

Оригинальная статья

Взаимосвязь гена рецептора серотонина с тревожностью как фактор адаптации человека к экстремальным условиям Якутии

О. И. Кычкина¹, Н. А. Соловьева^{✉1}, О. Н. Колосова^{✉✉1}, Кан Ми Ун¹,
Н. И. Павлова¹, Е. З. Засимова²

¹Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск, Российская Федерация

²Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г. Якутск, Российская Федерация

✉sonata60878@yandex.ru

✉✉kololgonik@gmail.com

Аннотация

Исследование посвящено изучению генетической предрасположенности к тревожности и ее влияния на адаптацию к экстремальным условиям Северо-Востока России в популяции якутов. Особое внимание уделялось полиморфизму гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) и его ассоциации с уровнями ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности. В исследовании приняли участие якуты (n = 261), постоянно проживающие в Якутии, не имеющие психоневрологической симптоматики и подписавшие добровольное информированное согласие. Уровень тревожности определялся с использованием шкалы Спилбергера–Ханина. Генотипирование проводилось методом ПЦР и ПДРФ с последующим детектированием методом электрофореза в агарозном геле. Согласно результатам исследования, выборка якутов характеризовалась преобладанием лиц с умеренным уровнем СТ (60,9 %) и ЛТ (57,5 %), кроме группы женщин, в которой преобладали лица с высоким уровнем ЛТ (53,8 %). Наибольшую долю (69,7 %) совпадения уровней тревожности составили лица с умеренной СТ и ЛТ. Поскольку серотонинергическая система участвует в регуляции поведения, эмоций и других физиологических функций, а также играет ведущую роль в ослаблении негативных поведенческих последствий воздействия стрессоров, проведено исследование полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311). В результате анализа особенностей распределения генотипов и аллелей полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) в популяции якутов выявлено достоверное преобладание носителей гомозиготного генотипа *GG* (60,2 %) и аллеля *G* (0,782). При анализе распределения аллельных вариантов исследуемого полиморфизма в отношении уровня и типа тревожности установлено, что генотипы *AG* и *GG* чаще встречались у лиц с высокой ЛТ и низкой СТ. Полученные результаты подтверждают важность генетических факторов в адаптации к экстремальным условиям Севера.

Ключевые слова: экстремальный климат, адаптация, якуты, полиморфизм, ген *HTR2A*, рецептор серотонина, личностная и ситуативная тревожность

Финансирование. Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки РФ по проекту «Физиолого-биохимические механизмы адаптации растений, животных, человека к условиям Арктики/Субарктики и разработка биопрепаратов на основе природного северного сырья, повышающих эффективность адаптационного процесса и уровень здоровья человека в экстремальных условиях среды» (№ АААА-А21-121012190035-9) и с применением оборудования ЦКП ФИЦ «ЯНЦ СО РАН» (грант № 13.ЦКП.21.0016).

Для цитирования: Кычкина О.И., Соловьева Н.А., Колосова О.Н., Кан Ми Ун, Павлова Н.И., Засимова Е.З. Взаимосвязь гена рецептора серотонина с тревожностью как фактор адаптации человека к экстремальным условиям Якутии. *Природные ресурсы Арктики и Субарктики*. 2024;29(3):441–450. <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2024-29-3-441-450>

The association between the serotonin receptor gene and anxiety as a factor in human adaptation to extreme conditions in Yakutia

Oksana I. Kychkina¹, Natalia A. Solovyeva^{✉,1}, Olga N. Kolosova^{✉✉,1},
Kan Mi Un¹, Naryyana I. Pavlova¹, Ekaterina Z. Zasimova²

¹Institute for Biological Problems of Cryolithozone,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Yakutsk, Russian Federation

²Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

✉sonata60878@yandex.ru

✉✉kololgonik@gmail.com

Abstract

This study investigates the genetic predisposition to anxiety and its impact on adaptation to the extreme conditions of the North-East region of Russia, particularly concerning the Yakut population. Special attention was given to the polymorphism of the serotonin receptor gene *HTR2A* (rs6311) and its association with levels of situational anxiety (SA) and personal anxiety (PA). The study involved 261 Yakuts (n = 261) who are permanently residing in Yakutia, do not exhibit any psychoneurological symptoms, and provided voluntary informed consent. Anxiety level was assessed using the Spielberger-Khanin scale. Genotyping was performed using PCR and RFLP, followed by detection through electrophoresis in an agarose gel. The findings indicate that the sample was characterized by a predominance of individuals with moderate levels of SA (60.9 %) and PA (57.5 %). However, in the group of women, individuals exhibited a high level of PA (53.8 %). The highest percentage of agreement in anxiety levels (69.7 %) was observed among individuals with moderate SA and PA. Given that the serotonergic system is involved in regulating behavior, emotions, and various physiological functions, and plays a crucial role in mitigating the negative behavioral consequences of stressors, a study on the polymorphism of the serotonin receptor gene *HTR2A* (rs6311) was conducted. The analysis of the distribution characteristics of the genotypes and alleles associated with the polymorphism of the serotonin receptor gene *HTR2A* (rs6311) in the Yakut population revealed a significant predominance of carriers with the homozygous genotype GG (60.2 %), and the G allele (0.782). Furthermore, when examining the distribution of allelic variants of the studied polymorphism based on the level and type of anxiety, it was observed that the AG and GG genotypes were more prevalent among individuals with high PA and low SA. These results confirm the significance of genetic factors in adaptation to the extreme conditions of the North.

