

DRD4 Ex III VNTR polümorfismi seosed liigsöömise ja impulsiivsusega

Daniela Glikman

19.01.2021

Sissejuhatus

DRD4 Ex III VNTR polümorfism on dopamiini D4 retseptorit kodeeriva geeni varieeruva arvuga tandemkorduse polümorfism. Funktsionaalselt saab eristada alleeli, millel on vähem kui 7 kordust (ehk s- või lühike alleel) ning alleeli, millel on 7 või rohkem kordust (l- või pikk alleel). Polümorfismi pikk alleel on hüpofunktsionaalne ning seda on seostatud dopaminergilise süsteemi düsfunktsioonide käitumuslike väljendustega, sealhulgas käitumusliku pidurdamatuse ja impulsiivsusega, mis võivad oluliselt panustada liigsöömise väljakujunemisesse. Kuna häirunud söömiskäitumine võib meeste ja naiste hulgas erinevalt avalduda, võib polümorfismi seos söömiskäitumisega sooliselt erinev olla.

Andmestikust lähtudes püstitasin järgnevad 4 küsimust:

- 1) Kas DRD4 Ex III VNTR polümorfismi genotüüp on seotud impulsiivsusega?
- 2) Kas polümorfismi genotüüp on seotud liigsöömissümptomite esinemisega?
- 3) Kas polümorfismi genotüüp on seotud KMI-ga?
- 4) Kas need seosed erinevad sooti?

Andmestik

Töös kasutan Eesti laste isiksuse, käitumise ja terviseuuringu raames kogutud andmeid. Andmed on kogutud kahes laines, aastatel 2004 ning 2007.

Kasutatav andmestik sisaldab 569 vaatlust ning 38 vaadeldavat tunnust. Käesolevas töös kasutan järgmiseid tunnuseid:

- *sugum1n2* - sugu, kus 1 tähistab meessugu ja 2 naissugu;
- *DRD4Ex3VNTR* - polümorfismi genotüüp;
- *BIS_2004* - impulsiivsuse küsimustiku koondskoor 2004. aastal;
- *Bulimia_04* ja *Bulimia2007* - liigsöömissümptomaatika hindava küsimustiku skoor vastavalt 2004. või 2007. aastal;
- *BMI2004* ja *BMI2007* - osalejate kehamassiindeks vastavalt 2004. või 2007. aastal.

Tabel 1. Osalejate keskmised vanused ning vanuse standardhälbed 2004. ja 2007. andmekogumisel

Keskmine (2004)	Keskmine (2007)	SD (2004)	SD (2007)
14.81	17.77	0.51	0.52

Tabelist 1 ilmneb, et aastal 2004 olid osalejad keskmiselt 14.81, ehk ligikaudu 15, ning 2007. aastal 17.77, ehk ligikaudu 18 aastat vanad.

Tabelis 2 on esitatud ELIKTU valimi sooline jaotuvus.

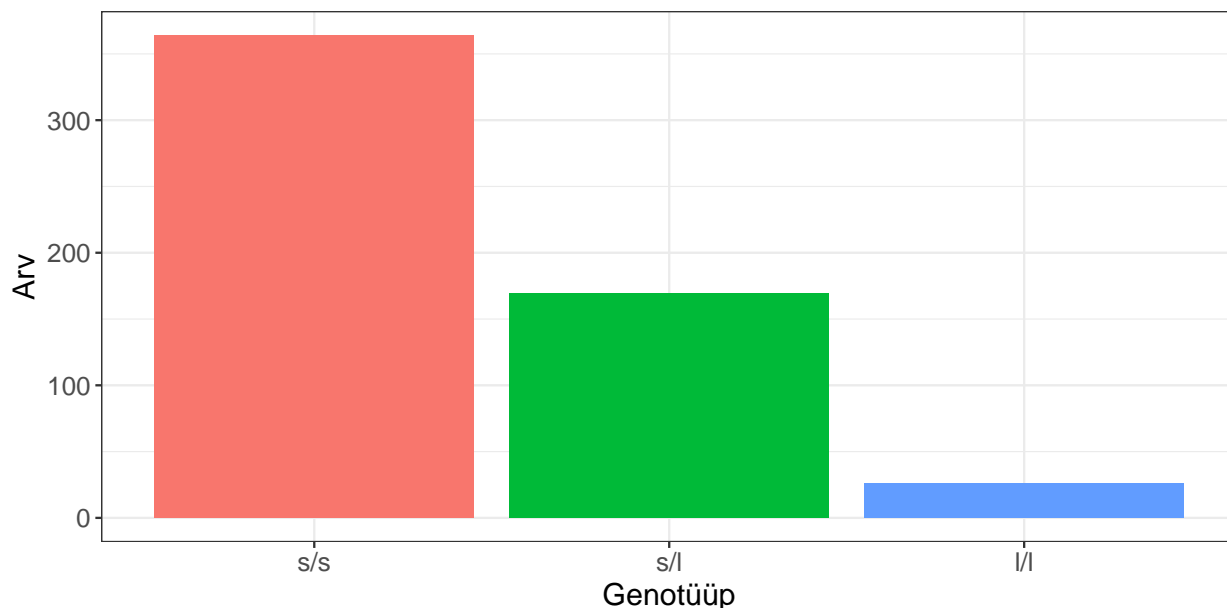
Tabel 2. Osalejate protsentuaalne sooline jaotuvus ELIKTU valimis

