

## A Stroop teszt genetikai vonatkozásai

NÁNÁSI TIBOR<sup>1</sup>, KATONAI ENIKŐ RÓZSA<sup>2</sup>, SASVÁRI-SZÉKELY MÁRIA<sup>1</sup> ÉS SZÉKELY ANNA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézete, Budapest, Magyarország

<sup>2</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest, Magyarország

A végrehajtó funkciók, melyek depresszióban jelentősen leromolhatnak, jól mérhetők a Stroop teszt segítségével. Ez a mérőmódszer jól reprodukálható, kvantitatív fenotípusos adatokat szolgáltat a végrehajtó funkciók öröklött összetevőit feltáró kandidáns génvizsgálatokhoz. Ennek ellenére viszonylag kevés közlemény foglalkozik a Stroop tesztben elért teljesítmény genetikai faktoraival, melyeket a jelen összefoglaló tárgyal. Ikervizsgálatok alapján a Stroop teszt örökölhetősége 30-60%-ra becsülhető, azaz a genetikai komponens jelentős. Eddig egyetlen teljes genom asszociáció vizsgálatot végeztek a Stroop tesztben produkált teljesítménnyel kapcsolatban, melyben a többszörös tesztelésre való korrekciót követően nem találtak statisztikailag szignifikáns asszociációt mutató polimorfizmust. Az eddig elvégzett kandidáns génvizsgálatok egyes neurotranszmitter rendszer (dopamin, szerotonin, acetilkolin) polimorfizmusok és az APOE ε4 allél genetikai hatását valószínűsítik. Ugyanakkor meglepő, hogy a trofikus és túlélési faktorok genetikai hatásáról mennyire kevés ismerettel rendelkezünk. Összességében elmondhatjuk, hogy a figyelmi funkciókat jellemző Stroop teszt genetikai hátterének feltárásához további vizsgálatok szükségesek.

*(Neuropsychopharmacol Hung 2012; 14(4): 252-258; doi: 10.5706/nph201212006)*

**Kulcsszavak:** Stroop teszt, kandidáns gén, polimorfizmus, dopamin, szerotonin, acetilkolin, APOE ε4

Mind a major depresszió, mind pedig a bipoláris depresszió lényegesen befolyásolja a végrehajtó funkciókat, melynek mérésére egy általánosan elterjedt módszer a Stroop teszt (Stroop, 1935). Funkcionális képalkotókkal végzett kutatások a dorzális és laterális prefrontális kortex regulációs zavarát tárták fel végrehajtó funkciókat igénylő feladatok végzése közben major depressziós pácienseknél (Clark és Goodwin, 2004), mely jól összecseng azokkal az eredményekkel, melyek a prefrontális kortex fokozott működését mutatták ki a Stroop teszt során. A jelen összefoglalóban arra keresünk választ, hogy van-e örökölhető komponense a Stroop tesztben mutatott teljesítménynek, és ha igen, akkor ez mely génekre vezethető vissza. A genetikai komponensek megismerése igen jelentős a biológiai hatásmechanizmus és az egyénre szabott antidepresszív terápia szempontjából is (Weizman et al., 2012).

### IKERVIZSGÁLATOK

Az örökölhetőség becsült mértékét elsősorban ikervizsgálatokkal határozzák meg. A Stroop tesztre

vonatkozó ikervizsgálatok alapján az örökölhetőség 30-60% (Lessov-Schlaggar et al., 2007; Slegers et al., 2007), azaz jelentősnek mondható a genetikai hatás.

### TELJES GENOMI ASSZOCIÁCIÓ VIZSGÁLATOK (GENOM WIDE ASSOCIATION STUDY, GWAS)

A komplex öröklődésű jellegek genetikai hátterének kutatása ma populációs szinten történik, ahol a fenotípusos jegyek és a vizsgált genetikai polimorfizmusok statisztikai asszociációját vizsgálják. Az örökleteséért felelős gének kutatása történhet preconcepció nélkül, amikor a teljes genomot, pontosabban a genomban nagyjából egyenletesen elhelyezkedő, nagyszámú (félmillió) egy pontos nukleotid polimorfizmus (single nucleotide polymorphism, SNP) és a kiválasztott fenotípus asszociációját vizsgálják. Ezek a markerek elvben alkalmasak az összes genetikai komponens lokalizációjára, a gyakorlatban azonban a sokszoros tesztelés miatt szigorított szignifikancia-küszöböt csak igen nagy mintaszámmal (több tízezer személy) lehet elérni. A Stroop teszt vonatkozásában egyetlen GWAS vizsgálat ismert jelenleg, 1086 részt

