

A végrehajtó funkciók összefüggése a testtömegindexszel és a DRD4-VNTR 7-es alléllal

Bircher Julianna^{1, 2, 3} ■ Kótyuk Eszter^{2, 4} ■ Cserjési Renáta²
Vereczkei Andrea⁵ ■ Rónai Zsolt⁵ ■ Sasvári-Székely Mária⁵
Székely Anna⁴ ■ Nagy Géza⁶

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Doktori Iskola, Budapest

²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Pszichológia Tanszék, Budapest

⁴MTA–ELTE Lendület Adaptáció Kutatócsoport, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Budapest

⁶Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés és célkitűzés: Szakirodalmi eredmények alapján a kórosan sovány és az elhízott személyek gyengébben teljesítenek végrehajtó funkciókat mérő feladatokban, mint a normál súlyúak. Ismert továbbá, hogy a jutalmazó rendszerben kulcsfontosságú dopaminerg rendszer működésének fontos szerepe lehet a testsúlyszabályozásban és a táplálékfelvételen. A jelen vizsgálat célja az volt, hogy az egészséges spektrumon belül megvizsgáljuk a testtömegindex, egy kandidáns dopaminerg génvariáns és a végrehajtó funkciókat mérő Stroop-feladatban elért teljesítmény összefüggéseit, és mindezek alapján pszichogenetikai következtetéseket vonjunk le.

Módszer: Kutatásunkban 152, cukorbetegségben vagy pszichiátriai zavarban nem szenvedő személy vett részt. DNS-izolálás céljából nem invazív mintavételt alkalmaztunk, a résztvevőktől demográfiai, testsúly- és testmagasságadatokat gyűjtöttünk, valamint megoldottak egy számítógépes Stroop-feladatot. 11 fő az alultáplált (átlag-testtömegindex: 17,9 kg/m²), 98 fő a normál súlyú (átlag-testtömegindex: 21,8 kg/m²), 43 fő a túlsúlyos (átlag-testtömegindex: 28,9 kg/m²) testtömegindex-kategóriába került. A testtömegindex és a genotípusok alapján csoportosított személyek átlagos teljesítményét összehasonlítva kerestünk pszichogenetikai összefüggéseket.

Eredmények: A testtömegindex és a Stroop-feladat próbáinak típusa szignifikáns interakciót mutatott a hibaszámra ($p = 0,045$): az inkongruens próbákban a normál-testtömegindexet mutató személyek szignifikánsan kevesebbet hibáztak, mint a normál-BMI-kategóriába tartozó személyek genotípusuktól függetlenül hasonlóan alacsony szinten hibáztak, a szélsőséges súlycsoportokba tartozó személyek közül a 7-es alléllal rendelkezők többet hibáztak, mint azok, akik nem hordozták ezt a variánszt.

Következtetés: A választátlást igénylő feladatok nehezebbek azok számára, akik az átlagostól eltérő testtömegindexet mutatnak. Ez összefüggésben lehet azzal, ahogyan a táplálkozással kapcsolatos jelzőingerekre reagálnak.

Orv Hetil. 2019; 160(39): 1554–1562.

Kulcsszavak: végrehajtó funkciók, testtömegindex, DRD4-VNTR

Relationship between executive functions, body mass index and the DRD4 VNTR 7-repeat allele

Introduction and aim: Earlier results in the literature suggest that overweight subjects show weaker performance in executive function tasks as compared to normal weight people. Dopaminergic system is strongly linked to executive functions, body mass regulation and ingestion. The aim of the present study was to examine the possible relationship between DRD4 VNTR 7-repeat allele, body mass index and Stroop performance in a healthy adult population, and to draw psychogenetic conclusions.

Method: 152 subjects without diabetic or psychiatric history participated in the study. Along with non-invasive DNA sampling, demographic, weight and height data were collected. The participants also solved the computerized Stroop task. 11 subjects belonged to the underweight (mean body mass index = 17.9 kg/m²), 98 subjects to the normal

(mean body mass index = 21.8 kg/m²), and 43 subjects to the overweight (mean body mass index = 28.9 kg/m²) category. After grouping participants according to their body mass index and DRD4 VNTR genotype, we compared their mean performance to investigate the possible psychogenetic associations.

Results: Body mass index and stimuli type showed significant interaction on error number ($p = 0.045$): subjects with normal body mass index made significantly less error as compared to under- and overweight subjects in incongruent trials. The 7-repeat allele carriers made tendentially more errors than non-carriers. Normal weight people made less error – independently from their genotype –, while subjects with either low or high BMI carrying the 7-repeat allele made more errors compared to non-carriers.

Conclusion: Under- and overweight subjects perform weaker where inhibition is necessary in the task. This may reflect their reactions to food-related situations.

Keywords: executive functions, body mass index, DRD4 VNTR

Bircher J, Kótyuk E, Cserjési R, Vereczkei A, Rónai Zs, Sasvári-Székely M, Székely A, Nagy G. [Relationship between executive functions, body mass index and the DRD4 VNTR 7-repeat allele]. *Orv Hetil.* 2019; 160(39): 1554–1562.

(Beérkezett: 2019. április 3.; elfogadva: 2019. május 10.)

Rövidítések

ADHD = (attention deficit hyperactivity disorder) figyelemhiányos és hiperaktivitási zavar; BMI = (body mass index) testtömegindex; D β H = dopamin- β -hidroxiláz-gén; DRD4-VNTR = (dopamine receptor 4 gene variable number of tandem repeat) a D4-dopaminreceptor-gén 3. exonjának hosszúságpolimorfizmusa; fMRI = (functional magnetic resonance imaging) funkcionális mágnesesrezonancia-vizsgálat; FTO = (fat mass and obesity associated) zsírtömeghez és elhízáshoz társuló; VNTR = (variable number tandem repeat) változó számú tandemismétlődési polimorfizmus; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

Végrehajtó funkciók és Stroop-feladat

A végrehajtó funkciók a figyelmi rendszer legfontosabb összetevői közé tartoznak. Vizsgálatukra olyan feladatokat alakítottak ki, amelyekben a beérkező ingerek (vagy egy részük) és a célinger között konfliktus van. Ezt a konfliktust kell feloldania a szelektív figyelmi rendszernek. Minél hatékonyabban működnek a végrehajtó funkciók, annál jobban képes a személy kiszűrni és gátolni azokat az ingereket, amelyek a feladat megoldását akadályozzák. Az egyik ilyen, kifejezetten erre a célra kifejlesztett vizsgálat a Stroop-feladat [1]. A Stroop-feladat legfontosabb eleme a Stroop-interferencia, amelynek lényege, hogy agyunk automatikusan felismeri az olvasott szó szemantikus jelentését, a feladat instrukciója azonban az, hogy ezt a szemantikus jelentést figyelmen kívül hagyva azonosítsuk az adott betűsor színét. A feladat kongruens próbáiban a szó színe és jelentése egyező, így nincs interferencia. Az inkongruens próbákban azonban a szó színe és a szó jelentése eltérő (például piros színnel van kiírva az, hogy „ZÖLD”). Ilyenkor a feloldozást lassító interferencia keletkezik – ez a Stroop-hatás [2]. A hibázások száma vagy a reakcióidő

mérőszáma e két típusú próbában számot adhat a végrehajtó funkciók működési hatékonyságáról, az irreleváns ingerek gátlásának képességéről [3].