Sugu	Osakaal
Mees	43.82
Naine	56.18

DRD4 Ex III VNTR genotüüpide esinemissagedus

DRD4 Ex III VNTR polümorfismi puhul on huvialuseks alleeliks pikk alleel ehk alleel, mis sisaldab seitset või rohkemat tandemkordust. Seetõttu on edaspidistes analüüsid DRD4 Ex III VNTR genotüüp kategoriseeritud vastavalt sellele, kas osaleja on homosügootne lühikese alleeli suhtes (genotüüp s/s), heteroügootne (genotüüp s/l) või homosügootne pika alleeli suhtes (genotüüp l/l).

Andmestikus on 559 inimest, kelle puhul on määratud DRD4 Ex III VNTR genotüüp. Genotüüpide arvulist esinemist on kujutatud joonisel 1.



Joonis 1. DRD4 Ex III VNTR genotüüpide esinemine ELIKTU valimis.

Jooniselt 1 ilmneb, et kõige sagedasemalt esinev genotüüp on s/s ehk homosügootsus kahe lühikese alleeli suhtes, seejärel s/l ehk heterosügootsus, ning l/l genotüüpi ehk homosügootsust kahe pika alleeli suhtes esineb valimis üsna vähe.

Genotüüpide esinemine sugude lõikes

Andmestikus on 241 meest ning 307 naist, kelle puhul on määratud nii sugu kui DRD4 Ex III VNTR genotüüp. Tabelis 3 on esitatud polümorfismi genotüüpide esinemise osakaal sugude vahel.

Tabel 3. DRD4 Ex III VNTR polümorfismi genotüüpide protsentuaalne esinemine sugude lõikes.

	s/s	s/l	l/l
Mees	65.15	31.12	3.73
Naine	65.47	29.64	4.89

Tabelist ilmneb, et sugude vahel on erinevate genotüüpide osakaalud üsna võrdsed.

DRD4 Ex III VNTR genotüüp ja impulsiivsus

Impulsiivsust on antud valimil hinnatud BIS-11 küsimustiku koondtulemusega, mis moodustub 30 Likerti skaalaga hinnatava üksikküsimuse tulemuse kokkuliitmisel.

Impulsiivsuse skoori üldine keskmine aastal 2004 oli 69.49 ($SD = 8.82$).

Tabelis 4 on esitatud impulsiivsuse skooride erinevused genotüübiti.

Tabel 4. Impulsiivsuse keskmine ja standardhälve genotüüpide lõikes.

Genotüüp	Keskmine	SD
s/s	69.27	8.96
s/l	69.57	8.62
l/l	71.86	8.05

Tabelist ilmneb, et l/l genotüübiga inimeste impulsiivsuse skoor 15. eluaastal on kõrgem, kui teiste genotüüpidega inimestel, samas kui s/s genotüübiga inimeste impulsiivsuse skoor on kõige madalam.

Soolised erinevused

Kuna genotüübi ja impulsiivsuse vahelises seoses võib esineda soolisi erinevusi, arvutan impulsiivsuse keskmised ja standardhälbed erinevate genotüüpide korral ja sooliselt eraldi.