vevő bevonásával (Cirulli et al., 2010), ahol a megmagyarázott variancia minden polimorfizmus esetében 4% alatt maradt, a többszörös tesztelés miatt szigorított szignifikanciaküszöb átlépése pedig egyetlen SNP esetében sem valósult meg. A legerősebb asszociációt mutató polimorfizmusokhoz tartozó gének közt megtalálhatjuk a TAL2-t (T-cell acute lymphocytic leukemia 2), a TRIM31-et (Tripartite motif-containing protein 31), a PLCB1-et (1-Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase beta-1), valamint az ACSS1-et (acyl-CoA synthetase short-chain family member 1). A TRIM31 feltételezhetően a transzport vezikulumok képzésében szerepet játszó TRIM23-mal működik együtt a Golgi-készülékben, a PLCB1 pedig az intracelluláris szignáltranszdukcióban kaphat szerepet. Sajnos a talált polimorfizmusok funkcionális szerepéről egyelőre még túl keveset tudunk.

## KANDIDÁNS GÉNVIZSGÁLATOK

A kandidáns gének asszociációtanulmányainál elméleti megfontolás alapján kiválasztjuk azokat a géneket, melyeket bevonunk a vizsgálatba. A kognitív folyamatok logikus targetjét képezik a különböző neurotranszmissziós rendszerek, melyek közül a dopaminerg és a szerotonerg rendszer génpolimorfizmusaival kapcsolatban született a legtöbb eredmény (Varga et al., 2011). A kandidáns gének általában ezen monoaminok receptorait, transzportereit, valamint a neurotranszmitter szintézisének és lebontásának kulcsenzimeit kódolják. A Stroop teszt valamelyik paraméterével mért asszociációkat az 1. A. táblázatban összesítettük, és az alábbiakban részletezzük.

### Dopaminerg kandidáns gének

Míg a dopamin transzporter (SLC6A3), a dopamin béta-hidroxiláz (DBH) és a dopamin D5-ös receptor (DRD5) gén polimorfizmusai és a Stroop teszt eredményeivel kapcsolatban elsősorban kis elemszámú, negatív eredmények láttak napvilágot, a **dopamin D4-es receptor (DRD4)** és a dopamint bontó **COMT (katekol-O-metiltranszferáz)** vonatkozásában született néhány érdekes megfigyelés.

A DRD4 gén leggyakrabban vizsgált polimorfizmusa a 48 bázispár hosszúságú ismétlődési polimorfizmus, a **DRD4 48 bp VNTR** (VNTR: variable number of tandem repeat). Kis elemszámú, aktív dohányzókra és ex-dohányosokra végzett vizsgálatok gyenge kapcsolatot mutattak ki a genotípus és egy módosított, „dohányos” Stroop teszt eredményei között (Munafò és Johnstone, 2008). Saját, korábbi

vizsgálataink szerint a DRD4 48 bp VNTR 7-es allélját hordozók többször hibáznak a Stroop teszt megoldása során, mint a 7-es allélt nem hordozók, és ez a genetikai hatás interakcióban áll egy szerotonerg polimorfizmussal is (Katonai et al., 2011). Említésre méltó még, hogy a figyelemhiányos hiperaktivitással (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) diagnosztizált gyermekek lassabban oldották meg a Stroop tesztet, mint az egészségesek, de ez a karakterisztikus különbség eltűnt abban az esetben, ha a beteg és kontroll csoportokból kizárólag a DRD4 VNTR 7-es allélját hordozókat hasonlították össze (Swanson et al., 2000).

