



УДК 575.17

**АСОЦІАЦІЯ РІВНЯ АГРЕСИВНОСТІ ТА ЕМПАТІЇ
З ПОЛІМОРФІЗМОМ *rs2235186* ГЕНА *MAO-A***

К. М. ЛУЧКО, аспірант*

Л. О. АТРАМЕНТОВА, доктор біологічних наук, професор

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

E-mail: ekaterina_luchko@mail.ru

***Анотація.** Вперше в Україні проведено молекулярно-генетичний аналіз поліморфізму *rs2235186* гена *MAO-A* на подружніх парах і досліджено зв'язок даного поліморфізму з агресивністю та емпатією. Мажорним в харківській популяції є алель *C*. Виявлено не випадкове формування подружніх пар за генотипом *rs2235186* гена *MAO-A*.*

***Ключові слова:** агресивність, емпатія, генотип, *rs2235186* гена *MAO-A*, кореляція, шлюбна структура*

Стресогенний стан в місті є джерелом міжособистісних і міжгрупових конфліктів, прояв яких залежить від таких особистісних характеристик індивідів як агресивність та емпатія. Висока щільність населення, хімічне забруднення навколишнього середовища, підвищений тиск фізичних і психічних навантажень – це ті чинники, на які організм людини може реагувати несприятливим чином. Агресивність дозволяє вижити в умовах обмеженого життєвого ресурсу [3], проте в гіпертрофованій формі є деструктивною властивістю особини [2]. Емпатія розглядається як протилежна агресивності риса [1]. Підвищена агресивність і знижена емпатія притаманні більшості злочинців [7] і хворим із спадково обумовленими психопатологічними станами [11].

В етіології агресивності й емпатії визначена генетична компонента [14]. Згідно зі світовими даними, успадковуваність цих особистісних характеристик знаходиться на рівні 50 % [16, 10], вже виявлено асоційовані гени [9, 13, 17, 8]. Популяційні дослідження показали, що в українських популяціях приблизно

*Науковий керівник - доктор біологічних наук, професор Л. О. Атраментова



40 % фенотипічної різноманітності за рівнем агресивності та емпатії обумовлено генетичною складовою [6].

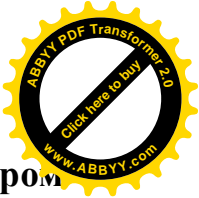
Мета дослідження – з'ясувати зв'язок між рівнем агресивності/емпатії з однонуклеотидним поліморфізмом *rs2235186* гена *MAO-A* на населенні м. Харкова

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 100 подружніх пар – постійні мешканці м. Харкова. Всі обстежені (вік від 27 до 67 років) дали добровільну інформовану згоду на анкетування та збір біологічного матеріалу. Рівень агресивності оцінювали в балах за опитувальником Ассінгера, емпатії – за опитувальником Меграбяна-Епштейна [4].

Пари (100 чоловіків і 100 жінок) генотиповані за SNP *rs 2235186* гена моноамінооксидази А (MAO-A) методом ПЛР-ПДРФ [18]. ДНК виділена з клітин букального епітелію за допомогою іонообмінної смоли ChelexR100. Рестрикція проведена ендонуклеазою *Vsp*TI. Електрофоретичне розділення продуктів ампліфікації і рестрикції фрагментів ДНК проведено в 2 % агарозному гелі з візуалізацією в ультрафіолетовому світлі.

База даних сформована в програмі Microsoft Excel. Статистичний аналіз виконаний методами одновимірної статистики. Розподіл балів агресивності і емпатії на відповідність закону Гаусса перевірено методом Колмогорова-Смірнова. Порівняння середніх групових значень проведено з використанням непарного двостороннього *t*-критерію Стьюдента з поправкою Бонферроні. Для порівняння часток, а також фактичного теоретичного ряду використано критерій χ^2 . Розраховано коефіцієнт кореляції Пірсона *r*, бісеріальний коефіцієнт кореляції. Перевірку нульових гіпотез проводили на рівні значущості 0,05. Розрахунки виконані за допомогою програми Statistica.