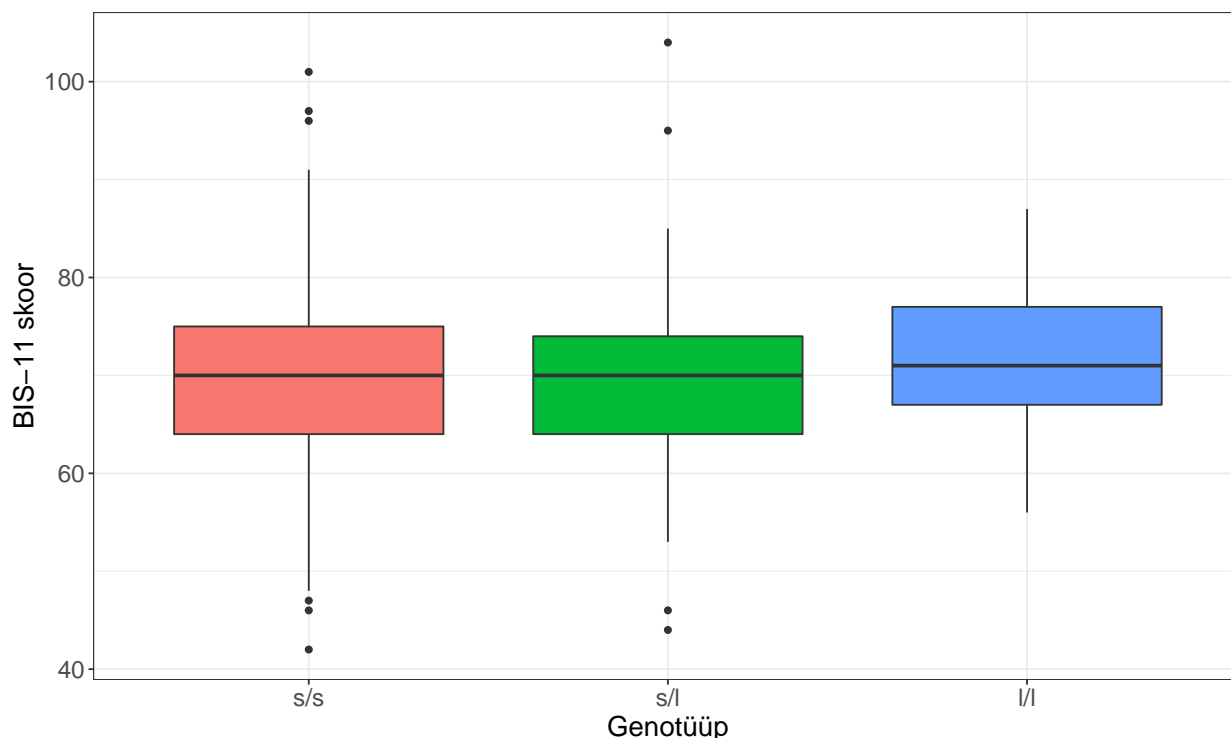
Naiste keskmine impulsiivsusskoor aastal 2004 oli 69.29 ($SD = 9.28$) ning meeste keskmine impulsiivsusskoor samal aastal oli 69.73 ($SD = 8.24$).

Tabel 5. Impulsiivsuse keskmine ja standardhälve sugude ja genotüüpide lõikes.

Sugu	Genotüüp	Keskmine	Standardhälve
Mees	s/s	69.68	8.57
Mees	s/l	69.51	7.60
Mees	l/l	71.78	8.21
Naine	s/s	68.94	9.28
Naine	s/l	69.62	9.49
Naine	l/l	71.92	8.28

Tabelist 5 ilmneb, et naiste hulgas on madalaim impulsiivsus s/s genotüübi korral ning kõrgeim l/l genotüübi korral. Meeste hulgas on madalaim impulsiivsus heterosügootide hulgas ning kõrgeim l/l genotüübiga meeste seas. Seega on mõlema soo hulgas mõnevõrra kõrgeim impulsiivsus inimeste seas, kes on homosügootsed DRD4 Ex III VNTR pika alleeli suhtes.

Impulsiivsusskoore vastavalt genotüübile on kujutatud joonisel 2.



Joonis 2. Impulsiivsuse skoor DRD4 Ex III VNTR genotüüpide lõikes.

DRD4 Ex III VNTR genotüüp ja liigsöömissümptomid

Liigsöömissümptomite esinemist on hinnatud nii 2004. kui 2007. aastal. Mõõtmiseks on kasutatud koondskoori, mis moodustub 8-st Likerti skaalal hinnatavast üksikküsimusest. Kuna söömiskäitumise häirumist esineb meestel ja naistel erineval määral, on mõistlik liigsöömissümptomaatika sooliselt eraldi hinnata. Tabelis 6 on esitatud kirjeldav statistika liigsöömissümptomite esinemise kohta soo ja genotüübi lõikes.