Keywords: extreme climate, adaptation, yakuts, polymorphism, *HTR2A* gene, serotonin receptor, personal and situational anxiety

Funding. This study was conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the project “Physiological and biochemical mechanisms of adaptation of plants, animals, humans to Arctic/Subarctic conditions and development of biopreparations based on natural northern raw materials that increase the efficiency of the adaptation process and the level of human health in extreme environmental conditions” (AAAA-A21-121012190035-9), and using the equipment of the Core Shared Research Facilities of the Federal Research Centre “The Yakut Scientific Centre SB RAS” (grant No. 13.CSRF.21.0016).

For citation: Kychkina O.I., Solovyeva N.A., Kolosova O.N., Kan Mi Un, Pavlova N.I., Zasimova E.Z. The association between the serotonin receptor gene and anxiety as a factor in human adaptation to extreme conditions in Yakutia. *Arctic and Subarctic Natural Resources*. 2024;29(3):441–450. (In Russ.); <https://doi.org/10.31242/2618-9712-2024-29-3-441-450>

Введение

Адаптация к экстремальным условиям Севера, таким как суровый климат и специфический фотопериодизм (длительные периоды темноты или света), требует от организма человека специфических физиологических и психологических приспособлений. Тревожность – это психиче-

ское состояние, которое возникает в ожидании угрозы или потенциальной угрозы. Чувство тревоги является нормальной частью жизни человека и его жизненного опыта, но чрезмерная или неуместная тревога может стать болезнью [1]. Тревожность как один из важнейших психологических факторов может оказывать значительное

влияние на способность индивидов адаптироваться к суровым климатическим условиям [2]. Генетическая предрасположенность к определенным уровням тревожности может влиять на психическое здоровье и поведение, что является критически важным для выживания и качества жизни человека в суровых условиях Севера. В связи с этим особый интерес представляют работы, связанные с изучением роли ключевых генов нейротрансмиттерных систем в механизмах регуляции различных видов поведения [1, 3–7]. Предполагается, что генетически обусловленные индивидуальные различия в активности нейромедиаторных систем, таких как серотонин, могут иметь взаимосвязь с индивидуально-личностными особенностями человека [8–15]. Тревожность является одним из индивидуально-личностных свойств человека, ее можно определить как склонность к восприятию степени опасности окружающего мира [1, 7].

Личностная тревожность (ЛТ) — это устойчивая характеристика личности, отражающая склонность человека воспринимать широкий спектр ситуаций как угрожающие и реагировать на них повышенным уровнем тревожности. Личностная тревожность может способствовать долгосрочной выживаемости, так как люди с высокой ЛТ могут быть более осторожными и готовыми к различным угрозам. Это особенно важно в средах, где угрозы могут быть постоянными и разнообразными. Низкая тревожность проявляется как склонность к игнорированию потенциальных угроз [1, 8].

Ситуативная тревожность (СТ) представляет собой временное эмоциональное состояние, характеризующееся субъективными чувствами напряжения и беспокойства, которые возникают в ответ на конкретные стрессовые или угрожающие ситуации. Она может варьироваться в зависимости от контекста и исчезать после того, как угрожающая ситуация разрешается [1, 7].

Одним из генетических факторов, который может играть немаловажную роль в адаптации, является полиморфизм гена рецептора серотонина *HTR*, участвующий в модуляции настроения и тревожности. Серотониновые рецепторы, расположенные в постсинаптических мембранах нейронов центральной и периферической нервной системы, опосредуя как возбуждающую, так и тормозящую нейротрансмиссию, влияют на различные физиологические процессы, такие как агрессия, тревога, познание, обучение, память, на-

строение, сон, терморегуляция и другие. Рецепторы типа 2A или *HTR2A* регулируют концентрацию молекул серотонина (5-гидрокситриптамина), связанных с мембраной в головном мозге, тем самым проявляя свою функциональную активность [11, 13, 16]. Исследования показывают, что аллельный полиморфизм в данном гене может быть связан с уровнем тревожности, и это имеет важные последствия для понимания генетических основ адаптации к экстремальным условиям. Ген *HTR2A* располагается на 13-й хромосоме и является основным возбуждательным G-белок-сопряженным рецептором серотонина, он также способен оказывать и ингибирующее воздействие в таких областях, как зрительная и орбитофронтальная кора [16]. Ген имеет два полиморфизма, имеющих функциональное значение: локус T102C, представленный двумя вариантами аллелей типа A1 и A2 (rs6313); и локус A1438G (rs6311), сцепленный с локусом T102C [13, 17].

