DOI: https://doi.org/10.17816/CI20232039

К.В. Афоничева

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВАРИАНТОВ ГЕНА FAD-ЗАВИСИМОЙ АМИНОКСИДАЗЫ У ПОДРОСТКОВ С ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬЮ

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск

Аннотация

Цель исследования – изучение распространенности полиморфизма rs1137070 MAOA у тувинских, хакасских и русских подростков, а также степени их интернет-зависимости, оцененной по шкале Чена.

Материалы и методы. В исследование были включены 559 подростков Ангаро-Енисейского макрорегиона (тувинцы, хакасы, русские). Тип интернет-зависимости оценивали по шкале Чена, полиморфизм детектировали с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Выявлено, что частота генотипа TT rs1137070 гена MAOA, ассоциированного с низкой активностью фермента MAOA, значимо выше у тувинских подростков по сравнению с русскими (31,1 против 21,2 %, p = 0,020). Патологическая интернет-зависимость чаще наблюдается среди хакасов по сравнению с русскими подростками (26,4 против 15,5 %, p = 0,028). Таким образом, показано, что наличие склонности к интернет-зависимости потенциально наблюдается у носителей аллельного варианта T rs1137070 MAOA, а тувинцы и хакасы, как и другие азиатские популяции, более подвержены развитию патологических зависимостей относительно русских.

Ключевые слова: моноаминооксидаза, полиморфизм, интернет-зависимость, подростки.

Образец цитирования: Афоничева К.В. Распространенность вариантов гена FAD-зависимой аминоксидазы у подростков с интернет-зависимостью // Цитокины и воспаление. - 2023.-Т. 20, № 3. – С. 9-12.

K.V. Afonicheva

PREVALENCE OF VARIANTS OF THE FAD-DEPENDENT AMINO OXIDASE GENE IN ADOLESCENTS WITH INTERNET ADDICTION

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Scientific Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk

Abstract

The aim of the research was to study the prevalence of rs1137070 MAOA polymorphism in Tuvan, Khakass and Russian adolescents, as well as the degree of their Internet addiction, assessed on the Chen scale. Materials and methods. The study included 559 adolescents of the Angara-Yenisei macroregion (Tuvinians, Khakas, Russians). The type of Internet addiction was assessed on the Chen scale, polymorphism was detected using real-time PCR. Results. It was revealed that the frequency of the TT rs1137070 genotype of the MAOA associated with low activity of the MAOA enzyme is significantly higher in Tuvan adolescents compared to Russians (31.1% vs. 21.2%, p=0.020). Pathological Internet addiction is more often observed among Khakas compared to Russian adolescents (26.4% vs. 15.5%, p=0.028). Thus, it is shown that the presence of a tendency to Internet addiction is potentially observed in carriers of the allele variant T rs1137070 MAOA, and Tuvans and Khakas, like other Asian populations, are more susceptible to the development of pathological dependencies, relative to Russians.

Key words: monoamine oxidase, polymorphism, Internet addiction, adolescents.

Введение

Интернет-зависимость (ИЗ) – это патологическое состояние, при котором человек испытывает непреодолимую потребность в постоянном использовании Интернета, что приводит к нарушению его повседневной жизни, отрыву от реальности, социальной изоляции, нарушениям психического и физического здоровья [7]. ИЗ является одной из современных глобальных проблем общества, приводящих к социальной дезинтеграции, развитию форм девиантного поведения и требующих изучения и разработки мер профилактики. Исследования показывают, что, несмотря на разные объекты или вещества для получения удовольствия, опосредованные ими патологические зависимости имеют схожие черты. Так, например, любая зависимость характеризуется необходимостью в наращивании дозы, синдромом отмены, а также способствует изменению привычного образа жизни [4].

Ввиду отсутствия критериев диагностики ИЗ данная модель поведения не классифицируется как заболевание или расстройство [10]. В настоящее время для установления интернет-зависимости разработаны опросники Янг (Internet addiction test, IAT) и Чена (Chen Internet Addiction Scale, CIAS) [5].

