



БИОЛОГИЧЕСКАЯ АНТРОПОЛОГИЯ

Васильева А.А.

МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии,
ул. Моховая, д. 11, Москва, 125009, Россия

ПОЛИМОРФИЗМ ЛОКУСА RS6295 ГЕНА СЕРТОНИНОВОГО РЕЦЕПТОРА 1А АССОЦИИРОВАН С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ

Введение. На склонность к развитию избыточной массы тела влияют многие генетические и средовые факторы (особенности питания, уровень физической активности, социального благополучия и другие), а также сложные взаимодействия этих факторов. Изучение генетических факторов ожирения может помочь в разработке индивидуальных стратегий профилактики и лечения этого распространенного заболевания. Одним из важнейших наследственных факторов является полиморфизм генов нейромедиаторных систем, в том числе серотониновой системы. Цель работы – изучение ассоциаций однонуклеотидного полиморфизма локуса rs6295 гена серотонинового рецептора 1А HTR1A с морфофункциональными особенностями и избыточной массой тела.

Материал и методы. В работе использованы материалы комплексного антропогенетического обследования 386 мужчин и 418 женщин в возрасте от 17 до 30 лет. Было измерено более 20 морфофункциональных показателей по традиционной антропометрической методике. Материалом для генетического анализа послужила геномная ДНК, выделенная из буккального эпителия. Достоверность межгрупповых различий оценивалась при помощи критерия Манна-Уитни; для изучения особенностей межгрупповой изменчивости был применён канонический дискриминантный анализ.

Результаты. Выявлена значимая корреляционная связь полиморфизма гена серотонинового рецептора 1-го типа HTR1A с морфофункциональными особенностями: индивиды с генотипом G/G при большей массе тела обладают меньшими (по сравнению с носителями генотипов C/C и C/G) значениями показателей уровня метаболических процессов и удельного обмена веществ.

Заключение. Полученные статистически значимые результаты могут помочь в разработке индивидуальных стратегий профилактики и лечения избыточной массы тела, а также дополняют сведения об ассоциации полиморфизма генов серотониновой системы с морфофункциональными особенностями и способствуют расширению представлений о причинах формирования особенностей телосложения человека и их взаимосвязях с наследственной предрасположенностью.

Ключевые слова: биологическая антропология; ожирение; генетический полиморфизм; состав тела; нейромедиаторы

DOI: 10.55959/MSU2074-8132-24-3-14

Введение

По последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) избыточную массу тела имеют около 40% взрослого населения, в то время как ожирением страдает уже более одного миллиарда человек во всем мире. Ожирение может привести к развитию ряда неинфекционных заболеваний пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, в том числе

онкологических (В настоящее время каждый восьмой человек страдает ожирением, URL: <https://www.who.int/ru/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity>, дата обращения – 10.05.2024). На склонность к развитию избыточной массы тела влияют многие генетические и средовые факторы (особенности питания, уровень физической активности, социального благополучия и другие), а также сложные взаимодействия этих факторов [Portella et al.,

2020]. Изучение генетических факторов ожирения может помочь в разработке индивидуальных стратегий профилактики и лечения этого распространённого заболевания. Одним из важнейших наследственных факторов является полиморфизм генов нейромедиаторных систем, кодирующих ферменты, рецепторы и переносчики нейромедиаторов. Нейромедиаторы – вещества, участвующие в регуляции эмоций, памяти и поведения, в частности пищевого поведения, в том числе повышенной склонности к перееданию, которое может привести к набору избыточной массы тела [Davis et al., 2007; Avsar et al., 2017]. Серотонин является одним из ключевых медиаторов центральной и периферической нервной системы. В ходе реакций под действием ферментов серотонин образуется из незаменимой аминокислоты триптофана, которая поступает в организм с пищей. Серотонин вовлечён в регуляцию различных физиологических процессов в организме человека: пищевого и полового поведения, циклов сна, формирование памяти; развитие агрессии, депрессивного и тревожных состояний. Показано, что активность серотониновой системы контролируется у человека определёнными генами [Mohammad-Zadeh et al., 2008]. К числу наиболее экспрессируемых рецепторов серотонина в мозге млекопитающих относят рецептор 1A, который кодируется геном *HTR1A*. Рецепторы 1A чувствительны к внеклеточной концентрации серотонина и блокируют высвобождение этого нейромедиатора из нейрона, т.е. рецептор 1A регулирует концентрацию серотонина в синаптической щели и, следовательно, степень активации других типов рецепторов на постсинаптической мембране. Изменение активности этих рецепторов проявляется в изменении поведения в сторону повышенной возбудимости, но, в то же время, может являться результатом депрессивного состояния [Albert et al., 1996]. О возможной связи гена *HTR1A* с особенностями телосложения очень мало сведений, в связи с чем было проведено настоящее исследование с целью изучения ассоциаций однонуклеотидного полиморфизма локуса rs6295 гена серотонинового рецептора 1A *HTR1A* с морфофункциональными особенностями и избыточной массой тела.

