

**Uniwersytet Medyczny w Łodzi**  
**Wydział Lekarski**

**Lek. Maria Kozłowiec**

Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

***Znaczenie ekspresji genów kodujących  
receptory estrogenowe: ESR1 i ESR2  
w zaburzeniach depresyjnych***

Praca na stopień  
doktora nauk medycznych

Promotor: **prof. dr hab.n.med. Piotr Gałecki**

Łódź, 2023

## **V. STRESZCZENIE:**

### **WSTĘP:**

Zaburzenia depresyjne stanowią rosnący problem społeczny na całym świecie. Najnowsze dane wskazują, że depresja uchodzi za czwartą najpoważniejszą chorobę na świecie. Depresja ma charakter wieloczynnikowy, biopsychospołeczny. Trwa poszukiwanie nowych czynników ryzyka depresji. Rośnie zainteresowanie badaczy rolą hormonów płciowych i ich wpływem na układy inne niż rozrodczy, w tym funkcjonowanie psychiczne. Estrogeny działając poprzez receptory ESR1 i ESR2 mogą uczestniczyć w regulacji nastroju i funkcji poznawczych.

**CELEM PRACY** była ocena ekspresji genów kodujących receptory estrogenowe: ESR1 i ESR2 w zaburzeniach depresyjnych.

### **MATERIAŁ:**

Do badania zakwalifikowano łącznie 236 osób polskiej populacji w wieku 19-64 lata. Grupa badana (eksperymentalna) liczyła 131 osób. Do grupy badanej włączono osoby z rozpoznaniem epizodu depresji lub zaburzeń depresyjnych nawracających (F32 lub F33 wg ICD-10), które były hospitalizowane w Klinice Psychiatrii. Do grupy kontrolnej zrekrutowano 105 zdrowych ochotników.

**METODY:** Osobom zakwalifikowanym do badania pobrano krew w ilości 5 ml w celu wykonania badań genetycznych. Przeprowadzono reakcję RT-PCR w celu oceny ekspresji genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i test ELISA w celu oceny ekspresji genów na poziomie białka. Od wszystkich uczestników badania zebrano dane socjodemograficzne (wiek, płeć, poziom wykształcenia) i przeprowadzono testy oceniające funkcje poznawcze przy pomocy testów: Stroopa, łączenia punktów Reitana, fluencji słownej i krzywej uczenia się Łurii. Dodatkowo, w grupie osób z depresją uzyskano dane kliniczne dotyczące przebiegu choroby i przeprowadzono ocenę nasilenia depresji przy użyciu skali Hamiltona. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej

celem określenia zależności między ekspresją genów a danymi socjodemograficznymi, klinicznymi i rezultatami testów funkcji poznawczych.

#### **WYNIKI I WNIOSKI:**

Osoby chorujące na depresję cechowały się wyższym poziomem ekspresji ESR1 zarówno na poziomie mRNA jak i białka. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 jest istotnie związana z funkcjonowaniem w badanych obszarach poznawczych. Istnieje związek między ekspresją genu ESR1 na poziomie mRNA a czasem trwania depresji. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 nie różni się istotnie statystycznie pod względem płci. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 nie różniła się istotnie statystycznie między grupą zdrowych i chorych na depresję kobiet w wieku okołomenopauzalnym.

## **VI. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM**

### **INTRODUCTION:**

Depressive disorder is growing social problem worldwide. Recent data shows that depression is the fourth most serious disease in the world. Depression is multifactorial, has biopsychosocial ground. The search for new risk factor is underway. Researchers are increasingly interested in the role of sex hormones and their impact on other then reproductive systems, including mental functioning. Estrogens acting through the ESR1 and ESR2 receptors may participate in the regulation of mood and cognitive functions.

### **THE AIM OF THE STUDY:**

was the evaluation of the the expression of genes encoding estrogen receptors: ESR1 and ESR2 in depressive disorders.

**MATERIAL:** A total of 236 participants of the Polish population aged 19-64 were qualified for the study. The experimental group consisted of 131 patients diagnosed with depressive disorder ( F32 or F33 according to ICD-10), who were hospitalized in Department of Psychiatry. 105 healthy volunteers were recruited to the control group.

**METHODS:** Blood in the amount of 5 ml was collected from persons qualified for the study to perform genetic tests. RT-PCR was performed to evaluate ESR1 and ESR2 gene expression at mRNA level and ELISA test to evaluate gene expression at protein level. Socio-demographic data (age, gender, education level) were collected from all study participants and tests were performed to assess cognitive functions using: Stroop Color – Word Interference Test, Trail Making Test A & B, Verbal Fluency Test and Luria Memory Words Test. In addition, in the group of people with depression, clinical data on the course of the disease were obtained and the severity of depression was assessed using the Hamilton Depression Rating Scale. The obtained results were subjected to statistical analysis in order to determine the relationship between gene expression and sociodemographic, clinical data and cognitive function test results.

## **RESULTS AND CONCLUSIONS:**

Participants suffering from depression were characterized by a higher level of ESR1 expression both at the mRNA and protein level. Expression of ESR1 and ESR2 genes is significantly related to functioning in the examined cognitive areas. There is a relationship between the expression of the ESR1 gene at the mRNA level and the duration of depression. Expression of ESR1 and ESR2 genes does not differ statistically significantly in terms of gender. The expression of ESR1 and ESR2 genes did not differ statistically significantly between the group of healthy and depressed women in the perimenopausal age.