A dopamin bontásáért felelős **katekol-O-metiltranszferáz (COMT)** leggyakrabban vizsgált polimorfizmusa az rs4680 SNP, mely a fehérjekódoló régiójában található, és egy **Val/Met** aminosavcserét hoz létre. Összefüggést találtak az rs4680 genetikai variánsok előfordulása és a Stroop tesztbeli átlagos hibaszám, illetve a kongruens feladatok reakcióideje között (Solis-Ortiz et al., 2010). További vizsgálatok megerősítették ezeket az eredményeket mind egészséges alanyok, mind szkizofrének esetében (Rosa et al., 2010).

### A Stroop teszt és a szerotonerg rendszer

A szerotonerg rendszer leggyakrabban vizsgált polimorfizmusa a szerotonin transzporter (SLC6A4) és a monoamin oxidáz A (MAOA). Jól értékelhető Stroop-asszociáció eredményeket azonban eddig csak a szerotonin transzporter **5HTTLPR** (5-hidroxitriptofán, azaz szerotoninhoz kapcsolt polimorf régió, 5-hydroxytryptophan transzporter linked polymorphic region) polimorfizmussal kapcsolatban írtak le. Saját korábbi vizsgálataink alapján a hagyományos Stroop tesztben az 5HTTLPR 14-es allélt hordozók kevesebbet hibáznak, mint a 16-os homozigóták, és ez a hatás interakcióban volt a DRD4 polimorfizmussal is (Katonai et al., 2011). Módosított, dohányzókra optimalizált Stroop teszt esetében szintén szignifikáns asszociációt írtak le a Stroop tesztbeli teljesítménnyel egykori, leszokott dohányosok esetében, valamint aktív és leszokott kevert mintán. A hatás a tisztán aktív dohányosokból álló csoporton belül azonban nem jelent meg (Munafò et al., 2005). A szerotonin transzporter másik, sokat vizsgált polimorfizmusa a szerotonin transzporter intron 2 (STin2). Korábbi vizsgálataink szerint a STin2 10-es allélt hordozó major depressziósok többször hibáztak a Stroop tesztben, mint a STin2 12-es homozigóták (Domotor et al., 2007; Sarosi et al., 2008).

### *Egyéb neurotranszmissziós rendszerek: a kolinerg rendszer*

A **nikotinos acetil-kolin receptor alfa 9 (CHRNA9)** kationcsatorna két polimorfizmusa (rs4861065 és rs7669882), valamint az ezekből alkotott haplotípus szignifikáns asszociációt mutatott a Stroop III inkongruens próbáiban mért reakcióidővel kis elemszámú mintán (Rigbi et al., 2008). Dohányzó és nem dohányzó vizsgálati alanyok teljesítményét vizsgálva azt is kimutatták, hogy a nikotinos acetil-kolin receptor család számos polimorfizmusa (CHRNA4 haplotípus, CHRNA5 rs601079, CHRNA9 rs4861065, CHRNA9 rs7669882, CHRNA9 rs4241706, CHRNA9 haplotípus, CHRNB2 rs4845378, CHRNB2 rs12072348, CHRNB2 haplotípus, valamint CHRNB2 rs4845652) szignifikáns genotípus x dohányzási státusz interakciót mutat (Rigbi et al., 2008). Sajnos, a minta kis elemszáma és a többszörös tesztre való korrekció elmaradása miatt fokozott körültekintéssel kell kezelnünk ezeket az eredményeket.

### *A Stroop teszt vonatkozásában vizsgált egyéb kandidáns gének*

A neurotranszmitter rendszerek központi szerepet játszó komponenseinek génjein kívül még számos molekuláris folyamat elemei vehetnek részt a kognitív teljesítmény genetikai hétérték kialakításában. Ezek közül az alábbiakban rövid áttekintést nyújtunk a Stroop teszttel kapcsolatos vizsgálatokról, melyeket az 1. B. táblázatban összesítettünk.

Az **apolipoprotein A1 (APOA1)** a plazmában keringő nagy denzitású lipoprotein (HDL) egyik fő alkotója. Fontos szerepet játszik a koleszterin szövetekből a májba történő szállításában. A gén -75G/A SNP-je egy kis elemszámú, sclerosis multiplexes betegek bevonásával készült tanulmány szerint asszociációt mutat a Stroop interferenciával (Koutsis et al., 2009).