Материалы и методы

В работе использованы архивные материалы комплексного антропогенетического обследо-

вания выборок молодёжи из двух регионов России (г. Самары и республики Мордовии) и из г. Тирасполя Молдовы, проведенного в 2015–2018 гг. Возраст участников исследования составил от 17 до 30 лет. Общая численность обследованных – 804 человека: 386 мужчин и 418 женщин. Все измерения морфофункциональных показателей были выполнены по традиционной антропометрической методике [Бунак, 1941; Негашева, 2017]. Программа измерений включала: тотальные размеры тела (длина и масса тела), обхватные размеры (обхваты талии и бёдер), толщину жировых складок под лопаткой, на задней поверхности плеча (на трицепсе), на предплечье, на животе и на голени. На основе измерения активного и реактивного сопротивления биологических жидкостей и клеточных мембран организма был определён компонентный состав тела участников обследования с помощью биоимпедансного анализатора «Медасс АВС-01» [Николаев с соавт., 2009]. Показатели биоимпедансометрии, полученные с помощью прибора: тощая масса, скелетно-мышечная масса, жировая масса, активная клеточная масса, количество воды в организме, фазовый угол, удельный и основной обмен веществ. Дополнительно были рассчитаны антропометрические индексы по следующим формулам:

- Индекс массы тела (ИМТ): $ИМТ = \frac{Масса\ тела\ (кг)}{Длина\ тела^2\ (м^2)}$;
- Индекс обхват талии/обхват бедер (англ. waist-hip ratio, WHR): $WHR = \frac{Обхват\ талии\ (см)}{Обхват\ бедер\ (см)}$.

Геномная ДНК выделялась из буккального эпителия с помощью набора реагентов для выделения ДНК из клинического материала «РИБО-преп» AmpliSens® (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) согласно протоколу производителя. Амплификация рассматриваемых локусов производилась методом локус-специфичной полимеразной цепной реакции синтеза ДНК и рестрикции специфичными эндонуклеазами рестрикции по методикам, описанным ранее [Butovskaya et al., 2013].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. Достоверность межгрупповых различий оценивалась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни, а также для изучения межгрупповой изменчивости был применён канонический дискриминантный анализ.

Таблица 1. Частоты встречаемости генотипов и аллелей локуса rs6295 гена *HTR1A*
Table 1. Frequencies of genotypes and alleles of the rs6295 locus of the *HTR1A* gene

Генотип	N=833	Частота встречаемости	Аллель	N=1666	Частота встречаемости
C/C	86	0,103	C	384	0,230
C/G	212	0,255	G	1282	0,770
G/G	535	0,642			
C+ (C/C, C/G)	298	0,358			
C- (G/G)	535	0,642			

Все материалы комплексного обследования, анализируемые в работе, собраны с соблюдением правил биоэтики (экспертное заключение Комиссии МГУ по биоэтике, протокол № 55 от 26.03.2015). Все участники обследования перед его началом были информированы о целях и методах исследования, после чего ими были подписаны протоколы информированного согласия. Перед обработкой все данные были деперсонифицированы.

Результаты

Средние значения длины и массы тела мужчин в объединённой выборке составили $176,72 \pm 0,31$ см и $71,08 \pm 0,58$ кг соответственно. Средняя длина тела обследованных женщин – $163,70 \pm 0,25$ см, а масса тела – $56,89 \pm 0,42$ кг. Средние величины морфологических показателей обследованного контингента соответствуют опубликованным антропометрическим характеристикам молодёжи рассматриваемых регионов [Негашева с соавт., 2018]. Наблюдаемые частоты встречаемости аллелей C и G в обследованной выборке мужчин и женщин приведены в таблице 1. В некоторых публикациях для российского населения показаны иные, приблизительно равные частоты встречаемости аллелей этого гена: C 0,575; G 0,425 [Butovskaya et al., 2013].