Результати досліджень та обговорення. Загальнозначущі статистики, що характеризують розподіл балів агресивності та емпатії, наведено в табл. 1. Рівень агресивності варіював від 29 до 47 балів, емпатії – від 1 до 10 балів. Середнє значення агресивності у чоловіків вище, ніж у жінок (39,0 проти 37,1). Більш високе значення емпатії властиві також чоловікам (5,9 і 5,4 бали).



1. Характеристики розподілу загальної агресивності за Ассінгером та емпатії за Меграбяном-Епштейном

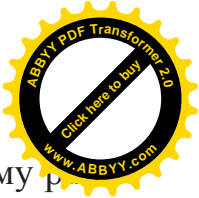
Статистики	Агресивність		Емпатія	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
<i>n</i>	100	100	100	100
\bar{x}	39,0	37,1	5,9	5,4
<i>Me</i>	39,0	37,0	6,0	5,0
<i>Mo</i>	39,0	38,0	6,0	5,0
<i>min</i>	32,0	29,0	1,0	1,0
<i>max</i>	44,0	44,0	10,0	10,0
<i>s</i>	2,1	2,5	1,8	1,6
<i>As</i>	-0,08	-0,15	-0,51	0,37
<i>Ex</i>	0,40	0,90	0,42	0,18

Примітка: *n* – кількість обстежених, \bar{x} – середнє арифметичне, *Me* – медіана, *Mo* – мода, *min* – мінімальне значення, *max* – максимальне значення, *s* – стандартне відхилення, *As* – показник асиметрії, *Ex* – показник ексцесу.

Прояв агресивності й емпатії у вивченого контингенту не залежав від етнічної приналежності і ступеня метисації обстежених.

Кореляційний аналіз виявив слабкий і статистично значущий зв'язок між віком пробанда і проявом досліджуваних особистісних характеристик. У чоловіків цей зв'язок для агресивності описано коефіцієнтом кореляції $r = 0,08$ ($p > 0,05$), у жінок – $r = 0,11$ ($p > 0,05$). Для емпатії у чоловіків $r = -0,01$ ($p > 0,05$), у жінок – $r = -0,03$ ($p > 0,05$).

Шкали оцінювання досліджуваних особистісних характеристик поділили на три рівні частини і відповідно до отриманих значень балів обстежених розподілили за групами з низьким (I), середнім (II) і високим (III) проявом ознаки. Особливістю розподілу вивчених особистісних характеристик є більш частіше відхилення в крайні групи чоловіків порівняно з жінками. За балами агресивності чоловіки розподіляються за групами наступним чином: I – 14 %, II – 74 %, III – 12 %. Пропорція груп у жінок трохи відрізняється: I – 12 %, II – 81 %, III – 7 %. Розподіл чоловіків відповідно з балами емпатії (I – 12 %, II – 69 %, III – 19 %) також відрізняється від розподілу жінок (I – 9 %, II – 80 %, III – 11 %).



На даній когорті між агресивністю і емпатією на індивідуальному рівні виявлений зворотній зв'язок середньої сили, який у чоловіків описано коефіцієнтом кореляції $r = -0,5$ ($p = 0,001$), а у жінок $r = -0,4$ ($p = 0,001$).

Рівень агресивності у подружжя позитивно корелює ($r = 0,39$, $p < 0,001$) також, як і рівень емпатії ($r = 0,40$, $p < 0,001$). Перехресні коефіцієнти кореляції (агресивність/емпатія) виявилися вкрай малими та статистично значущими. Цей зв'язок знайшов своє відображення і в показнику шлюбної спряженості за агресивністю $K = 0,15$ ($p < 0,001$) і за емпатією $K = 0,14$ ($p < 0,001$).

Розподіл генотипів у чоловіків ($C - 61$, $T - 39$) і жінок ($CC - 30$, $CT - 51$, $TT - 19$) використано для підрахунку алельних частот. Мажорним в харківській популяції є алель C : $p_c = 0,58$. Частоти цього алеля варіюють у народів світу в широких межах [5, 12, 15].

2. Розподіл подружніх пар

Генотипи	E	O
$X^C Y \times X^C X^C$	18,3	27
$X^C Y \times X^C X^T$	31,1	30
$X^C Y \times X^T X^T$	11,6	5
$X^T Y \times X^C X^C$	11,7	3
$X^T Y \times X^C X^T$	19,9	21
$X^T Y \times X^T X^T$	7,4	14
Всього	100	100
Статистики	$\chi^2 = 20,4; p < 0,05$	

Примітка: X і Y - статеві хромосоми, C і T алелі, E - теоретично очікуване число подружніх пар при панміксії, O - фактичне число подружніх пар.