Az **apolipoprotein C-III (APOC3)** a nagyon kis súlyú lipoproteinekben (VLDL) megtalálható lipoprotein-lipáz és máj-lipáz inhibitor, mely befolyásolja a kilomikronok és lipoprotein partikulumok féléletidejét, és megnövekedett mennyisége hipertrigliceridaemiát okozhat. Idős-középkorú, közepes elemszámú, egészséges mintán vizsgálva nem találtak asszociációt az APOC3 rs5128 és rs2854117 polimorfizmusai, valamint a Stroop teszt teljesítmény között. Ugyanakkor, az rs2854117 AA homozigóta változatát hordozó, diabetes mellitusban szenvedő betegek reakcióideje a Stroop teszt színmegnevezéses szakaszában, valamint a kongruens/inkongruens próbákat tartal-

mazó Stroop III feladatban szignifikánsan rosszabb teljesítményt mutattak, mint az többi genotípusba tartozó cukorbeteg. Az rs5128 polimorfizmus a diabétesssel nem mutatott összefüggést (Smith et al., 2009).

Az **apolipoprotein E (APOE)** a kilomikronmaradványokban és a VLDL-ekben fordul elő nagy mennyiségben. A vérplazma triglicerid- és koleszterinszintjének beállításában fontos szerepet játszik. Újabb eredmények szerint az APOE elősegíti a béta-amiloid peptidok intra- és extracelluláris proteolízisét a központi idegrendszerben. A gén  $\epsilon 4$  variánsa (az rs429358 és rs7412 SNP-k R/R haplotípusa), mely kevésbé hatékony fehérjét eredményez, ismert rizikófaktor a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának és a késői sporadikus Alzheimer-kórnak. Újabb, nagy elemszámú vizsgálatok szerint az  $\epsilon 4$  haplotípus hordozói a Stroop III feladat megoldásában szignifikánsan lassabbnak bizonyultak a rizikófaktor nem hordozóknál (Mooijaart et al., 2011; Packard et al., 2007).

Az APOE  $\epsilon 4$  szerepe felmerült az organikus ólomvegyületek központi idegrendszeri toxicitása kapcsán is, mivel a Stroop tesztben mért teljesítmény vonatkozásában tendenciaszintű genotípus x tibia ólomszint interakciót találtak idős ólom munkásoknál (Stewart et al., 2002). Ez felveti az APOE lehetséges szerepét a kumulatív toxikus ártalmak kiküszöbölésében, mely a kognitív képességek időskori megőrzésének egyik kofaktora lehet.

A **C reaktív protein (CRP)** egy gyulladáshoz vezető faktor, mely egyrészt az immunválaszban, másrészt sérült sejtekből kiszabaduló törmelék, különösen a maganyag eltakarításában jut szerephez. Egy nagy elemszámú vizsgálatból kiderült, hogy plazmaszintje komoly összefüggést mutat a Stroop III feladat megoldásához szükséges idővel. A plazmaszint hasonlóan szignifikáns módon asszociál az rs1417938, rs1800947, valamint rs1205 SNP-k által képzett CRP haplotípussal, ám az említett polimorfizmusok önmagukban mégsem befolyásolták a Stroop III eredményt (Mooijaart et al., 2011).

Az **agyi neurotrofikus faktor (BDNF)** fontos szerepet játszik az idegsejtek túlélésében és a szinaptikus arborizáció fenntartásában, fejlődésében. Ugyanakkor mindössze egyetlen, kis elemszámú asszociációanalízist végeztek eddig az rs6265 (Val66Met) SNP és a Stroop feladatsor megoldásának összideje között, melynél nem találtak szignifikáns asszociációt szívkorosult-beteg pácienseknél (Swardfager et al., 2011). Ez a genotípus nem befolyásolta a Stroop tesztben mutatott teljesítményt fiatal-középkorú szkizofrének mintáján sem (Chung et al., 2010).

