kapott összefüggéseket. A legfőbb konklúzió, hogy a DRD4 7-es allél befolyásolja a versengésben tapasztalható nemi különbségeket, amelyek mögött különböző pszichés és szociális tényezők húzódnak meg. Tágabb értelemben, az eredmények rávilágítanak arra, hogy a gén x környezet interakciónál fontos figyelembe venni a társadalmi és kulturális tényezőket is, valamennyi pszichogenetikai kutatás esetében. Az összefüggés erősségét bizonyítja a Bonferroni korrekció utáni szignifikáns eredmény.

A kutatás korlátai közé tartozik a viszonylag alacsony elemszám, illetve, a bevont korosztály, ugyanis csak fiatal résztvevőket célozott meg, egy adott, magyar populációból. A limitációk ugyanakkor kiváló alapot nyújtanak abban, hogy a jövőben még pontosabb és összetettebb kutatásokat folytassak. Például, érdemes lenne a fenti összefüggéseket egy nagyobb elemszámú, kiterjedt mintán is megvizsgálni. További érdekes információval szolgálhat többféle korosztály összevetése. A kulturális összehasonlító vizsgálatok révén pedig képet kaphatunk arról is, hogy a különböző társadalmakban mennyiben alakulnak másként ezek az asszociációk. A környezeti tényezők kihangsúlyozása mellett érdemes a jövőben több gént, génvariánst vizsgálni, ugyanis a háttérben több gén kölcsönhatása feltételezhető.

Konklúzió

A kutatás legfőbb konklúziója, hogy a DRD4 7-es allélja fontos tényező a környezethez való alkalmazkodásban – ahogyan ezt a gén x nem interakció hiperversengésre gyakorolt hatása is bizonyítja. A férfiak hiperversengésben megfigyelhető fölénye kizárólag a 7-es allélt hordozók között érvényesült. Ez a gén x nem interakció feltételezhetően a társadalmi elvárásokból ered: a nemi szerepek miatt elvárják, hogy a nők kevésbé versenyezzenek, mint a férfiak (Hughes, 1988). Erre reflektál a szorongás és depresszió vonatkozásában kapott eredmény: a hiperversengő nők szorongás és depresszió szintje magasabb volt (különösen a 7-es allélt hordozóké), mint a kevésbé versengőké. Férfiaknál nem volt hasonló együttjárás. Ebből levonható a következtetés, amely szerint a 7-es allél adaptív szereppel bírhat a társadalmi elvárásokhoz való alkalmazkodásban: a hordozók sokkal inkább megfelelnek az elvárt nemi szerepeknek. Mindez pedig újabb szemponttal bővíti a 7-es allél mint siker-génváltozat történetét a szakirodalomban (Chang, 1996; Ding és mtsai, 2002; Gören, 2016). Ez az allél fontos

mozgatórugója lehet a megnövekedett élettartamnak (Perls és Terry, 2003) is azáltal, hogy a hosszabb életet előmozdító fenotípusos jellemzőkre – legyen ez akár a versengés – fejt ki hatását.

5.3. Általános megvitatás

Testtömegindex és versengés – közös nevező?

A testtömegindex és a versengés vizsgálata egyaránt fontos következtetések megfogalmazását tette lehetővé. A két különböző irányvonal azonban számos közös ponton összefut, és általánosabb összefüggések leírására ad lehetőséget.

Az egyik legfontosabb közös tanulság az első ránézésre jelentéktelennek tűnő demográfiai tényezők szerepe. Mind a testtömegindex, mind a versengés témájában végzett kutatásom rámutat arra, hogy ezek a faktorok döntően befolyásolják a vizsgált változók alakulását. A testtömegindex szempontjából mind a nem, mind az életkor lényeges tényezők, de feltételezhetően mindez a versengés tekintetében is hasonlóan van – annak ellenére, hogy a csak fiatal korosztályból álló mintán mindössze a nem befolyásoló hatását sikerült kimutatni. A korábbi szakirodalmi adatok rávilágítanak a származás jelentőségére is: jelen minta homogénnek számított ebből a szempontból. További demográfiai tényezőkként torzították az eredmények alakulását többek között például a szocioökonómiai státusz vagy a földrajzi elhelyezkedés. Az adatgyűjtés ezekre a szempontokra nem tért ki a jelen kutatásokban, azonban jövőbeli vizsgálatoknál ezeknek az adatoknak a lekérdezése is rendkívül hangsúlyos lehet.

Mind a testtömegindex, mind a versengés vonatkozásában talált összefüggések mögött sikerült kimutatnom bizonyos pszichológiai jellemzők szerepét. A DRD4 7-es allélja és a testtömegindex kapcsolata mögött a végrehajtó funkciók jelentőségére derült fény. A vizsgált génvariáns és a versengés asszociációja mögött pedig a szorongásnak és a depresszióknak volt döntő szerepe. Ezek az eredmények az endofenotípusok jelentőségét hangsúlyozzák. A jövőben nagyobb elemszámú mintán érdemes lenne útvonal-elemzéssel feltárni, hogy a végrehajtó funkciók és a szorongás és depresszió valóban mediátorként működik-e a kapott asszociációkban.

Ugyancsak mindkét kutatási eredményem azt sugallja, hogy a DRD4 7-es allél adaptív módon befolyásolja a környezetre adott reakciókat. A testtömegindex esetében az idősebb korosztályban a 7-es allél protektív módon nyilvánult meg a túlsúllyal szemben.

A versengésnél pedig a társadalmi elvárásoknak megfelelő férfifölény kizárólag a 7-es allélt hordozóknál érvényesült.

Az eredmények ismételten alátámasztják annak fontosságát, hogy pszichogenetikai asszociációvizsgálatoknál nem elhanyagolható a környezet szerepe. A gének és a környezet egymással interakcióban alakítják, módosítják a viselkedést, mint ahogyan erre a humán vizsgálatok mellett például egerekkel végzett kutatások is nagyszerű példái (pl. Grady és mtsai, 2013). Mint a legtöbb fenotípus esetében, feltételezhetően ezekben az esetekben is poligénes öröklésről beszélhetünk. Bár kifejezetten a versengés genetikai hátterét korábban nem vizsgálták, a testtömegindex témájában végzett teljes genomi analízisek (GWAS-kutatások) arra utalnak, hogy számos génváltozat állhat a megnövekedett testsúly hátterében (pl. Frayling és mtsai, 2007).

Szintén mindkét téma kapcsán nagy a kultúrközi vizsgálatok jelentősége. A testtömeg esetében például Guo és munkatársai (2006) tanulmánya szerint a DRD4 7-es allél és a testtömegindex asszociációja populációnként eltérő. A versengésnél pedig fontos a társadalom versengéshez való általános attitűdjét is figyelembe venni – például, az individualista és kollektivista társadalmak különbségeit. Ezek az eltérések ugyanis más megvilágításba helyezik az eredményeket, és érdekes tanulságokkal szolgálhatnak a különböző kultúrákra vonatkozóan.

Hangsúlyos továbbá az is, hogy a vizsgált változókban változások is bekövetkezhetnek. Ez különösen a testtömegindexre igaz – ennek hátterében lehet akár testi vagy pszichés betegség, testsúlycsökkentő diéta, életmódváltás, stb. Jóllehet a versengés stabilabb változónak tekinthető, de a különböző élethelyzetek, az emberélet különböző szakaszainak váltakozása előhívhatja annak változását is. Ezeknek a változásoknak a feltérképezését szolgálják az utánkövetéses vizsgálatok, amelyek segítségével egy-egy személy több időpontban való felmérése által hosszmetzeti képet is kaphatunk a keresztmetzeti kép mellett.

Jelen eredmények bemutatásával is igyekeztem hangsúlyozni a pszichogenetikai kutatások velejárait, a gén x környezet interakciók fontosságát, a demográfiai tényezők (életkor, nem) és a kultúra jelentőségét. Módszertani szempontból a jelen kutatás a bevezetőben felsoroltak közül több lehetőséggel is élt. A vizsgálatok alkalmával önjellemző kérdőív felvételére, reakcióidő mérésre, valamint non-invazív DNS-minta

gyűjtésre is sor került. Mindez gyarapítja a levonható következtetések körét, figyelembe véve az egyes módszerek előnyeit és hátrányait.

A 7-esről eddig alkotott kép – a jelen eredmények egy tágabb keretben

A DRD4 7-es allélhoz kapcsolódó asszociációvizsgálatok egyik legkorábbi tárgya az újdonságkeresés volt. A génvariáns és az újdonságkeresés összefüggését először Ebstein (1996) mutatta ki, de később többen is hasonló eredményekkel álltak elő (pl. Benjamin és mtsai, 1996, Stroebel és mtsai, 1999). Idővel azonban az ezeket az eredményeket megcáfoló tanulmányok is megjelentek (pl. Nederhof és mtsai, 2011). A témában megjelent metaanalízisek (pl. Ebstein, 2006; Munafo és mtsai, 2008) többsége is azzal a következtetéssel zárt, hogy az eredmények igen inkonzisztensek. Egy nemrég megjelent metaanalízis (He és mtsai, 2018) azonban megerősítette a DRD4 7-es allél és az újdonságkeresés pozitív asszociációját.

Az újdonságkeresés és a versengés kapcsolatát korábban nem vizsgálták, de feltételezhető, hogy e két jellemző között meghúzódhat kapcsolat. Egy-egy versenyhelyzet új feladatok és kihívások elé állítja a személyt. Másfelől, azok az egyének, akik szüntelenül keresik az új ingereket, és azok az egyének, akik keresik az olyan helyzeteket, ahol versenyezni lehet, vagy egy adott helyzetet versenyhelyzetként fognak fel, párhuzamba állíthatók. Ugyanis, mindkét esetben erősebb ingerlésre, több izgalomra van szükségük.

Az impulzivitás vonatkozásában még ellentmondásosabbnak bizonyultak az eredmények (pl. Congdon és mtsai, 2008; Varga és mtsai, 2012). Moven (2000) könyvfejezetében arról ír, hogy a versengés prediktora lehet többek között az impulzivitásnak. Archer és Webb (2006) tanulmánya pedig az agresszív viselkedés, a dominancia, a versengés, az impulzivitás és a féltékenység témáját járja körül. A versengés és az impulzivitás kapcsolódási pontja lehetne a dominanciaharc. Mivel ezekben a helyzetekben az agresszivitás is megjelenik, így a versengés hiperversengés formájához kapcsolódhat leginkább.

Vannak olyan személyiségvonások, amelyekről kevesebb tanulmány szól. Ilyen vonás például a kitartás: Székely és munkatársai (2004) a 7-es allélt hordozók alacsonyabb kitartását találták. A versengéshez szükség van kitartásra – elképzelhető, hogy azok a személyek, akik önfejlesztő versengőbbek, kitartóbbak lesznek, mint a hiperversengők.

Előbbiek ugyanis valószínűleg akkor is tovább küzdenek, ha a győzelem esélye elvész/kicsi, mivel számukra a saját standardjaik meghaladása az elsődleges mások felülmúlása helyett (Ryckman és mtsai, 1990).

Érdekes összefüggést tártak fel Bersted és munkatársai (2016): csak azoknál a gyerekeknél érvényesült a születési komplikáció és a későbbi magas emocionalitás, akik nem hordozták a 7-es allélt – azaz, a 7-es allél protektív faktorként működött a negatív emocionalitással szemben születési komplikáció esetén. Ez újabb bizonyítéka a 7-es allél adaptív jellegének – hasonlóan a hiperversengés esetén feltárt nemi különbséghez.