Результаты проведенных исследований в отношении ассоциаций данных полиморфизмов с тревожностью и депрессивными расстройствами противоречивы, что предполагает их дальнейшее изучение [18–21]. В исследованиях у пациентов с депрессией чаще встречался генотип 1438 GG гена *HTR2A* [22]. Было показано, что в случае замены аденина на гуанин в локусе 1438 значительно снижается возможность связывания серотонина с рецептором, это в свою очередь повышает риск развития депрессивных расстройств [23]. При этом исследователи отмечают, что у носителей генотипа GG почти в 2,5 раза выше риск развития депрессивного расстройства средней и тяжелой степени выраженности, чем у носителей гомозиготного генотипа по аллелю A [24]. Многочисленными работами показано, что нарушение работы серотониновой системы мозга может приводить к развитию таких видов психопатологии, как чрезмерная агрессия, депрессия и склонность к суициду [3, 6, 10, 14]. В некоторых исследованиях продемонстрировано участие серотониновой системы в эмпатической способности [5, 10]. Сообщалось, что однонуклеотидный полиморфизм (SNP) аденин (A)–1438 гуанин (G) (rs6311) в гене рецептора серотонина *HTR2A* связан с социальным разделением счастья [5]. Носители G-аллеля гена *HTR2A* (rs6311), как сообщается, испытывают более счастливые чувства во время эмпатии, чем люди с генотипом AA [5]. Имеются данные о том, что частота встречаемости различных генотипов в разных популяциях

неодинакова; предполагают, что одни и те же молекулярно-генетические маркеры тревожности могут иметь существенно различный эффект в разных экологических и социокультурных условиях [5, 8, 11]. Кроме того, этот эффект может иметь гендерные различия и по-разному проявляться у мужчин и женщин [8]. Таким образом, на основе анализа литературных данных можно сделать вывод о том, что роль рецепторов серотонина в формировании уровня тревожности в различных этнических и социокультурных условиях остается к настоящему времени не до конца определенной.

Цель исследования – поиск ассоциаций аллельного полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) с уровнем личностной и ситуативной тревожности как эволюционно обусловленного генетического фактора адаптации к экстремальным условиям Севера в популяции якутов.

Материалы и методы

В исследовании участвовали якуты ($n = 261$), подписавшие добровольное информированное согласие в соответствии с этическими требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и не имеющие психоневрологической симптоматики. Средний возраст участников составил 31,3 года; из них лица молодого возраста (18–50 лет, согласно возрастной классификации ВОЗ) составили 76,7 %. Выборка формировалась из данных фонда биоресурсной коллекции ИБПК СО РАН, материалы для которой собирались в ходе экспедиционных работ, а также совместных научных исследований сотрудников ИБПК СО РАН и СВФУ им. М.К. Аммосова. Исследование одобрено локальным биоэтическим комитетом ИБПК СО РАН.

Определение уровня тревожности проводилось на основе шкалы тревоги Спилбергера–Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI). Данный тест является общепринятой и информативной методикой самооценки уровня ситуативной (реактивной) тревожности (СТ, определяющей состояние человека в «данный момент») и личностной тревожности (ЛТ) как устойчивой характеристики человека [25]. Интерпретация полученных при тестировании значений показателя тревожности проводилась в соответствии со следующими нормативными интервалами: низкая тревожность – ниже 30 баллов, умеренная

тревожность – от 30 до 44 баллов, высокая тревожность – выше 45 баллов. Для обработки данных исследования использовались пакет статистической обработки экспериментальных данных на MS Excel и статистическая программа StatSoft STATISTICA Automated Neural Networks 10 for Windows Ru. Проверка законов нормального распределения сделана с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам с нормальным распределением значений проведено с использованием модифицированного критерия Стьюдента, Шапиро–Уитни, с ненормальным распределением – с помощью критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми признаны результаты при $p < 0,05$.

Выделение образцов ДНК проводилось из цельной венозной крови набором реагентов для выделения геномной ДНК «ДНК-Экстран-1» (НПК Синтол, г. Москва). Далее фрагменты, содержащие исследуемые однонуклеотидные участки, амплифицировались с помощью ПЦР на аппарате T100™ Thermal Cycler (Bio-Rad, США) при температуре отжига 69 °C с последующей обработкой эндонуклеазной рестрикции *MspI*. Получившиеся фрагменты ПДРФ разделяли методом электрофореза в 2%-м агарозном геле. Детекция аллельных вариантов проводилась с помощью системы для высокочувствительной визуализации белковых и ДНК-гелей и блотов ChemiDoc™ Touch ImagingSystem с использованием программного обеспечения Image Lab™ Touch по наличию или отсутствию фрагментов ДНК определенной длины. Распределение генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга (РХВ) с помощью точного теста Фишера. Для сравнения частот аллелей между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Ожидаемую гетерозиготность рассчитывали по Nei.