A testtömegindex mint a tápláltsági fok egyik mutatója

A testtömegindexet röviden BMI-ként említik a mutató angol megfelelője, a „body mass index” alapján. A mérőszám a testmagasság és a testtömeg arányát jelzi az alábbi képlet szerint: BMI = testsúly kg-ban / magasság² m-ben kifejezve [4]. Normálestalkat esetén a testtömegindex a 20–25-ös tartományba esik; 20 alatt soványságról, 25 felett túlsúlyról, 30 felett pedig elhízásról beszélünk. Ezt az értéket mind a kor, mind pedig a nem jelentősen befolyásolja. Az életkorral általában növekszik a BMI, továbbá a férfiak BMI-je általában magasabb, mint a nők [5]. *Brandheim és mtsai* kutatásában [6] a testtömegindex és a pszichológiai stressz kapcsolata nők és idősebbek esetén sokkal kifejezettebb volt, mint férfiak és fiatalabbak körében.

A testsúlyszabályozás háttérében álló tényezők

Az elhízás – és ezáltal a testsúly – alakulásának háttérében számos tényező állhat. Ezeket a tényezőket *Ghosh és Bouchard* [7] a következőképpen csoportosították: demográfiai tényezők, viselkedés, energiametabolizmus, hormonok, az energia-egyensúly centrális és periférikus szabályozásából adódó tényezők, a zsírszövethez, a vázizomhoz és a bél mikrobiomjához kapcsolódó faktorok, valamint genetikai és epigenetikai tényezők. A fő viselkedési tényezők a kalóriabevétel, a fizikai aktivitás (és az ülő életmód), valamint a dohányzás.

A genetikai tényezők között gyakori és ritka variánsok egyaránt előfordulnak. Az első azonosított gén az FTO- („fat mass and obesity associated”) gén volt [8]. Azóta számos kandidáns génvizsgálat történt, sőt több olyan teljesgenom-analízist végeztek, amelyben a BMI genetikai hátterét vizsgálták: 2010-re 32, 2016-ra 112, a BMI-vel kapcsolatot mutató gént azonosítottak [9]. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az elhízás genetikai háttere komplex.

A végrehajtó funkciók szerepe a testsúlyszabályozásban

A végrehajtó funkciók a célok megfogalmazásához, megtervezéséhez és hatékony kivitelezéséhez szükséges mentális kapacitást foglalják magukban [10]. E funkciók szerepe tagadhatatlan az addikciók esetében, egyre több kutatási eredmény szól azonban emellett, hogy a testsúlyszabályozásban is hasonló mechanizmus érvényesül. Az „ételaddikció” kifejezés bekerült a téma szakirodalmába. Az addikciók kialakulásának alapja a *Blum* nevéhez fűződő „jutalomhiányos szindróma” [11], amelyben a dopaminrendszer érintett. A biokémiai egyensúly hiányából adódóan a személy nem leli örömét a mindennapi tevékenységekben, ezért van szüksége erősebb ingerre. *Blum és mtsai* [12] feltételezték, hogy a genetikai eltérések hozzájárulnak a zavar kialakulásához. Az ételaddikciós hipotézis szerint az ételek – leginkább a magas kalóriatartalmúak – az agyban jutalom érzését váltják ki. A cukor például megemeli a dopaminszintet a mesolimbicus pályarendszereken keresztül. Hasonló mechanizmus játszódik le kémiai szerek (drog, alkohol stb.) hatására. fMRI-vizsgálatok bizonyították, hogy az elhízott személyek számára már az étel látványa is erősebb aktivációt vált ki bizonyos agyi területeken (például orbitofrontális kéreg). Számos kutatás tanúsítja, hogy az elhízás egyfajta addikciónak tekinthető, amelyben – a drogaddikciókhoz hasonlóan – a cerebrális működés érintett, és amely kompulzív táplálékbevitelhez, illetve annak gátlási képtelenségéhez vezethet [13].

A végrehajtó funkciók és a BMI

A végrehajtó funkciók és az elhízás

Számottevő ismeretünk van a túlsúly, az elhízás és a végrehajtó funkciók vonatkozásában is. *Cserjési és mtsai* [14] elhízott és normál súlycsoportú személyeket vizsgálva arra a következtetésre jutottak, hogy az elhízott személyek gyengébben teljesítenek a mentális rugalmasságot, a gátlási kapacitást és a tartós figyelmet igénylő feladatokban. *Verdejo-García és mtsai* [15] ugyancsak a végrehajtó funkciók különböző típusait vizsgálva azt az eredményt kapták, hogy a gátlást, a döntéshozást és a rugalmasságot igénylő feladatokban az elhízott személyek gyengébben teljesítenek, mint a normál testsúlyú résztvevők. Ugyanakkor nem találtak különbséget a két csoport között a

munkamemóriát, az oktulajdonítást, a tervezést igénylő feladatokban, valamint a személyiséget mérő teszteken. *Gunstad és mtsai* [16] a fentiekkel egyezően azt kapták, hogy az elhízott személyek gyengébben teljesítenek a végrehajtó funkciókat mérő feladatokban a normál súlyú személyekhez képest.

Egy szisztematikus irodalmi áttekintés [17] kifejezetten gyerekek és serdülők végrehajtó funkcióit helyezte a középpontba. A szerzők 28 vizsgálat alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az elhízott gyerekekre jellemző volt a gyengébb válaszgátlás. Ugyanabban az évben egy másik összefoglaló közlemény [18] is született: ebben a felnőttekkel kapcsolatos tanulmányokat gyűjtötték össze, amelyek az elhízott személyek végrehajtó funkcióbeli nehézségeit támasztották alá a problémamegoldást, a tervezést és a döntéshozást illetően.

