

Nem esik messze ...

**A kognitív teljesítmény ára a pszichogenetika
tükrében**

Absztrakt

Minden ember máshogyan észleli a körülötte lévő világot, melyben információfeldolgozási képességeinknek kiemelkedő szerepe van. Plomin szerint a kognitív teljesítmény egyéni különbségeinek közel 50%-át genetikai faktorok magyarázzák. Ezeket a hatásokat pszichogenetikai kutatások elemzik. Az idegi működés fehérvéit kódoló egyik kulcsfontosságú génvariáns a D4-es dopamin-receptor (DRD4 VNTR) hosszúság-polimorfizmusának 7-szeres ismétlődésű változata (7-es allél).

Kutatómunkám alapja egy hazai eredmény, melyben több kognitív feladatban mért teljesítményt elemezve kimutatták, hogy a 7-es allélt hordozó személyek átlagos válaszüzeje lassabb volt, mint a nem hordozóké. Kutatásaimban kép-megnevezési feladatban produkált teljesítmény és a 7-es allél összefüggéseit kerestem. A számítógép képernyőjén megjelenő ábrák egy-két szóval történő megnevezése időseknél több időt vesz igénybe, mint fiataloknál. A genetikai hatásokat elemezve kimutattam, hogy a kognitív teljesítménymutatókat a szakirodalommal megegyezően negatívan befolyásolja a 7-es allél jelenléte, de csak a 35 év feletti korcsoportban (Kardos Lajos Pszichológia Verseny, 2012).

A válaszsebességet az életkor mellett befolyásolja a feladat nehézsége is, ezért jelen pályamunkám alaphipotézise, hogy a 7-es allél hatása markánsabb az olyan képek esetében, melyre több válasz is adható. 204 fős pszichogenetikai vizsgálatomban a nem invazív módszerrel vett DNS minták elemzését kollaboratív kutatásunk keretében egy molekuláris genetikai partner-intézmény biztosította. A képmegnevezési feladat nyers adataiból többféle kognitív teljesítménymutatót dolgoztam ki a válaszok variabilitása és sebessége alapján.

Vajon van-e genetikai háttere annak, hogy hányféle választ adnak a személyek? A teljes mintán végzett elemzés alapján a 7-es allélt hordozók több választ adnak ($p < 0,051$), azonban ez a hatás kifejezetten az idősekre jellemző.

Van-e interakció az életkor, a feladat nehézsége, illetve a genetikai faktor kognitív teljesítményt befolyásoló hatásai között? Pszichogenetikai elemzéseim alapján hármass interakciót ($p < 0,012$) sikerült kimutatnom e három tényező között. A különböző nehézségű képekre adott válaszok reakcióideje a 7-es allélt hordozó időseknél lassabb volt, mint azoknál az időseknél, akik ezt a variánst nem hordozták, különösen a nehéz, több módon is megnevezhető képek esetében. Ezzel szemben a fiataloknál a 7-es allélt hordozók számára ez könnyebb feladatot jelentett.

Köszönetnyilvánítás

A pályamunkámban összegzett vizsgálat egy pszichogenetikai vizsgálat sorozat része, amely egy pszichogenetikai és egy molekuláris genetikai labor együttműködésével folyik.

Jelen tanulmány nem készülhetett volna el témavezetőm szakmai irányítása nélkül, aki segített eligazodnom a pszichogenetikai szakirodalomban, a módszertani szempontok betartásában és a munkám megtervezésében.

Köszönet illeti a Labor munkatársait a kutatómunkám során nyújtott támogatásukért és gyakorlati segítségükért.

Külön köszönöm a résztvevők türelmét és odaadását.

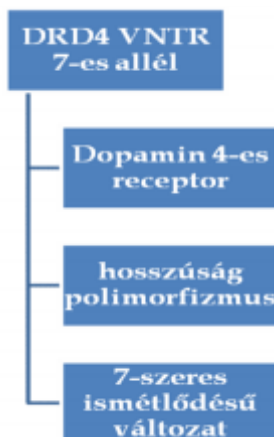
Célkitűzés

Pályamunkámban a kognitív teljesítmény pszichogenetikai vonatkozásait elemeztem: megvizsgáltam, hogy a DRD4 gén egyes változatainak milyen hatása van egy képmegnevezési feladatban produkált reakcióidő-teljesítményre fiatalok, illetve idősek almintáiban.

1. Szakirodalmi bevezetés

A körülöttünk lévő világ megismerésében és pontos észlelésében kognitív képességeink segítenek minket. Ezek azonban egyénenként igen nagy különbségeket mutathatnak. Ikervizsgálatok eredményei alapján ezeket az egyéni különbségeket közel 50%-ban genetikai tényezők magyarázzák (Plomin, 2001). Mindemellett fontos szerepe van a környezeti faktoroknak is, illetve talán legfontosabbak a gének és a környezet interakciós hatásai. Az egyes pszichológiai jellemzők ikerkutatásai azonban csupán arról adnak információt, hogy egy-egy humán tulajdonság milyen százalékban tulajdonítható öröklött, illetve környezeti faktoroknak, ugyanakkor nem adnak számot arról, hogy mely gének örökítik át ezeket a tulajdonságokat. Ezzel szemben a modern, pszichogenetikai vizsgálatok egy, vagy több kandidáns génváltozat hatását vizsgálják egy jól körvonalazott fenotípusos jelleggel (endofenotípussal) kapcsolatban. Ugyanakkor fontos kérdés, hogy a 17-20.000 gén, illetve ennél még sokkal több génváltozat közül melyiket vizsgálják egy adott kutatásban. A legtöbb génváltozat egyetlen bázispár két variánsát jelenti a DNS lánc egy adott pontján, két nem rokon ember azonban körülbelül másfél millió ilyen ponton különbözhet egymástól (Olson, 2008). A kilencvenes évek elején induló Humán Genom Projekt (Sasvári-Székely, 2003) fő célja az volt, hogy megfejtse a teljes emberi DNS szekvenciát, amely 23 kromoszómapárból és kb. 3 milliárd DNS bázispárból áll. Az eredmények szerint a humán genetikai információ-tartalom kevesebb, mint 5%-át alkotják az emberi fehérjék génjei. A teljes humán DNS szekvencia megfejtését követően molekuláris genetikusok, pszichiáterek és pszichológusok, valamint informatikusok interdiszciplináris kutatócsoportjai arra keresték a választ, hogy az olyan komplex jellegeket, mint például a kognitív képességek átörökítését, pontosan mely gének végzik. A teljes DNS szekvencia meghatározásával véget ért az ún. "pre-genomikai" korszak, és elkezdődött a "poszt-genomikus" éra, melyben igen sok kutatás azzal foglalkozik, hogy feltérképezze az emberek különbözőségének genetikai alapjait. A pszichogenetikai asszociáció-vizsgálatok során megállapítják, hogy a kiválasztott gén adott allélváltozata hozzárendelhető-e a vizsgált rendellenesség előfordulásához.

