

Streszczenie

Wstęp: W ostatnich latach rośnie wiedza na temat znaczenia czynników biologicznych i psychospołecznych w rozwoju psychoz. Z jednej strony, badania genetyczne pokazują istotny wpływ określonych polimorfizmów genetycznych na występowanie zaburzeń psychotycznych. Z drugiej strony, coraz więcej badań dowodzi istotnego znaczenia doświadczeń traumatycznych w przebiegu całego życia na zwiększone ryzyko rozwoju objawów psychotycznych. W modelach biopsychospołecznych, bada się interakcję pomiędzy zmiennością genetyczną a stresującymi wydarzeniami, pokazując, że dopiero analiza wzajemnego wpływu czynników genetycznych i środowiskowych umożliwia lepsze zrozumienie patomechanizmu rozwoju zaburzeń psychicznych, w tym psychoz. Co więcej, rośnie również zainteresowanie stanami psychicznymi, które mogą poprzedzać rozwój pełnoobjawowych zaburzeń psychicznych. Badania stanów ryzyka rozwoju psychoz (ang. *at-risk mental states*, *ARMS*) koncentrują się przede wszystkim na doświadczeniach podobnych do objawów psychotycznych (ang. *psychotic-like experiences*, *PLEs*) w populacjach nieklinicznych. Badania pokazują, że subkliniczne objawy psychotyczne, podobnie jak pełnoobjawowe zespoły psychotyczne, związane są z występowaniem większego nasilenia zniekształceń poznawczych oraz zaburzeń doświadczania self (ang. *anomalous self experiences*, *ASEs*).

Cel badania: Celem projektu było zbadanie wpływu interakcji między wydarzeniami traumatycznymi w przebiegu całego życia a polimorfizmem genów dopaminergicznych na ryzyko wystąpienia doświadczeń podobnych do objawów psychotycznych w populacji nieklinicznej z uwzględnieniem zniekształceń poznawczych oraz ASEs.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 535 młodych osób w wieku 18-35 lat z populacji nieklinicznej. Ostatecznie, ze względu na braki danych do badania zostało włączonych 445 respondentów. Badani stanowili grupę studentów z trzech dużych miast w Polsce (Wrocław, Szczecin i Kraków). Osoby badane wypełniły kwestionariusze samooceny dotyczące traumatycznych wydarzeń życiowych (ang. *Traumatic Events Checklist*, *TEC*), zaburzeń doświadczania self (ang. *Inventory of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences*, *IPASE*), zniekształceń poznawczych (ang. *Davos Assessment of Cognitive Biases Scale*, *DACOBS*) a także występowania doświadczeń podobnych do objawów psychotycznych (ang. *Prodromal Questionnaire*, *PQ16*). Podczas badania od respondentów pobrano również materiał biologiczny w postaci próbki śliny, z których uzyskano DNA celem przeprowadzenia dalszych

analiz. Zbadano polimorfizmy genów związanych z neurotransmisją dopaminergiczną: polimorfizm rs4680 genu kodującego katecholo-O-metylotransferazę (*ang. catechol-O-methyltransferase, COMT*), polimorfizm rs6277 genu kodującego dopaminowy receptor D2 (*ang. dopamine D2 receptor, DRD2*) oraz polimorfizm 9R/10R VNTR rs28363170 zlokalizowany w genie kodującym transporter dopaminy (*ang. dopamine transporter, DAT1*).

Wyniki: W badaniu wykazano w grupie badanych z wysokim nasileniem zniekształceń poznawczych istotny wpływ interakcji pomiędzy polimorfizmem rs4680 genu *COMT* a historią wydarzeń traumatycznych na stopień nasilenia PLEs. Dodatkowo wykazano, że polimorfizm rs6277 genu *DRD2* może wywierać niezależny wpływ na zwiększenie ryzyka występowania doświadczeń podobnych do objawów psychotycznych. Ponadto, u osób z wysokim poziomem ASEs, stwierdzono istotny wpływ interakcji pomiędzy doświadczeniami traumatycznymi a polimorfizmem VNTR genu *DAT1* na poziom PLEs.

Wnioski: Interakcja traumatycznych czynników środowiskowych i czynników genetycznych związanych z neurotransmisją dopaminergiczną wpływa na ryzyko występowania doświadczeń podobnych do psychotycznych w populacji nieklinicznej u osób z większym poziomem zniekształceń poznawczych i ASEs.

Abstract

Introduction: There is a growing knowledge in recent years about the significance of biological and psychological factors in the development of psychosis. On the one hand, genetic studies show important contribution of certain genetic polymorphisms to the occurrence of psychotic disorders. On the other hand, there is more and more studies presenting the evidence of increased risk of psychotic experiences due to traumatic life events. The interaction between genetic variations and stressful experiences are studied in the biopsychosocial models, showing that only the analysis of reciprocal influence of the genetic and environmental factors allows for a better understanding of psychiatric disorders' pathomechanism, including psychoses. Moreover, there is a growing interest in psychiatric conditions that may precede the development of full-blown clinical states. Research on the at-risk mental states (ARMS) focuses on psychotic-like experiences (PLEs) in non-clinical populations. Studies show that subclinical psychotic symptoms, similarly to the clinical psychotic disorders, are associated with a higher level of cognitive biases and anomalous self-experiences.

Aims: The aim of the project was to study the interaction between traumatic life events and genetic polymorphisms associated with dopaminergic neurotransmission on the level of PLEs in a non-clinical population taking into account the influence of cognitive biases and anomalous self-experiences.

Material and methods: In the study, 535 young adults aged 18-35 years were recruited from a non-clinical population. Due to missing data, 445 responders were included in the analysis. Respondents were students from three big cities in Poland (Wroclaw, Szczecin and Krakow). Respondents completed the following self-report questionnaires: the Traumatic Events Checklist (TEC), the Inventory of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences (IPASE), the Davos Assessment of Cognitive Biases Scale (DACOBS) and the Prodromal Questionnaire (PQ16). Saliva samples were collected and DNA was extracted from buccal cells for further analysis. The following genetic polymorphisms associated with dopaminergic neurotransmission were analyzed: the rs4680 polymorphism in the gene encoding catechol-*O*-methyltransferase (*COMT*), the rs6277 polymorphism in the gene encoding dopamine D2 receptor (*DRD2*) and the 9R/10R VNTR rs28363170 polymorphism in the gene encoding dopamine transporter (*DAT1*).

Results: Among individuals with high level of cognitive biases, there was a significant effect of the interaction between traumatic life events and the *COMT* rs4680 polymorphism on the severity of PLEs. In addition, main effects of the *DRD2* rs6277 polymorphism on higher levels

of PLEs were found. There was also a significant interaction between traumatic life events and the *DAT1* 9R/10R VNTR polymorphism on the severity of PLEs only among individuals with high level of anomalous self-experiences.

Conclusion: The interaction between environmental and genetic factors associated with dopaminergic neurotransmission influences the risk of PLEs in a non-clinical population among individuals with high level of cognitive biases and anomalous self-experiences.