De Groot és mtsai [19] serdülőket vizsgálva megnövekedett véráramlást találtak a pallidumban, továbbá gyengébb teljesítményt a jutalom késleltetésében. *Xu és mtsai* [20] fiatal korosztályt vizsgálva azt az eredményt kapták, hogy a jobb Stroop-tesztelés egy 4 hetes fitneszintervenció hatására nagyobb súlyleadással járt együtt. Mindez a ventrolaterális és bilaterális dorsolaterális praefrontális kéreg aktivációjával is összefüggést mutatott, ami felhívja a figyelmet a praefrontális kéreg által mediált végrehajtó funkcióknak a táplálkozásban és fogyásban betöltött szerepére. Összefoglalva elmondható, hogy egyre több olyan vizsgálat születik a témában [21, 22] amely az intervencióra helyezi a hangsúlyt az elhízás okainak vizsgálatakor.

A végrehajtó funkciók és az anorexia nervosa

Bár az elhízáshoz viszonyítva lényegesen kisebb számban, de születtek olyan kutatások is, amelyek anorexia nervosában szenvedő csoportok esetében vizsgálták a végrehajtó funkciókat. *Gillberg és mtsai* [23] anorexiás fiatalokat hasonlítottak össze olyan személyekkel, akik 18 évvel korábban anorexiadiagnózist kaptak. A kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy az anorexiában szenvedő személyeknek nagyobb nehézséget jelent a figyelemmel, végrehajtó funkciókkal, valamint mentalizációval kapcsolatos feladatok megoldása. Később *Galimberti és mtsai* [24] anorexiás betegeket és nem beteg rokonaikat vizsgálva azt az eredményt kapták, hogy mindkét csoportra jellemző a gyengébb döntéshozás, valamint a gyengébb szabályváltás, aminek hátterében feltételezhetően genetikai faktorok is állnak.

A végrehajtó funkciók és a szélsőséges súlycsoportok

Fagundo és mtsai [25] anorexia nervosában szenvedő, normál testsúlyú, valamint elhízott személyeket vizsgáltak. Eredményeik szerint a szélsőséges súlycsoportokba eső személyek több hibát vétettek a döntéshozást és a kognitív rugalmasságot mérő teszteken, mint a normál

testsúlyú résztvevők. A válaszgátlást igénylő Stroop-feladatban azonban csak az elhízott csoport teljesített gyengébben a másik két csoporthoz képest.

Willeumier és mtsai [26] egészséges személyek testtömegindexét vetették össze az agyi véráramlással. Eredményeik szerint a magasabb BMI alacsonyabb regionális agyi véráramlással függött össze, különösen egyes Brodmann-területeken (8-as, 9-es, 10-es, 11-es, 32-es és 44-es). Ezek a területek érintettek a figyelmi, oktulajdonítási, valamint végrehajtó működéseket tekintve.

Dopaminerg génaváltozatok a végrehajtó funkciók hátterében

A végrehajtó működésekhez kapcsolható egyik legfontosabb agyterület a praefrontalis kéreg, amelyben többek között dopaminreceptorok is lokalizálhatók [27]. A dopaminerg rendszer egyik leggyakrabban vizsgált kandidáns génavariánsa a 4-es dopaminreceptor-gén (DRD4) 3. exonjában található változó számú tandemismétlődési polimorfizmus (VNTR), melynek leggyakoribb allélváltozata 4 ismétlődést, második leggyakoribb allélja 7 ismétlődést tartalmaz (DRD4-VNTR 7-es allél). A DRD4-VNTR 7-es allélját korábban olyan fenotípusos jellemzőkkel hozták összefüggésbe, amelyek a végrehajtó funkciókkal is kapcsolatban állnak – így például az újdonságkereséssel [28], az ADHD-val [29] vagy az addikciókkal [30]. Mindezt azonban a későbbi metaanalízisek [31–33] nem támasztották alá egyértelműen. A DRD4-VNTR 7-es alléljának és a végrehajtó funkcióknak a kapcsolata ugyancsak ellentmondásosnak bizonyult [34, 35]. Kutatócsoportunk korábbi eredményei szerint a 7-es allélt hordozók szignifikánsan többet hibáztak a végrehajtó funkciókat mérő Stroop-teszten [36]. A további, a dopaminreceptor-géneknek és a Stroop-feladatnak az összefüggésére fókuszáló kutatások többnyire speciális populációt vizsgáltak. *Munafó és Johnstone* [37] például dohányzó és korábban dohányzó személyeket vizsgált: a volt dohányzók esetében a DRD4-VNTR gén variánsa befolyásolta a különböző, dohányzásra utaló jelzőingerekre adott reakciót, míg a jelenleg is dohányzó személyeknél nem volt ilyen összefüggés. *Lusher és mtsai* [38] 80-80 heroinhasználó és kezelés alatt álló, dohányzó, valamint alkoholproblémákban szenvedő és kezelés alatt álló személy érzelmi Stroop-feladatban nyújtott teljesítményét vetették össze 80 kontrollszemélyével: a heroinhasználó és dohányzó személyek közül azok, akik a DRD4-gén hosszú allélját hordozták, lassabban reagáltak a szerhez kapcsolódó ingerekre, mint a rövid allélt hordozók. Az alkoholproblémákban szenvedő személyeknél tendenciaszinten, a kontrollszemélyeknél pedig egyáltalán nem jelent meg ilyen kapcsolat.

A dopaminerg génavariánsok és a függőség vizsgálatának szakirodalmi kiterjedten foglalkozik más dopaminerg kandidáns gének vizsgálatával is. Az egyik ilyen kutatás *Ji és mtsai* [39] nevéhez fűződik, akik kínai ADHD-s gyerekeket egészséges kontrollcsoporttal öss-

szehasonlítva azt az eredményt kapták, hogy az ADHD-s csoporton belül a dopamin- β -hidroxiláz (D β H)-gén 1021-es T-allélját hordozó személyek szignifikánsan jobban teljesítenek a Stroop-feladat gátlási funkciót igénylő próbáiban, mint a C-allélt hordozó csoport.

Célkitűzések

A fenti eredmények alapján feltételeztük, hogy egészséges felnőtt populációban a normál-BMI-tartományon kívül eső résztvevők gyengébben teljesítenek a végrehajtó funkciókat (azon belül a gátlást) mérő Stroop-feladatban, amelyben a résztvevőket arra kérjük, hogy egy szó (színnevek) betűinek színét válasszák ki minél gyorsabban. A feladat inkongruens próbái azonban különösen nehezek, mivel a színnév (melyet a személyek automatikusan kiolvasnak) eltér a betűk színétől, melyet a feladat instrukciója alapján ki kell választaniuk. E hipotézist a Stroop-feladatban produkált hibák száma és a reakcióidő-változók alapján is teszteltük. További hipotézisünk, hogy a DRD4-VNTR 7-es allélja és a BMI együttesen hatnak a Stroop-feladatban nyújtott teljesítményre.