Для анализа различий морфофункциональных признаков у носителей разных генотипов локуса rs6295 гена серотонинового рецептора 1A генотипы были сгруппированы по присутствию/отсутствию аллеля C, который, по данным других авторов, уменьшает транскрипцию гена *HTR1A* и содержание рецептора 1A в организме человека [Lemondet et al., 2003]. Значения морфофункциональных признаков, по которым были выявлены статистически значимые различия у носителей генотипов C+ и C– в результате применения критерия Манна-Уитни, а также уровни значимости различий приведены в таблице 2.

Сравнительный анализ межгрупповых различий морфофункциональных характеристик у представителей разных генотипов гена *HTR1A* показал, что для мужчин с генотипами C+ по сравнению с носителями C– генотипа характерны в среднем выше значения скелетно-мышечной и тощей массы тела, относительно более высокие значения показателей метаболизма: уровня основного и удельного обмена веществ, фазового угла. При этом у мужчин с генотипами C+ несколько выше соотношения обхватов талии и бёдер: среднее значение 0,82 против 0,80 в группе мужчин с генотипом C–; оба этих значения являются нормальными для мужчин и свидетельствуют об отсутствии повышенного риска развития заболеваний, связанных с избыточным жиротложением. Для женщин в целом прослеживается та же тенденция, что и для мужчин. Носительницы генотипов C+ обладают лучшими косвенными показателями физической активности, чем носители генотипа C–: у женщин с генотипом C+ выше значения фазового угла, выше уровень обмена веществ, скелетно-мышечная и активная клеточная масса тела. Однако при этом у женщин с генотипами C/C и C/G (C+) больше величины жировых складок на трицепсе, животе и голени (табл. 2).

На следующем этапе поиска ассоциаций полиморфизма гена *HTR1A* с характеристиками телосложения был применён канонический дискриминантный анализ. Результаты данного анализа приведены в таблице 3 и на рисунках 1-2.

Для группы мужчин были получены следующие статистические показатели: лямбда Уилкса: 0,812, F-критерий: 5,041, $p < 0,0001$. Первая каноническая переменная описывает 68% общей изменчивости и статистически значимо разделяет носителей разных генотипов по гену *HTR1A*. Для мужчин с гомозиготным генотипом G/G характерны меньшие габариты тела (длина и масса тела), большие значения обхвата бёдер, меньшие значения показателей обмена веществ: удельного обмена веществ и фазового угла (табл. 3).

Таблица 2. Морфофункциональные характеристики носителей различных генотипов локуса rs6295 гена *HTR1A*
Table 2. Morphofunctional characteristics of carriers of different genotypes of the rs6295 locus of the *HTR1A* gene

Морфофункциональные признаки	C+ (C/C, C/G) M±m	C- (G/G) M±m
	Мужчины	
	N=137	N=249
Индекс обхват талии/обхват бедер**	0,82±0,00	0,80±0,00
Фазовый угол, градусы***	7,76±0,07	7,39±0,04
Активная клеточная масса, кг***	36,81±0,42	34,48±0,31
Скелетно-мышечная масса, кг***	33,53±0,33	31,82±0,24
Тощая масса, кг**	59,93±0,58	57,54±0,48
Масса воды, кг**	43,87±0,43	42,12±0,35
Основной обмен веществ, ккал***	1778,88±13,40	1705,30±9,74
Удельный обмен веществ, ккал/м ² ***	943,57±4,70	919,46±3,42
	Женщины	
	N=136	N=282
Индекс обхват талии/обхват бедер*	0,74±0,00	0,73±0,00
Жировая складка на трицепсе, мм***	17,13±0,49	14,90±0,36
Жировая складка на животе, мм*	22,66±0,80	20,32±0,49
Жировая складка на голени, мм*	19,79±0,62	17,86±0,63
Фазовый угол, градусы***	7,01±0,07	6,62±0,04
Активная клеточная масса, кг***	24,45±0,23	23,46±0,18
Скелетно-мышечная масса, кг**	20,96±0,23	20,38±0,14
Тощая масса, кг*	41,99±0,33	41,43±0,27
Масса воды, кг*	30,74±0,24	30,33±0,20
Основной обмен веществ, ккал***	1388,31±7,29	1356,97±5,64
Удельный обмен веществ, ккал/м ² ***	868,52±4,73	842,81±3,10

Примечания. В таблице приведены значения признаков в виде M±m, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического значения. Уровень достоверности различий: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,000.