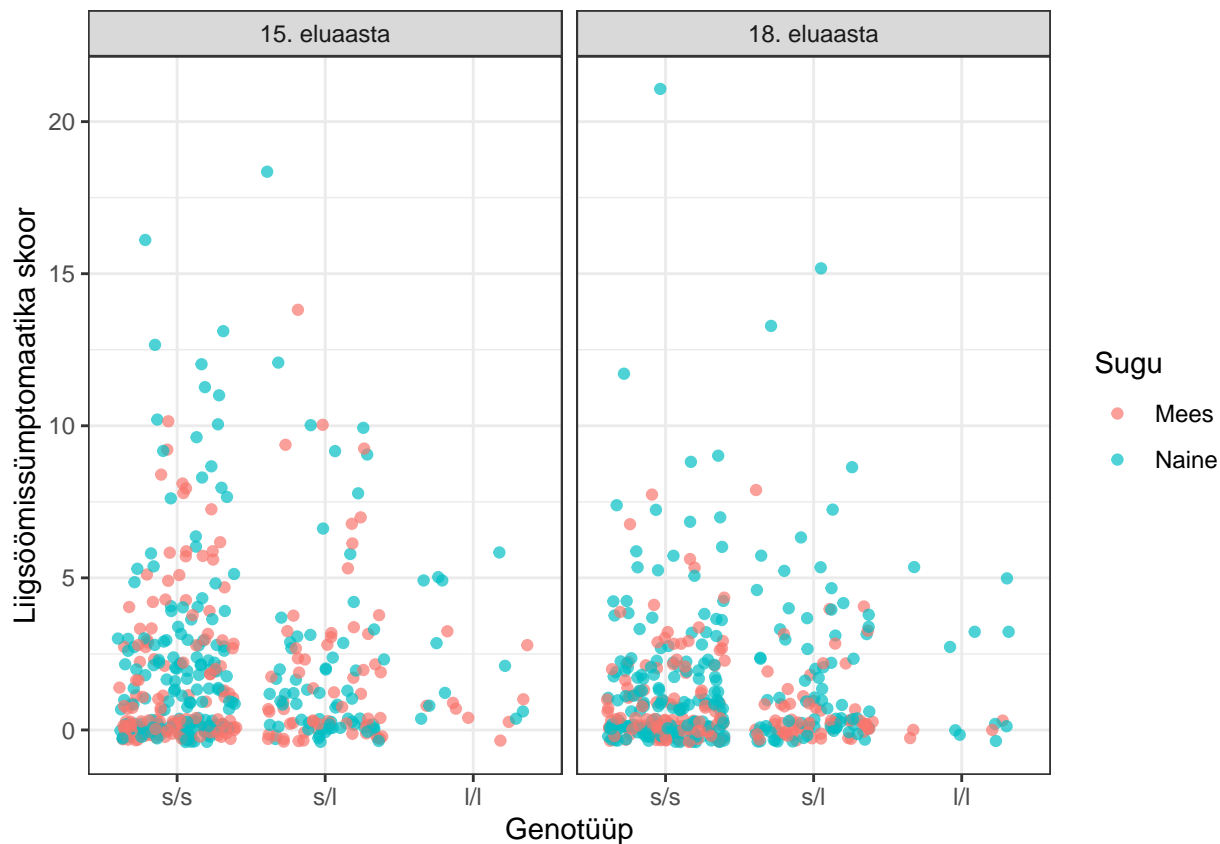
Meeste üldine mediaanskoor liigsöömissümptomite küsimustikus oli 2004. aastal 1 ning 2007. aastal 0. Naiste üldine mediaanskoor oli 2004. aastal 1 ning 2007. aastal 1.

Tabel 6. Liigsöömissümptomaatika skoori mediaan, kvartiilide vahemik (KV) ning miinimum- ja maksimumtulemus aastatel 2004 ja 2007.