1.1. Miért éppen a DRD4 VNTR 7-es allél?



Az egyének közötti genetikai különbségek egyik fajtája a hosszúság-polimorfizmus (VNTR: variable number of tandem repeats), melyben az ismétlődő rövid szekvenciák számbeli különbözősége alapján különböztetjük meg a génváltozatokat. A pszichológiai-pszichiátriai szakirodalomban legtöbbször a D4-es dopamin receptor (DRD4) III. exonjában található hosszúság polimorfizmus 7-szeres ismétlődésű változatát, a DRD4 VNTR 7-es allélt vizsgálták, lásd 1. ábra (Veres-Székely, 2010).

A DRD4 polimorfizmus alléljaiban az ismétlődési szám 2-től 11-ig változhat. A leggyakoribb változat a 4-szeres (4-es) ismétlődés, a második leggyakoribb a 7-szeres (7-es).

Pszichológiai-pszichiátriai zavarok esetében a kandidáns gén általában a neurotranszmitterek képződésében, lebontásában, valamint a receptorok hatásában szerepet játszó fehérjék génjei közül kerül ki. Az idegi működés fehérjéit kódoló egyik kulcsfontosságú génvariáns a D4-es dopamin receptor gén ismétlődési polimorfizmusa (a DRD4-VNTR). A DRD4 polimorfizmusait elsőként a személyiségjegyek öröklött faktoraival kapcsolatban vizsgálták az újdonságkeresés és a kitartás temperamentum dimenzióban (Ebstein és mtsai, 1996). A „kaland gén”-nek is nevezett DRD4 volt az egyik első pszichogenetikai sikertörténet. Ezen kívül számos más aspektusát is kutatták hazánkban, például a korai kötődés kapcsán is (Gervai, 2007).

1.2. A pszichogenetikai kutatások szükségessége neuropszichológiai szempontból

Az agyban több dopaminerg pálya létezik, amely, ezek közül a nigrostriatalis pálya felelős a mozgáskontrollért, mely területnek a sérülése esetén Parkinson-kór alakul ki. Más kutatások eredményeként kimutatták, hogy a dopamin szint túlsúlya skizofrénia kialakulásához vezet (Zboray, 1996). Egy-egy polimorfizmus hatása azonban hihetetlenül kicsi ezért, ahogy az asszociáció-analízisekben, úgy a funkcionális vizsgálatoknál is egyre inkább előtérbe kerül a különböző allélvariációk haplotípus elemzése (Keresztúri, 2007). Ezt az idegi működés fehérjéit kódoló egyik kulcsfontosságú génvariánsunkat, a DRD4 VNTR 7-et korábbi kutatás eredményei alapján számos agyi régióban kimutatták. Magas expressziós szintet találtak a prefrontális kéregben, ezért úgy gondolják, hogy részt vesz a megismerés, a figyelem, és más, magasabb rendű kognitív funkciók szabályozásában. (Oak et al. 2000). A DRD4 VNTR polimorfizmus más neuropszichiátriai betegségekhez is kapcsolódik, mint a Tourette-szindróma, migrén, kábítószer, bulimia nervosa és a major depresszió (Lee et al., 2012). A Tourette-szindróma genetikai hátterét kutató asszociációvizsgálatok is sok esetben a dopaminerg rendszer egyes kandidáns génjeit tanulmányozzák. A legtöbb pszichogenetikai tanulmány a figyelemhiányos hiperaktivitási zavarról (ADHD) született (Faraone, 2005), melyek az elsősorban a fiúgyermekekre jellemző kognitív működési probléma genetikai rizikófaktorait próbálták meg azonosítani. Hasonlóan alapos kutatásokat folytatnak az időskori kognitív funkcióromlás hátterében legfontosabb szerepet játszó Alzheimer-kór örökletes tényezőivel kapcsolatban is.

A pszichogenetikai kutatások célja tehát a kapott pszichológiai és genetikai paraméterek elemzésével olyan génvariánsok meghatározása, melyek kimutathatóan hozzájárulnak a mért fenotípusos jellemző populációs szintű variabilitásához.

1.3. A reakcióidő, mint endofenotípus

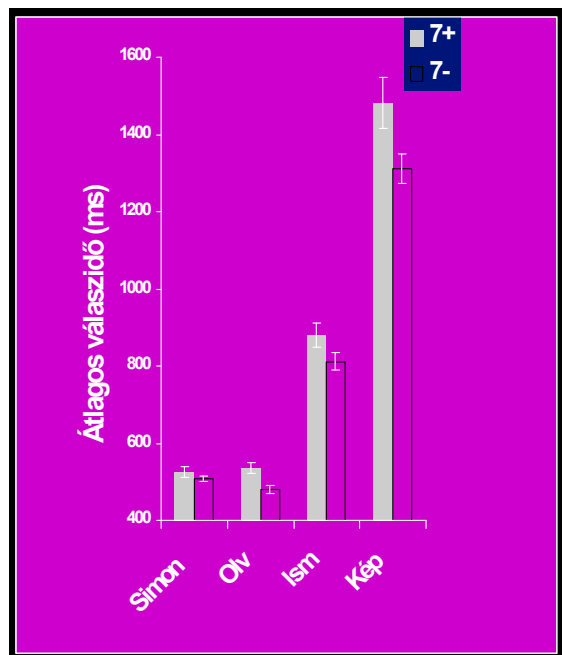
Már az 1800-as évek végétől kezdve kutatják a lexikális tudattartalmak előhívásának kognitív vonatkozásait. Először Donders, majd Cattell foglalkozott reakcióidő mérési eljárásokkal, amelyekkel igazolták, hogy a színek vagy a tárgyak megnevezése lassabb, mint a megfelelő szavak kiolvasása (Cattell, 1886). Ezeket az összefüggéseket a mai napig is kutatják, azonban ma már fejlett számítógépes módszereket alkalmaznak a reakcióidő pontos mérésére. Az ingerek viszont mindmáig ugyanazok maradtak, azaz szavakat, számokat vagy tárgyakat ábrázoló képeket mutatnak be (Veres-Székely A., 2002).

A reakcióidő és az eseményhez kötött agyi potenciálok (EKP) komponenseinek latenciája a mentális működések sebességét jellemző endofenotípus (Salthouse, 2000). A reakcióidő igen fontos paraméter a lexikális feldolgozással kapcsolatos pszichofiziológiai mérések esetében is. A normál (nem-klinikai) népességen vizsgált különbségek alapján a DRD4 VNTR polimorfizmus hatással van a neuropszichológiai teljesítményre is (Lee et al., 2012). Lee és munkatársai kutatásaikban szintén azt találták, hogy a hosszú allél jelenléte együtt jár a lassabb reakcióidővel, ezen kívül eredményezheti a magasabb kockázatvállalást, illetve az alacsonyabb kitartást és impulzivitást is. Azonban fontos megjegyezni, hogy az egyén teljesítménye egy kognitív feladatban több tényezőtől függ, a feladat nehézsége, a személy figyelmének fókusza, intelligenciája például mind a teljesítményt erőteljesen befolyásoló tényezők lehetnek.