A személyiségvonások mellett nagy a szakirodalma a kötődés és a 7-es allél asszociációját körüljáró kutatásoknak. A leggyakrabban a dezorganizált kötődési típus mutatott összefüggést a 7-es allél jelenlétével (pl. Lakatos és mtsai, 2000, 2002; Gervai és mtsai, 2005), de volt olyan kutatás is, amely nem mutatott ki kapcsolatot e változók között (pl. Bakermans-Kranenburg és van Ijzendoorn, 2004). Van Ijzendoorn és Bakermans-Kranenburg (2006) érdekes eredményt találtak: a traumát elszenvedett anyák gyermekeinél a 7-es allél rizikófaktorként működött a dezorganizált kötődésre vonatkozóan. Ebben az esetben tehát maladaptív módon érvényesült a 7-es allél hatása, ami némiképp árnyalja az eddig kialakult képet. Ugyanakkor, a kapcsolat a másik irányban is érvényesült (Bakermans-Kranenburg és van Ijzendoorn, 2011): a biztonságosan kötődő gyerekek akkor adakoztak szívesebben, ha hordozták a 7-es allélt. Ebből az irányból tehát ismét arra következtetésre juthatunk, hogy a 7-es allél adaptív. Ahogyan azt a kutatók is megállapítják, a 7-es allélt hordozók nem csupán a negatív, de a pozitív környezeti tényezőkre is fogékonyabbak lesznek.

Saját eredményeimmal kiegészítve – a 7-es allélt hordozók a környezeti tényezők fényében alakítják viselkedésüket. Születtek olyan kutatások is, amelyek nem tudtak kimutatni kapcsolatot e változók között (pl. Raby és mtsai, 2013), vagy éppen hogy a 7-es allél protektív szerepét igazolták (pl. Reiner és Spangler, 2008; Graffi és mtsai, 2015). A kötődés témáját feldolgozó munkák (pl. Bakermans-Kranenburg és van Ijzendoorn, 2007; Golds és mtsai, 2019) is hangsúlyozzák a gén x környezet interakciók jelentőségét, valamint több gén együttes hatásának figyelembe vételét.

Kognitív funkciók tekintetében az eredmények szintén rendkívül szerteágazóak – ami részben abból adódik, hogy az egyes kutatások más-más kognitív funkciókat vizsgáltak. Egyes kutatások (pl. Kramer és mtsai, 2009) szerint a DRD4 7-es allélt hordozó

személyek jobban teljesítenek a válaszgátlást igénylő feladatokban, míg más ennek épp az ellenkezőjét igazolták (pl. Szekely és mtsai, 2010; Katonai és mtsai, 2011).

Jelen értekezésben a reakcióidőt tekintve nem kaptam szignifikáns összefüggést a DRD4 7-es alléllal, ezzel szemben kutatócsoportunk korábbi eredménye szerint (Szekely és mtsai, 2010) a 7-es allélt hordozók lassabban adtak választ. Ugyanakkor, a hibaszám tendenciaszinten összefüggött a 7-es allél jelenlétével: a 7-est hordozók többet hibáztak, mint a nem-hordozók – mindez pedig összhangban van Katonai és munkatársainak (2011) eredményeivel, kik szintén a DRD4 7-es allélját hordozók magasabb hibázási arányáról számoltak be. Az egyes kutatási eredmények közötti eltérések nagy része az eltérő módszertanból is adódhatott (pl. elemszám, feladattípus, stb.), továbbá, hogy a végrehajtó funkcióknak is számos aspektusa létezik. A válaszgátlás és a 7-es allél asszociációja a jelen kutatásban a testtömegindex szempontjából is hangsúlyos: a szélsőséges testsúlyú személyeknél ugyanis feltételezhető, hogy ez a fajta gátlási funkció gyengébben működik.

Kiterjedt a szakirodalma azoknak a kutatásoknak is, amelyek a pszichiátriai zavarokkal foglalkoznak. Ezen belül is a legtöbb munka az ADHD témakörét dolgozza fel, de nagy számban születtek a szkizofréniára és a különböző addikciókra vonatkozó tanulmányok is. Az ADHD vonatkozásában a 7-es vagy a hosszú allélok általában rizikótényezőként szerepelnek (pl. Schmidt és mtsai, 2001; Li és mtsai, 2006; Gizer és mtsai, 2009) – talán ebben a témakörben tekinthetők a legkonzisztensebbeknek az eredmények. Nikolaidis és Gray (2009) eredménye igen tanulságos: a DRD4 7-es allél és az ADHD asszociációja csak a kaukázusi és a dél-amerikai populációkban lett negatív, a középkeleti populációban negatív volt. Ez ismét bizonyítéka annak, hogy mekkora a jelentősége azoknak a kutatásoknak, amelyek különböző populációkat hasonlítanak össze. Általánosságban pedig feltételezhető, hogy a 7-es allél és az ADHD összefüggést mutatnak. Kevésbé egyértelmű a kép a szkizofrénia esetében. Egyes tanulmányok szerint (pl. Serretti és mtsai, 2001) a DRD4 gén hosszú allélja szerepet játszhat a zavar kialakulásában. Egyes metaanalízisek (pl. Allen és mtsai, 2008; Shi és mtsai, 2008) alapján a DRD4 gén rizikófaktor szerepére lehet következtetni szkizofréniában, azonban az, hogy kifejezetten a 7-es allél kapcsolatba hozható-e a zavarral, egyelőre tisztázatlan (pl. Glatt és mtsai, 2008; Xu és mtsai, 2018). Az addikciók témakörében a szerhasználatra fókuszáló kutatások a legelterjedtebbek. Az eredmények azonban itt is több irányba mutatnak: számos eredmény (pl. Kotler és mtsai, 1997; Li és mtsai, 1997)

arra utal, hogy a 7-es vagy hosszú allélok rizikófaktorok lehetnek a szerhasználatra nézve, de más kutatások az allél protektív szerepét támasztották alá (pl. Stolf és mtsai, 2018), míg mások nem találtak összefüggést (pl. Li és mtsai, 2000). A játékszenvedélyre (pl. De Castro és mtsai, 1997; Comings és mtsai, 2001) és az alkoholizmusra (pl. Bau és mtsai, 2001; Hutchison és mtsai, 2002) vonatkozó kutatások száma lényegesen kevesebb, azonban az eredmények többsége itt is a hosszú allél rizikófaktor szerepére utal. Saját kutatásaim közül a testtömegindexre vonatkozó eredmények említendők ebben a fejezetben: az étel-addikció kifejezés (Volkow és O'Brien, 2007) elterjedésével ugyanis az elhízás is az addikciók és a jutalmazás témaköréhez kapcsolható. McGeary (2009) áttekintése rávilágít az addikciókkal kapcsolatos eredmények értelmezésének összetettségére. A viselkedéses addikciók témaköre kevésbé kutatott terület a témában – így például a testedzésfüggés és a DRD4 7-es allél kapcsolatát eddig nem vizsgálták – a jövőben érdemes ezt a területet is megcélolni, mert feltételezhető, hogy a háttérben dopaminerg mechanizmusok is szerepet játszanak. Saját szisztematikus áttekintésem (Bircher és mtsai, 2017)⁶ a testedzésfüggőség és a személyiség összefüggéseit járja körül: ezek alapján a túlzott mértékű fizikai aktivitás olyan személyiségváltozókkal (pl. megközelítő személyiségvonások) is kapcsolatba hozhatók, amelyek korábban a 7-es alléllal is asszociációt mutattak. Mindezek alapján a DRD4 7-es allél összefüggésben lehet egyfajta fokozott ingerkereső magatartással és impulzív vonásokkal, amelyek szélsőséges esetekben ADHD-hoz, vagy addikciókhoz vezethetnek. Érdekes eredményekkel szolgálhat a testedzésfüggőség és a versengés, valamint a testtömegindex kapcsolatának a feltérképezése is.

Konklúzió: A túlélő génvariáns - 7-es az adaptivitás szolgálatában?

A kapott eredmények alapján felmerül az a kérdés, hogy vajon a DRD4 7-es allél valóban adaptív-e a környezet jelzéseire adott válaszok alakításában. A korábbi kutatási eredmények alapján a 7-es allélt hordozók fokozottabban keresik a kockázatos helyzeteket, hajlamosabbak az addikciókra. Ezek után meglepőnek számított az amerikai kutatócsoport (Grady és mtsai, 2013) eredménye, amely szerint a 7-es allél a

⁶ Bircher, J., Griffiths, M. D., Kasos, K., Demetrovics, Z., & Szabo, A. (2017). Exercise addiction and personality: a two-decade systematic review of the empirical literature (1995-2015). *Baltic Journal of Sports and Health Sciences*, 3(106), 19-33. ISSN 2351-6496

megnövekedett élettartammal is összefüggést mutat. Ezeket az eredményeket replikáltuk egy magyar mintán (Székely és mtsai, 2016), és az eredmények alátámasztották az amerikai kutatócsoport által találtakat.

A jelen értekezésben bemutatott kutatási eredmények is jó példái annak, hogy a 7-es allél a környezethez igazodva módosítja, alakítja az ingerekre adott reakciókat. Ez segíthet adott körülményekhez való alkalmazkodásban – és ily módon a túlélésben is. A tárgyalt génvariáns nem csak ebből a szempontból tekinthető túlélőnek, ugyanis evolúciósan fiatal kora ellenére nagymértékben elterjedt. Ez pedig valószínűleg annak is köszönhető, hogy a fennmaradása előnyökkel jár. A DRD4 7-es allél által befolyásolt biológiai folyamatok nem pontosan ismertek még (Ashgari és mtsai, 2002), azonban egyes kutatók szerint csökkent választ eredményez – ezért is van, hogy a 7-es allélt hordozóknak fokozottabb ingerlésre van szükségük (legyen szó újdonságokról, szerhasználatról vagy táplálékbevitelről), mint az egyéb változatokkal rendelkezőknek.

A jövőben érdemes lenne feltárni a túlélő génvariáns pontos hatásmechanizmusait – beleértve mind a biológiai, mind a pszichológiai irányvonalakat is. A pszichológiai vonalon belül fontos lenne egy komplex modell felépítése, amelyben a DRD4 7-es alléllal ismételten összefüggésbe hozott változók egymással való viszonyáról is képet kaphatunk. Útvonalelemzéssel tervezem feltárni a DRD4 7-es allél és a megnövekedett élettartam kapcsolatában szerepet játszó potenciális közvetítő változókat. Az így nyert információkat széleskörben lehet hasznosítani – így például a különböző prevenció és intervenció módszerek kidolgozásánál, különböző zavarok kezelési protokolljainál.

Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőmnek, Prof. Dr. Veres-Székely Annának, hogy a pszichogenetika témája iránt felkeltette az érdeklődésemet, hogy elindított és kísért az úton, és hogy az elmúlt közel egy évtizedben odaadóan támogatta és segítette munkámat.

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Sasvári Máriának interdiszciplináris munkám gentikai és módszertani oldalához kapott szerteágazó szakmai segítségért és útmutatásért, amely nélkül a doktori értekezés nem készülhetett volna el. Köszönöm a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet munkatársainak munkáját és együttműködését.

Köszönettel tartozom továbbá Prof. Dr. Fülöp Mártának, Prof. Dr. Szabó Attilának, Dr. Cserjési Renátának, valamint Dr. Nagy Gézának a közös kutatómunkáért és útmutatásokért, mely nélkülözhetetlen volt egy-egy cikk elkészüléséhez.