Módszer

Résztvevők

A vizsgálat egy nagyobb, az információfeldolgozás genetikai hátterére kiterjedő kutatás része, amelynek során többek között egyetemeken, rendezvényeken és időszthonokban toboroztuk a résztvevőket. Jelen célkitűzéseink megvalósításához 152, érvényes Stroop-reakcióidő-, továbbá testsúly- és testmagasságadattal rendelkező személy adatait dolgoztuk fel. Kizárási kritérium volt a cukorbetegség 1-es vagy 2-es típusának, valamint a depresszió vagy egyéb pszichiátriai kórképnek a múltbeli vagy jelenbeli fennállása a személyek önbevallása alapján. A kutatásba bevont személyek életkora 18–71 év, átlagéletkoruk 30,84 (\pm 10,95), 54,6%-uk (83 fő) férfi, 45,4%-uk (69 fő) nő volt. Testtömegindexük 17,10 és 35,08 között változott, átlagosan 23,54 \pm 4,04 volt.

Mérőeszközök

A vizsgálat elején valamennyi résztvevőtől szájnyalhártya-mintát vettünk noninvazív, fájdalommentes módon [40]. Rövid, önbeszámoló alapuló kérdőív segítségével valamennyi résztvevő megadta az életkorra, nemre, testsúlyra és testmagasságra vonatkozó adatait, továbbá megválaszták a pszichiátriai kórtörténetre (depresszió vagy egyéb pszichiátriai zavar jelen- vagy múltbeli megléte) és a cukorbetegsége (1-es vagy 2-es típusú cukorbetegség fennállása) vonatkozó kérdéseket. Ezt követően megoldották egy Stroop-feladat [41] magyarra adaptált számítógépes verzióját, melyben a személyek feladata a megjelenített szavak színének helyes megneve-

zése volt. A feladat számítógépes verziója a következőképpen zajlott: a képernyő közepén megjelent egy szín-név (valamilyen színnel írva), és a résztvevők feladata az volt, hogy a betűk színét nevezzék meg a lehető leggyorsabban és hibátlanul, figyelmen kívül hagyva a jelentést. A betűszín és a jelentés a próbák egy részénél megegyezett (ezek voltak a kongruens próbák, például „KÉK”, kék színnel írva), míg a próbák másik részénél e két információ ellentmondott egymásnak (ezek voltak az inkongruens próbák, például „PIROS”, sárga színnel írva). A gátlási végrehajtó funkciót jól méri az inkongruens próbákban nyújtott kognitív teljesítmény, pontosabban a kongruens és inkongruens próbák teljesítménye közötti eltérés. Összesen 72 (36 kongruens és 36 inkongruens) randomizált próbában regisztráltuk a reakcióidőt és a hibaszámot.

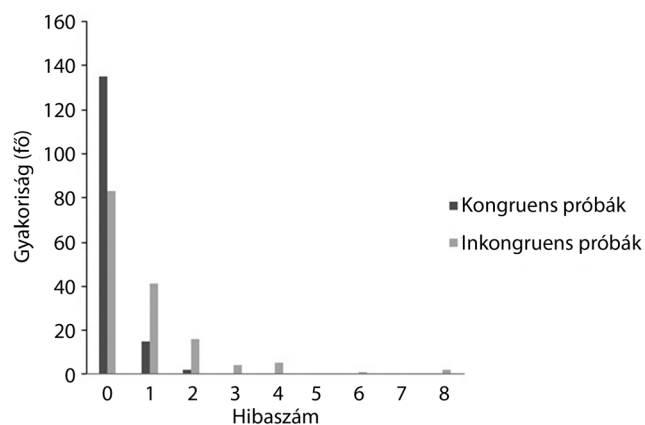
A vizsgált változók

A Stroop-feladatból nyert változók

A nyers adatok feldolgozása során egy korábbi pszichogenetikai közlemény [42] módszertani alapelveit alkalmazva azokat az „érvényes” reakcióidő-adatokat tartottuk meg az elemzéshez, melyek latenciája az adott személy átlaga körüli 2 szóráson belül volt. Egy adott személy adatai csak akkor kerültek elemzésre, ha a próbák 75%-ában helyes és a reakcióidőt tekintve „érvényes” választ adott. A résztvevők hibaszáma a teljes feladatban 0-tól 10-ig változott. A feladat jellegéből adódóan az inkongruens próbákban többen hibáztak, amit az 1. ábra szemléltet.

Reakcióidő-átlagokat csak a helyes válaszok alapján számoltunk. A teljes reakcióidő-átlagok 666,97 és 1777,70 ms között mozogtak (átlagosan $979,09 \pm 206,69$ ms). A kongruens próbák átlagos reakcióideje $919,79 \pm 193,89$ ms, az inkongruens próbák átlagos reakcióideje $1046,41 \pm 230,86$ ms volt.

Az inkongruens reakcióidő-átlagból kivont kongruens reakcióidő-átlag a Stroop-hatás. Ennek értéke $-37,82$ és $548,82$ ms között mozgott (átlagosan $125,95 \pm 95,18$ ms).



1. ábra | A hibázók száma a Stroop-feladat egyes próbáiban

Testtömegindex

A testsúly- és testmagasságadatokról BMI-t számoltunk. A BMI $17,10$ – $35,08$ kg/m^2 között volt (átlagosan $23,54 \pm 4,04$ kg/m^2). A BMI alapján 3 kategóriára osztottuk a résztvevőket: $20,00$ – $24,49$ kg/m^2 között a normálkategóriába, $20,00$ kg/m^2 alatt az 'alultáplált és kórosan sovány', 25 kg/m^2 BMI-től kezdve pedig a 'túlsúlyos és elhízott' kategóriába soroltuk a személyeket. Mindezek alapján 11 fő az alultáplált (átlag-BMI: $17,90 \pm 0,42$ kg/m^2), 98 fő a normál- (átlag-BMI: $21,83 \pm 1,58$ kg/m^2), 43 fő pedig a túlsúlyos csoportba (átlag-BMI: $28,87 \pm 2,95$ kg/m^2) került.

