

Polygene gen-omgevingsinteracties testen bij depressieve symptomen in de adolescentie



ARTIKEL



LITERATUUR

- Assche E Van, Moons T, Cinar O, Viechtbauer W, Oldehinkel AJ, Van Leeuwen K, e.a. Gene-based interaction analysis shows GABAergic genes interacting with parenting in adolescent depressive symptoms. *J Child Psychol Psychiatry* 2017; 58: 1301-9.

AUTEUR

EVELIEN VAN ASSCHE

E-mail: evelien.vanassche@gmail.com

Waarom dit onderzoek?

Hoeveel risico iemand heeft op depressie is enerzijds afhankelijk van de ervaren stress en beschermende elementen, anderzijds nemen we aan dat iemands genetische configuratie een rol speelt in draagkracht, waarbij deze mede bepaalt vanaf welke drempel stress iemand te veel wordt. Intussen geldt dat meerdere genetische varianten samen verantwoordelijk zijn voor de meest voorkomende psychiatrische ziektebeelden (polygeen model), maar gen-omgevingsinteracties blijven achter. Statistische power en het gedetailleerd in kaart brengen van de omgeving zijn beide noodzakelijk, maar lijken onverengbaar. Toch zijn polygene modellen nodig om te kunnen onderscheiden welke genen bij een specifieke blootstelling een rol kunnen spelen in iemands kwetsbaarheid.

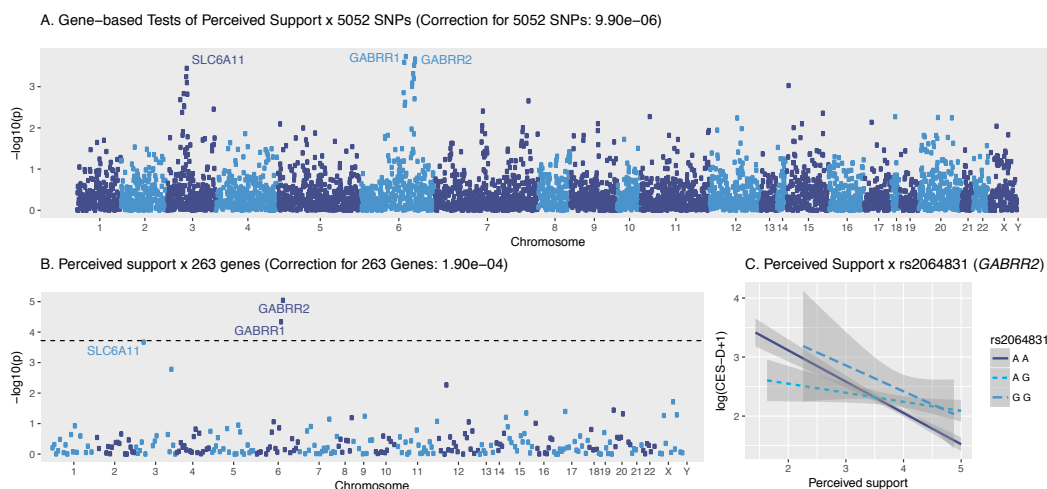
Onderzoeksvraag

Welke genen beïnvloeden, vanuit een polygeen model, het risico op depressieve symptomen bij adolescenten die hun ouders als ondersteunend, manipulatief of straffend ervaren?

Hoe werd dit onderzocht?

FIGUUR 1 toont hoe vanuit de gen-omgevingsinteractie per *single nucleotide polymorphism* (SNP) (5052 per individu), rekening houdend met de genetische wetten, een samenvatting op genniveau kan gemaakt worden. Zo wordt voor 263 genen die een rol spelen in neurotransmittersystemen tegelijkertijd getest in

FIGUUR 1 Gengebaseerde testen voor gen-omgevingsinteracties. (A) Manhattan-plot toont p-waarden voor alle 5052 SNP's in interactie met ervaren steun (bonferronicorrectie: $9,90 \times 10^{-6}$). (B) Gengebaseerde p-waarden voor de 263 genen in interactie met ervaren ouderlijke steun (bonferronicorrectie: $1,90 \times 10^{-4}$). (C) Interactie van significantste SNP van het significantste gen.



welke mate een gen een rol speelt bij depressieve symptomen in interactie met ervaren ouderlijke steun, psychologische controle of fysiek straffen. De analyses werden uitgevoerd met de STRATEGIES-populatiesteekproef ($n = 1103$). De TRAILS-dataset werd gebruikt voor een replicatieanalyse.

Belangrijkste resultaten

Voor gerapporteerde depressieve symptomen kwamen (na statistische correctie) twee GABA-gerelateerde genen op de voorgrond in interactie met ervaren steun: *GABRR1* en *GABRR2*. Geen van de 263 genen was statistisch significant in interactie met psychologische controle of fysiek straffen (na correctie). Dit benadrukt de zin van het nauwkeurig in kaart brengen van de omgeving: zowel risicofactoren als beschermende elementen zijn belangrijk.

Consequenties voor de toekomst

Los van het verkregen inzicht in welke genen interageren met ervaren steun bij depressieve symptomen bij adolescenten, onderstreept de toegepaste benadering voor het eerst de meerwaarde van polygene testen bij gen-omgevingsinteracties. Op deze manier kan voor een concrete risicofactor of blootstelling, ook farmacologisch, gedifferentieerd worden welke set genen een rol speelt in de kwetsbaarheid voor een bepaald ziektebeeld. Dit kan inzicht geven in de moleculaire paden die de gevoeligheid mede vormgeven.