1.4. A képmegnevezési feladatok relevanciája

A lexikális feldolgozás kutatásaiban a betűk, szavak vagy számok mellett képi ingerek is megjelennek, amelyek előnye, hogy koragyermekkorban és időskorban is alkalmazhatók. A képmegnevezéses feladatok azonban megfelelő ingerkészlet mellett sem számítanak mindig kultúra-függetlennek. A Pavio kettős kódolási elmélete (Pléh, 1998) szerint az információ feldolgozására és reprezentálására két elkülönült rendszer szolgál. A verbális rendszer a nyelvi információt kezeli és megfelelő verbális formában tárolja. Egy külön nem verbális rész végzi a képi feldolgozást és a képi reprezentációt, valamint mindegyik rendszer további alrendszerekre tagolódik, melyek a különböző modalitásokban (látás, hallás, tapintás, szaglás) verbális illetve nem verbális információt dolgoznak fel. Eszerint a hipotézis szerint tehát a válaszalternatívák versengése lassítja a megnevezést, vagyis minél több közel helyes válasz adható, annál nagyobb a reakcióidő.

Kutatásom alappilléreként Dr. Veres-Székely Anna 2010-es asszociációvizsgálatai szolgáltak, amelyben igen érdekes eredményeket mutattak ki az eddig még keveset vizsgált kitartás temperamentum dimenzió



2. ábra: A DRD4-VNTR 7-es allél hatása a reakcióidőre különböző feladatokban

és a D4-es dopamin receptor (DRD4) II. exonjában található hosszúság polimorfizmus 7-szeres ismétlődésű változata, a DRD4 VNTR 7-es allél között. A 2. ábrán jól látható, hogy ezt a génváltozatot hordozók minden feladattípusban lassabban válaszoltak, mint azok, akikben nincs jelen ez a génváltozat. Azonban ez a genetikai hatás a négy feladattípusból jellemzően a nehezebb, verbális feladatokban volt jellemzőbb. A legnehezebb feladatban, a cselekményeket ábrázoló képek megnevezési teljesítményében (Kép) 30 fiatal felnőtt 520 képre adott válaszainak latenciája alapján markáns eltérést tapasztalhatunk a 7-szeres ismétlődésű DRD4 VNTR allél jelenléte alapján.

1.5. Pszichogenetikai kutatómunkám

Az egyetemünkön működő pszichogenetikai kutatólaborhoz először kutatási asszisztensként csatlakoztam. Munkám olyan kutatásokhoz kapcsolódik, melyben a résztvevő személyek valamely viselkedési sajátosságát jellemezzük kísérleti úton vagy önkitöltős kérdőívekkel. Továbbá nem invazív, vagyis fájdalommentes módon DNS mintát veszünk tőlük, melyből a molekuláris genetikai laborban kollégáink meghatározzák a kandidáns génváltozatokat.

Pár hónap múlva komolyabban elkezdtek érdekelni az ott folyó kutatások gyakorlatias (adattfelvétel, kísérletvezetés, adminisztráció) oldalai mellett az elméleti hátterei is. Lehetőséget láttam olyan összefüggések kutatására, amelyre a szakirodalom csak szűk választ tud adni, így tudományos diákkörösként belekezdtem a kutatómunkámban, melynek célja a DRD4 gén VNTR 7-es allél pszichológiai vonatkozásainak kimutatása és elemzése a reakcióidőre függvényében.

1.6. Hipotézisek

A korábbi szakirodalmi eredményekből kiindulva a DRD4 gén VNTR polimorfizmusának hatását vizsgáltam. A reakcióidő adatokból kialakított mérőszámokat, mint lehetséges endofenotípusokat teszteltem a kognitív teljesítmény kandidáns génvizsgálataiban. A tavalyi évben, a 2012-es Kardos Lajos Pszichológia Versenyen prezentáltam korábbi eredményeimet, amelyek előrevetítették egy további elemzés szükségességét. Előadásomban azt mutattam be, hogy vizsgált a genetikai hatás csak időseknél mutatható ki, tehát a DRD4 VNTR 7-es allél az idősebb korcsoportnál (35 és 85 éves kor között) eredményez szignifikáns különbséget ($p=0,043$) a kognitív teljesítményben. Bár itt kicsi volt a hatás (feltételezhetően a kis elemszám miatt), mégis, mivel konzisztensen minden feladattípusban fellelhető volt, úgy gondoltam, érdemes vele tovább foglalkozni.

Ebből kiindulva jelen kutatásom hipotézisei a következők:

- 1. A DRD4 VNTR 7-es allélt hordozó személyek átlagos reakcióideje magasabb lesz, mint azoké, akik ezt a génváltozatot nem hordozzák.**
- 2. A DRD4 VNTR 7-es alléllal rendelkező személyek az idősebb korcsoportban magasabb reakcióidőt produkálnak.**
- 3. A DRD4 VNTR génváltozatot hordozó személyek több választ adnak a képmegnevezéses vizsgálatokban.**
- 4. A feladatok nehezedésével növekszik a reakcióidő.**
- 5. A fiatalabb korcsoportban a DRD4 VNTR 7-es alléllal rendelkező személyek reakcióideje alacsonyabb lesz a különböző nehézségű feladatokban.**

2. Módszer

2.1. Az eljárás menete

Dolgozatomban egy olyan adatsor elemzéseit mutatom be, melyet a fentebb idézett kutatás (Veres-Székely, 2010) folytatásaként végeztek el laborunk munkatársai, és melynek célja a képmegnevezéses feladatban kapott eredmények megismétlése volt egy nagyobb mintán. Az eljárás megegyezett a korábbi vizsgálatával, azonban itt kevesebb (100db) képi ingert használtam. Minden vizsgált alanytól kértem DNS mintát, ami abból állt, hogy a személy egy vattapálcával, arcának belső felületéről, néhány perces dörzsöléssel gyűjtött össze szájnyálkahártya sejteket. A bemutatásra kerülő pszichogenetikai kutatások DNS vizsgálatait a kollaboratív kutatásunk keretein belül partnerintézményünk laborában végezték, a vizsgálatban a személyek önként vettek részt, az eljárást kutatás-etikai bizottság engedélyezte.

2.2. A vizsgálatban résztvevő személyek

Az elemzésben csak azon személye szerepeltek, akik rendelkeztek érvényes nem, kor, reakcióidő és genotípus adatokkal, 18 és 85 év közöttiek, továbbá nem voltak rokonok, tehát genetikailag függetlennek tekinthetők. Összesen 204 vizsgálati személy adatait használtam fel az elemzéseimben. A minta nemi aránya viszonylag kiegyenlített volt (32,7% férfi, 66,83% nő). Előző kutatásomban, melynek retrospektív elemzését végeztem el 137 személy vett részt, közülük 47 férfi és 90 nő, tehát a nemi arány a mostani elemzéshez hasonlóan alakult. Az átlagéletkor az előző kutatásomban 37,1 év volt, jelen elemzésben 45,9 év. Az életkor variábilissága miatt azonban egy erőteljes életkori hatást vártam a reakcióidő egyéni különbségeiben, feltételezve, hogy az életkor előrehaladtával nő a válaszlatencia. A korábbi elemzésekben ezért kialakítottam egy fiatalabb és egy idősebb alcsoportot, az eloszlás alapján a 35 éves életkori határt alapul véve, mely korcsoport-meghatározást jelen kutatásomban is megtartottam. Így a fiatalok korcsoportja 35 éves korig bezárólag tartott és 87 személy tartozott ide, míg az idősek csoportjában 35 éves kor felett 114 alany volt.