Genotípus

A szájnyalkahártya-mintákból a DNS izolálása a *Kótyuk és mtsai* [43] által korábban leírt módon zajlott. A DRD4-VNTR genotípus meghatározásakor nagy hangsúlyt fektettünk a hosszabb és rövidebb variánsok kiegyensúlyozott amplifikációjára előzetesen közölt módszerünkkel [44]. A jelen mintában az egyes genotípusok gyakorisága a következő volt: $2/2 = 4$ (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%). A leggyakoribb a 4-szeres ismétlődésű allél volt (67,5%), majd ezt követően a 7-szeres (16,6%) és a 2-szeres (11,9%) ismétlődésű változat. A többi allél gyakorisága 2% alatt maradt. A 3 leggyakoribb genotípust figyelembe véve az allélgyakoriságok megfeleltek a Hardy-Weinberg-egyensúlynak ($p = 0,876$) [45]. A szakirodalommal összhangban az asszociációelemzések során a következő nominális változót használtuk: hordozza-e a 7-es allélt ($n = 47$), vagy nem ($n = 104$); egy személy adata érvénytelen volt.

Eredmények

Nem és kor mint potenciális torzító tényezők

Első lépésben megvizsgáltuk, hogy van-e nemi vagy életkori eltérés a Stroop-teszt mutatóiban. Egyszempontos variancianalízist végeztünk, amelyben a nem szerepelt csoportosító, a Stroop-teszt mutatói pedig függő változókként. Egyik esetben sem tapasztaltunk szignifikáns nemi különbséget. Korrelációs elemzéssel vizsgáltuk meg, hogy összefügg-e az életkor a Stroop-mutatókkal. Valamennyi reakcióidő-adat szignifikáns összefüggést mutatott az életkorral (összes: $r = 0,537$, $p < 0,001$; kongruens: $r = 0,589$, $p < 0,001$; inkongruens: $r = 0,465$, $p < 0,001$). Mindezek alapján az életkort mint kovariáns változót használtuk a további elemzésekben.

Stroop-hatás

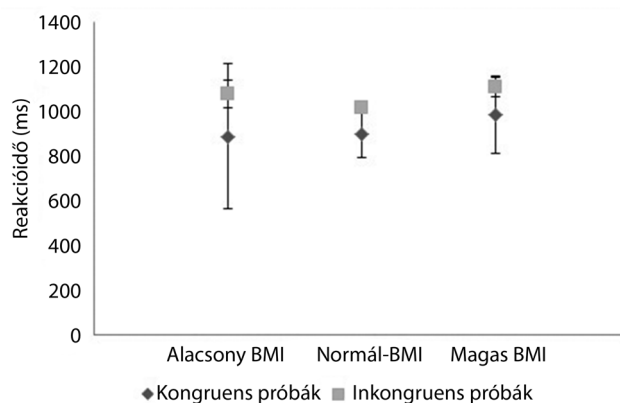
Második lépésként összetartozó mintás t-próbával ellenőriztük, hogy a Stroop-feladat során jelentkezik-e Stroop-hatás. Szignifikáns különbséget találtunk az inkongruens és kongruens átlagos hibaszám között ($t = -1,17, p < 0,001$): az inkongruens próbákban többet hibáztak a résztvevők ($0,84 \pm 1,36$), mint a kongruens próbák alatt ($0,13 \pm 0,37$). A reakcióidő tekintetében is szignifikánsan eltért a kongruens és inkongruens próbákban nyújtott teljesítmény ($t = -16,21, p < 0,001$): a személyek az inkongruens próbákban átlagosan lassabban adtak választ ($1046,41 \pm 230,86$ ms), mint a kongruens próbákban ($920,46 \pm 194,58$ ms).

A különböző BMI-vel rendelkezők teljesítménye a Stroop-feladatban

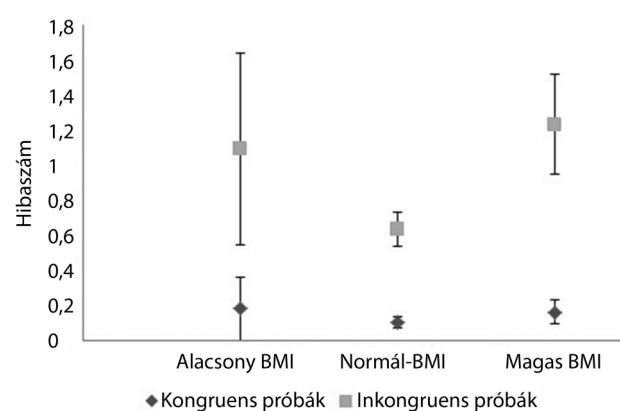
Elsőként a testtömegindex alapján létrehozott 3 csoportban teszteltük a Stroop-feladat próbáiban vétett hibák számát. Az összes próba adatait vizsgálva a hibaszám szignifikánsan különbözött a BMI-csoportok között ($F[2,148] = 3,505, p = 0,033, \eta^2 = 0,045, \text{erő} = 0,647$); a kor kovariáns hatása nem volt szignifikáns. A legtöbbet a túlsúlyos csoport tagjai hibáztak: a hibák száma átlagosan $1,40 \pm 2,14$ volt a teljes feladatban. Az 'alultáplált' kategória tagjai valamivel kevesebbet hibáztak: átlagosan $1,27 \pm 2,37$ volt a hibák száma ebben a csoportban. A legkevesebb hibájuk a normál-BMI-jűeknek volt: átlagosan $0,73 \pm 1,07$. A reakcióidőt tekintve nem volt szignifikáns különbség a BMI-kategóriák között, mindössze a kor bizonyult szignifikáns kovariánsnak ($F[1,148] = 54,498, p < 0,001, \eta^2 = 0,006, \text{erő} = 0,125$).

A következő lépésben a kongruens és inkongruens próbákban produkált teljesítmény különbségeire, a Stroop-hatásra koncentrálnak vizsgálva meg a különböző teljesítménymutatók és a BMI összefüggéseit vegyes kétszemponos varianciaanalízissel.

Elsőként a hibaszám mérőszámot elemeztük mint függő változót, a feladat próbáinak típusa (kongruens vagy inkongruens) és a BMI-csoportok függvényében (az életkor mint kovariáns szerepelt a vegyes kétszemponos varianciaanalízisben) (2. ábra). A feladat szignifikáns főhatása egyértelmű volt ($F[1,148] = 16,059, p < 0,001, \eta^2 = 0,098, \text{erő} = 0,978$), az inkongruens próbákban többet hibáztak a személyek. Emellett a BMI-csoportok szignifikáns főhatása is érvényesült ($F[2,148] = 3,505, p = 0,033, \eta^2 = 0,045, \text{erő} = 0,647$), az alacsony vagy magas BMI-jűek többet hibáztak, mint a normál testsúlyúak. Érdekes módon szignifikáns interakció mutatkozott a próbák típusa (kongruens vagy inkongruens) és a BMI-kategóriák között ($F[2,148] = 2,824, p = 0,022, \eta^2 = 0,05, \text{erő} = 0,7$); az alacsony és magas testsúlyúak hibaszámdeficitje kizárólag az inkongruens próbákban mutatkozott meg. A kor nem bizonyult szignifikáns kovariánsnak.