Результаты и обсуждение

С целью поиска ассоциаций полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) с уровнем тревожности в обследуемой выборке якутов был проведен анализ уровня ситуативной и личностной тревожности. Получены достоверные различия ($p < 0,05$) для всех групп сравнения.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание преобладание лиц с умеренной СТ (60,9 %) как в группе мужчин, так и в

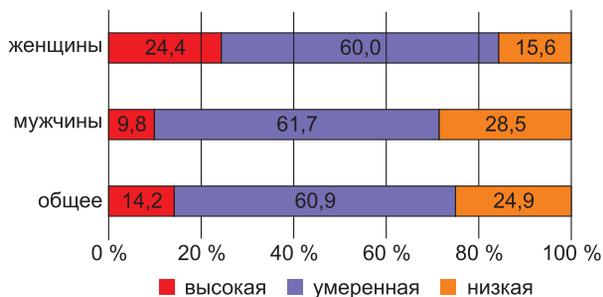


Рис. 1. Распределение (%) уровня ситуативной тревожности в выборке якутов с учетом половой принадлежности (мужчины, женщины): низкая тревожность, умеренная тревожность, высокая тревожность

Fig. 1. Distribution (%) of situational anxiety level in a sample of Yakuts considering gender (men, women): low anxiety, moderate anxiety, high anxiety

группе женщин. При этом выявлены достоверные половые различия ($p = 0,004$) процентного соотношения лиц с высоким и низким уровнем СТ (рис. 1). У мужчин по сравнению с женщинами в 1,7 раза чаще встречаются индивиды с низким уровнем СТ (28,5 и 16,6 % соответственно), что может быть свидетельством более низкого мобилизационного потенциала в острой стрессовой ситуации. Тогда как в группе женщин по сравнению с мужчинами в 2,5 раза чаще встречались лица с высоким уровнем СТ (24,4 и 9,8 % соответственно). Учитывая полученные результаты, можно предположить, что в некоторых случаях при острых стрессовых ситуациях реакция мужчин и женщин будет различаться. Для женщин будет характерна более острая, выраженная внешне реакция, тогда как у мужчин она будет более сдержанной.

Относительно ЛТ обнаружено достоверное преобладание лиц с умеренным уровнем (57,5 %), более выраженное для группы мужчин (63,9 %). Более трети участников исследования имели высокую ЛТ (37,2 %). Низкий уровень ЛТ у женщин наблюдался в 1,6 раза реже, чем в группе мужчин (3,9 и 6,1 % соответственно). Необходимо отметить, что у 53,8 % женщин выявлена высокая ЛТ. Высокий уровень ЛТ может predispose к более настороженному отношению к негативным факторам с целью минимизации их стрессорирующего воздействия (рис. 2).

В исследуемой популяции якутов совпадение уровней СТ и ЛТ было выявлено у 54,4 % ($n = 142$). Наибольшую долю (69,7 %) составили лица с умеренной СТ и ЛТ, что можно рассматривать как один из адаптационных механизмов, обес-

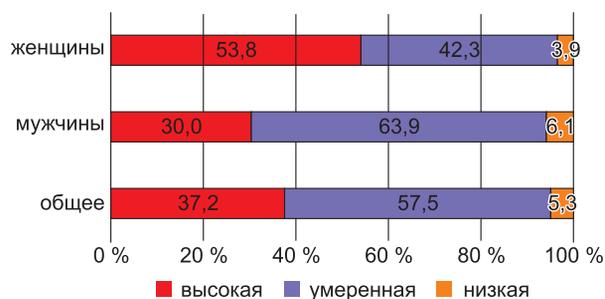


Рис. 2. Распределение (%) уровня личностной тревожности в выборке якутов с учетом половой принадлежности (мужчины, женщины): низкая тревожность, умеренная тревожность, высокая тревожность

Fig. 2. Distribution (%) of personal anxiety level in a sample of Yakuts considering gender (men, women): low anxiety, moderate anxiety, high anxiety.

печивающих адекватную реакцию организма на стресс-факторы как в данный момент, так и потенциально возможный, при оптимальном расходовании жизненных резервов организма. Данная тенденция наиболее ярко прослеживается в группе мужчин (76 %). Свыше 40 % женщин имели сочетание высокой СТ с высокой ЛТ, тогда как у мужчин данный вариант сочетания встречался в 2,9 раза реже (14 %). Сочетание высокой СТ и высокой ЛТ у женщин, возможно, обусловлено спецификой социальных нагрузок.