**1. A. táblázat** A Stroop teszt és a neurotranszmitter rendszer sikeres kandidáns polimorfizmusai

Gén	Polimorfizmus	Stroop I-II	Stroop III-IV	Inkongruens RT	Interferencia	Hibázás	Nincs asszociáció+	Megjegyzés
COMT	rs4680 Val/Met	186 kontroll, 67 szkizofrén (Rosa et al., 2010)				74 kontroll (Solís-Ortiz et al., 2010)		
DRD4	48 bp VNTR	44 ADHD + 21 kontroll (Swanson et al., 2000)			17 ex-dohányos (Munafó et al., 2008)*	179 kontroll (Katonai et al., 2011)	31 dohányos (Munafó et al., 2008)*	"dohányos" Stroop
SLC6A4	5-HTTLPR							
SLC6A4	STIn2					71 MDD (Sarosi et al., 2008)		
CHRNA9	rs4861065			94 dohányzó + 126 nem dohányzó (Rigbi et al., 2008)*				Nincs korrekciótöbbszörös tesztelésre
CHRNA9	rs7669882							

+ Csak azokat a negatív eredményeket tüntettük fel, amelyek a pozitív asszociáció vizsgálatokkal szemben állnak

**1. B. táblázat** A Stroop teszt és különféle gének sikeres kandidáns polimorfizmusai

Gén	Polimorfizmus	Stroop I-II	Stroop III-IV	Inkongruens RT	Interferencia	Hibázás	Nincs asszociáció+	Megjegyzés
APOC3	rs2854117	394 DM (Smith et al., 2009)						
APOE	ε4	529 ólomunkás (Stewart et al., 2002)	529 ólomunkás (Stewart et al., 2002); 5163 kontroll (Packard et al., 2007); 5680 kontroll (Mooijart et al., 2011)					Színek helyett számokat tartalmazó Stroop
STMN1	rs182455					58 kontroll (Ehls et al., 2011)*		Emocionális Stroop
FMR1	CGG ismétlődés		100 nem beteg hordozó + 216 kontroll (Hunter et al., 2012)					
HTT / HD	CAG ismétlődés	29 hordozó + 43 kontroll (Hart et al., 2011)*			29 hordozó + 43 kontroll (Hart et al., 2011)*		12 hordozó + 11 kontroll (Lemiere et al., 2004)	Nincs korrekciótöbbszörös tesztelésre

+ Csak azokat a negatív eredményeket tüntettük fel, amelyek a pozitív asszociáció vizsgálatokkal szemben állnak



A **Stahmin 1 (STMN1)** foszfoprotein az extracelluláris szignálok egyik feltételezett központi integrátora. A neurogenesis során feltételezhetően szükséges a normális axonnövekedéshez. Egy kis elemszámú vizsgálat az STMN1 gén rs182455 polimorfizmusa valamint az érzelmi Stroop teszt megoldása közben elvezetett EEG P300 amplitúdó között szignifikáns asszociációt tárt fel. Az emocionális Stroop feladat érzelmi töltete (pozitív vagy negatív tartalom) és a genotípus között szintén szignifikáns interakciót találtak a feladat megoldásához szükséges idő függvényében, továbbá a heterozigóta alanyok többet hibáztak a teszt során, mint a CC vagy TT homozigóták. Ugyanakkor a reakcióidők tekintetében végső soron nem volt különbség az egyes genotípusok hordozói között (Ehli et al., 2011).

A **fragilis X** szindróma hátterében álló **FMR1** gén esszenciális a normális kognitív fejlődésben. A névadó kórkép mellett mutációja az autizmus leggyakoribb ismert oka, de okozhat Parkinson-kórt és más, kognitív elmaradással járó állapotokat is. Közepes elemszámú, nem klinikai minta vizsgálata alapján a tünetmentes hordozók Stroop III teszteredménye gyengébb volt, mint a rizikófaktort nem hordozó személyeké (Hunter et al., 2012).

A **huntingtin (HTT, HD)** mutáns formája a Huntington-kór ismert markere. Egy viszonylag kis elemszámú vizsgálatban asszociációt írtak le mind a Stroop I-II reakcióidők, mind a Stroop interferencia és a hordozói státusz között. Az asszociáció a mérést 7 évvel később megismételve is megmaradt, sőt, a teljesítményváltozás sebessége szignifikánsan asszociált a hordozói státusszal mindhárom paraméter esetében. Mindezzel együtt, a teljesítményváltozás sebessége és a klinikai tünetek megjelenésének várható időpontja nem korrelált egymással. A tanulmány hiányossága, hogy többszörös tesztelésre való korrekciót ebben az esetben sem végeztek a szerzők (Hart et al., 2011).