2.3. Mérőeszköz

Az ingerként bemutatott 100 kép egy korábbi standardizáló vizsgálatban szerepelt (Bates et al., 2003), így egy 50 fős magyar minta kép-megnevezési adatai alapján a következőképpen lett kialakítva: felidézhetőség szempontjából kétféle nehézségű volt (könnyű a „szék”-et, de nehezebb az „üllő”-t előhívni a memóriából). Továbbá a képeket egy vagy több szóval (pl. lepke, pillangó) nevezték meg a személyek. A reakcióidő mérését és az ingerbemutatást a PsyScope kísérlettervező keretprogram segítségével létrehozott standard eljárással végeztük. A 204 kísérleti személy 100 db képet látott egyenként max. 3 másodpercig a képernyőn, amelyeket meg kellett neveznie.

2.3.1. A képmegnevezési feladatok gyakorlati kivitelezése

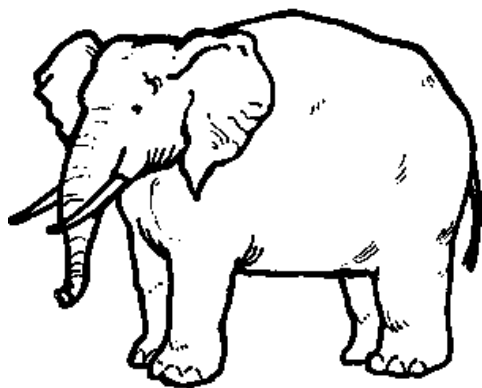
A feladat előtt rövid hang kalibrációs eljárást végeztünk, melynek segítségével a számítógéppel összekötött mikrofon érzékenységet a személy hangjának sajátosságaihoz igazítottuk. A feladat előtt elhangzó instrukciókat a 1. Melléklet tartalmazza. A válaszokat, a hibázásokat, javításokat kísérletvezetőként egy kódlapra rögzítettem (2. Melléklet), majd ezeket a program által kreált adatfájlba vittem be, kiegészítve a reakcióidőt látott inger kódszámát a kísérleti személy válaszával vagy válaszaival, a tévesztésekkel és a kihagyásokkal. Amennyiben a személy nem adott semmilyen választ, azt nem hibás válasznak vettem, hanem kihagytam az elemzésből. A tesztelés megkezdése előtt egy rövid gyakorló fázissal kezdtünk. Olyan képeket használtunk, melyek nem szerepeltek a felmérésben. Az adatfelvétel során a képeket 10 különböző sorrendben jelenítettük meg, hogy elkerülhessük az elfáradás

és a sorrendi hatásokat. A kísérleti alanyok random módon lettek hozzárendelve hozzá az egyes sorrendekhez. A kísérleti eljárás megkezdése előtt instrukciónkban arra kértük a személyeket, hogy röviden, egy- két szóval nevezzék meg a képernyőn megjelenő tárgyakat, olyan gyorsan, ahogy tudják. A személyek kb. 80 cm-re ültek a monitortól. A vizsgálat úgy zajlott, hogy a kísérleti személyek először „+” jelet láttak a képernyő közepén 200 ezredmásodpercig, majd 500 ezredmásodperc szünet után, megjelent a kép max. 3000 ezredmásodpercig, ami eltűnt hangérzékelés hatására. Ezt egy “•” megjelenése jelezte. Ezután újabb szünet következett a következő kép előtt 1000 ezredmásodpercig. Ez utóbbi azt szolgálta, hogy megakadályozzuk, hogy a személyek a feladat nehézségétől független reagálási ritmusba kerüljenek.

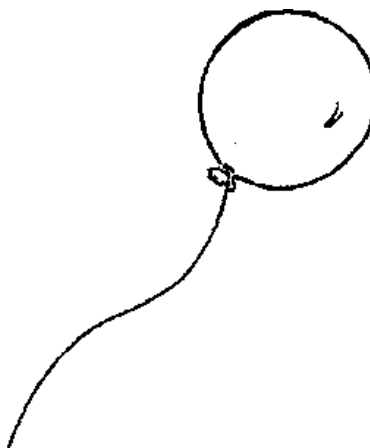
2.3.2. A képi ingerek csoportjai

Az adatbevétel során különbséget tettem a különböző nehézségű (szék, dinoszaurusz), valamint a több szóval megnevezhető (lepke, pillangó) képek között. Így 4 csoportot különböztettem meg:

1. Könnyen, egy szóval megnevezhető képek csoportja (3. ábra)
2. Könnyen, több szóval megnevezhető képek csoportja (4. ábra)
3. Nehezen, egy szóval megnevezhető képek csoportja
4. Nehezen, több szóval megnevezhető képek csoportja



3. ábra: Könnyű és egy szóval
megnevezhető kép



4. ábra: Könnyű és több szóval
megnevezhető kép

(forrás: <http://crl.ucsd.edu/experiments/ipnp/method/browsepics/separately/view.html>)

2.4. A vizsgált változók kialakítása

A képmegnevezési feladat nyers adataiból többféle kognitív teljesítménymutatót dolgoztam ki a válaszok variabilitása és sebessége alapján. Első lépésben kiszűrtem a szélsőséges, valószínűleg technikai hibákból eredő, a reakcióidő mérés szakirodalma alapján egyértelműen túl gyors (3000ms alatti), illetve a túl lassú (3000ms) feletti válaszokat. Második lépésben kiszűrtem a személy saját reakcióidő átlaga körüli két szóráson kívül eső válaszütemeket. Ezeket a szűrt reakcióidő adatokat használtam a genetikai elemzésekben.

Egy korábban nem vizsgált új változót is bevezettem a vizsgálat során, ez volt a “más válaszok száma” változó. Az alkalmazott képek egy része többféle módon volt megnevezhető. Ezt felhasználva létrehoztam egy egyszerű, válaszvariabilitás indikátort, mely azt mutatja, hogy a személy a száz képre hány esetben adott más választ, mint ami a kép leggyakoribb megnevezése. Nem meglepő módon időseknél magasabb, mint fiataloknál. Ezt magyarázhatja az is, hogy fiatalokon alapuló domináns válaszokat használnak, így pl. elképzelhető, hogy egy idősebb személy inkább használja a pattogatott kukorica kifejezést, mint az, hogy popcorn.

Az adatelemzés során az előfeltételek teljesülése miatt paraméteres statisztikai eljárásokkal számoltam. Független mintás t-próbát, illetve többszemponatos vegyes varianciaanalízist (független és összetartozó szemponatok) használtam. Az elemzések során a függő változó a reakcióidő-átlag, illetve a válaszvariabilitás volt, míg független változóim az életkor, a vizsgált génvariáns jelenléte, továbbá a feladatok nehézsége voltak.

3. Eredmények

Az adatbázis kialakítását és a változók értékeinek kiszámítását Microsoft Excel program segítségével végeztem, statisztikai elemzéseket az SPSS Statistics program 17-es verziójával végeztem el. Ennek a fejezetnek a részét a statisztikailag releváns eredmények képezik. Azon hipotéziseimre, melyek elvárásommal eltérő eredményt hoztak a „Konklúzió és kitekintés” részben térek ki.