В основе развития зависимостей находятся поведенческие расстройства, связанные с особенностями функционирования нервной системы, заключающимися в химической передаче сигнала между нейронами путем выброса медиаторов. Нейромедиаторы являются веществами, концентрация которых оказывает влияние на скорость передачи сигнала между нервными клетками. Описаны гены нейромедиаторов и точечные мутации в виде однонуклеотидных замен в них, предположительно ассоциированные с развитием патологических зависимостей [8; 11]. Одним из таких генов-кандидатов является ген FAD-зависимой аминоксидазы (моноаминооксидаза, MAOA) – фермента, катализирующего реакцию окислительного дезаминирования норадреналина, дофамина и серотонина [9]. Ген, который кодирует моноаминоксидазу MAOA, широко исследуется в аспекте изучения генетической предрасположенности к развитию агрессивного поведения [6]. Вариант C полиморфизма rs1137070 MAOA связан с повышенным риском развития зависимости от табака и героина, в то время как вариант аллеля T – с психическими расстройствами [2]. Важно учитывать, что распространенность данного полиморфизма среди популяций мира имеет особенности: по данным ресурса Ensembl.org, частота аллельного варианта T rs1137070 выше у восточных (58 %) и южных азиат (65 %) по сравнению с европеоидами – 29 % [3]. В Ангаро-Енисейском макрорегионе проживают представители разных популяций, ранее частоты распространения полиморфизма rs1137070 гена MAOA в данном макрорегионе не исследовались. Таким образом, целью настоящей работы было изучение распространенности полиморфизма rs1137070 MAOA у тувинских, хакасских и русских подростков, а также степени их интернет-зависимости, оцененной по шкале Чена.

Материалы и методы

В исследовании было проведено тестирование по шкале Чена и генетическое тестирование подростков, которые в соответствии с анкетными данными были определены как тувинцы (n = 158), хакасы (n = 72) и русские (n = 329). Образцы слюны для генотипирования собирали с использованием устройств для сбора и сохранения ДНК слюны (NorgenBiotek Corp., Canada). ДНК выделяли из образца слюны с помощью набора DIAtom DNA Prep («ИзоГен», Россия). Генотипирование осуществлялось с применением метода ПЦР в режиме реального времени по технологии TaqMan с использованием зондов и праймеров (ДНК-синтез, Россия) и реакционной смеси (кат. № M-428, Синтол, Россия) на приборе Rotor Gene Q (Qiagen, Германия). На основании результатов тестирования по шкале Чена подростки были разделены на группы: адаптивные пользователи Интернета (АПИ, до 42 баллов), неадаптивные пользователи Интернета (НПИ, до 64 баллов) и патологические пользователи Интернета (ППИ, более 65 баллов). Исследование было одобрено этическим комитетом ФИЦ «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (протокол № 12 от 18.12.2018). Были получены информированные согласия от подростков, принимавших участие в исследовании, или их родителей (законных представителей). Сравнение частоты аллелей и генотипов между группами проводили с помощью онлайн-калькулятора https://medstatistic.ru/. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Современные исследования показывают, что причины развития ИЗ заключаются во взаимодействии функционирования системы нейромедиаторов с факторами окружающей среды. Варианты гена FAD-зависимой аминооксидазы MAOA rs1137070 могут влиять на активность фермента, уровень нейромедиаторов в мозге, и, следовательно, на поведение человека. В данном исследовании проведен сравнительный анализ распространенности вариантов полиморфизма rs1137070 гена MAOA в группах подростков разных популяций Ангаро-Енисейского макрорегиона (табл. 1).

Показано, что у тувинских подростков генотип TT rs1137070 MAOA встречается чаще по сравнению с русскими подростками (31,1 против 21,2 %, $p < 0,05$). При этом в русской популяции подростков относительно подростков-тувинцев чаще встречается гетерозиготный генотип CT, ассоциированный с меньшей подверженностью к развитию интернет-зависимости (35,6 против 25,9 %, $p < 0,05$). Ранее было установлено, что при наличии аллельного варианта T rs1137070 MAOA наблюдается низкая активность фермента MAOA, в то время как аллель C обуславливает повышенную экспрессию гена [2].

Было проведено сравнение распространения ИЗ групп по шкале Чена в зависимости от принадлежности к определенной популяции (тувинцы, хакасы, русские) (табл. 2).

Таблица 1

Распределение частот генотипов и аллелей rs1137070 гена MAOA у подростков популяций Ангаро-Енисейского макрорегиона, % (n)

Частоты генотипов и аллелей, %	Тувинцы, n = 158 (1)	Хакасы, n = 72 (2)	Русские, n = 329 (3)	*p*
CC	43,0 (68)	45,9 (33)	43,2 (142)	-
CT	25,9 (41)	31,9 (23)	35,6 (117)	1,3 = 0,034
TT	31,1 (49)	22,2 (16)	21,2 (70)	1,3 = 0,020
C	56,0 (177)	61,8 (89)	60,9 (401)	-
T	44,0 (139)	38,2 (55)	39,1 (257)	

Примечание: в таблице указаны только p < 0,05.