## KÖVETKEZTETÉSEK

Az elmúlt évtized Stroop teszttel kapcsolatos pszichogenetikai kutatásainak visszatérő problémája a vizsgálati minták viszonylag alacsony elemszáma. Igen valószínű, hogy a minták elemszámának növelése a kovariánsokkal nem egyértelműen kontrollálható „zaj” (mint amilyen az egyéni fáradtság vagy a pillanatnyi motiváltság) zavaró, elkerülhetetlen hatásainak kiszűrésében is segítene, bár a mintaszám emelése nem mindig jár egyértelmű pozitív eredménnyel (Lazary et al., 2011). A többszörös tesztelésre való korrekció és a kovariánsok alkalmazásának hiánya több tanul-

mány esetében a rendelkezésre álló adatok további devalválódását vonja maga után. Nagy szükség lenne a negatív eredmények kiterjedtebb publikálására is, mely valószínűleg legalább részben elmaradt. További problémához vezet, hogy csupán a szerzők egy része számol be kellő részletességgel arról, hogy a Stroop teszt vonatkozásában pontosan milyen hatással foglalkoztak (hibaszám; Stroop-effektus; inkongruens vagy kongruens feladatok megoldásához szükséges, esetleg összesített idő; a négy részből álló teljes Stroop teszt I., II., III. vagy IV. szakasza; a használt Stroop teszt feladatszáma; színekkel vagy számokkal operáló tesztváltozat). Emiatt előfordul, hogy egyes kutatások eredményei, bár ugyanazt a polimorfizmust célozták hasonló jellegű mintán, mégsem összevethetők.

Tekintettel a Stroop teszt genetikájával kapcsolatos vizsgálatok kis számára, és ezek eredményeinél esetenként felmerülő statisztikai problémákra kijelenthetjük, hogy egyedül az APOE  $\epsilon 4$  időskori hatásáról rendelkezünk egyértelmű, nagy elemszámú mintákon reprodukált ismeretekkel. Ezen felül valószínűsíthetjük néhány neurotranszmitter (dopamin, szerotonin, acetilkolin) polimorfizmusainak esetleges hatását. Ugyanakkor meglepő, hogy a trofikus és túlélési faktorok szerepéről mennyire kevés ismerettel rendelkezünk. A biztató APOE  $\epsilon 4$  eredmények, valamint a nem kevésbé szilárdnak tűnő CRP-szinttel kapcsolatos negatív összefüggés felhívják a figyelmet arra, hogy a Stroop tesztbeli teljesítményben az idegrendszer általános állapotát másodlagosan befolyásoló tényezőknek komolyabb szerepet kellene tulajdonítanunk.

---

**Köszönetnyilvánítás.** Ezt a munkát az OTKA CK 80289, K81466 és K100845 témák támogatták.

**Levelező szerző:** Dr. Sasvári Mária, Semmelweis Egyetem, Elméleti Orvostudományi Központ, Orvosi Vegyt. Mol. Biol. és Pathobiok. Int., 1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47. Tel.: 459 1500, mellék: 60138  
H-1444 Budapest, Pf 260.  
e-mail: sasvari.maria@med.semmelweis-univ.hu

---

## IRODALOM

1. Chung, S., Chung, H. Y., Jung, J., Chang, J. K., Hong, J. P. (2010) Association among aggressiveness, neurocognitive function, and the Val66Met polymorphism of brain-derived neurotrophic factor gene in male schizophrenic patients. *Compr Psychiatry*, 51:367-72.
2. Cirulli, E. T., Kasperaviciute, D., Attix, D. K., Need, A. C., Ge, D., Gibson, G., Goldstein, D. B. (2010) Common genetic variation and performance on standardized cognitive tests. *Eur J Hum Genet*, 18:815-20.