Mint ahogy a szakirodalmi bevezetőben is tárgyaltam (lásd:1.1.alfejezet), az idegi működés fehérjéit kódoló egyik kulcsfontosságú génvariáns a D4-es dopamin-receptor (DRD4 VNTR) hosszúság-polimorfizmusának 7-szeres ismétlődésű változata, vagyis a 7-es allél. A hipotéziseim teszteléséhez tehát a következő fenotípusos jellemzőkre volt szükségem: az átlagos (de nem nyers) reakcióidőre korcsoport és genotípus szerinti bontásban (1. táblázat), valamint a válaszsám átlagára a génvariáns jelenlétének függvényében (2. táblázat). A reakcióidő (RI) értékek ezredmásodpercben (ms) vannak megadva.

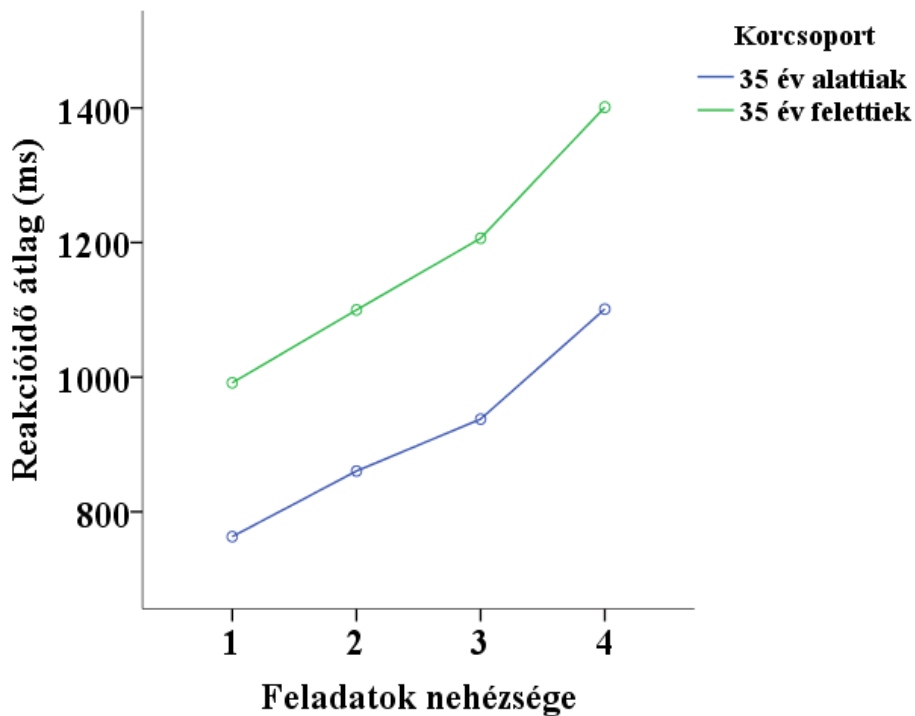
1. táblázat: A DRD4 VNTR 7-es jelenléte és kor hatása a reakcióidőre

Vizsgált változók		Reakció idő átlaga(±szórás)	Sig
Korcsoport	35ig N=87 fő	888,59(±85,05)	p<0,005
	85ig N=117 fő	1131(±261,27)	
DRD4_VNTR 7-es allél jelenléte	Van 7-es allél N=87 fő	1044,82(±238,24)	NS
	Nincs 7-es allél N=138 fő	1023(±239,01)	
Interakció: DRD4_VNTR 7-es X korcsoport X nehézség			p<0,012

2. Táblázat: A DRD4 VNTR 7-es jelenléte és kor hatása a válaszsámra

Vizsgált változók		Válaszsám átlaga(±szórás)	Sig
DRD4_VNTR 7-es allél jelenléte	Van 7-es allél N=63 fő	23,46(±7,44)	p<0,051
	Nincs 7-es allél N=138 fő	21,37(±6,79)	

3.1. Az átlagos reakcióidő



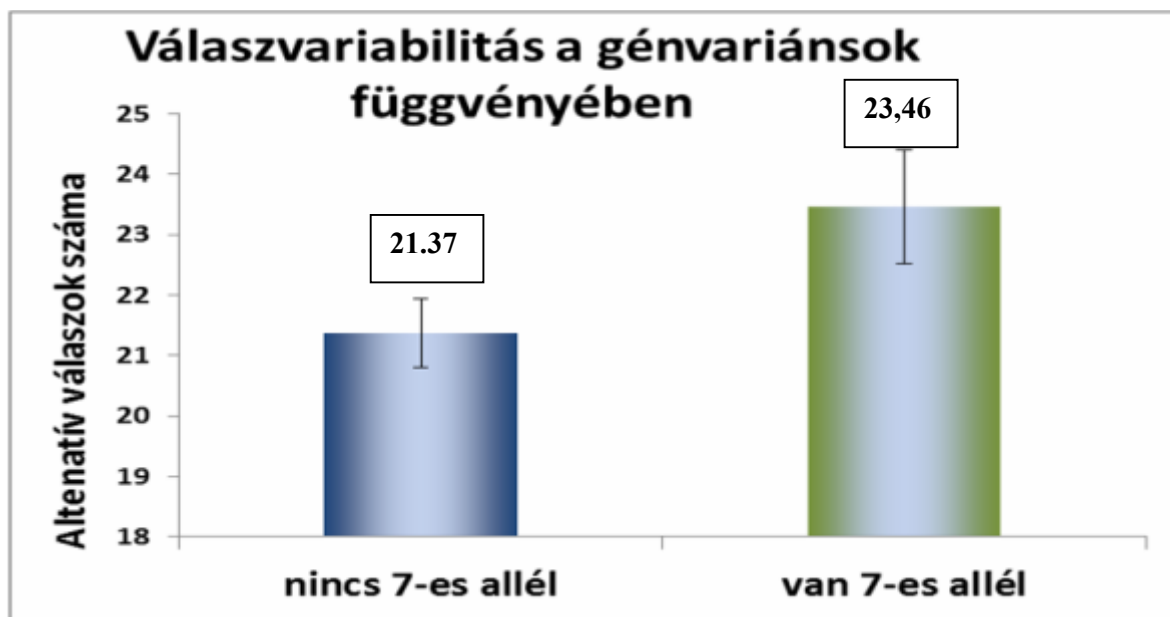
5. ábra: A reakcióidő átlag korcsoportok szerint

Jelen vizsgálatban a korhatás a többszemponos varianciaanalízis (VA) alapján továbbra is erőteljesnek bizonyult ($F(1,199)=9,06$, $p<0,005$), az ábrán a korcsoport szerinti bontásban jól látszik, az idősebb csoport „rosszabbul” teljesített - azaz az átlagos reakcióidő magasabb volt.

Az életkor (korcsoport) az átlagos reakcióidő összvarianciájának **4,4 %**-át magyarázta, ami pszichogenetikai asszociációvizsgálatokban egy erős hatásnak számít (a statisztikai erő megfelelő: **0,85**). Ennél az elemzésnél egy erős trend figyelhető meg a feladatok nehézsége kapcsán, hiszen mindkét korcsoportban a feladat nehezedésével növekedett a reakcióidő. Ezért a továbbiakban csak azon személyek adataival dolgoztam, amelyek ezt a trendet mutatták.