Розподіл шлюбних пар за генотипом вказує на відхилення від панміксії (табл. 2). Частіше, ніж за випадкового підбору, формуються пари з подібними генотипами: $C \times CC$ і $T \times TT$, пари між власниками різних генотипів - $C \times TT$ і $T \times CC$ - зустрічаються рідше, ніж за випадкового підбору.

Потенційні подружжя здійснюють вибір шлюбного партнера за фенотипом. Логічне припустити, що асортативність за генотипом SNP



rs2235186 *MAO-A* є вторинною, обумовленою зв'язком між *Da* поліморфізмом і дослідженими поведінковими характеристиками.

У гемізиготних чоловіків алель *T* асоційований з більш високим середнім рівнем агресивності (39,9 бали) і зниженою емпатією (4,3 бали), а у носіїв алеля *C* агресивність (36,5) нижче ($p < 0,05$), а емпатія (5,5) вище ($p < 0,05$). Такий самий зв'язок між генотипом і фенотипом відзначений і для гомозиготних жінок. Рівень агресивності та емпатії у гетерозиготних жінок демонструє ефект проміжного успадкування цих ознак.

3. Зв'язок між генотипом *rs2235186* гена *MAO-A* та особистісними характеристиками

Статистики	Агресивність		Емпатія	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
<i>n</i>	100	49	100	49
<i>r_{bs}</i>	0,55	0,70	0,40	0,23
<i>t</i>	4,4	3,7	5,1	1,8
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05

Примітка. *n* – кількість обстежених, *r_{bs}* – бісеріальний коефіцієнт кореляції, *t* – критерій Стьюдента, *p* – рівень значущості.

Зв'язок між рівнем агресивності та емпатії і генотипом по *rs2235186* гена *MAO-A* оцінили за допомогою бісеріального коефіцієнта кореляції *r_{bs}*. Для його розрахунку були враховані всі чоловіки і жінки з генотипом *TT* і *CC*. Як бачимо з табл.3, особливо сильний зв'язок між генотипом по *rs2235186* притаманний для рівня агресивності, крім того він сильніше виражений у жінок (0,70) в порівнянні з чоловіками (0,55). Зв'язок рівня емпатії з генотипом з даного поліморфізму слабший: у чоловіків він описується коефіцієнтом кореляції 0,40, а у жінок статистично не значущий.

Автори дякують А.К. Почерняєву за допомогу в постановці методики полімеразної ланцюгової реакції.



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балабанова, Л. М. Судебная психопатология (вопросы определения нормы и патологий) [Текст] / Л. М. Балабанова. – Д.: Сталкер, 1998. – 432 с.
2. Берковиц, Л. Агрессия. Причины, последствия, контроль [Текст] / Л. Берковиц. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2007. – 512 с.
3. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия [Текст] / Р. Бэрн, Д. Ричардсон. – СПб.: Питер, 2001. – 352 с.
4. Психологические тесты [Текст] / Под ред. А. А. Карелина: В 2 т. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002. Т.1. – 312 с.
5. Генетическая структура популяций человека [Текст] / [Розенберг Н. А., Притчард Д. К., Вебер Д. Л. та ін.] // Наука. – 2002. – №298. – С.2381-2385.
6. Філіпцова О. В. Популяційно-генетичний аналіз поведінкових ознак: досвід вивчення населення України [Текст]: автореф. дис. д-ра біол. ... наук: 03.00.15 / Київ, 2009. – 34 с.
7. Decety J. The functional architecture of human empathy [Текст] / J. Decety, P.L. Jackson // Behavioral and Cognitive Neuroscience. – 2004. – Reviews 3. – P.71–100.
8. Guo G., Roettger M. E., Shih J. C. Contribution of the DAT1 and DRD2 genes to serious and violent delinquency among adolescents and young adults [Текст] / G. Guo, M. E. Roettger, J. C. Shih // Hum Genet. – 2007. – V. 121. – P.125–136.
9. Hennig J., Reuter M., Netter P. Two types of aggression are differentially related to serotonergic activity and the A779C TPH polymorphism [Текст] / J. Hennig, M. Reuter, P. Netter // Behav. Neurosci. – 2005. – V.119. – P.16–25.
10. Hur Y.-M. J.P. Rushton's contributions to the study of altruism [Текст] / J.P. Hur Y.-M. // Personality and Individual Differences. – 2013. – V. 55(3). – P. 247-250.