Notes. The table demonstrates the values of the features in the form M±m, where M is the arithmetic mean, m is the error of the arithmetic mean. Significance of differences: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001.

Индивидуальные и среднее значения для представителей генотипа G/G находятся на положительном полюсе изменчивости, что графически проиллюстрировано на рисунках 1 и 2.

В группе женщин первая каноническая переменная описывает 95% общей изменчивости особенностей телосложения. Лямбда Уилкса составила 0,799, F-критерий: 5,597, p<0,0001.

Первая каноническая переменная статистически значимо разделяет обладателей разных генотипов гена серотонинового рецептора 1A по комплексу морфологических и функциональных признаков, различия же по второй канонической переменной оказались незначимы. Для женщин были выявлены следующие тенденции (во многом аналогичные с мужской выборкой): гомозиготы

Таблица 3. Результаты канонического дискриминантного анализа комплекса морфофункциональных признаков по генотипам локуса rs6295 гена *HTR1A*
Table 3. Results of canonical discriminant analysis of a complex of morphofunctional features by genotypes of the rs6295 locus of the *HTR1A* gene

Морфофункциональные признаки	Стандартизованные коэффициенты канонических переменных (К)			
	K1	K2	K1	K2
	Мужчины		Женщины	
Масса тела	-0,60	-0,36	-0,51	0,21
Длина тела	-0,70	0,25	0,75	-0,63
Обхват бедер	1,31	-0,13	0,02	0,46
Жировая складка под лопаткой	-0,47	-0,44	0,28	-0,73
Жировая складка на предплечье	-0,06	1,40	0,31	0,92
Жировая складка на голени	-0,31	-0,40	0,59	-0,73
Фазовый угол	-0,31	-0,89	0,26	-0,40
Удельный обмен веществ	-0,65	0,88	0,98	0,55
Доля суммарной изменчивости	0,68	1,00	0,95	1,00
Средние значения канонических переменных для разных генотипов локуса rs6295 гена <i>HTR1A</i>				
Генотип	K1	K2	K1	K2
C/C	-0,50	-0,64	1,17	0,20
C/G	-0,49	0,28	0,34	-0,17
G/G	0,31	-0,00	-0,32	0,04

G/G (у женщин они находятся на отрицательном полюсе изменчивости) при относительно меньшей длине тела обладают меньшими, в сравнении с носителями генотипа C+, значениями удельного обмена веществ и фазового угла, меньшими толщинами жировых складок под лопаткой, на предплечье и голени (табл. 3).

Обсуждение

Ген *HTR1A* расположен на длинном плече пятой хромосомы, не содержит интронов и со-

стоит из 2,1 тысячи пар нуклеотидов. В промоторной области данного гена был обнаружен и хорошо изучен однонуклеотидный полиморфизм (SNP) G1019C (rs6295). Этот полиморфизм влияет на степень экспрессии гена. Было показано, что наличие аллеля G по сравнению с аллелем C увеличивает транскрипцию гена, следовательно, и содержание рецептора 1A в организме. [Lemonde et al., 2003]. Полиморфизм rs6295 вовлечён в развитие психических расстройств, в том числе депрессии и биполярного расстройства [Kishi et al., 2013]. В ряде молекулярно-генетических исследований обнаружена связь аллеля G с депрессией, суицидальным поведением и импульсивностью [Huang et al., 2004; Benko et al., 2010; Gatt et al., 2015].