В результате проведенного молекулярно-генетического анализа распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) у лиц, постоянно проживающих в экстремальных условиях Северо-Востока России, выявлено достоверное преобладание носителей гомозиготного генотипа *GG* (60,2 %) и аллеля *G* (0,782). Наблюдаемая гетерозиготность составила 0,360; ожидаемая 0,341, при оценке соотношения наблюдаемого распределения генотипов χ^2 составил 0,868. Данные представлены на рис. 3, 4 и в табл. 1.

В результате проведенного анализа особенностей распределения генотипов и аллелей полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) в отношении уровня и типа тревожности выявлены достоверные различия для гетерозиготного *AG* и гомозиготного *GG* генотипов. Установлено, что в целом выборка характеризовалась преобладанием данных генотипов у лиц с умеренным уровнем СТ и ЛТ (табл. 2). Генотип *AG* чаще встречался у лиц с высокой ЛТ (44,7 %), тогда как при СТ – чаще у лиц с низким уровнем (33,0 %; $p = 0,001$). Аналогичная динамика на-

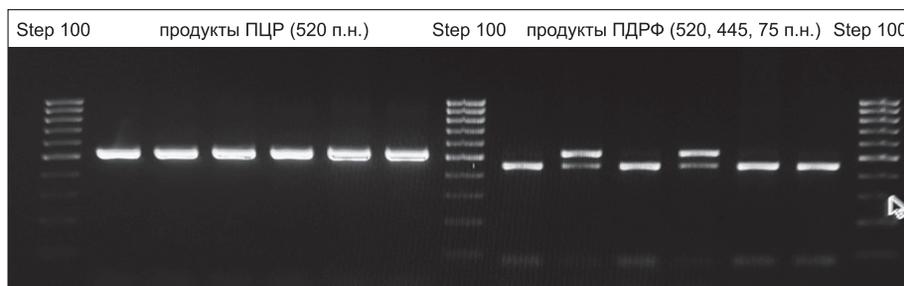


Рис. 3. Электрофореграмма продукта амплификации в 2%-м агарозном геле. Step 100 – маркер молекулярного веса, *A* – рецессивный аллель (520 п.н.), *G* – доминантный аллель 445 и 75 п.н.), п.н. – количество пар нуклеотидов

Fig. 3. Electrophoregram of the amplification product in 2% agarose gel. Step 100 is a marker of molecular weight, *A* is a recessive allele (520 bp), *G* is a dominant allele (445 and 75 bp), п.н. is the number of nucleotide pairs

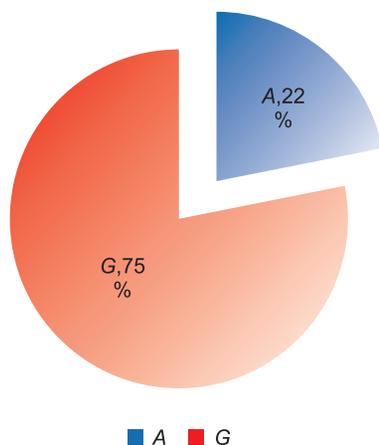


Рис. 4. Особенности распределения аллелей гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) в исследуемой группе якутов, $p = 0,001$
A, *G* – аллели гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311)

Fig. 4. Features of the distribution of alleles for the serotonin *HTR2A* receptor gene (rs6311) in the studied group of Yakuts, $p = 0,001$
A, *G* are alleles of the serotonin *HTR2A* receptor gene (rs6311)

блюдалась и для генотипа *GG*, который чаще выявлялся при высоком уровне ЛТ (32,5 %) и низком уровне СТ 20,4 % ($p = 0,001$).

Ранее было показано, что замена аденина на гуанин в локусе 1438 полиморфизма rs6311 гена рецептора серотонина *HTR2A* (аллель *G*) способна приводить к снижению возможности связывания серотонина с рецепторами, тем самым проявляя свою функциональную активность [8].

Полученная в настоящем исследовании ассоциация аллеля *G* с высокой ЛТ и низкой СТ в популяции якутов может рассматриваться как эволюционно сложившийся адаптационный механизм, необходимый для длительного вы-

живания в экстремальных условиях среды обитания и оптимального расходования резервов здоровья. Умеренная тревожность способствует адекватной реакции на стрессовые факторы, что важно для выживания в суровых климатических условиях. Высокие уровни тревожности, особенно у женщин, могут свидетельствовать о повышенной готовности к реагированию на потенциальные угрозы, что также может быть адаптивным механизмом. В настоящем исследовании полиморфизм гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) показал значительное влияние на уровни тревожности, что подтверждает его роль в генетической предрасположенности к адаптации. Носители гомозиготного генотипа *GG* и аллеля *G* демонстрируют более высокий уровень ЛТ, что может быть связано с их адаптационным преимуществом в экстремальных условиях.