Sugu	Genotüüp	Mediaan (2004)	Mediaan (2007)	KV (2004)	KV (2007)	Min (2004)	Min (2007)	Max (2004)	Max (2007)
Mees	s/s	1	0.0	3	1	0	0	10	8
Mees	s/l	1	0.0	3	1	0	0	14	8
Mees	l/l	1	0.0	1	0	0	0	3	0
Naine	s/s	1	1.0	3	2	0	0	16	21
Naine	s/l	1	1.0	3	3	0	0	18	15
Naine	l/l	2	1.5	4	3	0	0	6	5

Tabelist 6 ilmneb, et liigsöömissümptomaatika avaldumine ei paista olevat genotüüpide lõikes märgatavalt erinev ning genotüüpide mõju ei paista ka sugude vahel erinevalt avalduvat.

Seoseid on illustreeritud joonisel 3, kus on kujutatud liigsöömissümptomaatika skoorid mõõtmiskordadelt, kui osalejad olid vastavalt 15- ja 18-aastased ning erineva värviga kujutatud sugu.



Joonis 3. DRD4 Ex III VNTR genotüübi ja liigsöömissümptomite esinemise vaheline seos vanuste lõikes.

Jooniselt 3 ei paista välja genotüüpide vahelisi märgatavaid erinevusi liigsöömissümptomite esinemises.

DRD4 Ex III VNTR genotüüp ja kehamassiindeks

Kehamassiindeksi üldine keskmine aastal 2004 oli 20.75 ($SD = 3.12$) ning 2007. aastal 22.49 ($SD = 3.62$).

Kehamassiindeksi keskmised ja standardhälbed erinevatel aastatel ning genotüüpide lõikes on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Kehamassiindeksi keskmine ja standardhälve 2004. ja 2007. aastate mõõtmiskordadel genotüüpide lõikes.

Genotüüp	Keskmine (2004)	Keskmine (2007)	SD (2004)	SD (2007)
s/s	20.83	22.63	3.23	3.79
s/l	20.51	22.26	2.80	3.21
l/l	21.10	21.84	3.67	3.94

Soolised erinevused

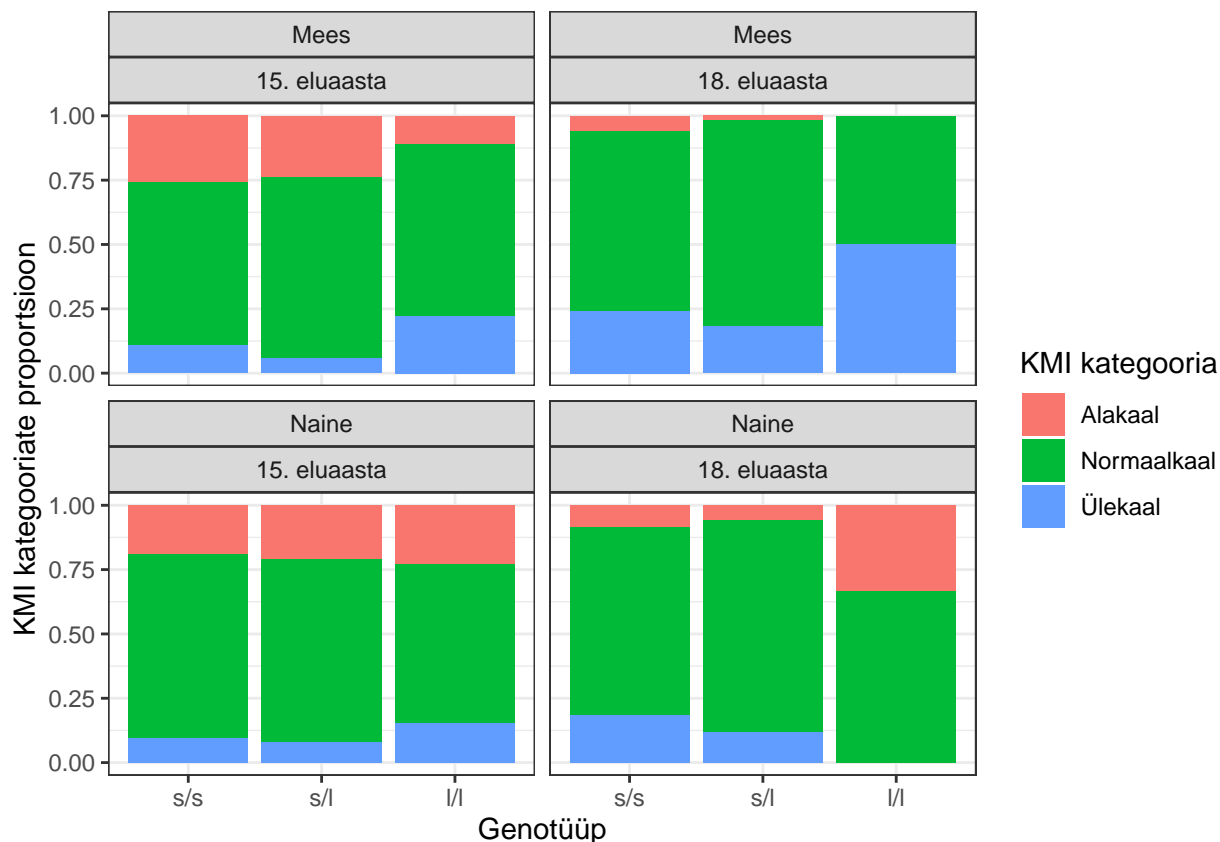
Naiste keskmine kehamassiindeks aastal 2004 oli 20.95 ($SD = 3.28$) ning aastal 2007 22.22 ($SD = 3.57$). Meeste keskmine kehamassiindeks aastal 2004 oli 20.52 ($SD = 2.93$) ning aastal 2007 22.83 ($SD = 3.66$).