3. Clark, L., Goodwin, G. M. (2004) State- and trait-related deficits in sustained attention in bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254:61-8.
4. Domotor, E., Sarosi, A., Balogh, G., Szekely, A., Hejjas, K., Sasvari-Szekely, M., Faludi, G. (2007) [Association of neurocognitive endophenotype and STin2 polymorphism in major depressive disorder]. *Neuropsychopharmacol Hung*, 9:53-62.
5. Ehlis, A. C., Bauernschmitt, K., Dresler, T., Hahn, T., Herrmann, M. J., Roser, C., Romanos, M., Warnke, A., Gerlach, M., Lesch, K. P., Fallgatter, A. J., Renner, T. J. (2011) Influence of a genetic variant of the neuronal growth associated protein Stathmin 1 on cognitive and affective control processes: an event-related potential study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 156B:291-302.
6. Hart, E., Middelkoop, H., Jurgens, C. K., Witjes-Ane, M. N., Roos, R. A. (2011) Seven-year clinical follow-up of premanifest carriers of Huntington's disease. *PLoS Curr*, 3:RRN1288.
7. Hunter, J. E., Sherman, S., Grigsby, J., Kogan, C., Cornish, K. (2012) Capturing the fragile X premutation phenotypes: a collaborative effort across multiple cohorts. *Neuropsychology*, 26:156-64.
8. Katonai, R. E., Szekely, A., Sasvari-Szekely, M. (2011) [Effect of dopaminergic and serotonergic gene variants on cognitive performance]. *Neuropsychopharmacol Hung*, 13:81-6.
9. Koutsis, G., Panas, M., Giogkaraki, E., Karadima, G., Sfagos, C., Vassilopoulos, D. (2009) An APOA1 promoter polymorphism is associated with cognitive performance in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 15:174-9.
10. Lazary, J., Dome, P., Faludi, G. (2011) Genetic and pharmacogenomic data on smoking: the bigger sample size, the less reliable phenotype? A critical review. *Neuropsychopharmacol Hung*, 13:7-13.
11. Lessov-Schlaggar, C. N., Swan, G. E., Reed, T., Wolf, P. A., Carmelli, D. (2007) Longitudinal genetic analysis of executive function in elderly men. *Neurobiol Aging*, 28:1759-68.
12. Mooijaart, S. P., Sattar, N., Trompet, S., Polisecki, E., de Craen, A. J., Schaefer, E. J., Jahn, S. E., van Himbergen, T., Welsh, P., Ford, I., Stott, D. J., Westendorp, R. G. (2011) C-reactive protein and genetic variants and cognitive decline in old age: the PROSPER study. *PLoS One*, 6:e23890.
13. Munafo, M. R., Johnstone, E. C. (2008) Smoking status moderates the association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene VNTR polymorphism with selective processing of smoking-related cues. *Addict Biol*, 13:435-9.
14. Munafo, M. R., Johnstone, E. C., Mackintosh, B. (2005) Association of serotonin transporter genotype with selective processing of smoking-related stimuli in current smokers and ex-smokers. *Nicotine Tob Res*, 7:773-8.
15. Packard, C. J., Westendorp, R. G., Stott, D. J., Caslake, M. J., Murray, H. M., Shepherd, J., Blauw, G. J., Murphy, M. B., Bollen, E. L., Buckley, B. M., Cobbe, S. M., Ford, I., Gaw, A., Hyland, M., Jukema, J. W., Kamper, A. M., Macfarlane, P. W., Jolles, J., Perry, I. J., Sweeney, B. J., Twomey, C. (2007) Association between apolipoprotein E4 and cognitive decline in elderly adults. *J Am Geriatr Soc*, 55:1777-85.
16. Rigbi, A., Kanyas, K., Yakir, A., Greenbaum, L., Pollak, Y., Ben-Asher, E., Lancet, D., Kertzman, S., Lerer, B. (2008) Why do young women smoke? V. Role of direct and interactive effects of nicotinic cholinergic receptor gene variation on neurocognitive function. *Genes Brain Behav*, 7:164-72.
17. Rosa, E. C., Dickinson, D., Apud, J., Weinberger, D. R., Elvevag, B. (2010) COMT Val158Met polymorphism, cognitive stability and cognitive flexibility: an experimental examination. *Behav Brain Funct*, 6:53.
18. Sarosi, A., Gonda, X., Balogh, G., Domotor, E., Szekely, A., Hejjas, K., Sasvari-Szekely, M., Faludi, G. (2008) Association of the STin2 polymorphism of the serotonin transporter gene with a neurocognitive endophenotype in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32:1667-72.