Köszönöm az ELTE Pszichológiai Doktori Iskola vezetőjének, Prof. Dr. Demetrovics Zsoltnak a támogatását, mely doktori munkám minden stádiumát végig-kísérte.

Köszönettel tartozom a Magatartáspszichológia Program egykori vezetőjének, Prof. Dr. Bányai Évának a kedves és odaadó támogatását, biztatását, amely nagyon sok lendületet adott doktori tanulmányaim során. Köszönöm Prof. Dr. Varga Katalin, tanszékvezetőnek támogatását, az érdekes és gyakorlatias órákat a doktori képzésen.

Köszönöm Dr. Kótyuk Eszternek az évek során nyújtott segítségét, szakmai ötleteit, valamint a Pszichogenetikai Kutatócsoport munkatársainak, köztük elsősorban Gönye Biankának, Kasos Krisztiánnak, Zimonyi Szabolcsnak, Bácsfalvi Sárának és Katonai E. Rózsának a közös munkát és biztatást.

Köszönöm Dr. Józsa Emesének az egykori Affektív pszichológia gyakorlati órákat, amelyeknek köszönhetően a doktori képzés során én magam is szívesen oktattam ezt a tárgyat. Köszönöm az Affektív Pszichológiai Tanszék valamennyi munkatársának a támogatását. Köszönettel tartozom Prof. Bárdos Györgynek és Prof. Köteles Ferencnek a Sport- és egészségpszichofiziológiai modul keretében tartott érdekes és jó hangulatú órákért, valamint a kutatásban nyújtott együttműködésért.

Köszönöm Prof. Dr. Urbán Róbertnek, hogy a segítségével új és érdekes statisztikai programok használatát sajátíthattam el.

Köszönettel tartozom a kutatásokban résztvevő fiataloknak és időseknek, mindazoknak, akik segítettek a vizsgálati személyek toborzásában, valamint az idős otthonok vezetőinek, akik engedélyezték az adatgyűjtést.

Köszönöm a doktori munkám anyagi háttérét biztosító pályázati támogatásokat.

Végül, de nem utolsósorban pedig köszönöm családomnak és barátaimnak a türelmet és a támogatást.

Saját publikációk jegyzéke

A dolgozat alapját képező közlemények:

Bircher, J., Kotyuk, E., Fülöp, M., Vereczkei, A., Ronai, Z., Varga, K., & Szekely, A. (2019): Gene-sex interaction in Hypercompetitive Attitude suggests beneficial effect of the DRD4 7-repeat allele in adaptation. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 21(2), 47-58.

Bircher, J., Kotyuk, E. Cserjesi, R., Vereczkei, A., Szekely, A., & Nagy, G.: A végrehajtó funkciók kapcsolata a testtömegindexszel és a DRD4 VNTR 7-es alléllal (*Orvosi Hetilap, publikálásra elfogadva*)

Bircher, J., Szekely, A., Kotyuk, E., Ronai, Zs., & Cserjesi, R. (manuscript under submission): The aging effect on R7 genotype in the frame of BMI and cognitive control (Tervezett folyóirat: *European Health Psychology Society*)

A doktoranduszi munka során közölt elsőszerzős irodalmi összefoglaló, melyre az értekezésben is hivatkozom:

Bircher, J., Griffiths, M. D., Kasos, K., Demetrovics, Z., & Szabo, A. (2017). Exercise addiction and personality: a two-decade systematic review of the empirical literature (1995-2015). *Baltic Journal of Sports and Health Sciences*, 3(106), 19-33. ISSN 2351-6496

További, az értekezésben is említésre kerülő társszerzős közlemények:

Szekely, A., Kotyuk, E., **Bircher, J.,** Vereczkei, A., Balota, D. A., Sasvari-Szekely, M. és Ronai, Z. (2016). Association between Age and the 7 Repeat Allele of the Dopamine D4 Receptor Gene. *PLoS ONE*, 11, e0167753.

Kotyuk, E., Biro, V., **Bircher, J.,** Elek, Z., Sasvari, M., és Szekely, A. (2017). ABCA1 polymorphism, a genetic risk factor of harm avoidance. *Journal of Individual Differences*, 38, 189-195.

Kongresszusi szakmai beszámolók:

- Bircher J. (2016). Szakmai beszámoló a Magyar Pre- és Perinatális Pszichológiai és Orvostudományi Társaság (MPPPOT) XIII. országos kongresszusáról. *Mentálhigiéne és Pszichoszomatika*, 17(3), 291-296.
- Bircher J. (2015). Esszé a MHE Találkozója és Bányai Éva és Benczúr Lilla (szerk.) A hipnózis és hipnoterápia alapjai c. műve alapján, *Hipno-Info*, CI./91-94.

Hazai és nemzetközi konferenciákon való részvétel:

- Bircher J. (2013). Stroop feladat télen-nyáron. Poszter bemutatás az Illyés Sándor Emléknapokon, Budapest, 2013. március 18-20.
- Műhelybemutató „Lie to me, Itt a piros hol a piros” címmel Veres-Székely Anna és Katonai Enikő Rózsa társaságában a Magyar pszichológiai Társaság XXII. Országos Tudományos Nagygyűlésének Nyílt napján, Budapest, 2013. június 4.
- Bircher J. (2014). „Gyorsan járj, tovább élsz!” Genetikai faktorok szerepe az időskori aktivitásban. Poszter bemutatás az Illyés Sándor Emléknapokon, Budapest, 2014. március 17-19. (nívódíj)
- Vizin G., Bircher J., Unoka Zs. (2014): Az iskolai pszichoteror szerepe a krónikus szegény kialakulásában Poszter a PhD Tudományos Napokon, Budapest, 2014. április 10-11. (III. helyezés)
- Vizin G., Bircher J., Strényer Zs., Unoka Zs. (2015): A krónikus szegény és a megszégyenítő helyzetekre adott érzékenység vizsgálata borderline és elkerülő személyiségzavarral küzdő egyének körében. Szimpózium előadás a Magyar Pszichiátriai Társaság XIX. Vándorgyűlésén, Szeged, 2015. január 28-31.
- Unoka Zs., Vizin G., Strényer Zs., Bircher J. (2015): Trauma, tudatos jelenlét, empátia. Szimpózium előadás a Magyar Pszichiátriai Társaság XIX. Vándorgyűlésén, Szeged, 2015. január 28-31.
- Bircher J. (2015). „A hosszú élet ösvényein” – Közvetítő változók a DRD4-VNTR-7-es és a megnövekedett élettartam kapcsolatában. Előadás az Ifjú Pszichológus és Neveléstudományi Kutatók 2. Országos Konferenciáján, Budapest, 2015. május 15-16.
- Bircher J., Vereczkei A., Sasvari-Szekely M., Veres-Székely A. (2015). Az agresszív viselkedés hátterében meghúzódó genetikai faktorok. Szimpózium előadás a Magyar Pszichológiai Társaság XXIV. Országos Tudományos Nagygyűlésén, Eger, 2015. május 29-31.
- Kotyuk E., Bircher J., Katonai E. R., Vereczkei A., Horváth E., Sasvari-Szekely M., Veres-Székely A. (2015). A hosszú élet egyik alapköve: A DRD4-VNTR-7es. Szimpózium előadás a Magyar Pszichológiai Társaság XXIV. Országos Tudományos Nagygyűlésén, Eger, 2015. május 29-31.
- Veres-Székely A., Maruzsa Sz., Gönye B., Kotyuk E., Bircher J., Gyurkovics M., Kekecs Z., Ruzsa G., Varga K., Köteles F. (2015). Fókuszban az Elektrodermális Aktivitás: egy új eszközzel kapcsolatos eredmények és lehetőségek. Műszerbemutató a Magyar Pszichológiai Társaság XXIV. Országos Tudományos Nagygyűlésén, Eger, 2015. május 29-31.
- Bircher J., Gönye B., Kotyuk E., Katonai E. R., Székely A. (2015). Behavioral consequences of trait impulsiveness in the Stroop task. Poster presentation at the XIXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Cyprus, Sept. 17-20., 2015
- Biro V., Bircher J., Sasvari M., Székely A., Kotyuk E. (2015). Alzheimer's candidate gene, ABCA1 as a novel candidate gene for personality. Poster at the XIXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Cyprus, Sept. 17-20., 2015
- Gönye B., Bircher J., Kotyuk E., Székely A. (2015). Motivational factors of electrodermal activity during Stroop-performance. Poster at the XIXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Cyprus, Sept. 17-20., 2015
- Szekely A., Vereczkei A., Gönye B., Bircher J., Kotyuk E., Katonai E. R., Gyurkovics M., Maruzsa S., Varga K., Duchek J. M., Balota D. A., Sasvari-Szekely M. (2015): Interaction between inherited and situational factors of cognitive performance in the Stroop Color-naming task. Presentation at the XIXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Cyprus, Sept. 17-20., 2015
- Székely A., Bircher J., Kótyuk E. (2016). Elektrodermális ujjlenyomatok. Előadás az Illyés Sándor Emléknapokon, Budapest, 2016. március 17-18.
- Bircher J., Cserjési R., Kótyuk E., Rónai Zs., Székely A. (2016). Pajzs vagy kard? – A DRD4-VNTR 7-es géntálcát szerepe az elhízásban. Előadás a Magyar Pszichológiai Társaság XXV. Országos Tudományos Nagygyűlésén, Budapest, 2016. június 2-4.