Tabel 8. Kehamassiindeksi keskmine ja standardhälve 2004. ja 2007. aastate mõõtmiskordadel sugude ja genotüüpide lõikes.

Sugu	Genotüüp	Keskmine (2004)	Keskmine (2007)	SD (2004)	SD (2007)
Mees	s/s	20.58	22.91	3.02	3.86
Mees	s/l	20.27	22.54	2.57	3.17
Mees	l/l	21.49	24.83	3.99	5.07
Naine	s/s	21.06	22.42	3.39	3.73
Naine	s/l	20.72	22.00	3.00	3.26
Naine	l/l	20.84	20.51	3.57	2.68

Tabelist 8 ilmneb, et peaaegu iga soo ja genotüübi kombinatsiooni puhul tõuseb KMI liikudes 15. eluaastast 18. eluaastasse. Erandiks on l/l genotüübiga naised, kelle kehamassiindeks väheneb veidi ning on 2007. aastal kõigist teistest soo ja genotüübi kombinatsioonidest madalam. Seevastu l/l genotüübiga meeste KMI on nii 15. kui 18. eluaastal teiste genotüüpidega meeste kehamassiindeksist kõrgem. Kuna l/l genotüübiga inimesi oli valimis väga vähe, võivad tulemused olla seetõttu kallutatud.

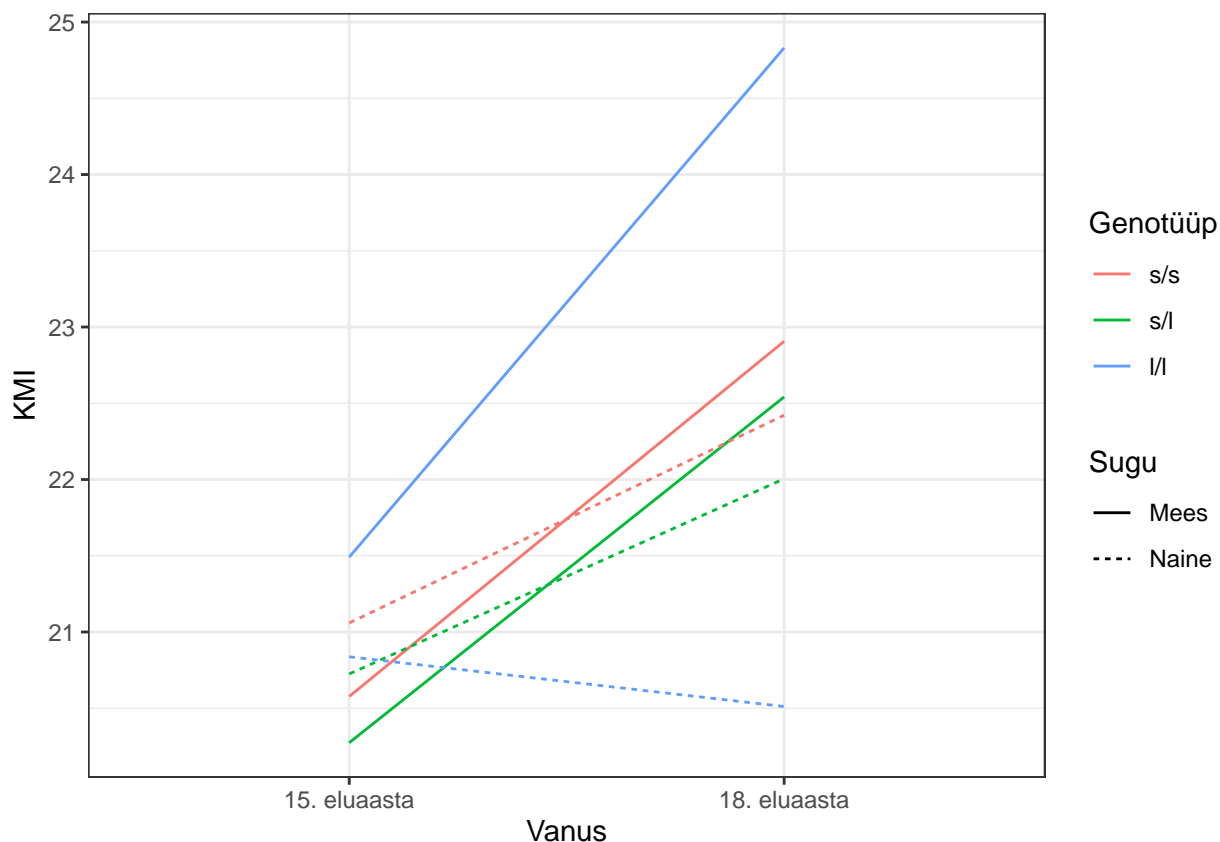
Joonis 4 illustreerib kehamassiindeksi kategooriate osakaalusid erinevate genotüüpide puhul sugude ja vanuste lõikes.