19. Slegers, K., de Koning, I., Aulchenko, Y. S., van Rijn, M. J., Houben, M. P., Croes, E. A., van Swieten, J. C., Oostra, B. A., van Duijn, C. M. (2007) Cerebrovascular risk factors do not contribute to genetic variance of cognitive function: the ERF study. *Neurobiol Aging*, 28:735-41.
20. Smith, C. E., Tucker, K. L., Scott, T. M., Van Rompay, M., Mattei, J., Lai, C. Q., Parnell, L. D., Junyent, M., Lee, Y. C., Garcia-Bailo, B., Ordovas, J. M. (2009) Apolipoprotein C3 polymorphisms, cognitive function and diabetes in Caribbean origin Hispanics. *PLoS One*, 4:e5465.
21. Solis-Ortiz, S., Perez-Luque, E., Morado-Crespo, L., Gutierrez-Munoz, M. (2010) Executive functions and selective attention are favored in middle-aged healthy women carriers of the Val/Val genotype of the catechol-o-methyltransferase gene: a behavioral genetic study. *Behav Brain Funct*, 6:67.
22. Stewart, W. F., Schwartz, B. S., Simon, D., Kelsey, K., Todd, A. C. (2002) ApoE genotype, past adult lead exposure, and neurobehavioral function. *Environ Health Perspect*, 110:501-5.
23. Stroop, J. R. (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *J Experimental Psychol*, 18:643-662.
24. Swanson, J., Oosterlaan, J., Murias, M., Schuck, S., Flodman, P., Spence, M. A., Wasdell, M., Ding, Y., Chi, H. C., Smith, M., Mann, M., Carlson, C., Kennedy, J. L., Sergeant, J. A., Leung, P., Zhang, Y. P., Sadeh, A., Chen, C., Whalen, C. K., Babb, K. A., Moyzis, R., Posner, M. I. (2000) Attention deficit/hyperactivity disorder children with a 7-repeat allele of the dopamine receptor D4 gene have extreme behavior but normal performance on critical neuropsychological tests of attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97:4754-9.
25. Swardfager, W., Herrmann, N., Marzolini, S., Saleem, M., Shammi, P., Oh, P. I., Albert, P. R., Daigle, M., Kiss, A., Lanctot, K. L. (2011) Brain derived neurotrophic factor, cardiopulmonary fitness and cognition in patients with coronary artery disease. *Brain Behav Immun*, 25:1264-71.
26. Varga, G., Szekely, A., Sasvari-Szekely, M. (2011) Candidate gene studies of dopaminergic and serotonergic polymorphisms. *Neuropsychopharmacol Hung*, 13:93-101.
27. Weizman, S., Gonda, X., Dome, P., Faludi, G. (2012) Pharmacogenetics of antidepressive drugs: a way towards personalized treatment of major depressive disorder. *Neuropsychopharmacol Hung*, 14:87-101.

## Genetic aspects of the Stroop test

Impairment of executive control functions in depression is well documented, and performance on the Stroop Test is one of the most widely used markers to measure the decline. This tool provides reliable quantitative phenotype data that can be used efficiently in candidate gene studies investigating inherited components of executive control. Aim of the present review is to summarize research on genetic factors of Stroop performance. Interestingly, only a few such candidate gene studies have been carried out to date. Twin studies show a 30-60% heritability estimate for the Stroop test, suggesting a significant genetic component. A single genome-wide association study has been carried out on Stroop performance, and it did not show any significant association with any of the tested polymorphisms after correction for multiple testing. Candidate gene studies to date pointed to the polymorphisms of several neurotransmitter systems (dopamine, serotonin, acetylcholine) and to the role of the APOE  $\epsilon$ 4 allele. Surprisingly, little is known about the genetic role of neurotrophic factors and survival factors. In conclusion, further studies are needed for clarifying the genetic background of Stroop performance, characterizing attentional functions.

**Keywords:** Stroop test, candidate gene, polymorphism, dopamine, serotonin, acetylcholine, APOE  $\epsilon$ 4