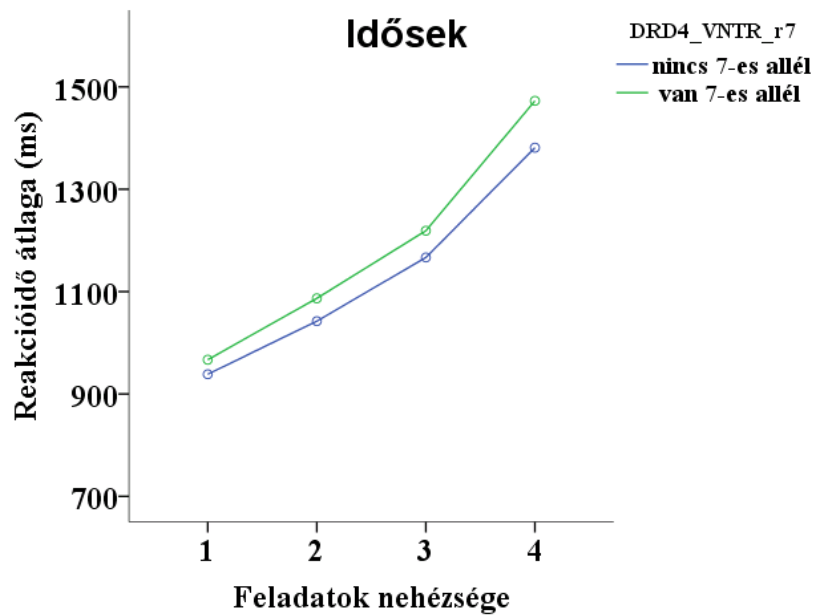
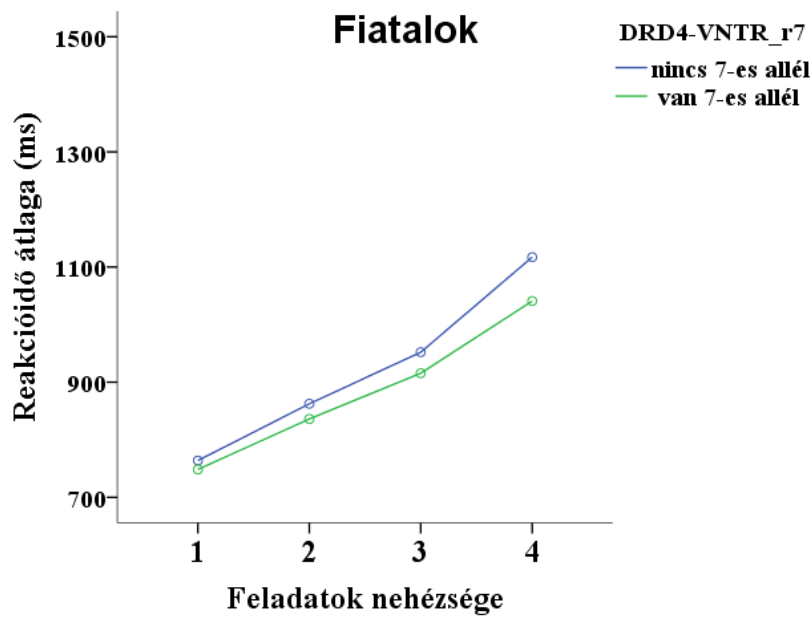
3.2. A vizsgált kandidáns génpolimorfizmus

Van-e genetikai háttere annak, hogy hányféle választ adnak a személyek? A teljes mintán végzett elemzés eredménye alapján egy marginális tendenciózus eredményt kaptam, tehát a DRD4-VNTR 7-es allél hordozók feltételezésemmel összhangban valóban több választ adnak ($F(1,199)=3,86$, $p<0,051$). Ez az eredmény a jelen vizsgált populáció válaszvariabilitásának 1,9 %-át magyarázza 50%-os statisztikai erő mellett.



6. ábra: A válaszszám változó alakulásának genetikai háttere

Van-e interakció az életkor, a feladat nehézsége, illetve a genetikai faktor kognitív teljesítményt befolyásoló hatásai között? Érdekes, új fejlemény, hogy habár az életkor és a DRD4 VNTR 7-es allél jelenléte, valamint a génvariás és a feladatok nehézsége között nem mutatható ki szignifikáns kapcsolat, szemben azzal, ha a három változó kapcsolatát vizsgáljuk. A korábbi eredményeim alapján elvárt genetikai hatást teszteltem egy hármas interakcióban a szűrt adatokon (lásd: 2.4. alfejezet). Elemzéseim alapján hármas interakciót ($F(3,438)=3,68$, $p<0,012$, statisztikai erő=0,8, $\eta^2=0,025$) találtam az életkor, a feladat nehézsége, illetve a genetikai faktor kognitív teljesítményt befolyásoló hatásai között. Ennek szemléltetésére egy háromdimenziós ábrára lenne szükség, így a megértéshez korcsoport szerint bontva két diagramot mutatok be (7. ábra).



7. ábra: Hármass interakció az életkor, a feladat nehézsége és a genetikai faktor között

Az ábrán megfigyelhető, hogy a különböző nehézségű képekre adott válaszok átlagos reakcióideje a DRD4 VNTR 7-es allélt hordozó időseknél lassabb volt, különösen a nehéz, több módon is megnevezhető képek esetében, míg a fiataloknál ez könnyebb feladatot jelentett azok számára, akik ezt a génváltozatot nem hordozták. Tehát míg önálló genetikai hatás nincs, addig a környezeti tényezőkkel és az életkorral együtt egy erős szignifikáns eredményt kapunk.

Konklúzió és kitekintés

Jelen vizsgálat tehát egy közepesen nagy létszámú minta alapján új aspektusokat mutat be az információfeldolgozási sebesség öröklött komponenseinek szerepével kapcsolatos ismereteink területén.

A DRD4 VNTR 7-es allélt hordozó személyek és a nem hordozó személyek átlagos reakcióideje között jelen adatok alapján nem láttunk szignifikáns különbséget. Ugyanakkor jelen tanulmány rámutat arra, hogy a pszichogenetikai vizsgálatokban fontos figyelembe venni egyes helyzeti tényezők, illetve az életkor hatásait.

A korcsoport szerinti bontásban láthattuk, hogy az idősebbek rosszabbul teljesítettek, mely eredmény az idősebbek reakcióidejét jellemző szakirodalommal összhangban is várható volt (Czigler, 2000), így a retrospektív elemzés során sikerült kimutatnunk egy erős kor-hatást a kísérleti személyek reakcióidejének átlagának elemzésében. Úgy tűnhet, hogy elemzésemben a vizsgált minta összvarianciájának kis százalékát magyarázom, azonban pszichogenetikai vizsgálatokban ez jelentős hatásnak számít, hiszen egy humán DNS szekvencia egy génjének egyik fajtájának az egyik változatáról beszélünk. Mint azt a továbbiakban láttuk a különböző nehézségű (könnyen vagy nehezen, illetve egy vagy több szóval megnevezhető) képekre adott válaszok átlagos reakcióideje a vizsgált génvariáns, a DRD4 VNTR 7-es allélt hordozó időseknél lassabb volt, különösen a nehéz, több módon is megnevezhető képek esetében. Érdekes, hogy ugyanez a hatás a másik korcsoportban ellentétes eredményt hozott: a fiatalok számára könnyebb feladatot jelentett ugyanezen nehézségű képek megnevezése, amennyiben ezt a génpolimorfizmust nem hordozták.