2. ábra Szélsőséges testsúly mellett több hibázás jellemző a Stroop-feladat választátlást igénylő próbáiban

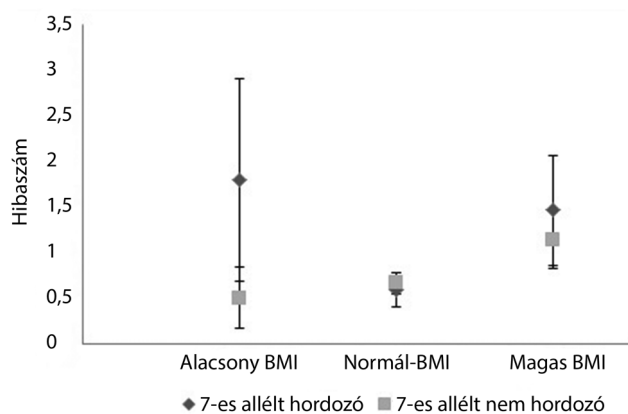


3. ábra A Stroop-hatás erőteljesebb alacsony BMI mellett
BMI = testtömegindex

A reakcióidőt is megvizsgáltuk mint függő változót, a feladat (kongruens vagy inkongruens) és a BMI-csoportok függvényében (az életkor mint kovariáns szerepelt a vegyes kétszemponos varianciaanalízisben) (3. ábra). A feladat szignifikáns főhatása érvényesült ($F[1,146] = 41,944, p < 0,001, \eta^2 = 0,223, \text{erő} = 1,000$): az inkongruens próbákban lassabban adtak választ a személyek. A BMI-kategóriák nem mutattak szignifikáns főhatást a reakcióidőre vonatkozóan. A feladat és a BMI-kategóriák tendenciaszerű interakciót mutattak a reakcióidőre ($F[2,146] = 2,601, p = 0,078, \eta^2 = 0,034, \text{erő} = 0,512$). Úgy tűnik, hogy a Stroop-hatás erőteljesebben érvényesült az 'alultáplált' kategóriában a másik két kategóriához képest. A kor szignifikáns kovariánsnak bizonyult ($F[1,146] = 52,075, p < 0,001, \eta^2 = 0,263, \text{erő} = 1,000$).

A Stroop-teljesítmény a 7-es allél és a BMI függvényében

Végül varianciaanalízis segítségével azt elemeztük, hogy miként alakul a Stroop-teljesítmény a 7-es allél és a BMI-index függvényében. Az elemzések függő változói a Stroop-feladatban produkált kognitív teljesítmény egyes



4. ábra A genotípus és a BMI összefüggése a Stroop-feladat inkongruens próbáiban mért hibaszámmal
BMI = testtömegindex

mérőszámai voltak (kongruens hibaszám, inkongruens hibaszám, kongruens reakcióidő, inkongruens reakcióidő, Stroop-hatás). A csoportosító változók minden elemzésben a genotípus (a 7-es allél jelenléte/hiánya) és a BMI-kategóriák voltak, a kor pedig kovariánsként szerepelt.

Első lépésben a hibaszámokat elemeztük. A kongruens hibaszám esetében tendenciaszintű genotípus-főhatást kaptunk ($F[1,144] = 2,827$, $p = 0,095$, $\eta^2 = 0,019$, erő = 0,386): a 7-es allélt hordozó személyek általában többet hibáztak, mint az azt nem hordozók. Az inkongruens hibaszám tekintetében a BMI-kategóriák szignifikáns főhatása ($F[2,144] = 4,144$, $p = 0,018$, $\eta^2 = 0,054$, erő = 0,724) és a genotípus tendenciaszintű főhatása ($F[1,144] = 3,061$, $p = 0,082$, $\eta^2 = 0,021$, erő = 0,412) érvényesült (4. ábra). A szélsőséges BMI-kategóriákba eső személyek több inkongruens hibát követtek el, mint a normál testsúlyú személyek. A 7-es allélt hordozók több ilyen hibát vétettek, mint a 7-es allélt nem hordozók. A BMI- és a genotípuskategóriák interakciója nem volt szignifikáns, ugyanakkor az ábra alapján megfigyelhető, hogy elsősorban a szélsőséges súlycsoportokba tartozó személyek között volt jellemző, hogy a 7-es allélt hordozók többet hibáztak a Stroop-feladat inkongruens próbáiban.

A reakcióidő tekintetében nem kaptunk szignifikáns főhatást vagy interakciót, mindössze a kor bizonyult szignifikáns kovariánsnak mind a kongruens ($F[1,144] = 68,315$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,322$, erő = 1,000), mind az inkongruens reakcióidőt ($F[1,142] = 35,996$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,202$, erő = 1,000) tekintve. A Stroop-hatásnál a BMI-kategóriák főhatása érvényesült ($F[2,142] = 2,530$, $p = 0,083$, $\eta^2 = 0,034$, erő = 0,500).

Következtetések

Kutatásunkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy miként függ össze a végrehajtó funkciókat mérő Stroop-feladatban nyújtott teljesítmény a BMI-vel, a DRD4

VNTR-polimorfizmus 7-es alléljának jelenlétével. Eredményeink szerint a normál-BMI-kategóriába eső személyek jobban teljesítettek (kevesebbet hibáztak, és tendenciaszinten gyorsabban adtak választ), mint az alacsony és a magas BMI-vel rendelkező társaik. Ez a hatás kifejezetten az inkongruens próbák során érvényesült, amikor nagyobb szükség volt kognitív gátlásra. Ez az eredmény összhangban van Volkow és O'Brien [13] feltételezésével, akik szerint egyfajta gátlási képtelenség vezet a fokozott mértékű táplálékbevitelhez. Ennek hátterében pedig az addikciókra jellemző mechanizmusok állhatnak, így az „ételaddikció” kifejezés az elhízás egy új szinonimája lehet. Korábbi kutatások [14, 15] eredményei is arra utalnak, hogy túlsúlyos és elhízott személyeknél a gátlási funkciók érintettek a végrehajtó funkciók csoportján belül. Mindez pedig a fogyást is befolyásolhatja [20].