11. Jones G., Zammit S., Norton N. Aggressive behaviour in patients with schizophrenia is associated with catechol-O-methyltransferase genotype [Текст] / G. Jones, S. Zammit, N. Norton // Br J Psychiat. – 2001. – V.179. – P. 351-355.

12. Jorde L.B., Bamshad M.J., Watkins W.S., Zenger R., Fraley A.E., Krakowiak P.A., Carpenter K.D., Soodyall H., Jenkins T., Rogers A.R. Origins and affinities of modern humans: a comparison of mitochondrial and nuclear genetic data [Текст] / L.B. Jorde, M.J. Bamshad, W.S. Watkins., R. Zenger, A.E. Fraley, P.A. Krakowiak, K.D. Carpenter, H. Soodyall, T. Jenkins, A.R. Rogers // Human Genetics. – 57. – P. 523-538. 1995.

13. Kogan A., Saslow L.R., Impett E.A. Thin-slicing study of the oxytocin receptor (OXTR) gene and the evaluation and expression of the prosocial disposition [Текст] / A. Kogan, L.R. Saslow, E.A. Impett // Proc. Natl. Academy Science. USA. – 2011. – V. 108(48). – P. 19189-19192.

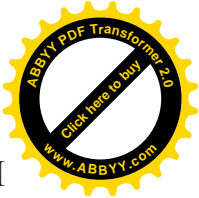
14. Plomin R. Genetics and behavior [Текст] / R. Plomin // The Psychologist. – 2001. – V.14. – №3. – P.68-79.

15. Shin C.H., Lee J.B., Lee Y.S. Allele frequencies and genetic data of 16 highly polymorphic loci in Koreans [Текст] / C.H. Shin, J.B. Lee, Y.S. Lee // Forensic. Sci. Int. – 2004. – 141 (149).

16. Tuvblad C., Baker L.A. Human aggression across the lifespan: Genetic propensities and environmental moderators [Текст] / C. Tuvblad, L.A. Baker // Adv. Genet. – 2011. – V. 75. – P. 171–214.

17. Uzefovsky F., Shalev I., Israel S. Oxytocin receptor and vasopressin receptor 1a genes are respectively associated with emotional and cognitive empathy [Текст] / F. Uzefovsky, I. Shalev, S. Israel // Hormone and Behavior. – 2015. – V. 67. – P. 60-65.

18. Yan X.J., Zhan X.H., Hou J.L. Study on the correlation between single nucleotide polymorphism of monoamine oxidase A gene and anger regulation [Текст] / X.J. Yan, X.H. Zhan, J.L. Hou // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. – 2012. – 32(10). – P.1354-7.



АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ АГРЕССИВНОСТИ И ЭМПАТИИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ rs2235186 ГЕНА MAO-A

Е. Н. Лучко, Л. А. Атраментова

Аннотация. Впервые в Украине проведен молекулярно-генетический анализ полиморфизма rs2235186 гена MAO-A на супружеских парах и исследована связь данного полиморфизма с агрессивностью и эмпатией. Мажорным в харьковской популяции является аллель С. Выявлено не случайное формирование супружеских пар по генотипу rs2235186 гена MAO-A.

Ключевые слова: агрессивность, эмпатия, генотип, rs2235186 гена MAO-A, корреляция, брачная структура.

ASSOCIATION AGRESSION AND EMPATHY WITH POLYMORPHISM OF THE rs2235186 OF GENE MAO-A

E. N. Luchko, L. A. Atramentova

Abstract. For the first time in Ukraine carried out the molecular genetic analysis of polymorphism rs2235186 gene MAO-A in married couples and investigated the relationship of this polymorphism with aggression and empathy. Major allele in the population of Kharkiv is a C allele. Identified accidental formation of couples by genotype rs2235186 gene MAO-A.

Key words: aggression, empathy, genotype, SNP rs2235186 MAO-A, correlation, marriage structure.