Tehát míg önálló genetikai hatás nincs, addig a környezeti tényezőkkel és az életkorral együtt egy erős szignifikáns eredményt kapunk. Mint láthattuk ezek együttes hatása erőteljes változásokat produkálhat reakcióidő adatokban, ami arra enged következtetni, hogy a kor előrehaladtával a genetikai hatás is felerősödhet megváltozott környezeti feltételek mellett.

Mivel ez egy közepesen nagy létszámú minta volt, ezért érdemes lenne több kísérleti személlyel a most bemutatott eredményeket reprodukálni. A laborunkban jelenleg is folyó széleskörű pszichogenetikai kutatások lehetősége nyújthat ezen új aspektusok vizsgálatára, esetleges továbbgondolására.

Hivatkozások:

Bates, E., D'Amico, S., Jacobsen, T., Székely, A., Andonova, E., Devescovi, A., Herron, D., Lu, C-C., Pechmann, T., Pléh, C., Wicha, N., Federmeier, K., Gerdjikova, I., Gutierrez, G., Hung, D., Hsu, J., Iyer, G., Kohnert, K., Mehotchewa, T., Orozco-Figueroa, A., Tzeng, A., & Tzeng, O.(2003). Timed picture naming in seven languages. *Psychonomic Bulletin & Review*, 10(2), 344-380.)

Cattell, J.M. (1886). The time it takes to see and name objects. *Mind*, 11, 63-65.

Czigler István (2000). Megismerési folyamatok változása felnőttkorban. In: Czigler I. (szerk.), *Túl a fiatalságon*. Budapest, Akadémiai Kiadó, 11–130. Czigler István (2005): *A figyelem pszichológiája*. Budapest, Akadémiai Kiadó.

Ebstein, R.P., Novick, O., Umansky, R., Priel, B., Osher, Y., Blaine, D., Bennett, E.R., Nemanov, L., Katz, M., Belmaker, R.H. (1996): Dopamine D4 receptor (DRD4) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nat Genet*, 12, 78–80.

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 Psychiatry*, 57(11), 1313-1323.

Gervai, J., Novak, A., Lakatos, K., Toth, I., Danis, I., Ronai, Z. et al. (2007). Infant genotype may moderate sensitivity to maternal affective communications: attachment disorganization, quality of care, and the DRD4 polymorphism. *Social Neuroscience*, 2, 307-319

Kereszturi Éva (2007). A dopamin D4-es receptor gén promotor régiójának funkcionális vizsgálata. *Doktori értekezés*

Oak JN, Oldenhof J, Van Tol HHM (2000) The dopamine D4 receptor: one decade of research. *Eur J Pharmacol* 404:303–327.

Olson, M. V. (2008). Human genetics: Dr Watson's base pairs. In *Nature* 452, 819-820.; Published online 16 April 2008: <http://www.nature.com/nature/journal/v452/n7189/full/452819a.html>

Pléh Csaba: Bevezetés a megismeréstudományba. Budapest: TypoTex. 1998.

Rónai Zsolt, Nemoda Zsófia, Székely Anna és Tárnok Zsanett (2007). A D4-es dopamin receptor gén 5' régiójának haplotípus szerkezete: molekuláris és pszichiátriai vonatkozások = Haplotype structure of the 5' region of the D4 dopamine receptor gene: molecular and psychiatric aspects. *Munkabeszámoló*. OTKA.

Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological*

Psychology, 54, 35-54

Sasvari-Szekely M, Szekely A, Nemoda Z, Ronai Z. A genetikai polimorfizmusok pszichológiai és pszichiátriai vonatkozásai. *Kognitív idegtudomány*. Pléh C, Gulyás B, Kovács G. (Eds). Osiris Kiadó Budapest 2003: 669-685.

Székely, A. (2002) *Ph.D disszertáció*: A lexikális előhívás interkulturális kutatása képmegnevezési helyzetben.

Székely Anna, Sasvári-Székely Mária és Pléh Csaba (2010). A „hosszú allél” története. Dopamin d4-es receptor genetikai polimorfizmusának pszichológiai vonatkozásai. Internet dokumentum, 2010. 07 23-án: <http://crl.ucsd.edu/~aszekely/aszekely/publications/Szekely2004MAKOG.pdf>. Hozzá kapcsolódó publikáció: Rónai, Z., Székely, A., Nemoda, Z., Lakatos, K., Gervai, J., Staub, M. és Sasvari-Szekely, M. 2001. Association between novelty seeking and the 521C/T polymorphism in the promoter region of the DRD4 gene. *Mol Psychiatry*, 6(1), 35-38.

TW Lee, YWY Yu, CJ Hong, SJ Tsai, HC Wu, TJ Chen (2012). The Influence of Dopamine Receptor D4 Polymorphism on Resting EEG in Healthy Young Females. *Open Neuroimag J.* 2012; 6: 19–25.

Veres-Székely Anna (2010). Temperamentum, kognitív teljesítmény és hipnabilitás pszichogenetikai asszociációvizsgálatai. *Habilitációs dolgozat*, ELTE PPK.

Zboray G. Az idegrendszer. 1996 In.: *Összehasonlító anatómiai előadások*. X. (Sass M. és Zboray G. Szerk.) Eötvös Kiadó, Budapest

Mellékletek

1. Melléklet: A képmegnevezéses feladatok instrukciója (tegezős formula)

Ebben a feladatban fekete-fehér képeket fogsz látni. A képek tárgyakat ábrázolnak, a feladatod hangosan megnevezni a tárgyat amit látsz, amilyen gyorsan csak tudod. Próbáld meg egyszavas válaszokat adni, amikor csak lehetséges. A reakcióidőt mérjük, így a válaszaid legyenek minél gyorsabbak és pontosabbak. Kerüld a szavak előtt az “ő”, “hát”, stb. használatát, valamint a nemkívánatos zajokat. Ha a képet esetleg nem tudod megnevezni, kérlek ne mondd, hogy “nem tudom”, inkább ne mondjon semmit, csak gondolkozzon csöndben (a következő kép megjelenéséig még van pár másodperc, ezalatt eszedbe juthat a keresett szó). Ha hibázol, fontos, hogy NE próbáld meg utólag kijavítani, amit mondtál. Csak készülj föl a következő képre. Minden válasz után nézz a képernyő közepére, itt fog megjelenni egy kereszt, majd a következő kép.

Most egy rövid gyakorló fázis következik (kb. 1 perc), aztán megkezdjük a tesztelést (ez kb.10 perc).

Most újra be kell állítanunk a felszerelést, hogy megfelelően érzékelje a hangod a felmérés alatt. Fontos, hogy a kísérlet alatt HANGOSAN, ÉS ÉRTHETŐEN BESZÉLJ, FŐLEG A SZAVAK ELEJÉN.