- Székely A., Gönye B., Kótyuk E., Bircher J., Erdélyi-Belle B., Varga K., Duchek, J. M., Balota, D. A., Rónai Zs., Sasvari-Székely M. (2016). EDA mintázatok genetikai faktorai. Szimpózium előadás a Magyar Pszichológiai Társaság XXV. Országos Tudományos Nagygyűlésén, Budapest, 2016. június 2-4.
- A Függőségek c. tematikus szekció moderálása a Magyar Pszichológiai Társaság XXV. Országos Tudományos Nagygyűlésén, Budapest, 2016. június 2-4.
- Bircher J., Cserjesi R., Kótyuk E., Rónai Zs., Székely A. (2016). The DRD4-VNTR 7-repeat allele as a protective factor against obesity in the elderly. Poster at the Dopamine 2016 Conference, Vienna, Sept. 5-8., 2016
- Bircher J. (2016). Life-coaching - az egyén mint szervezet. Előadás a VIII. Országos Tanácsadói Konferencián, Budapest, 2016. október 28.
- Székely, A., Bircher J., Kótyuk E. (2017). A csodálatos 7-es. Előadás az Illyés Sándor Emlénapokon, Budapest, 2017. március 23-24.
- Bircher, J. (2017). Longevity gene in action. Előadás a Coimbra Group 3MT thesis competition, ELTÉ-s fordulóján, Budapest, 2017. március 29.
- Bircher, J. (2017). Testsúlyunk és ami mögötte van – egy génváltozat rejtelméi. Meghívott előadás, XXI. Budapesti Pszichológiai Napok, 2017. április 21-23.
- Bircher, J. (2017). Személyiség, mint egy túlélésre hajlamosító génváltozat mediátora. Előadás az Új Nemzeti Kiválóság Program konferenciájára, 2017. május 5.
- Bircher, J., Kótyuk, E., Cserjesi, R., Fülöp, M., Gönye, B., Vereckei, A., Rónai, Zs., Sasvári, M., Varga, K., Székely, A. (2017). Amikor a hosszú élet génje akcióba lendül... Előadás, Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Tudományos Nagygyűlése, Szeged, 2017. június 1-3.
- Kótyuk, E., Bircher, J., Székely, A., Demetrovics, Zs., Duchek, J., Balota, D. (2017). Addikciós kulcsingerek hatása a memória-teljesítményre. Előadás, Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Tudományos Nagygyűlése, Szeged, 2017. június 1-3.
- Bircher, J., Kótyuk, E., Cserjesi, R., Székely, A. (2017). To eat or not to eat... – relationship between executive functions and body mass index. Poster, XXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Potsdam, Germany, Sept. 3-6., 2017
- Bacsfalvi, S., Bircher, J., Gyurkovics, M., Kótyuk, E.; Rónai, Zs., Székely, A. (2017). The role of the DRD4 7 repeat allele in flow proneness. Poster, XXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Potsdam, Germany, Sept. 3-6., 2017
- Kótyuk, E., Bircher, J., Demetrovics, Zs., Székely, A. (2017). Cognitive costs of smoking and its biomarkers. Talk, XXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Potsdam, Germany, Sept. 3-6., 2017
- Bircher, J. (2017). Longevity gene in action. Science Slam talk, XXth Conference of the European Society for Cognitive Psychology, Potsdam, Germany, Sept. 3-6., 2017
- Bircher, J. (2018). Egy túlélő génvariáns akcióban. Science Slam előadás az Illyés Sándor Emlénapokon, Budapest, 2018. március 19-20.
- Bircher, J., Zimonyi, S., Gönye, B., Kótyuk, E., Székely, A. (2018). „Játék gátlások nélkül” - Stroop teljesítmény és elektrodermális aktivitás az impulzivitás tükrében. Előadás, Magyar Pszichológiai Társaság XXVIII. Tudományos Nagygyűlése, Budapest, 2018. május 31. – június 2.
- „Génekből kódolt titkok” c. előadásban Veres-Székely Anna társelőadója, Harmadik Kor Egyeteme, Budapest, 2013. április 10. (<https://www.youtube.com/watch?v=PByz9jUdIQI>)
- Bircher J. (2014). Túlélésünk titka: a DRD4-VNTR-7-es génváltozat. Előadás a Kardos Lajos Pszichológia versenyen, Budapest, 2014. május 9.
- Bircher J. (2014). Possible biomarkers in longevity. Presentation for the Cognitive Laboratory, Washington University in St. Louis, USA, 5. Dec., 2014
- Székely A., Gönye B., Maruzsa Sz., Kótyuk E., Bircher J., Gyurkovics M., Kekecs Z., Ruzsa G., Varga K., Köteles F. (2015). Fókuszban az EDA. Előadás az Intézeti Tudományos Előadások keretében, Budapest, ELTE-PPK Pszichológiai Intézet, 2015. április 13.
- Kutatásaim bemutatása Prof. David Balota-nak Janet M. Duchek-nek, Budapest, 2015. július 30.
- Bircher J. (2015). A hosszú élet nyomában: a DRD4-VNTR-7-es hatásmechanizmusai. Tanszéki munkabeszámoló, Budapest, 2015. december 1.
- Felkérés előadás tartására Dr. Kunos Istvántól, a Magyar Tudományos Akadémia miskolci székházában megrendezésre kerülő tudományos vitadélutánon, a Magyar Tudomány Napja ünnepi rendezvénysorozat keretében, 2016. november 9.

Szekely, A., Bircher, J. (2017). The magnificent 7-repeat allele. Előadás és elektrodermális aktivitást mérő workshop horvát vendéghallgatók részére, ELTE Pszichológiai Intézet, Budapest, 2017. március 4.

Egyéb publikációk:

Tudományos blogokban megjelenő publikációk – magyar összefoglalók:

- Bircher J. (2012). Étrend és szorongás. Felfedezőút az Orthorexia Társadalmába (összefoglaló Rangel, Ch., Dukeshire, S., MacDonald, L. (2012). Diet and anxiety. An exploration into the Orthorexic Society. *Appetite*, 58, 124-132. című cikke nyomán) <http://egeszsegpszichologia.blogspot.hu/2012/12/etrend-es-szorongas.html>
- Bircher J. (2013). Iskolai internetes elhízás-prevenációs program lebonyolítása serdülőknél (összefoglaló Whitemore, R., Chao, A., Jang, M., Jeon, S., Liptak, T., Popick, R., Grey, M. (2013). Implementation of a School-based Internet Obesity Prevention Program for Adolescents. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 45, 586-594. című cikke nyomán) <http://egeszsegpszichologia.blogspot.hu/2013/11/iskolai-internetes-elhizas-prevenacios.html>
- Bircher J. (2013). Motivációs interjú alkalmazása a diabetes kezelésének elkezdésekor Hollandiában (összefoglaló Eijk-Hustings, Y. J. L., Daemen, L., Schaper, N. C., Vrijhoef, H. J. M. (2011). Implementation of Motivational Interviewing in a diabetes care management initiative in the Netherlands. *Patient Education and Counselling*, 84, 10-15. című cikke nyomán) <http://viselkedesvaltozas.blogspot.hu/2013/12/motivacios-interju-alkalmazasa-diabetes.html>

Tudománynépszerűsítő publikációk, tevékenységek:

Bircher J., Kótyuk E. (2015). A hosszú élet titka? *Mindennapi Pszichológia*, VII./5.

Interjú adása egy internetes portálnak: <http://www.vous.hu/hir/20160515-bircher-julianna-magatartasgenetikus-interju-dns-viselkedes>

Egy nyelvet beszélünk? Előadás és beszélgetés a szeretetnyelvekről. Albertfalva Közösségi Ház, 2016. dec. 14.

Interjúk adása: *Psziché*, valamint *Diéta és Fitnesz* c. magazinokban (témák: ajándékozás pszichológiája, perfekcionizmus, időskori aktivitás)

Mellékletek

IRÁSBELI TÁJÉKOZTATÓ

A „Komplex jellegek és népbetegségek molekuláris genetikai háttere” című,
beavatkozás mentes humángenetikai kutatásban való részvételhez

A vizsgálat célja:

A humángenetikai kutatás célja a komplex öröklődésű jellegek (pl. gondolkodási folyamatok) és népbetegségek (pl. pszichés rendellenességek, nikotinfüggőség, cukorbetegség) biológiai-genetikai hátterének megismerése, mely elősegíti a rendellenességek és betegségek megelőzését és korszerű kezelését.

A vizsgálatban való részvétel önkéntessége: A vizsgálatban való részvétel teljes mértékben önkéntes és befolyásolástól mentes. Részvételét a vizsgálat során bármikor, indoklás nélkül visszavonhatja, ebből a résztvevőnek semmilyen hátránya nem származik. Ebben az esetben a korábban rögzített adatok, illetve minták megsemmisítésre kerülnek.

A vizsgálat kódolt vagy anonim (a résztvevő szabad választása szerint):

Azonosító: A vizsgálat során a résztvevő 2 betűből és 3 számból álló azonosítót kap, mely semmilyen módon nem tesz lehetővé személyazonosítást. Az azonosító csak arra szolgál, hogy a DNS mintát és a pszichológiai/klinikai adatokat összekapcsolhassuk.

Kódolt részvétel: A résztvevő hozzájárul ahhoz, hogy a vizsgálat vezetője az azonosítót - a genetikai mintától és adatoktól elkülönítve – a résztvevő személyi azonosítójával (elérhetőségével) együtt tárolja (**kódkulcs**). Ez lehetőséget ad a további vizsgálatokban való részvételre. **Ez nagy segítség a kutatásunkban.** A DNS minták és adatok kezelése azonban itt is teljesen anonim módon történik.

Anonim részvétel: A résztvevő semmilyen személyi azonosításra alkalmas adatot nem közöl. Ilyenkor a résztvevő kizárólag egyetlen alkalommal, teljes anonimitással kíván részt venni a vizsgálatban.

A vizsgálat kockázatai és haszna: A vizsgálat beavatkozás-mentes, fájdalommentes, nincs kockázata. A genetikai mintát a résztvevő önmagától veszi, vattapálcák segítségével. Az adatfelvétel, a kérdőíves vizsgálatok és/vagy a komputeres tesztek általános hangulati állapotot és gondolkodási sebességet mérnek, nem különösebben fárasztóak, de ha mégis annak tűnnek, a részvétel bármikor megszüntethető. A vizsgálatnak közvetlen haszna nincs, de felhasználásuk a humángenetikai kutatás területén igen nagy eszmei értéket képvisel. **Épp ezért kérjük a résztvevőket, hogy járuljanak hozzá a DNS mintáik és adataik archiválásához és biobankosításához,** mely magába foglalja kizárólag az anonimizált adatok más hazai vagy nemzetközi adatbankokba történő esetleges továbbítását is. **Mindezzel nagymértékben hozzájárulnak az agyban lejátszódó alapvető biológiai folyamatok megértéséhez, valamint egyes népbetegségek (pl. cukorbetegség, depresszió, nikotin függőség) biológiai-genetikai alapjainak megértéséhez.**

A vizsgálat menete:

- (1) Szóbeli és írásbeli tájékoztatás. A részvételi szándék kifejezése a Hozzájárulási Nyilatkozat aláírásával, melyben a résztvevő megjelöli, hogy kódolt vagy anonim módon kíván részt venni a vizsgálatban.
- (2) DNS minta szolgáltatása (a vizsgálat elején és a végén): a résztvevő önmagától mintát vesz az arc belő felületének pálcánként 20 másodpercig való dörzsölésével, egy alkalommal összesen 4 db vattapálcával, melyet 2db azonosítóval ellátott csőben helyez el. Ezekből készítjük majd el a DNS (genetikai) mintát. A minták feldolgozása a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében történik, Prof. Sasvári Mária laboratóriumában.
- (3) Az adatlap kitöltése: kor, nem megadása, a vizsgált betegségek megléte jelenleg vagy korábban.
- (4) Pszichológiai vizsgálatok: a szóbeli tájékoztatóban ismertetett kérdőívek kitöltése, feladatok megoldása.
- (5) Ha a résztvevő klinikai kezelés alatt áll, és ehhez hozzájárul, akkor a klinikai kezelésből származó adatait a kezelő orvos anonim módon a humángenetikai vizsgálat rendelkezésére bocsátja.

A kutatáshoz szükséges etikai engedélyt az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (ETT-TUKEB) adta meg.

HOZZÁJÁRULÁSI NYILATKOZAT

A „Komplex jellegek és népbetegségek molekuláris genetikai háttere” című, beavatkozás mentes humángenetikai kutatásban való részvételhez

A kutatás célja:

A humángenetikai kutatás célja a komplex öröklődésű jellegek (pl. gondolkodási folyamatok) és népbetegségek (pl. pszichés rendellenességek, nikotinfüggőség, cukorbetegség) biológiai-genetikai hátterének megismerése, mely elősegíti a rendellenességek és betegségek megelőzését és korszerű kezelését.

A kutatás adatai:

A kutatás támogatói:

Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok és Egészségügyi Tudományos Tanács

A kutatást végző intézmények:

(1) Semmelweis Egyetem, melynek résztvevő intézetei:

- II. sz. Belgyógyászati Klinika (Prof. Somogyi Anikó diabetológus és csoportja)
- Kútvölgyi Klinikai Tömb, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály (Prof. Faludi Gábor és osztálya) és Nyírő Gyula kórház (Dr. Makkos Zoltán főorvos, Dr. Szegődi Nóra független orvos)
- Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet (Prof. Sasvári Mária és laboratóriuma)

(2) Eötvös Loránd Tudományegyetem, melynek résztvevő intézete:

- Pszichológiai Intézet (Dr. Székely Anna és csoportja)

A kutatás vezetője: **Dr. Sasvári Mária** egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet Molekuláris Genetikai Laboratóriumának vezetője 1094 Bp., Tűzoltó utca 37-47. sz.. Tel: 459 1500 mellék: 60138, mobil: 06 20 663 2305.