A jelen kutatás eredményei közül a kérdést az alacsony BMI-vel rendelkezőkkel kapott eredmények vetik fel, ugyanis a szakirodalomban számottevően kisebb az ezt a kategóriát vizsgáló kutatások aránya az elhízáshoz viszonyítva. Ennek ellenére születtek olyan eredmények, amelyek arra utalnak, hogy például anorexia nervosában is felmerül a végrehajtó funkciók szerepe [23, 24]. Habár Fagundo és mtsai [25] alacsony és magas BMI-vel rendelkező személyeket vetettek össze normál súlyúakkal, és általában a szélsőséges csoportok többet hibáztak a kognitív rugalmasságot, döntéshozást igénylő feladatokban, a Stroop-feladatban mégis csak az elhízott személyek teljesítettek gyengébben, mint a másik két csoport. Kutatásunkban ezzel szemben általában az alacsony testsúlyúak is több hibát követtek el, mint a normál-BMI-vel rendelkezők. Így érdemes a jövőben erre a csoportra koncentrálni és például megvizsgálni, hogy a végrehajtó funkciókon belül melyek azok a területek, amelyek az anorexia nervosában szenvedő betegek esetében érintettek. Mindez lehetővé tenné a hatékonyabb intervenciót és prevenciót is.

Míg a korábbi szakirodalom általában speciális csoportokat helyez a fókuszba, addig a jelen kutatásban egészséges (nem cukorbeteg, pszichiátriai zavarban nem szenvedő) személyeket vizsgáltunk.

A végrehajtó funkciókhoz kiemelten kapcsolódó agyi terület a prefrontális kéreg, amelyben többek között dopaminerg sejtek is nagy számban megtalálhatók [27]. Így kutatásunk második részében a Stroop-feladatban nyújtott teljesítmény és egy dopaminreceptorgén-variáns, a dopamin D4-es receptorgén 3. exonja VNTR-polimorfizmusának összefüggéseit vizsgáltuk a különböző BMI-vel rendelkező csoportoknál. Az eredmények szerint a 7-es allélt hordozók tendenciaszinten többet hibáztak mind a kongruens, mind az inkongruens próbákban az azt nem hordozókhoz képest. Ez összhangban van kutatócsoportunk korábbi eredményeivel [36] a DRD4-VNTR 7-es allél és a Stroop teszt összefüggésére vonatkozóan. A jelen vizsgálatban ez a genetikai hatás kifejezettebben érvényesült az alultáplált és a túlsúlyos súlycsoportban, míg a normál-BMI-kategóriában a 7-es

allél jelenlététől függetlenül keveset hibáztak a résztvevők. Mindezek alapján feltételezhető, hogy a DRD4-VNTR 7-es allél erőteljesebb hatású olyan helyzetekben, amelyek próbára teszik a táplálkozásban is szerepet kapó gátlási képességet.

A jövőben érdemes nagyobb mintán is megvizsgálni ezt az összefüggést, valamint több extrém testsúlyú személyt bevonni a mintába, a változást utánkötéssel vizsgálni. A jelen kutatásban kizárási kritériumként szereplő cukorbetegség és pszichiátriai zavarok a későbbiekben összehasonlítási alapot adhatnak a vizsgált változók tekintetében. A genetikai asszociációs vizsgálatok szempontjából is fontos a nagyobb elemszám. További probléma lehet, hogy annak ellenére, hogy a BMI egyszerűen számszerűsíthető és mérhető mutató, léteznek megfelelőbb módszerek is, amelyek révén pontosabb képet kaphatunk a testösszetételről (például testzsírszázalék-mérés). Egyes esetekben ugyanis a BMI nem feltétlenül az elhízás mértékére utal, például egy testépítő BMI-je is magas lehet, nem csak egy elhízott személyé.

Kutatásunk fő konklúziója, hogy a szélsőséges testsúly háttérben fontos szerepet játszanak a megváltozott végrehajtó funkciók, azon belül is a gátlási funkciók. Ismert, hogy mind a testalkat [46], mind a végrehajtó funkciók [47] háttérben genetikai faktorok – többek között dopaminerg gént változatok – is állnak. A jelen vizsgálat felhívja a figyelmet a DRD4-VNTR 7-es allél esetleges hatására, ez azonban további megerősítésre szorul. A pszichológiai és genetikai faktorok részletes feltárása és kölcsönhatásainak vizsgálata elvezethet minket a kóros soványság és az elhízás biológiai háttérének még pontosabb ismeretéhez, amely a hatékonyabb prevenció és intervenció módszerek kidolgozásában segíthet.

Anyagi támogatás: A cikkhez kapcsolódó kutatások támogatói a Magyar Tudományos Akadémia, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Pedagógiai és Pszichológiai Kara és a Molekula Alapítvány.