По результатам проведённого исследования были получены статистически значимые различия особенностей телосложения у носителей разных генотипов локуса rs6295 гена *HTR1A*. Мужчины и женщины – носители генотипа C+ (то есть генотипов C/C и C/G) локуса rs6295 гена серотонинового рецептора 1-го типа *HTR1A* имеют выше значения фазового угла, более высокий уровень обмена веществ, относительно высокие показатели скелетно-мышечной и активной клеточной массы, однако у женщин при этом больше величины жировых складок на трицепсе и животе. Для мужчин с гомозиготным генотипом G/G характерны меньшие габариты тела (длина и масса тела), большие значения обхвата бёдер, меньшие значения удельного обмена веществ и фазового угла. Для женщин тенденции такие же: у них гомозиготы G/G при относительно большей массе тела обладают меньшими, в сравнении с носителями генотипа C+, значениями фазового угла, удельного обмена веществ, а также у женщин с генотипом G/G меньше толщины жировых складок под лопаткой, на предплечье и голени.

Данных о связи рассматриваемого полиморфизма rs6295 гена серотонинового рецептора *HTR1A* с особенностями телосложения как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе нами не было найдено. В одной из работ китайских авторов не было выявлено ассоциаций между полиморфизмом rs6295 и диабетом второго типа, ожирением, депрессией [Simayi, Guan, 2022]. Также известно, что ни одна из пяти различных однонуклеотидных замен гена *HTR1A* не связана с быстрым началом ожирения с гипоталамической дисфункцией, гиповентиляцией и вегетативной дисрегуляцией

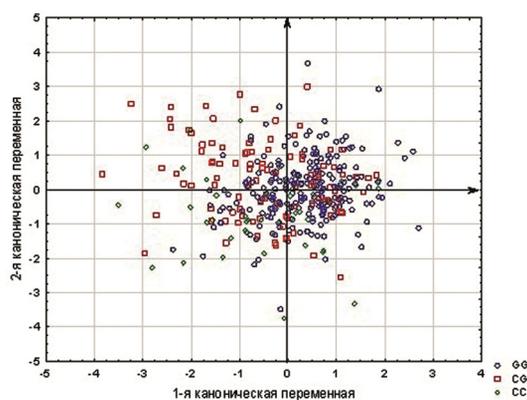


Рисунок 1. Расположение индивидуальных значений канонических переменных для мужчин – носителей разных генотипов локуса rs6295 гена HTR1A

Figure 1. The individual values of canonical variables for males carrying different genotypes of the rs6295 locus of the HTR1A gene

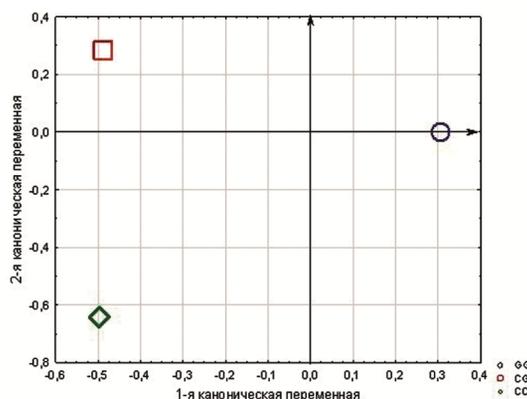


Рисунок 2. Расположение средних значений канонических переменных для мужчин – носителей разных генотипов локуса rs6295 гена HTR1A

Figure 2. The mean values of canonical variables for males carrying different genotypes of the rs6295 locus of the HTR1A gene

Примечания к рисункам 1 и 2. Значения по осям абсцисс и ординат указаны в среднеквадратичных отклонениях.

Notes to Figure.1-2. Values along the abscissa and ordinates are indicated in standard deviations.

(синдромом RONHAD) [Rand et al., 2011]. Данный полиморфизм часто изучают в связи с психологическими характеристиками личности. Так, в ряде молекулярно-генетических работ обнаружена связь аллеля G с депрессией (в том числе тяжёлыми формами), суицидальными наклонностями и импульсивностью [Lemondé et al., 2003; Huang et al., 2004; Krause et al., 2006; Benko et al., 2010; Gatt et al., 2015]. Тем интереснее полученные в настоящем исследовании оригинальные результаты. Наличие аллеля G по сравнению с

аллелем С увеличивает транскрипцию гена, следовательно, и содержание рецептора 1А в организме [Lemondé et al., 2003]. По всей вероятности, высокое содержание рецептора оказывает влияние на снижение уровня серотонина в организме и, возможно, обуславливает снижение уровня обмена веществ в организме. Однако сведений о таком механизме регуляции недостаточно.