Adatvédelmi felelős: **Dr. Rónai Zsolt**, egyetemi adjunktus, a Molekuláris Genetikai Laboratórium helyettes vezetője, Tel: Tel: 459 1500 mellék: 60138, mobil: 06 20 663 2306.

A vizsgálat beavatkozás-mentes, fájdalommentes, nincs kockázata. A genetikai mintán, valamint a kitöltendő kérdőíveken, klinikai adatokon, és a komputeres feladatok megoldásának tárolásánál ugyanaz az azonosító szerepel. A vizsgálat a résztvevő választásától függően (1) kódolt (ha további vizsgálatokban is részt kíván venni) vagy (2) anonimizált (ha nem kíván további vizsgálatban részt venni, és a jelen vizsgálat teljes anonimitásához ragaszkodik). A kódolt részvétel bármikor megszüntethető, illetve kérhető az anonimizálás. A kódkulcs genetikai mintától és felvett adatoktól való teljes elkülönítéséért és védelméért az adatvédelmi felelős felel.

Dr. Sasvári Mária, a kutatás vezetője

HOZZÁJÁRULÁSI NYILATKOZAT

(két példányban, a vizsgálatban résztvevő, illetve a vizsgálatvezető számára)

Alulírott hozzájárulok ahhoz, hogy

- tőlem – kizárólag humán genetikai kutatás céljára – genetikai (szájnyálkahártya) mintát vegyenek,
- az általam kitöltött kérdőíveket és megoldott feladatokat a fenti kutatás céljára felhasználják

- csak jelenleg klinikai kezelés alatt álló, kódolt vizsgálatban résztvevők esetében: a kezelő orvos a klinikai vizsgálat során kapott adataimat személyazonosításra nem alkalmas azonosítóval a jelen vizsgálat rendelkezésére bocsáthassa;

- a genetikai mintát, illetve az abból származó genetikai adatot, valamint a klinikai, kérdőíves és kompjuteres eljárások adatait archivált gyűjteményben helyezték el;

- a genetikai mintát és a fenti adatokat biobankban helyezték el, és azt 2008. évi XXI. Törvényben előírtak betartásával más biobankba továbbítják;

Alulírott nyilatkozom arra nézve,

- hogy a vizsgálat céljáról és menetéről pontos tájékoztatást kaptam, és azt tudomásul vettem

- hogy a tőlem nyert genetikai minták, illetve adatok
 - kizárólag kutatási célra használhatók fel
 - **kódolt / anonimizált (megfelelő aláhúzendó)** formában tárolhatók

A vizsgálatban való részvétel teljes mértékben önkéntes és befolyásolástól mentes. Részvételét anonim vizsgálat esetében az adatfelvétel során, kódolt részvétel esetében bármikor, indoklás nélkül visszavonhatja, ebből semmilyen hátránya nem származik. Ebben az esetben a korábban rögzített adatok, illetve minták megsemmisítésre kerülnek.

Részvevő aláírása

Dátum

Egyedi adatlap

Egyéni azonosító

Korábbi vizsgálatunkban már részt vett: igen / nem

Rokona részt vett korábbi vizsgálatunkban: igen / nem

Pontos leírás: ő kinek a kije (pl. IZ344 apja - vagy

rokonsági fok):

1. Nem: **férfi/nő***

2. Életkor a vizsgálat időpontjában: év

3. Amennyiben naponta dohányzik, mikor gyújtott rá utoljára?

1. 1-2 perce

2. 10 perce

3. 10-20 perce

4. 20-30 perce

5. több, mint 30 perce

6. több, mint 1 órája.

4. Cukorbetegséggel kezelik-e: igen/nem*

Ha igen, kérjük, adja meg cukorbetegsége típusát: **1-es típus / 2-es típus / nem tudom***

5. Testmagasság:..... (cm)

Testsúly:.....(kg)

6. Részesült-e valaha pszichiátriai kórházi kezelésben: igen / nem*

Jelenleg áll-e pszichiátriai kórházi kezelés alatt: **igen / nem***

Ha igennel válaszolt valamelyik fenti kérdésre, kérjük, adja meg a probléma típusát:

unipoláris depresszió / bipoláris depresszió / nem tudom / egyéb*,

éspedig:

* Kérjük, húzza alá a megfelelőt!

10. Részt vett-e korábbi vizsgálatunkban, ahol szerepelt DNS mintavétel? **IGEN - NEM**

KÖSZÖNJÜK A RÉSZVÉTELT!

Vizsgálatvezető tölti ki:

Az adatfelvétel helyszíne: ELTE-PPK Izabella u.

A vizsgálatvezető neve: Veres-Székely Anna

6. Felhasznált irodalom

- Archer, J., és Webb, I. A. (2006). The relation between scores on the Buss–Perry Aggression Questionnaire and aggressive acts, impulsiveness, competitiveness, dominance, and sexual jealousy. *Aggressive Behavior: Official Journal of the International Society for Research on Aggression*, 32(5), 464-473.
- Asghari, V., Sanyal, S., Buchwaldt, S., Paterson, A., Jovanovic, V. és Van Tol, H. H. M. (2002). Modulation of Intracellular Cyclic AMP Levels by Different Human Dopamine D4 Receptor Variants. *J Neurochem*, 65, 1157–1165.
- Ayano, G. (2016). Dopamine: Receptors, Functions, Synthesis, Pathways, Locations and Mental Disorders: Review of Literatures. *Journal of Mental Disorders and Treatment*, 2(2), 2-5.
- Bakermans-Kranenburg, M. J., és Van IJzendoorn, M. H. (2004). No association of the dopamine D4 receptor (DRD4) and-521 C/T promoter polymorphisms with infant attachment disorganization. *Attachment és Human Development*, 6(3), 211-218.
- Bakermans-Kranenburg, M. J., és Van IJzendoorn, M. H. (2007). Research review: Genetic vulnerability or differential susceptibility in child development: The case of attachment. *Journal of child psychology and psychiatry*, 48(12), 1160-1173.
- Bakermans-Kranenburg, M. J., és Van Ijzendoorn, M. H. (2011). Differential susceptibility to rearing environment depending on dopamine-related genes: New evidence and a meta-analysis. *Development and psychopathology*, 23(1), 39-52.
- Barnea, A., Cronqvist, H. és Siegel, S. (2010). Nature or nurture: What determines investor behavior? *J Financ Econ*, 98, 583–604.
- Bau, C. H. D., Almeida, S., Costa, F. T., Garcia, C. E. D., Elias, E. P., Ponso, A. C., ... és Hutz, M. H. (2001). DRD4 and DAT1 as modifying genes in alcoholism: interaction with novelty seeking on level of alcohol consumption. *Molecular Psychiatry*, 6(1), 7.

- Benjamin, J., Li, L., Patterson, C., Greenberg, B. D., Murphy, D. L., és Hamer, D. H. (1996). Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nature genetics*, 12(1), 81.
- Berrington de Gonzalez, A., Hartge, P., Cerhan, J. R., Flint, A. J., Hannan, L., MacInnis, R. J., ... & Beeson, W. L. (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *New England Journal of Medicine*, 363(23), 2211-2219.
- Bersted, K. A., és DiLalla, L. F. (2016). The influence of DRD4 genotype and perinatal complications on preschoolers' negative emotionality. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 42, 71-79.
- Bircher, J., Griffiths, M. D., Kasos, K., Demetrovics, Z., & Szabo, A. (2017). Exercise addiction and personality: a two-decade systematic review of the empirical literature (1995-2015). *Baltic Journal of Sports and Health Sciences*, 3(106), 19-33. ISSN 2351-6496
- Bircher, J., Kotyuk, E., Fülöp, M., Vereczkei, A., Ronai, Z., Varga, K., & Szekely, A. (2019): Gene-sex interaction in Hypercompetitive Attitude suggests beneficial effect of the DRD4 7-repeat allele in adaptation. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 21(2), 47-58.
- Bircher, J., Kotyuk, E., Cserjesi, R., Vereczkei, A., Szekely, A., & Nagy, G.: A végrehajtó funkciók kapcsolata a testtömeg-indexszel és a DRD4 VNTR 7-es alléllal (*Orvosi Hetilap, publikálásra elfogadva*)
- Bircher, J., Szekely, A., Kotyuk, E., Ronai, Zs., & Cserjesi, R. (manuscript under submission): The aging effect on R7 genotype in the frame of BMI and cognitive control (Tervezett folyóirat: *European Health Psychology Society*)
- Blum, K., Cull, J. G., Braverman, E. R., és Comings, D. E. (1996). Reward deficiency syndrome. *American Scientist*, 84(2), 132-145.
- Blum, K., Oscar-Berman, M., Demetrovics, Z., Barh, D., és Gold, M. S. (2014). Genetic addiction risk score (GARS): molecular neurogenetic evidence for predisposition to reward deficiency syndrome (RDS). *Molecular neurobiology*, 50(3), 765-796.

- Bonferroni, C. E. (1936). Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilità. *Pub R Ist Superiore Sci Econ Commerc Firenze*, 8, 3–62.
- Boor, K., Ronai, Z., Nemoda, Z., Gaszner, P., Sasvari-Szekely, M., Guttman, A. és Kalasz, H. (2002). Noninvasive Genotyping of Dopamine Receptor D4 (DRD4) Using Nanograms of DNA From Substance-Dependent Patients. *Curr Med Chem*, 9, 793-797.
- Brandheim, S., Rantakeisu, U. és Starrin, B. (2013). BMI and psychological distress in 68, 000 Swedish adults: a weak association when controlling for an age-gender combination. *BMC Public Health*, 13, 68.
- Cashdan, E. (1998). Are men more competitive than women? *Brit J Soc Psychol*, 37, 213-229.
- Cesarini, D., Johannesson, M., Lichtenstein, P., Sandewall, Ö. és Wallace, B. (2010). Genetic Variation in Financial Decision-Making. *J Financ*, 65, 1725–1754.
- Chang, F. M., Kidd, J. R., Livak, K. J., Pakstis, A. J., és Kidd, K. K. (1996). The worldwide distribution of allele frequencies at the human dopamine D4 receptor locus. *Human genetics*, 98(1), 91-101.
- Chen, C., Burton, M., Greenberger, E. és Dmitrieva, J. (1999). Population migration and the variation of dopamine D4 receptor (DRD4) allele frequencies around the globe. *Evolution and Human Behavior*, 20(5), 309-324. doi:10.1016/S1090-5138(99)00015-X
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., és Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50(12), 975-990.
- Comings, D. E., Gade-Andavolu, R., Gonzalez, N., Wu, S., Muhleman, D., Chen, C., ... és MacMurray, J. P. (2001). The additive effect of neurotransmitter genes in pathological gambling. *Clinical Genetics*, 60(2), 107-116.
- Congdon, E., Lesch, K. P., és Canli, T. (2008). Analysis of DRD4 and DAT polymorphisms and behavioral inhibition in healthy adults: implications for impulsivity. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 147(1), 27-32.