Таблица 2

Распространенность разной степени интернет-зависимости по шкале Чена у подростков популяций Ангаро-Енисейского макрорегиона, % (n)

Группа ИЗ по шкале Чена	Тувинцы, n = 158 (1)	Хакасы, n = 72 (2)	Русские, n = 329 (3)	*p*
АПИ	39,2 (62)	50,0 (36)	52,6 (173)	1,3 = 0,006
НПИ	42,4 (67)	23,6 (17)	31,9 (105)	1,3 = 0,024 1,2 = 0,007
ППИ	18,4 (29)	26,4 (19)	15,5 (51)	2,3 = 0,028

Примечание: в таблице указаны только p < 0,05.

Результаты настоящей работы показывают, что НПИ чаще встречаются среди тувинских и хакасских подростков, тогда как АПИ чаще встречаются среди русских подростков (табл. 2). Группа ППИ чаще встречается среди хакасов относительно русских подростков (26,4 против 15,5 %, p < 0,05), что подтверждается исследованиями, указывающими на то, что представители азиатских популяций более подвержены развитию патологических зависимостей, включая интернет-зависимость [1].

Таким образом, генетические факторы, к примеру варианты гена FAD-зависимой аминооксидазы, могут играть роль в развитии зависимости от Интернета, особенно у подростков из определенных популяций. Следует отметить, что окружающая среда и другие социальные и психологические факторы также имеют важное значение, и для полного понимания причин развития патологических зависимостей требуются более детальные исследования.

Литература / References

1. Barry D. T., Steinberg M. A., Wu R., Potenza M. N. Differences in characteristics of Asian American and white problem gamblers calling a gambling helpline // CNS Spectr. 2009. Т. 14. № 2. P. 83-91.

2. Clukay C., Dajani R., Hadfield K., Quinlan J., Panter-Brick C., Mulligan C. Association of MAOA genetic variants and resilience with psychosocial stress: A longitudinal study of Syrian refugees // PLoS ONE. 2019. Vol. 14. № 7.

3. Ensembl - a genome browser for vertebrate genomes. Режим доступа: URL: https://www.ensembl.org/index.html (дата обращения: 14.04.2023).

4. Luczak S.E., Khoddam R., Yu S., Wall T.L., Schwartz A., Sussman S. Review: Prevalence and co-occurrence of addictions in US ethnic/racial groups: Implications for genetic research // Am J Addict. 2017. Т. 26. № 5. P. 424-236.

5. Mak K.K., Lai C.M., Ko C.H., Chou C., Kim D.I., Watanabe H., Ho R.C. Psychometric Properties of the Revised Chen Internet Addiction Scale (CIAS-R) in Chinese Adolescents // J. Abnorm. Child Psychol. 2014. Vol. 42. № 7. P. 1237-1245.

6. McDermott R., Tingley D., Cowden J., Frazzetto G., Johnson D. Monoamine oxidase A gene (MAOA) predicts behavioral aggression following provocation // PNAS. 2009. T. 106. № 7. P. 2118-2123.

7. Narayanan Krishna S., Venkataramanan V., McNerney M. W. Problematic Internet use in adolescent psychosocial and physiological development. Oxford : Academic Press, 2023. – P. 245-258.

8. Smolnikova M. V. Tereshchenko S.Yu. Pathogenetics of Internet addiction in adolescents // Siberian Medical Review. 2022. № 2 (134). P. 107.

9. Sohrabi S. The criminal gene: the link between MAOA and aggression (review) // BMC Proc. 2015. T. 9. № Suppl 1. P. A49.

10. Young K. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder // Cyberpsychol Behav. 1998. T. 1. Internet addiction. P. 237-244.

11. Смольникова М. В., Терещенко С. Ю. Интернет-зависимость у подростков: поиск генетических ассоциаций // Мед. генетика. 2020. Т. 19. № 4. С. 46-48. Smolnikova M.V., Tereshchenko S.Yu. [Internet addiction in adolescents: the search for genetic associations] Medicinskaâ genetika (Moscow). 2020. Vol. 19. № 4. P. 46-48. Russian.

Сведения об авторах

Ксения Васильевна Афоничева.
E-mail: kseniya.kopylova@yandex.ru

Автор для переписки

Ксения Васильевна Афоничева.
E-mail: kseniya.kopylova@yandex.ru