Заключение

Таким образом, исследование показало, что тревожность, как личностная, так и ситуативная, вероятно, играет важную роль в адаптации к экстремальным условиям Севера. Умеренная ситуативная тревожность преобладала у 60,9 % участников. Личностная тревожность также в основном была умеренной (57,5), особенно среди мужчин (63,9 %). У женщин наблюдались более высокие уровни как ситуативной, так и личностной тревожности по сравнению с мужчинами. В результате анализа особенностей распределения генотипов и аллелей полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) в популяции якутов установлено достоверное преобладание носителей гомозиготного генотипа *GG* (60,2 %) и аллеля *G* (0,782). При анализе распределения аллель-

**Распределение генотипов полиморфизма
гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311) в исследуемой выборке якутов**

Table 1

**Distribution of genotypes for the polymorphism
of the serotonin *HTR2A* receptor gene (rs6311) in the studied sample of Yakuts**

Генотип Genotype	Общее количество The total number of		p	Мужчины Men		Женщины Women	
	n = 261	%		n = 183	%	n = 78	%
AA	10	3,8	0,001	6	3,3	4	5,1
AG	94	36,0		70	38,2	24	30,8
GG	157	60,2		107	58,5	50	64,1

Примечание. n – количество выборки.

Note. n is the number of samples.

Таблица 2

**Распределение генотипов полиморфизма гена рецептора серотонина *HTR2A* (rs6311)
в зависимости от уровня и типа тревожности**

Table 2

**Distribution of genotypes for the polymorphism of the serotonin *HTR2A* receptor gene (rs6311)
depending on the level and type of anxiety**

Генотипы / n Genotype / n	Уровень тревожности Anxiety level	СТ, % SA, %	ЛТ, % PA, %	Частота аллелей Frequency of alleles	Частота генотипов Frequency of genotypes
AA n = 10	высокий / high	20	40	p = 0,333	p = 0,264
	умеренный / moderate	60	60		
	низкий / low	20	0		
AG n = 94	высокий / high	17	44,7	p = 0,001	p = 0,001
	умеренный / moderate	50	51		
	низкий / low	33	4,3		
GG n = 157	высокий / high	12,1	32,5	p = 0,001	p = 0,001
	умеренный / moderate	67,5	61,1		
	низкий / low	20,4	1,5		

Примечание. СТ – ситуативная тревожность, ЛТ – личностная тревожность.

Note. SA – situational anxiety, PA – personal anxiety

ных вариантов исследуемого полиморфизма в отношении уровня и типа тревожности установлено, что генотипы *AG* и *GG* чаще встречались у лиц с высокой ЛТ и низкой СТ. Полученные результаты подтверждают важность генетических факторов в адаптации к экстремальным условиям Севера. Тревожность, обусловленная полиморфизмом гена *HTR2A* (rs6311), играет двойственную роль: с одной стороны, она способствует повышенной готовности к реагированию на стресс, с другой — может приводить к чрезмерной психоэмоциональной нагрузке. Умеренные уровни ситуативной и личностной тревожности

являются оптимальными для выживания и благополучия в условиях сурового климата. Результаты исследования подчеркивают важность учета генетических и психологических факторов в разработке стратегий по улучшению психического здоровья и адаптации людей, проживающих в экстремальных условиях. Для дальнейшего понимания генетических механизмов адаптации необходимо изучить взаимодействие других генетических маркеров и их влияние на тревожность и адаптацию, а также провести сравнительные исследования с другими популяциями, живущими в экстремальных условиях.