- Cotton, C. S., Li C., McIntyre, F., és Price, J. P. (2015). Which explanations for gender differences in competition are consistent with a simple theoretical model? *J Behav Exp Econ*, 59, 56–67.
- Cserjési, R., Luminet, O., Poncelet, A. S., és Lénárd, L. (2009). Altered executive function in obesity. Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite*, 52(2), 535-539.
- de Castro Pérez, I., Ibanez, A., Torres, P., Saiz-Ruiz, J., és Fernandez-Piqueras, J. (1997). Genetic association study between pathological gambling and a functional DNA polymorphism at the D4 receptor gene. *Pharmacogenetics*, 7(5), 345-348.
- de Groot, C. J., van den Akker, E. L. T., Rings, E. H. H. M., Delemarre-van de Waal, H. A., és van der Grond, J. (2017). Brain structure, executive function and appetitive traits in adolescent obesity. *Pediatric obesity*, 12(4), e33-e36.
- Ding, Y.-C., Chi, H.-C., Grady, D. L., Morishima, A., Kidd, J. R., Kidd, K. K., Flodman, P., Spence, M.A., Schuck, S., Swanson, J.M. és Zhang, Y.P., (2002). Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus. *P Natl A Sci*, 99, 309–314.
- Dishman, R. K. (2008). Gene–physical activity interactions in the etiology of obesity: behavioral considerations. *Obesity*, 16(S3), S60-65.
- Donders, F. C., és Koster, W. G. (1868). Attention and performance II. *Acta Psychologica* (WG Koster, ed.).
- Dreber, A., Apicella, C. L., Eisenberg, D. T. A., Garcia, J. R., Zamore, R. S., Lum., J. K. és Campbell, B. (2009). The 7R polymorphism in the dopamine receptor D4 gene (DRD4) is associated with financial risk taking in men. *Evol Hum Behav*, 30, 85–92.
- Dreber, A., Rand, D., Wernefelt, N., Garcia, J. R., Lum, K. és Zeckhauser, R. (2011). The Dopamine Receptor D4 Gene (DRD4) and Self-Reported Risk Taking in the Economic Domain. *HKS Faculty Research Working Paper Series, John F. Kennedy School for Government, Harvard University*.
- Ebstein, R. P. (2006). The molecular genetic architecture of human personality: beyond self-report questionnaires. *Mol Psychiatr*, 11, 427–445.

- Ebstein, R. P., Novick, U., Umansky, R., Priel, B., Osher, Y., Blaine, D., Bennett, E. R., Nemanov, L., Katz, M. és Belmaker, R. H. (1996). Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nat Genet*, *12*, 78–80.
- Ehlis, A. C., Bauernschmitt, K., Dresler, T., Hahn, T., Herrmann, M. J., Röser, C., ... és Fallgatter, A. J. (2011). Influence of a genetic variant of the neuronal growth associated protein Stathmin 1 on cognitive and affective control processes: An event-related potential study. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *156*(3), 291-302.
- Fagundo, A. B., De la Torre, R., Jiménez-Murcia, S., Agüera, Z., Granero, R., Tárrega, S., ... és Forcano, L. (2012). Executive functions profile in extreme eating/weight conditions: from anorexia nervosa to obesity. *PloS one*, *7*(8), e43382.
- Faraone, S. V., Doyle, A. E., Mick, E., & Biederman, J. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, *158*(7), 1052-1057.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A. és Sklar, P. (2005). Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiat*, *57*, 1313–1323.
- Fitzpatrick, S., Gilbert, S. és Serpell, L. (2013). Systematic review: are overweight and obese individuals impaired on behavioural tasks of executive functioning? *Neuropsychol Rev*, *23*, 138-156.
- Forbes, G. B. (1987). *Human Body Composition*. Springer Verlag, New York.
- Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., Zeggini, E., Freathy, R. M., Lindgren, C. M., ... és Shields, B. (2007). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, *316*(5826), 889-894.
- Fülöp, M. és Berkics M. (2015). Perception of gender differences in competition in post-socialist Hungary. In: Safdar, S., Koszakowksa-Berezecka, N. (Eds.), *The*

Psychology of Gender through the Lens of Culture. Springer International Publishing, Switzerland, pp. 193-218.

- Galimberti, E., Fadda, E., Cavallini, M. C., Martoni, R. M., Erzegovesi, S., és Bellodi, L. (2013). Executive functioning in anorexia nervosa patients and their unaffected relatives. *Psychiatry research*, 208(3), 238-244.
- Gamazon, E. R., és Stranger, B. E. (2014). Genomics of alternative splicing: evolution, development and pathophysiology. *Human genetics*, 133(6), 679-687.
- Garcia, J. R., MacKillop, J., Aller, E. L., Merriwether, A. M., Wilson, D. S. és Lum, J. K. (2010). Associations between Dopamine D4 Receptor Gene Variation with Both Infidelity and Sexual Promiscuity. *PLoS ONE*, 5, e14162.
- Gervai, J., Nemoda, Z., Lakatos, K., Ronai, Z., Toth, I., Ney, K., és Sasvari-Szekely, M. (2005). Transmission disequilibrium tests confirm the link between DRD4 gene polymorphism and infant attachment. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 132(1), 126-130.
- Gervai, J., Novak, A., Lakatos, K., Toth, I., Danis, I., Ronai, Z., ... és Lyons-Ruth, K. (2007). Infant genotype may moderate sensitivity to maternal affective communications: Attachment disorganization, quality of care, and the DRD4 polymorphism. *Social neuroscience*, 2(3-4), 307-319.
- Gettens, K. M. és Gorin, A. A. (2017). Executive function in weight loss and weight loss maintenance: a conceptual review and novel neuropsychological model of weight control. *J Behav Med*, 40, 687-701.
- Ghosh, S. és Bouchard, C. (2017). Convergence between biological, behavioural and genetic determinants of obesity. *Nat Rev Genet*, 18, 731-748.
- Gillberg, I. C., Billstedt, E., Wentz, E., Anckarsäter, H., Råstam, M., és Gillberg, C. (2010). Attention, executive functions, and mentalizing in anorexia nervosa eighteen years after onset of eating disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 358-365.
- Gizer, I. R., Ficks, C., és Waldman, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*, 126, 51-90.

- Glatt, S. J., Faraone, S. V., és Tsuang, M. T. (2003). Schizophrenia is not associated with DRD448-base-pair-repeat length or individual alleles: results of a meta-analysis. *Biological Psychiatry*, 54(6), 629-635.
- Gneezy, U., Leonard, K. L. és List, J. A. (2009). Gender Differences in Competition: Evidence\ From a Matrilineal and a Patriarchal Society. *Econometrica*, 77, 1637–1664.
- Gneezy, U., Niederle, M. és Rustichini, A. (2003). Performance in Competitive Environments: Gender Differences. *Q J Econ*, 118, 1049–1074.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Dev*, 58, 601-622.
- Golds, L., de Kruiff, K., és MacBeth, A. (2019). Disentangling genes, attachment, and environment: A systematic review of the developmental psychopathology literature on gene–environment interactions and attachment. *Development and psychopathology*, 1-25.
- Gören, E. (2016). The biogeographic origins of novelty-seeking traits. *Evol Hum Behav* 37, 456–469.
- Grady, D. L., Chi, H.-C., Ding, Y.-C., Smith, M., Wang, E., Schuck, S., Flodman, P., Spence, M. A., Swanson, J. M. és Moyzis, R. K. (2003). High prevalence of rare dopamine receptor D4 alleles in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatr*, 8, 536–545.
- Grady, D. L., Thanos, P. K., Corrada, M. M., Barnett, J. C., Ciobanu, V., Shustarovich, D., Napoli, A., Moyzis, A. G., Grandy, D., Rubinstein, M. és Wang, G. J. (2013). DRD4 Genotype Predicts Longevity in Mouse and Human. *J Neurosci*, 33(1), 286–291.
- Graffi, J., Moss, E., Jolicoeur-Martineau, A., Moss, G., Lecompte, V., Pascuzzo, K., ... és Sassi, R. (2015). Preschool children without 7-repeat DRD4 gene more likely to develop disorganized attachment style. *McGill Science undergraduate research journal: MSURJ*, 10(1), 31.
- Green, E. D., Watson, J. D., és Collins, F. S. (2015). Human Genome Project: Twenty-five years of big biology. *Nature News*, 526(7571), 29.

- Gregory, R. J. (2000) Psychological testing. *History, Principles, and Application*. Third edition. Allyn and Bacon.
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., Spitznagel, M. B., és Gordon, E. (2007). Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive psychiatry*, 48(1), 57-61.
- Guo, G., North, K., & Choi, S. (2006). DRD4 gene variant associated with body mass: The National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Human Mutation*, 27(3), 236-241.
- Hamer, D. és Sirota, L. (2000). Beware the chopsticks gene. Population stratification is a potential source of error in psychiatric genetics. *Molecular Psychiatry* 5, 11–13. doi:10.1038/sj.mp.4000662
- Hardy, G. H. (1908). Mendelian Proportions in a Mixed Population. *Science, New Series*, 28, 49–50.
- Hattersley, A. T., és McCarthy, M. I. (2005). What makes a good genetic association study? *The Lancet*, 366(9493), 1315-1323.
- Hayes, J. F., Eichen, D. M., Barch, D. M., és Wilfley, D. E. (2018). Executive function in childhood obesity: Promising intervention strategies to optimize treatment outcomes. *Appetite*, 124, 10-23.
- He, Y., Martin, N., Zhu, G., és Liu, Y. (2018). Candidate genes for novelty-seeking: a meta-analysis of association studies of DRD4 exon III and COMT Val158Met. *Psychiatric genetics*, 28(6), 97-109.
- Herrmann, M. J., Walter, A., Schreppe, T., Ehli, A. C., Pauli, P., Lesch, K. P., és Fallgatter, A. J. (2007). D4 receptor gene variation modulates activation of prefrontal cortex during working memory. *European Journal of Neuroscience*, 26(10), 2713-2718.
- Hibbard, D. R. és Buhrmester, D. (2010). Competitiveness, gender, and adjustment among adolescents. *Sex Roles*, 63, 412-424.
- Hirst, R. B., Beard, C. L., Colby, K. A., Quittner, Z., Mills, B. M., és Lavender, J. M. (2017). Anorexia nervosa and bulimia nervosa: A meta-analysis of executive functioning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 83, 678-690.

- Horney, K. (1937). *The neurotic personality of our time*. Norton, New York.
- Hughes, L. A. (1988). "But that's not really mean": Competing in a cooperative mode. *Sex Roles, 19*, 669-687.
- Hutchinson, K. E., McGeary, J., Smolen, A., Bryan, A., és Swift, R. M. (2002). The DRD4 VNTR polymorphism moderates craving after alcohol consumption. *Health Psychology, 21*(2), 139.
- Ji, N., Shuai, L., Chen, Y. et al. (2011). Dopamine β -hydroxylase gene associates with stroop color-word task performance in Han Chinese children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B: Neuropsychiatr Genet, 156*, 730-736.
- Jiang, Y., Bachner-Melman, R., Chew, S. H. és Ebstein, R. P. (2015). Dopamine D4 receptor gene and religious affiliation correlate with dictator game altruism in males and not females: evidence for gender-sensitive gene \times culture interaction. *Front Neurosci, 9*
- Joyce, P. R., Rogers, G. R., Miller, A. L., Mulder, R. T., Luty, S. E., és Kennedy, M. A. (2003). Polymorphisms of DRD4 and DRD3 and risk of avoidant and obsessive personality traits and disorders. *Psychiatry research, 119*(1-2), 1-10.
- Kaplan, A. S., Levitan, R. D., Yilmaz, Z., Davis, C., Tharmalingam, S., & Kennedy, J. L. (2008). A DRD4/BDNF gene-gene interaction associated with maximum BMI in women with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders, 41*(1), 22-28.
- Katonai, R. E., Szekely, A. és Sasvari-Szekely, M. (2011). Effect of dopaminergic and serotonergic gene variants on cognitive performance. *Neuropsychopharmacol Hung, 13*(2), 81-86.
- Kayhan, R. (2003). Two Facets of Competitiveness and their Influence on Psychological Adjustment. *Honors Project, 4*
http://digitalcommons.iwu.edu/psych_honproj/4
- Kebabian, J. W. (1978). Multiple classes of dopamine receptors in mammalian central nervous system: the involvement of dopamine-sensitive adenylyl cyclase. *Life sciences, 23*(5), 479-483.