Szerzői munkamegosztás: B. J.: Adatgyűjtés, adatfeldolgozás, elemzés, a kézirat elkészítése. K. E.: Adatgyűjtés és elemzések vezetése, szakmai és módszertani segítség, a kézirat elkészítésének vezetése és benyújtása. Cs. R.: A szakirodalom és az elemzések áttekintése, segítése. V. A.: DRD4-VNTR genotípusok meghatározása. R. Zs.: A kutatás genetikai részének irányítása, támogatása. S.-Sz. M.: A kézirat áttekintése, szakmai segítség a genetikai részben. Sz. A.: A végrehajtó funkciókat mérő vizsgálat vezetése. N. G.: A kutatás szakmai irányítása, a kézirat revíziója. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Posner MI. The development of attentional networks. [A figyelmi rendszerek fejlődése.] *Pszichológia* 2010; 30: 77–87. [Hungarian]
- [2] Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Experimental Psychol.* 1935; 18: 643–662.
- [3] Szabó Cs, Mészáros A. New perspectives in assessment of attention's regulation. [A figyelemszabályozás megítélésének újabb lehetőségei.] *Gyógygyed Szle.* 2014; 42: 220–225. [Hungarian]
- [4] World Health Organization. WHO Expert Committee on Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Technical Report Series (No. 854). World Health Organization, Geneva, 1995.
- [5] Forbes GB. Human body composition. Springer Verlag, New York, NY, 1987.
- [6] Brandheim S, Rantakeisu U, Starrin B. BMI and psychological distress in 68,000 Swedish adults: a weak association when controlling for an age-gender combination. *BMC Public Health* 2013; 13: 68.
- [7] Ghosh S, Bouchard C. Convergence between biological, behavioural and genetic determinants of obesity. *Nat Rev Genet.* 2017; 18: 731–748.
- [8] Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316: 889–894.
- [9] Speakman JR, Loos RJ, O'Rahilly S, et al. GWAS for BMI: a treasure trove of fundamental insights into the genetic basis of obesity. *Int J Obes.* 2018; 42: 1524–1531.
- [10] Lezak, MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol.* 1982; 17: 281–297.
- [11] Blum K, Cull JG, Braverman ER, et al. Reward deficiency syndrome. *Am Sci.* 1996; 84: 132–145.
- [12] Blum K, Oscar-Berman M, Demetrovics Zs, et al. Genetic addiction risk score (GARS): molecular neurogenetic evidence for predisposition to reward deficiency syndrome (RDS). *Mol Neurobiol.* 2014; 50: 765–796.
- [13] Volkow ND, O'Brien CP. Issues for DSM-V: should obesity be included as a brain disorder? *Am J Psychiatry* 2007; 164: 708–710.
- [14] Cserjési R, Luminet O, Poncelet AS, et al. Altered executive function in obesity. Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite* 2009; 52: 535–539.
- [15] Verdejo-García A, Pérez-Expósito M, Schmidt-Río-Valle J, et al. Selective alterations within executive functions in adolescents with excess weight. *Obesity* 2010; 18: 1572–1578.
- [16] Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, et al. Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Compr Psychiatry* 2007; 48: 57–61.
- [17] Reinert KR, Po'e EK, Barkin SL. The relationship between executive function and obesity in children and adolescents: a systematic literature review. *J Obes.* 2013; 2013: 820956.
- [18] Fitzpatrick S, Gilbert S, Serpell L. Systematic review: are overweight and obese individuals impaired on behavioural tasks of executive functioning? *Neuropsychol Rev.* 2013; 23: 138–156.
- [19] de Groot CJ, van den Akker EL, Rings EH, et al. Brain structure, executive function and appetitive traits in adolescent obesity. *Pediatr Obes.* 2017; 12: e33–e36.
- [20] Xu X, Deng ZY, Huang Q, et al. Prefrontal cortex-mediated executive function as assessed by Stroop task performance associates with weight loss among overweight and obese adolescents and young adults. *Behav Brain Res.* 2017; 321: 240–248.
- [21] Gettens KM, Gorin AA. Executive function in weight loss and weight loss maintenance: a conceptual review and novel neu-

- ropsychological model of weight control. *J Behav Med.* 2017; 40: 687–701.
- [22] Hayes JF, Eichen DM, Barch DM, et al. Executive function in childhood obesity: promising intervention strategies to optimize treatment outcomes. *Appetite* 2017; 124: 10–23.
- [23] Gillberg IC, Billstedt E, Wentz E, et al. Attention, executive functions, and mentalizing in anorexia nervosa eighteen years after onset of eating disorder. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2010; 32: 358–365.
- [24] Galimberti E, Fadda E, Cavallini MC, et al. Executive functioning in anorexia nervosa patients and their unaffected relatives. *Psychiatry Res.* 2013; 208: 238–244.
- [25] Fagundo, AB, de la Torre R, Jiménez-Murcia S, et al. Executive functions profile in extreme eating/weight conditions: from anorexia nervosa to obesity. *PLoS ONE* 2012; 7: e43382.
- [26] Willeumier KC, Taylor DV, Amen DG. Elevated BMI is associated with decreased blood flow in the prefrontal cortex using SPECT imaging in healthy adults. *Obesity* 2011; 19: 1095–1097.
- [27] Goldman-Rakic PS. Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Dev.* 1987; 58: 601–622.
- [28] Ebstein RP, Novick O, Umansky R, et al. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nat Genet.* 1996; 12: 78–80.
- [29] Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313–1323.
- [30] Kotler M, Cohen H, Segman R, et al. Excess dopamine D4 receptor (D4DR) exon III seven repeat allele in opioid-dependent subjects. *Mol Psychiatry* 1997; 2: 251–254.
- [31] Munafò MR, Yalcin B, Willis-Owen SA, et al. Association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene and approach-related personality traits: meta-analysis and new data. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 197–206.
- [32] McGeary J. The DRD4 exon 3 VNTR polymorphism and addiction-related phenotypes: a review. *Pharmacol Biochem Behav.* 2009; 93: 222–229.
- [33] Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 872–884.
- [34] Langley K, Marshall L, van den Bree M, et al. Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 133–138.
- [35] Swanson JM, Flodman P, Kennedy J, et al. Dopamine genes and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev.* 2000; 24: 21–25.
- [36] Katonai RE, Székely A, Sasvári-Székely M. Effect of dopaminergic and serotonergic gene variants on cognitive performance. [Dopaminerg és szerotonerg génvariánsok hatása a kognitív teljesítményre.] *Neuropsychopharmacol Hung.* 2011; 13: 81–86. [Hungarian]
- [37] Munafò MR, Johnstone EC. 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.* 2008; 13: 435–439.
- [38] Lusher J, Chandler C, Ball D. The dopamine D4 receptor gene (DRD4) is associated with attentional bias in heroin abusers and cigarette smokers. *Open Addiction J.* 2009; 2: 6–11.
- [39] Ji N, Shuai L, Chen Y, et al. 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.* 2011; 156: 730–736.
- [40] Boor K, Rónai Z, Nemoda Z, et al. Noninvasive genotyping of dopamine receptor D4 (DRD4) using nanograms of DNA from substance-dependent patients. *Curr Med Chem.* 2002; 9: 793–797.
- [41] Spieler DH, Balota DA, Faust ME. Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1996; 22: 461–479.
- [42] Ehli AC, Bauernschmitt K, Dresler T, et al. Influence of a genetic variant of the neuronal growth associated protein Stathmin 1 on cognitive and affective control processes: an event-related potential study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011; 156: 291–302.
- [43] Kótyuk E, Keszler G, Németh N, et al. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) as a novel candidate gene of anxiety. *PLoS ONE* 2013; 8: e80613.
- [44] Ronai Z, Guttman A, Nemoda Z, et al. Rapid and sensitive genotyping of dopamine D4 receptor tandem repeats by automated ultrathin-layer gel electrophoresis. *Electrophoresis* 2000; 21: 2058–2061.
- [45] Hardy GH. Mendelian proportions in a mixed population. *Science* 1908; 28: 49–50.
- [46] Dishman RK. Gene-physical activity interactions in the etiology of obesity: behavioral considerations. *Obesity* 2008; 16(Suppl 3): S60–S65.
- [47] Nánási T, Katonai ER, Sasvári-Székely M, et al. Genetic aspects of the Stroop test. [A Stroop teszt genetikai vonatkozásai.] *Neuropsychopharmacol Hung.* 2012; 14: 252–258. [Hungarian]

(Kótyuk Eszter,
Budapest, Izabella u. 46., 1064
e-mail: kotyuk.eszter@ppk.elte.hu)