Joonis 4. DRD4 Ex 3 VNTR genotüübi seos kehamassiindeksiga sugude, vanuste ja genotüüpide lõikes.

Jooniselt ilmneb, et enamike soo ja genotüübi kombinatsioonide puhul suureneb 15. ja 18. eluaasta vahel ülekaaluliste inimeste osakaal ning väheneb alakaaluliste inimeste osakaal. Muutus on vastupidine l/l genotüübiga naiste puhul, kelle seas alakaaluliste inimeste osakaal suureneb ning ülekaaluliste osakaal väheneb 15. ja 18. eluaasta vahel.

KMI muutuseid illustreerib ka joonis 5, kus keskmised muutused 15. ja 18. eluaasta vahel on nähtavad sugude ning genotüüpide lõikes.



Joonis 5. Keskmise kehamassiindeksi muutumine 15. ja 18. eluaasta vahel sugude ja genotüüpide lõikes.

Joonisel 5 kujutatud joonte tõususi võrreldes paistab, et l/l genotüübiga meeste kehakaal tõuseb 15. ja 18. eluaasta vahel keskmiselt rohkem kui teistel genotüüpide ja sugude kombinatsioonidel, ning l/l genotüübiga naised on ainsad, kelle kehakaal 15. ning 18. eluaasta vahel keskmiselt langeb.

Kokkuvõte

Projektis uurisin DRD4 Ex III VNTR genotüübi seoseid impulsiivsuse, liigsöömise ja kehamassiindeksiga ning nende seoste võimalikke erinevusi sugude vahel. Impulsiivsuse puhul ilmnis võimalik erinevus, kus l/l genotüübiga meeste ja naiste impulsiivsus oli mõnevõrra kõrgem, kui teiste genotüüpidega inimestel. Liigsöömissümptomite esinemises ei ilmnunud märgatavaid erinevusi genotüüpide vahel ega genotüübi ja soo koosmõjusid. Kehamassiindeksi puhul ilmnis aga võimalik soo ja genotüübi interaktsioon, kus l/l genotüübiga naiste kehamassiindeks langes 15. ja 18. eluaasta vahel erinevalt kõigist teistest genotüüpide ja sugude kombinatsioonidest, samas kui l/l genotüübiga meeste kehamassiindeks tõusis nende vanuste vahel kõige järsemalt.

Analüüside läbiviimisel oli probleemiks l/l genotüübiga inimeste väga väike osakaal valimis, mis võis tulemusi

kallutada. Samuti ei viinud ma antud töös läbi järeltavat statistikat, mistõttu ei ole võimalik hinnata, kas ning millised leitud erinevused olulised on.