- Kitayama, S., King, A., Yoon, C., Tompson, S., Huff, S., és Liberzon, I. (2014). The dopamine D4 receptor gene (DRD4) moderates cultural difference in independent versus interdependent social orientation. *Psychological science*, 25(6), 1169-1177.
- Kotler, M., Cohen, H., Segman, R., Gritsenko, I., Nemanov, L., Lerer, B., Kramer, I., Zer-Zion, M., Kletz, I. és Ebstein, R. P. (1997). Excess dopamine D4 receptor (D4DR) exon III seven repeat allele in opioid-dependent subjects. *Mol Psychiatr*, 1997(2), 251–254.
- Kotyuk, E., Biro, V., Bircher, J., Elek, Z., Sasvari, M., és Szekely, A. (2017). ABCA1 polymorphism, a genetic risk factor of harm avoidance. *Journal of Individual Differences*, 38, 189-195.
- Kotyuk, E., Keszler, G., Nemeth, N., Ronai, Z., Sasvari-Szekely, M. és Szekely, A. (2013). Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) as a Novel Candidate Gene of Anxiety. *PLoS ONE*, 8, e80613.
- Kotyuk, E., Sasvári-Szekely, M. és Székely, A. (2014). Neurocognitive endophenotypes in psychiatric genetics. *Neuropsychopharmacol Hung*, 16(2), 85-90.
- Krämer, U. M., Rojo, N., Schüle, R., Cunillera, T., Schöls, L., Marco-Pallarés, J., ... és Münte, T. F. (2009). ADHD candidate gene (DRD4 exon III) affects inhibitory control in a healthy sample. *BMC neuroscience*, 10(1), 150.
- Krapohl, E., Rimfeld, K., Shakeshaft, N. G., Trzaskowski, M., McMillan, A., Pingault, J.-B., Asbury, K., Harlaar, N., Kovas, Y., Dale, P. S. és Plomin, R. (2014). The high heritability of educational achievement reflects many genetically influenced traits, not just intelligence. *P Natl A Sci*, 111, 15273–15278.
- Lakatos, K., Nemoda, Z., Toth, I., Ronai, Z., Ney, K., Sasvari-Szekely, M., és Gervai, J. (2002). Further evidence for the role of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene in attachment disorganization: Interaction of the exon III 48-bp repeat and the– 521 C/T promoter polymorphisms. *Molecular psychiatry*, 7(1), 27.
- Lakatos, K., Toth, I., Nemoda, Z., Ney, K., Sasvari-Szekely, M., és Gervai, J. (2000). Dopamine D4 receptor (DRD4) gene polymorphism is associated with attachment disorganization in infants. *Molecular Psychiatry*, 5(6), 633.

- Langley, K., Marshall, L., van den Bree, M., et al. (2004). Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD. *Am J Psychiat*, *161*, 133-138.
- Leerkes, E. M., Gedaly, L. R., Zhou, N., Calkins, S., Henrich, V. C., és Smolen, A. (2017). Further evidence of the limited role of candidate genes in relation to infant–mother attachment outcomes. *Attachment és human development*, *19*(1), 76-105.
- Levitan, R. D., Masellis, M., Lam, R. W., Muglia, P., Basile, V. S., Jain, U., ... és Kennedy, J. L. (2004a). Childhood inattention and dysphoria and adult obesity associated with the dopamine D4 receptor gene in overeating women with seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology*, *29*(1), 179.
- Levitan, R. D., Masellis, M., Basile, V. S., Lam, R. W., Kaplan, A. S., Davis, C., ... és Macciardi, F. (2004b). The dopamine-4 receptor gene associated with binge eating and weight gain in women with seasonal affective disorder: an evolutionary perspective. *Biological Psychiatry*, *56*(9), 665-669.
- Levitan, R. D., Masellis, M., Lam, R. W., Kaplan, A. S., Davis, C., Tharmalingam, S., ... és Kennedy, J. L. (2006). A birth-season/DRD4 gene interaction predicts weight gain and obesity in women with seasonal affective disorder: a seasonal thrifty phenotype hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, *31*(11), 2498.
- Levitan, R. D., Kaplan, A. S., Davis, C., Lam, R. W., és Kennedy, J. L. (2010). A season-of-birth/DRD4 interaction predicts maximal body mass index in women with bulimia nervosa. *Neuropsychopharmacology*, *35*(8), 1729.
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol*, *17*, 281-297.
- Li, D., Sham, P. C., Owen, M. J. és He L. (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Hum Mol Genet*, *15*, 2276–2284.
- Li, T., Xu, K., Deng, H., Cai, G., Liu, J., Liu, X., ... és Sham, P. C. (1997). Association analysis of the dopamine D4 gene exon III VNTR and heroin abuse in Chinese subjects. *Molecular Psychiatry*, *2*(5), 413.

- Li, T., Zhu, Z. H., Liu, X., Hu, X., Zhao, J., Sham, P. C., és Collier, D. A. (2000). Association analysis of polymorphisms in the DRD4 gene and heroin abuse in Chinese subjects. *American Journal of Medical Genetics*, 96(5), 616-621.
- Luchner, A. F., Houston, J. M., Walker, C. és Houston, M. A. (2011). Exploring the relationship between two forms of narcissism and competitiveness. *Pers Individ Diff*, 51, 779–782.
- Luijk, M. P., Roisman, G. I., Haltigan, J. D., Tiemeier, H., Booth-LaForce, C., Van Ijzendoorn, M. H., ... és Verhulst, F. C. (2011). Dopaminergic, serotonergic, and oxytonergic candidate genes associated with infant attachment security and disorganization? In search of main and interaction effects. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(12), 1295-1307.
- Lung, F. W., Tzeng, D. S., és Shu, B. C. (2002). Ethnic heterogeneity in allele variation in the DRD4 gene in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 57(2-3), 239-245.
- Lusher, J., Chandler, C. és Ball, D. (2009). The dopamine D4 receptor gene (DRD4) is associated with attentional bias in heroin abusers and cigarette smokers. *Open Addiction J*, 2, 6-11.
- McGeary, J. (2009). The DRD4 exon 3 VNTR polymorphism and addiction-related phenotypes: a review. *Pharmacol Biochem Be*, 93, 222–229.
- Miller, R. G. (1981). *Simultaneous statistical inference, second ed.* Springer-Verlag, New York.
- Moraes, F., és Góes, A. (2016). A decade of human genome project conclusion: Scientific diffusion about our genome knowledge. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 44(3), 215-223.
- Munafò, M. R., Yalcin, B., Willis-Owen, S. A. és Flint, J. (2008a). Association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene and approach-related personality traits: meta-analysis and new data. *Biol Psychiat*, 63, 197–206.
- Munafò, M. R. és Johnstone, E. C. (2008b). GENETIC STUDY: Smoking status moderates the association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene VNTR polymorphism with selective processing of smoking-related cues. *Addict Biol*, 13, 435-439.

- Muszbek, K., Szekely, A., Balogh, É. M., Molnár, M., Rohánszky, M., Ruzsa, Á., Varga, K., Szöllösi, M. és Vadász, P. (2006). Validation of the Hungarian Translation of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Qual Life Res*, 15, 761–766.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. és Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49–100.
- Nagybányai Nagy, O. (2006a). A pszichológiai tesztek reliabilitása. In: Rózsa, S., Nagybányai Nagy, O., Oláh A. (szerk.) *A pszichológiai mérés alapjai – Elmélet, módszer és gyakorlat*. Bölcsész Konzorcium.
- Nagybányai Nagy, O. (2006b). A pszichológiai tesztek validitása. In: Rózsa, S., Nagybányai Nagy, O., Oláh A. (szerk.) *A pszichológiai mérés alapjai – Elmélet, módszer és gyakorlat*. Bölcsész Konzorcium.
- Nánási, T., Katonai, E. R., Sasvari-Szekely, M., és Szekely, A. (2012). A Stroop teszt genetikai vonatkozásai. *Neuropsychopharmacol Hung*, 14(4), 252-258.
- Nederhof, E., Creemers, H. E., Huizink, A. C., Ormel, J., és Oldehinkel, A. J. (2011). L-DRD4 genotype not associated with sensation seeking, gambling performance and startle reactivity in adolescents: The TRAILS study. *Neuropsychologia*, 49(5), 1359-1362.
- Niederle, M. és Vesterlund, L. (2011). Gender and Competition. *Annu Rev Econ*, 3, 601–630.
- Nikolaidis, A., és Gray, J. R. (2009). ADHD and the DRD4 exon III 7-repeat polymorphism: an international meta-analysis. *Social cognitive and affective neuroscience*, 5(2-3), 188-193.
- Noble, E. P., Ozkaragoz, T. Z., Ritchie, T. L., Zhang, X., Belin, T. R., és Sparkes, R. S. (1998). D2 and D4 dopamine receptor polymorphisms and personality. *American journal of medical genetics*, 81(3), 257-267.
- Olson, J. M., Vernon, P. A., Harris, J. A. és Jang, K. L. (2001). The heritability of attitudes: a study of twins. *J Pers Soc Psychol*, 80, 845–860.

- Olsson, C. A., Moyzis, R. K., Williamson, E., Ellis, J. A., Parkinson-Bates, M., Patton, G. C., ... és Moore, E. E. (2013). Gene–environment interaction in problematic substance use: Interaction between DRD4 and insecure attachments. *Addiction biology*, *18*(4), 717-726.
- Pappa, I., Mileva-Seitz, V. R., Bakermans-Kranenburg, M. J., Tiemeier, H. és Van IJzendoorn, M. H. (2015). The magnificent seven: A quantitative review of dopamine receptor d4 and its association with child behavior. *Neurosci Biobehav R*, *57*, 175–186.
- Paterson, A. D., Sunohara, G. A. és Kennedy, J. L. (1999). Dopamine D4 receptor gene: novelty or nonsense? *Neuropsychopharmacol*, *21*, 3–16.
- Perls, T. és Terry, D. (2003). Understanding the determinants of exceptional longevity. *Annals of Internal Medicine*, *139*(5/ 2), 445-449.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E., és McGuffin, P. (2001). *Behavioral Genetics* (4th ed.). New York, NY: Worth Publishers.
- Posner, M. I. (2010). A figyelmi rendszerek fejlődése. *Pszichológia*, *30*, 77-87.
- Raby, L. K., Cicchetti, D., Carlson, E. A., Egeland, B., és Collins, A. W. (2013). Genetic contributions to continuity and change in attachment security.
- Reiner, I., és Spangler, G. (2010). Adult attachment and gene polymorphisms of the dopamine D4 receptor and serotonin transporter (5-HTT). *Attachment és human development*, *12*(3), 209-229.
- Reinert, K. R. S., Po'e, E. K. és Barkin, S. L. (2013). The relationship between executive function and obesity in children and adolescents: a systematic literature review. *J Obesity*, 820956.
- Richards, J. S., Arias Vásquez, A., van Rooij, D., van der Meer, D., Franke, B., Hoekstra, P. J., ... és Buitelaar, J. K. (2017). Testing differential susceptibility: Plasticity genes, the social environment, and their interplay in adolescent response inhibition. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *18*(4), 308-321.
- Riskind, J. H. és Wilson, D. W. (1982). Interpersonal Attraction for the Competitive Person: Unscrambling the Competition Paradox. *J Appl Soc Psychol*, *12*, 444–452.