Заключение

Впервые показана значимая корреляционная связь полиморфизма гена серотонинового рецептора 1-го типа *HTR1A* с морфофункциональными особенностями: индивиды с генотипом G/G при большей массе тела обладают меньшими (по сравнению с носителями генотипов C/C и C/G) значениями показателей уровня метаболических процессов и удельного обмена веществ. Полученный результат позволит дополнить сведения об ассоциации полиморфизма генов серотониновой системы с морфофункциональными особенностями и способствует расширению представлений о причинах формирования особенностей телосложения человека и их взаимосвязях с наследственной предрасположенностью.

Благодарности

Исследование выполнено в рамках темы НИР «Антропология евразийских популяций (биологические аспекты)» (АААА-А19-119013090163-2).

Библиография

- Бунак В.В. Антропометрия. М.: Учпедгиз. 1941. 368 с.
- Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с. ISBN 978-5-02-036696-1.
- Негашева М.А. Основы антропометрии. М.: Экон-Информ., 2017. 216 с. ISBN 978-5-9500466-5-0.
- Негашева М.А., Зимина С.Н., Синева И.М., Юдина А.М. Особенности морфофункциональной адаптации студенческой молодежи, проживающей в разных городах России // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2018. № 3. С. 41–54. DOI: 10.3252/2074-8132.2018.3.041-054.

Информация об авторе

Васильева Александра Александровна; ORCID ID: 0000-0002-8025-8444; vasileva@mail.bio.msu.ru

Поступила в редакцию 02.08.2024, принята к публикации 15.08.2024.

THE SEROTONIN 1A RECEPTOR PROMOTER POLYMORPHISM, RS6295, IS ASSOCIATED WITH MORPHOFUNCTIONAL FEATURES

Introduction. *The tendency to weight gain is influenced by many genetic and environmental factors (nutrition, level of physical activity, social well-being, etc.), as well as complex interactions of these factors. Studying the genetic factors of obesity can help in developing individual strategies for the prevention and treatment of this common disease. One of the most important hereditary factors is the neurotransmitter systems gene polymorphism, (including the serotonin system gene polymorphism). The aim of the investigation is to study the associations of single nucleotide polymorphism of the rs6295 locus of the serotonin receptor gene 1A HTR1A with morphofunctional features and body weight gain.*

Material and methods. *The study used the materials of a comprehensive anthropogenetic examination of 386 men and 418 women aged 17 to 30 years. More than 20 morphofunctional indicators were measured using the traditional anthropometric method. The material for genetic analysis was genomic DNA isolated from buccal epithelium. The reliability of intergroup differences was assessed using the Mann-Whitney criterion, while canonical discriminant analysis was used to study intergroup variability.*

Results. *For the first time, a significant correlation was shown between the polymorphism of the serotonin receptor type 1 gene HTR1A and morphofunctional features: individuals with the G/G genotype with greater body weight have lower (compared to carriers of the C/C and C/G genotypes) values of the indicators of the level of metabolic processes and specific metabolism.*

Conclusion. *The statistically significant obtained results may be used in the development of individual strategies for the prevention and treatment of obesity, and also allow us to supplement the information on the association of serotonin system gene polymorphism with morphofunctional features and contribute to expanding our understanding of the human physique features formation and their relationships with hereditary predisposition.*

Keywords: biological anthropology; obesity; genetic polymorphism; body composition; neurotransmitters

DOI: 10.55959/MSU2074-8132-24-3-14

References

Bunak V.V. *Antropometriya* [Anthropometry]. Moscow, Uchpedgiz Publ., 1941. 368 p. (In Russ.).

Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. *Bioimpedansnyj analiz sostava tela cheloveka* [Bioelectric impedance analysis of human body composition]. Moscow, Nauka Publ., 2009. 392 p. ISBN 978-5-02-036696-1. (In Russ.).

Negasheva M.A. *Osnovy antropometrii* [Basics of anthropometry]. Moscow, Ekon-Inform Publ., 2017. 216 p. ISBN: 978-5-9500466-5-0. (In Russ.).

Negasheva M.A., Zimina S.N., Sineva I.M., Yudina A.M. Morphofunctional adaptation of young students living in different cities of Russia. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seria XXIII. Antropologia* [Moscow University Anthropology Bulletin], 2018, 3, pp. 41–54. (In Russ.). DOI: 10.3252/2074-8132.2018.3.041-054.