Список литературы / References

1. Gross C., Hen R. The developmental origins of anxiety. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004;(5):545–552. <https://doi.org/10.1038/nrn1429>
2. Мельгуй Н.В., Колосова О.Н., Николаева Е.Н. Хронобиологические особенности психоэмоционального напряжения студентов в условиях высоких широт. *Наука и образование*. 2016;83(3):91–95.
Mel'guy N.V., Kolosova O.N., Nikolaeva E.N. Chronobiological features of psycho-emotional stress of students in the high latitudes. *Nauka i obrazovanie*. 2016; 83(3):91–95. (In Russ.)
3. Lesch K.-P., Bengel D., Heils A., et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*. 1996;(274):527–1531. <https://doi.org/10.1126/science.274.5292.1527>
4. Kim H.S., Sherman D.K., Sasaki J.Y., et al. Culture, distress, and oxytocin receptor polymorphism (OXTR) interact to influence emotional support seeking. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;(107):15717–15721.
5. Matsunaga M., Kawamichi H., Umemura T., et al. Neural and Genetic Correlates of the Social Sharing of Happiness. *Frontiers in Neuroscience*. 2017;(11)718. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00718>.
6. Verde Z., Santiago C., Chicharro C., et al. Association of HTR2A-1438G/A genetic polymorphism with smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Archivos de Bronconeumología* 2019;55(3):128–133. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.07.021>.
7. Osman N., Lind K., Brovin A., et al. Different biological mechanisms of anxiety phenotypes: Genetic associations of the BDNF and AMPD1 genes with state and trait anxiety. *Journal of Modern Foreign Psychology*. 2024; 13(1):33–46. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2024130103>.
8. Савостьянов А.Н., Науменко В.С., Сияякова Н.А. и др. Взаимосвязь уровня тревожности с полиморфными вариантами гена серотонинового транспортера у русских и тувинцев. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2014;18(4/3):1268–1280.
Savost'yanov A.N., Naumenko V.S., Sinyakova N.A., et al. Association of anxiety level with polymorphic variants of the serotonin transporter gene in Russians and Tuvinians. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*. 2014; 18(4/3):1268–1280. (In Russ.)
9. White K., McDonald A., Compton D. 5-HTR2A Polymorphisms rs6311 and rs6313 and Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis. *Journal of Behavioral and Brain Science*. 2022;(12):499–513. <https://doi.org/10.4236/jbbs.2022.1210029>.
10. Matsunaga M., Masuda T., Ishii K., et al. Culture and cannabinoid receptor gene polymorphism interact to influence the perception of happiness. *PLoSOne*. 2018;13(12): e0209552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209552>
11. Бокхан Н.А., Иванова С.А., Левчук Л.А. Серотониновая система в модуляции депрессивного и аддиктивного поведения. Томск: Национальный исследовательский Томский государственный университет; 2023. 102 с.
Bokhan N.A., Ivanova S.A., Levchuk L.A. *The serotonin system in the modulation of depressive and addictive behavior*. Tomsk: National Research Tomsk State University; 2023. 102 p. (In Russ.)
12. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина. *Вестник новых медицинских технологий*. 2022; (6):133–139. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-6-3-12>.
13. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Гомбоева А.С. Гены нейромедиаторных систем и психоэмоциональные свойства человека: серотонинергическая система. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАН*. 2011;5(81):2120215.
Karkusova M.D. Biological effects of serotonin. *Journal of new medical technologies*. 2022;(6):133–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-6-3-12>
14. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Гомбоева А.С. Гены нейромедиаторных систем и психоэмоциональные свойства человека: серотонинергическая система. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАН*. 2011;5(81):2120215.
Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Gomboeva A.S. Genes of neurotransmitter systems and psychoemotional properties of a person: the serotonergic system. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;5(81):212–215. (In Russ.)
15. Jin C., Xu W., Yuan J., et al. Meta-analysis of association between the –1438A/G (rs6311) polymorphism of the serotonin 2A receptor gene and major depressive disorder. *Neurological Research*. 2013;5(1):7–14. <https://doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000111>.
16. Чжао Дж.Й., Близинский К.Д. Культура–генетическая коэволюция индивидуализма–коллективизма и серотонин транспортер гена. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2010;(277):529–537.
17. Рафикова Е.И., Рысков А.П., Васильев В.А. Генетика депрессивных расстройств: кандидатные гены и полногеномный поиск ассоциаций. *Генетика*. 2020;56(8): 878–892. <https://doi.org/10.31857/S0016675820080111>.
Rafikova E.I., Ryskov A.P., Vasilyev V.A. Genetics of depressive disorders: candidate genes and genome-wide association studies. *Russian Journal of Genetics*. 2020; 56(8):903–915. <https://doi.org/10.1134/S1022795420080116>
18. Платонкина Т.В., Боговин Л.В., Наумов Д.Е., Овсянкин А.И. Генетические исследования депрессивных расстройств: обзор литературы. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018;(68):96–106. https://doi.org/10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141.
Platonkina T.V., Bogovin L.V., Naumov D.E., Ovsyanin A.I. Genetic studies of depressive disorders: a literature review. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2018;(68):96–106. https://doi.org/10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141. (In Russ.)
19. Jin C., Xu W., Yuan J., et al. Meta-analysis of association between the –1438A/G (rs6311) polymorphism of the serotonin 2A receptor gene and major depressive disorder. *Neurological Research*. 2013;5(1):7–14. <https://doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000111>.

19. Zhao X., Sun L., Sun Y.H., et al. Association of HTR2A T102C and A-1438G polymorphisms with susceptibility to major depressive disorder: a meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2014;35(12):1857–1866. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1970-7>.
20. Wray N.R., Ripke S., Mattheisen M., et al. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nature Genetics*. 2018;50(5):668–681. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0090-3>.
21. Anes Ju., Fernandez-Arroyo B., Yifan Wu., et al. Expression of serotonin 1A and 2A receptors in molecular- and projection-defined neurons of the mouse insular cortex. *Molecular brain*. 2020;(13):99. <https://doi.org/10.1186/s13041-020-00605-5>.
22. Choi M.J., Lee H.J., Lee H.J., et al. Association between major depressive disorder and the -1438A/G polymorphism of the serotonin 2A receptor gene. *Neuropsychobiology*. 2004;49(1): P.38–41.
23. Носкова Т.Г., Казанцева А.В., Гареева А.Э. и др. Изучение ассоциаций ряда полиморфных локусов генов серотонинергической системы с униполярной депрессией. *Генетика*. 2009;(45)6:842–848.
- Noskova T.G., Kazantseva A.V., Gareeva A.E., et al. Association of several polymorphic loci of serotoninergic genes with unipolar depression. *Russian Journal of Genetics*. 2009;45(6):742–748. <https://doi.org/10.1134/S1022795409060143>
24. Golimbet V.E., Volel' B.A., Dolzhikov A.V., et al. Association of 5-HTR2A and 5-HTR2C serotonin receptor gene polymorphisms with depression risk in patients with coronary heart disease. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2014;(156)5:680–68.
25. Ханин Ю.Л. *Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера*. Л.: ЛНИИФК; 1976.
- Hanin Yu.L. *A brief guide to using the Spielberger scale of reactive and personal anxiety*. Leningrad: LNIIFK Pub.; 1976. (In Russ.).