Kérdésed van? Felkészültél? Az OK gombbal indítsd a tesztelést.

2. Melléklet: A képmegnevezési feladatok kódlapja

Sorrend 1.

DNS szám:

PictureNaming tesztelés:

	Név	Válasz	Hang
1.	lepke		
2.	dinoszaurusz		
3.	nyakkendő		
4.	csomó		
5.	dinnye		
6.	persely		
7.	telefon		
8.	könyv		
9.	pattogatott kukorica		
10.	repülő		
11.	jojó		
12.	ajtó		
13.	pálmafa		
14.	csésze		
15.	ventillátor		
16.	zokni		
17.	mosógép		
18.	zsiráf		
19.	pad		
20.	egérfogó		
21.	fésű		
22.	seprű		
23.	tölcsér		
24.	váza		
25.	síp		

	Név	Válasz	Hang
26.	teknős		
27.	labda		
28.	fűrész		
29.	fiók		
30.	horgony		
31.	fogas		
32.	szökőkút		
33.	kenguru		
34.	szemüveg		
35.	harang		
36.	csont		
37.	térkép		
38.	agancs		
39.	vasaló		
40.	üllő		
41.	oroszlán		
42.	gomba		
43.	szög		
44.	pingvin		
45.	biztosítótű		
46.	reték		
47.	nyaklanc		
48.	béka		
49.	villanykörte		
50.	gyertya		

	Név	Válasz	Hang
51.	körte		
52.	olló		
53.	piramis		
54.	pipa		
55.	lufi		
56.	szív		
57.	banán		
58.	felhő		
59.	porszívó		
60.	víziló		
61.	sín		
62.	orr		
63.	vitórlás		
64.	hegyező		
65.	nyereg		
66.	elefánt		
67.	rozmár		
68.	tévé		
69.	rakéta		
70.	vonalzó		
71.	ablak		
72.	gyűrű		
73.	skorpió		
74.	csúszda		
75.	hinta		

	Név	Válasz	Hang
76.	villa		
77.	szaxofon		
78.	csavarhúzó		
79.	hűtőszekrény		
80.	ceruza		
81.	öv		
82.	tál		
83.	boríték		
84.	strucc		
85.	birka		
86.	denevér		
87.	farkas		
88.	balta		
89.	cseresznye		
90.	hóember		
91.	kulcs		
92.	búgócsiga		
93.	rögbilabda		
94.	káposzta		
95.	kard		
96.	szarvas		
97.	szivárvány		
98.	macska		
99.	teve		
100.	csiga		

PictureNaming tesztelés:

	Név	Válasz	Hang
1.	szaxofon		
2.	oroszlán		
3.	rozmár		
4.	banán		
5.	vonalzó		
6.	gyertya		
7.	egérfogó		
8.	nyereg		
9.	birka		
10.	ablak		
11.	víziló		
12.	repülő		
13.	rögbilabda		
14.	elefánt		
15.	csúszda		
16.	kard		
17.	béka		
18.	dinoszaurusz		
19.	zokni		
20.	pattogatott kukorica		
21.	pad		
22.	dinnye		
23.	labda		
24.	zsiráf		
25.	persely		
26.	fésű		

	Név	Válasz	Hang
27.	csont		
28.	gomba		
29.	piramis		
30.	biztosítótű		
31.	skorpió		
32.	gyűrű		
33.	csomó		
34.	szög		
35.	csésze		
36.	hűtőszekrény		
37.	jojó		
38.	öv		
39.	felhő		
40.	ajtó		
41.	macska		
42.	horgony		
43.	retek		
44.	nyaklánc		
45.	kenguru		
46.	körte		
47.	fűrész		
48.	denevér		
49.	könyv		
50.	váza		
51.	hóember		
52.	strucc		

	Név	Válasz	Hang
53.	boríték		
54.	üllő		
55.	síp		
56.	orr		
57.	vasaló		
58.	csavarhúzó		
59.	szív		
60.	villa		
61.	lepke		
62.	pingvin		
63.	ventillátor		
64.	tál		
65.	olló		
66.	lufi		
67.	kulcs		
68.	telefon		
69.	nyakkendő		
70.	hintá		
71.	tévé		
72.	vitorlás		
73.	fogas		
74.	szemüveg		
75.	sín		
76.	porszívó		

	Név	Válasz	Hang
77.	tölcsér		
78.	csíga		
79.	szívárvány		
80.	farkas		
81.	mosógép		
82.	hegyező		
83.	rakéta		
84.	harang		
85.	cseresznye		
86.	pálmafa		
87.	seprű		
88.	térkép		
89.	káposzta		
90.	balta		
91.	teknős		
92.	villanykörte		
93.	fiók		
94.	szökőkút		
95.	búgócsíga		
96.	pipa		
97.	szarvas		
98.	ceruza		
99.	agancs		
100.	teve		

Sorrend 3.

DNS szám:

PictureNaming tesztelés:

	Név	Válasz	Hang
1.	béka		
2.	csavarhúzó		
3.	csont		
4.	tál		
5.	szív		
6.	villa		
7.	egérfogó		
8.	sín		
9.	hinta		
10.	szökőkút		
11.	harang		
12.	vitórlás		
13.	kenguru		
14.	szivárvány		
15.	vonalzó		
16.	felhő		
17.	vasaló		
18.	gyűrű		
19.	fűrész		
20.	birka		
21.	szaxofon		
22.	dinnye		
23.	telefon		
24.	lepke		
25.	hűtőszekrény		
26.	piramis		
27.	síp		
28.	persely		

	Név	Válasz	Hang
29.	ajtó		
30.	nyereg		
31.	pad		
32.	pálmafa		
33.	csésze		
34.	hegyező		
35.	szemüveg		
36.	oroszlán		
37.	csúszda		
38.	villanykörte		
39.	ceruza		
40.	seprű		
41.	dinoszauros		
42.	tölcsér		
43.	ablak		
44.	fiók		
45.	ventillátor		
46.	biztosítótű		
47.	gyertya		
48.	porszívó		
49.	repülő		
50.	balta		
51.	könyv		
52.	szög		
53.	boríték		
54.	elefánt		
55.	kulcs		
56.	víziló		

	Név	Válasz	Hang
57.	skorpió		
58.	hóember		
59.	strucc		
60.	pattogatott kukorica		
61.	öv		
62.	körte		
63.	denevér		
64.	fészű		
65.	banán		
66.	rakéta		
67.	fogas		
68.	mosógép		
69.	zsiráf		
70.	tévé		
71.	nyakkendő		
72.	nyaklánc		
73.	macska		
74.	pipa		
75.	váza		
76.	reték		
77.	csomó		
78.	kard		

	Név	Válasz	Hang
79.	agancs		
80.	búgócsiga		
81.	térkép		
82.	lufi		
83.	teknős		
84.	rögbilabda		
85.	labda		
86.	káposzta		
87.	horgony		
88.	orr		
89.	gomba		
90.	rozmár		
91.	üllő		
92.	farkas		
93.	cseresznye		
94.	olló		
95.	csiga		
96.	pingvin		
97.	jojó		
98.	szarvas		
99.	teve		
100.	zokni		