Albert P.R., Lembo P., Storing J.M., Charest A., Saucier C. The 5-HT1A receptor: signaling, desensitiza-

tion, and gene transcription. *Neuropsychopharmacology*, 1996, 14 (1), pp. 19–25. DOI: 10.1016/S0893-133X(96)80055-8.

Avsar O., Kuskucu A., Sancak S., Genc E. Are dopaminergic genotypes risk factors for eating behavior and obesity in adults? *Neurosci Lett.*, 2017, 654, pp. 28–32. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.06.023.

Benko A., Lazary J., Molnar E., Gonda X., Tothfalusi L. et al. Significant association between the C (–1019) G functional polymorphism of the HTR1A gene and impulsivity. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.*, 2010, 153 (2), pp. 592–599. DOI: 10.1002/ajmg.b.31025.

Butovskaya P.R., Butovskaya M.L., Vasilyev V.A., Lazebny, O.E., Shibalev, D.V. et al. Molecular-genetic polymorphisms of dopamine, serotonin and androgenic systems as molecular markers of success in judo wrestling sportsmen. *Journal of Bioanalysis and Biomedicine*, 2013, 5 (3), p. e005. DOI: 10.4172/1948-593X.S3-005.

Davis C., Patte K., Levitan R., Reid C., Tweed S. et al. From motivation to behaviour: a model of reward sensi-

tivity, overeating, and food preferences in the risk profile for obesity. *Appetite*, 2007, 48 (1), pp. 12–19. DOI: 10.1016/j.appet.2006.05.016.

Gatt J.M., Burton K.L., Williams L.M., Schofield P.R. Specific and common genes implicated across major mental disorders: a review of metaanalysis studies. *J. Psychiatr. Res.*, 2015, 60, pp. 1–13. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.014.

Huang Y.Y., Battistuzzi C., Oquendo M.A., Harkavy-Friedman J., Greenhill L. et al. Human 5-HT1A receptor C(1019)G polymorphism and psychopathology. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2004, 7, pp. 441–451. DOI: 10.1017/S1461145704004663.

Kishi T., Yoshimura R., Fukuo Y., Okochi T., Matsunaga S. et al. The serotonin 1A receptor gene confer susceptibility to mood disorders: results from an extended meta-analysis of patients with major depression and bipolar disorder. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*, 2013, 263 (2), pp. 105–118. DOI: 10.1007/s00406-012-0337-4.

Krause J., Dresel S.H., Krause K.H., La Fougère C., Zill P., Ackenheil M. Striatal dopamine transporter availability and DAT-1 gene in adults with ADHD: no higher DAT availability in patients with homozygosity for the 10-repeat allele. *World J. Biol. Psychiatry*, 2006, 7 (3), pp. 152–157. DOI: 10.1080/15622970500518444.

Lemondé S., Turecki G., Bakish D., Du L., Hrdina P.D. et al. Impaired repression at a 5-hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism associated with major depression and suicide. *J. Neurosci*, 2003, 23 (25),

pp. 8788–8799. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-25-08788.2003.

Mohammad-Zadeh L.F., Moses L., Gwaltney-Brant S.M. Serotonin: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2008, 31 (3), pp. 187–199. OI: 10.1111/j.1365-2885.2008.00944.x.

Portella A.K., Papantoni A., Paquet C., Moore S., Rosch K.S. et al. Predicted DRD4 prefrontal gene expression moderates snack intake and stress perception in response to the environment in adolescents. *PLoS ONE*, 2020, 15 (6), p. e0234601. DOI: 10.1371/journal.pone.0234601.

Rand C.M., Patwari P.P., Rodikova E.A., Zhou L., Berry-Kravis E.M. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation: analysis of hypothalamic and autonomic candidate genes. *Pediatr Res.*, 2011, 70 (4), pp. 375–378. DOI: 10.1203/PDR.0b013e318229474d.

Simayi D., Guan Y. HTR1A Gene Polymorphism in Type 2 Diabetes Mellitus Comorbid with Major Depressive Disorder in a Chinese Population. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 2022, 15, pp. 1597–1604. DOI: 10.2147/DMSO.S361843.

Information about the author

Vasileva Aleksandra Aleksandrovna; ORCID ID: 0000-0002-8025-8444; vasileva@mail.bio.msu.ru.

© 2024. This work is licensed under a CC BY 4.0 license