Об авторах

КЫЧКИНА Оксана Иннокентьевна, инженер-исследователь, <https://orcid.org/0009-0003-9121-1435>, e-mail: oksa.sav.75@gmail.com

СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-3570-2585>, ResearcherID: Q-9965-2018, Scopus Author ID: 57142280900, SPIN: 641179, e-mail: sonata60878@yandex.ru

КОЛОСОВА Ольга Николаевна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-6965-2600>, ResearcherID: P-6534-2015, Scopus Author ID: 7003599837, SPIN: 8510-3595, e-mail: kololgonik@gmail.com

КАН Ми Ун, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0003-4339-4241>, e-mail: kanmiun@yandex.ru

ПАВЛОВА Нарыйана Иннокентьевна, инженер-исследователь, <https://orcid.org/0000-0002-6335-4901>, e-mail: naryua.pavlova@mail.ru

ЗАСИМОВА Екатерина Захаровна, врач ЛФК И СМ, заместитель заведующего «Учебно-научный центр кинезиологических исследований и лечебно-реабилитационных технологий СВФУ», <https://orcid.org/0009-0007-3012-4409> SPIN: 8463-3951, e-mail: ekazas15@yandex.ru

Вклад авторов

Кычкина О.И. – проведение исследования, проведение статистического анализа, верификация данных; **Соловьёва Н.А.** – разработка концепции, руководство исследованием, проведение исследования, создание черновика рукописи, редактирование рукописи; **Колосова О.Н.** – разработка концепции, руководство исследованием, проведение исследования, проведение статистического анализа, написание черновика и редактирование рукописи; **Кан Ми Ун** – проведение исследования, проведение статистического анализа, создание черновика рукописи, редактирование рукописи; **Павлова Н.И.** – проведение исследования, верификация данных; **Засимова Е.З.** – ресурсное обеспечение исследования, верификация данных

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

About the authors

KYCHKINA, Oksana Innokentievna, Research Engineer, <https://orcid.org/0009-0003-9121-1435>, e-mail: oksa.sav.75@gmail.com

SOLOVYOVA, Natalia Alekseevna, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, <https://orcid.org/0000-0002-3570-2585>, ResearcherID: Q-9965-2018, Scopus Author ID: 57142280900, SPIN: 641179, e-mail: sonata60878@yandex.ru

О. И. Кычкина и др. ♦ Взаимосвязь гена рецептора серотонина с тревожностью...

KOLOSOVA, Olga Nikolaevna, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, <https://orcid.org/0000-0002-6965-2600>, ResearcherID: P-6534-2015, Scopus Author ID: 7003599837, SPIN: 8510-3595, e-mail: kololgonik@gmail.com

KAN, Mi Un, Cand. Sci. (Biol.) Senior Researcher, <https://orcid.org/0000-0003-4339-4241>, e-mail: kanmiun@yandex.ru.

PAVLOVA, Naryyana Ivanovna, Research Engineer, <https://orcid.org/0000-0002-6335-4901>, e-mail: naryya.pavlova@mail.ru;

ZASIMOVA, Ekaterina Zaharovna, Doctor of Physician Therapy and Sports Medicine, Deputy Head of the Educational and Scientific Center for Kinesiological Research and Treatment, Rehabilitation Technologies of NEFU, <https://orcid.org/0009-0007-3012-4409>, SPIN: 8463-3951, e-mail: ekazas15@yandex.ru

Authors' contribution

Kychkina O.I. – investigation, formal analysis, validation; **Solovyova N.A.** – conceptualization, supervision, investigation, writing – original draft, writing – review & editing; **Kolossova O.N.** – conceptualization, supervision, investigation, formal analysis, writing – original draft, writing – review & editing; **Kan Mi Un** – investigation, formal analysis formal analysis, writing – original draft, writing – review & editing; **Pavlova N.I.** – investigation, formal analysis; **Zasimova E.Z.** – resources, validation

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 25.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 14.08.2024

Принята к публикации / Accepted 20.08.2024