- Romanelli, R. J., Williams, J. T. és Neve, K. A. (2009). Chapter 6: Dopamine receptor signalling: intracellular pathways to behavior. In: *The Dopamine Receptors*. Springer.
- Ronai, Z., Guttman, A., Nemoda, Z., Staub, M., Kalasz, H. és Sasvari-Szekely, M. (2000). Rapid and sensitive genotyping of dopamine D4 receptor tandem repeats by automated ultrathin-layer gel electrophoresis. *Electrophoresis*, 21, 2058–2061.
- Rózsa, S. és Bergyár, J. (2006). A pszichológiai tesztek típusai, alkalmazási területei és a tesztelés folyamata. In: Rózsa, S., Nagybányai Nagy, O., Oláh A. (szerk.) *A pszichológiai mérés alapjai – Elmélet, módszer és gyakorlat*. Bölcsész Konzorcium.
- Ryckman, R. M. és Hamel, J. (1992). Female adolescents' motives related to involvement in organized team sports. *Int J Sport Psychol*, 23, 147–160.
- Ryckman, R. M., Hammer, M., Kaczor, L. M. és Gold, J. A. (1990). Construction of a Hypercompetitive Attitude Scale. *J Pers Assess*, 55, 630–639.
- Ryckman, R. M., Hammer, M., Kaczor, L. M. és Gold, J. A. (1996). Construction of a Personal Development Competitive Attitude Scale. *J Pers Assess*, 66, 374–385.
- Ryckman, R. M., Thornton, B. és Butler, J. C. (1994). Personality Correlates of the Hypercompetitive Attitude Scale: Validity Tests of Horney's Theory of Neurosis. *J Pers Assess*, 62, 84–94.
- Sadock B J, Sadock VA, Ruiz P (2009). *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. (9th edn) Lippincott Williams és Wilkins, Philadelphia.
- Sapra, S., Beavin, L. E. és Zak, P. J. (2012). A Combination of Dopamine Genes Predicts Success by Professional Wall Street Traders. *PLoS ONE*, 7, e30844.
- Sasvari-Szekely, M., Szekely, A., Nemoda, Z., és Ronai, Z. (2003). A genetikai polimorfizmusok pszichológiai és pszichiátriai vonatkozásai. In Pléh, C., Gulyás, B., és Kovács, G. (szerk.). *Kognitív idegtudomány* (669-685.o.). Budapest: Osiris Kiadó
- Scheer, S. D., Harrod, N. és Lekies, K. S. (2012). The Influence of Competitive Personality Orientation on Adolescent Emotional Intelligence. *J Youth Dev*, 7, 5–18.

- Schinka, J. A., Letsch, E. A., és Crawford, F. C. (2002). DRD4 and novelty seeking: results of meta-analyses. *American journal of medical genetics*, 114(6), 643-648.
- Schmidt, L. A., Fox, N. A., Perez-Edgar, K., Hu, S., és Hamer, D. H. (2001). Association of DRD4 with attention problems in normal childhood development. *Psychiatric Genetics*, 11(1), 25-29.
- Serretti, A., Lilli, R., Lorenzi, C., Lattuada, E., és Smeraldi, E. (2001). DRD4 exon 3 variants associated with delusional symptomatology in major psychoses: a study on 2,011 affected subjects. *American journal of medical genetics*, 105(3), 283-290.
- Shi, J., Gershon, E. S., és Liu, C. (2008). Genetic associations with schizophrenia: meta-analyses of 12 candidate genes. *Schizophrenia research*, 104(1-3), 96-107.
- Smith, T. F. (2010). Meta-analysis of the heterogeneity in association of DRD4 7-repeat allele and AD/HD: Stronger association with AD/HD combined type. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 153(6), 1189-1199.
- Speakman, J. R., Loos, R. J. F., O’Rahilly, S., Hirschhorn, J. N., és Allison, D. B. (2018). GWAS for BMI: a treasure trove of fundamental insights into the genetic basis of obesity. *International Journal of Obesity*, 1.
- Silveira, P. P., Portella, A. K., Kennedy, J. L., Gaudreau, H., Davis, C., Steiner, M., ... & Loucks, E. B. (2014). Association between the seven-repeat allele of the dopamine-4 receptor gene (DRD4) and spontaneous food intake in pre-school children. *Appetite*, 73, 15-22.
- Spieler, D. H., Balota, D. A. és Faust, M. E. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *J Exp Psychol Human*, 22, 461-479.
- Stahl, S.M. (2008). *Stahl’s Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (3rd edn.) Cambridge University Press, New York.
- Stice, E., Yokum, S., Bohon, C., Marti, N., és Smolen, A. (2010). Reward circuitry responsivity to food predicts future increases in body mass: moderating effects of DRD2 and DRD4. *Neuroimage*, 50(4), 1618-1625.

- Stolf, A. R., Cupertino, R. B., Müller, D., Sanvicente-Vieira, B., Roman, T., Vitola, E. S., ... és Bau, C. H. (2019). Effects of DRD2 splicing-regulatory polymorphism and DRD4 48 bp VNTR on crack cocaine addiction. *Journal of Neural Transmission*, 126(2), 193-199.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J Experimental Psychol*, 18, 643.
- Swanson, J. M., Flodman, P., Kennedy, J., Spence, M. A., Moyzis, R., Schuck, S., Murias, M., Moriarity, J., Barr, C., Smith, M. és Posner, M. (2000). Dopamine genes and ADHD. *Neurosci & Biobehav R*, 24, 21-25.
- Swanson, J. M., Sunohara, G. A., Kennedy, J. L., Regino, R., Fineberg, E., Wigal, T., Lerner, M., Williams, L., LaHoste, G. J. és Wigal, S. (1998). Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach. *Mol Psychiatr*, 3, 38–41.
- Szabó Cs. és Mészáros A. (2014). A figyelemszabályozás megítélésének újabb lehetőségei. *Gyógypedagógiai Szemle*, 42, 220-225.
- Szekely, A., Balota, D. A., Duchek, J. M., Nemoda, Z., Vereczkei, A., és Sasvari-Szekely, M. (2011). Genetic factors of reaction time performance: DRD4 7-repeat allele associated with slower responses. *Genes, Brain and Behavior*, 10(2), 129-136.
- Szekely, A., Kotyuk, E., Bircher, J., Vereczkei, A., Balota, D. A., Sasvari-Szekely, M. és Ronai, Z. (2016). Association between Age and the 7 Repeat Allele of the Dopamine D4 Receptor Gene. *PLoS ONE*, 11, e0167753.
- Szekely, A., Ronai, Z., Nemoda, Z., Kolmann, G., Gervai, J. és Sasvari-Szekely, M. (2004). Human personality dimensions of persistence and harm avoidance associated with DRD4 and 5-HTTLPR polymorphisms. *Am J Med Genet B*, 126B, 106–110.
- Szokolszky, Á. (2004). *Kutatómunka a pszichológiában*. Osiris Kiadó, Budapest
- Thornton, B., Ryckman, R. M. és Gold, J. A. (2011). Competitive Orientations and the Type A Behavior Pattern. *Psychology*, 2, 411–415.

- Tomitaka, M., Tomitaka, S. I., Otuka, Y., Kim, K., Matuki, H., Sakamoto, K., és Tanaka, A. (1999). Association between novelty seeking and dopamine receptor D4 (DRD4) exon III polymorphism in Japanese subjects. *American journal of medical genetics*, 88(5), 469-471.
- Van de Vliert, E. és Janssen, O. (2002). Competitive societies are happy if women are less competitive than men. *Cross-Cult Res*, 36, 321-337.
- Van Ijzendoorn, M. H., és Bakermans-Kranenburg, M. J. (2006). DRD4 7-repeat polymorphism moderates the association between maternal unresolved loss or trauma and infant disorganization. *Attachment és human development*, 8(4), 291-307.
- Van Tol, H. H., Wu, C. M., Guan, H. C., Ohara, K., Bunzow, J. R., Civelli, O., Kennedy, J., Seeman, P., Niznik, H. B. és Jovanovic, V. (1992). Multiple dopamine D4 receptor variants in the human population. *Nature*, 358, 149–152.
- Varga, G., Szekely, A., Antal, P., Sarkozy, P., Nemoda, Z., Demetrovics, Z. és Sasvari-Szekely, M. (2012). Additive effects of serotonergic and dopaminergic polymorphisms on trait impulsivity. *Am J Med Genet B*, 159B, 281–288.
- Verdejo-García, A., Pérez-Expósito, M., Schmidt-Río-Valle, J., Fernández-Serrano, M. J., Cruz, F., Pérez-García, M., ... és Campoy, C. (2010). Selective alterations within executive functions in adolescents with excess weight. *Obesity*, 18(8), 1572-1578.
- Volkow N. D. és O'Brien, C. P. (2007). Issues for DSM-V. *Am J Psychiat*, 164, 708-710.
- Waller, N. G., Kojetin, B. A., Bouchard, T. J., Lykken, D. T. és Tellegen, A. (1990). Genetic and Environmental Influences on Religious Interests, Attitudes, and Values: A Study of Twins Reared Apart and Together. *Psychol Sci*, 1, 138–142.
- Willeumier, K. C., Taylor, D.V. és Amen, D.G. (2011). Elevated BMI is associated with decreased blood flow in the prefrontal cortex using SPECT imaging in healthy adults. *Obesity*, 19, 1095-1097.
- Williams, J. E. és Best, D. L. (1990). *Measuring sex stereotypes: A multination study*. Sage Publications Inc., Thousand Oaks, CA, US.

- Wohl, M., Purper-Ouakil, D., Mouren, M. C., Adès, J., és Gorwood, P. (2005). Méta-analyse des gènes candidats dans le trouble déficit attentionnel avec hyperactivité (TDAH). *L'Encéphale*, 31(4), 437-447.
- World Health Organization (1995). WHO Expert Committee on Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. *World Health Organization (No. 854), Technical Report Series*.
- Xie, Z., Maddox, W. T., Knopik, V. S., McGeary, J. E., és Chandrasekaran, B. (2015). Dopamine receptor D4 (DRD4) gene modulates the influence of informational masking on speech recognition. *Neuropsychologia*, 67, 121-131.
- Xu, X., Deng, Z. Y., Huang, Q., Zhang, W. X., Qi, C. Z., és Huang, J. A. (2017). Prefrontal cortex-mediated executive function as assessed by Stroop task performance associates with weight loss among overweight and obese adolescents and young adults. *Behavioural brain research*, 321, 240-248.
- Xu, F. L., Wu, X., Zhang, J. J., Wang, B. J., & Yao, J. (2018). A meta-analysis of data associating DRD4 gene polymorphisms with schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 153.
- Zelazo, P. D., & Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. *Blackwell handbook of childhood cognitive development*, 445-469.
- Zigmond, A. S. és Snaith R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiat Scand*, 67, 361–370.