

**АСОЦІАЦІЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ (SNP)
rs2235186 ГЕНА *MAO-A* З РІВНЕМ АГРЕСИВНОСТІ Й ЕМПАТІЇ
СЕРЕД МЕШКАНЦІВ МІСТА ХАРКОВА**

К. Лучко

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
пл. Свободи, 4, Харків 61022, Україна
e-mail: ekaterina_luchko@mail.ru*

Сто подружніх пар – постійних мешканців міста Харкова – протестовано на рівень агресивності (тест Ассінгера) й емпатії (тест Меграбяна–Епштейна) і генотиповано за SNP *rs 2235186* X-зчепленого гена моноамінооксидази *MAO-A*, який є заміною *C/T*. Середні значення показника агресивності у чоловіків вищі, а показника емпатії нижчі, ніж у жінок. У харківській популяції мажорним є алель *C* ($p_c=0,58$). Його частота у вибірці жінок дорівнює 0,56, у вибірці чоловіків – 0,61. У чоловіків із генотипом *C* середній рівень агресивності становить 36,5 бала ($DI=35,8–37,2$), при генотипі *T* це значення вище – 39,9 бала ($DI=39,3–40,5$). Рівень емпатії у чоловіків із генотипом *C* (6,0 бала ($DI=5,5–6,5$)) перевищує цей показник у чоловіків із генотипом *T* (4,3 бала ($DI=3,8–4,8$)). У гомозиготних жінок середні показники агресивності становлять: при генотипі *CC* – 34,8 бала ($DI=33,9–35,7$), при генотипі *TT* – 38,8 бала ($DI=37,6–40,0$). Для рівня емпатії ці значення у жінок становлять: *CC* – 6,4 бала ($DI=5,8–7,0$), *TT* – 5,6 бала ($DI=4,8–6,4$). У гетерозиготних жінок (*CT*) ці показники мають проміжні значення: середній рівень агресивності 36,7 бала ($DI=36,0–37,4$), емпатії – 5,3 бала ($DI=4,8–5,8$). За вказаними генотипами існує позитивна шлюбна асортативність, яка проявляється в тому, що пари *C* × *CC* і *T* × *TT* представлені частіше, а пари *C* × *TT* і *T* × *CC* рідше, ніж при панміксії.

Ключові слова: шлюбна структура, агресивність, емпатія, кореляція, SNP *rs2235186 MAO-A*.

В Україні 70% населення мешкає в містах і процес урбанізації досі триває. Міське населення являє собою новий тип популяцій, який в історії людства виник відносно недавно [9]. Мешканці міста зазнають дії нових екстремальних факторів, які раніше в історії людства не траплялися. Висока щільність населення, хімічне забруднення навколишнього середовища, підвищений тиск фізичних і психічних навантажень – це ті чинники, на які організм людини може реагувати негативно [8]. Для вихідців із невеликих населених пунктів міські умови є додатковим стресом порівняно з корінним населенням міста, яке більш пристосоване до життя в мегаполісі [3]. Підвищений стресогенний стан у місті є джерелом міжособистісних і міжгрупових конфліктів, прояв яких залежить від таких особистісних характеристик фігурантів, як агресивність і емпатія.

Під агресивністю розуміють будь-яку форму поведінки, яка націлена на образу чи заподіяння шкоди іншій живій істоті, яка не бажає подібного поводження [4]. Агресивність дає змогу вижити в умовах обмеженого життєвого ресурсу [4], але в гіпертрофованій формі є деструктивною властивістю особини [2]. Емпатія розглядається як риса, протилежна агресивності. Під емпатією як формою просоціальної поведінки розуміють «тимчасове проживання в житті іншої людини, обережне пересування в ньому без того, щоб робити якісь оцінки» [22, 23]. Підвищена агресивність і знижена емпатія притаманні більшості злочинців [1] і хворим зі спадково обумовленими психопатологічними станами [30].

У роботах із генетики поведінки, виконаних близнюковим методом, показано, що в етіології агресивності й емпатії визначена генетична компонента [36, 39]. Надалі були виявлені гени, асоційовані з агресивністю: *MAO-A*, *DDC*, *TPH-1*, *TPH-2*, *5-HTT*, *DRD5*, *HTR1B*, *5-HTR2A*, *COMT*, *OXTR*, *DBH*, *NOS1*, *AVPR1aRS1* та ін. Для ряду генів виявлено поліморфні варіанти, які як підвищують, так і знижують рівень агресивності. Це гени, що кодують триптофангідроксилазу I (*TPHI*) [27], транспортер серотоніну (*5-HTT*) [20, 21], катехол-О-метилтрансферазу (*COMT*) [40], моноамінооксидазу А (*MAO-A*) [35, 37, 43].

Емпатія як особистісна характеристика людини досить недавно стала об'єктом дослідження психологів [5], тому досліджена вона з позицій класичної та молекулярної генетики значно менше, хоча вже виявлено ряд асоційованих генів: *OXTR*, *GABRB3*, *AVPR1aRS1*, *AVPR1aRS3* [31, 41].

В Україні дослідження з генетики поведінки людини почалися не так давно і виконані сімейно-генеалогічним методом [15, 16]. Системне дослідження із застосуванням молекулярно-генетичних методів раніше не виконувалося. Метою даної роботи було, інтегрувавши молекулярно-генетичний і популяційний метод, на прикладі населення міста Харкова з'ясувати, чи є зв'язок однонуклеотидного поліморфізму *rs2235186* гена *MAO-A* з рівнем агресивності й емпатії.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 100 подружніх пар – постійні мешканці Харкова, що дали добровільну інформовану згоду на анкетування та збір біологічного матеріалу. Вік обстежених – від 27 до 67 років.

Рівень агресивності оцінювали за методикою Асінгера, рівень емпатії – за методикою Меграбяна-Епштейна [13]. Агресивність і емпатія оцінювалися в балах, що є цілими позитивними числами та прямо відображають ступінь розвитку ознаки. Формування бази психометричних даних і розрахунки виконані у програмі Microsoft Excel. Аналіз розподілу балів, проведений методом Колмогорова-Смірнова, не виявив значущого відхилення від нормального закону, що дало підставу використовувати параметричну статистику. Розраховані середні арифметичні значення \bar{x} , стандартні відхилення s_x , статистичні помилки середніх арифметичних $s_{\bar{x}}$.

Використані такі формули:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}; \quad s_x = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}; \quad s_{\bar{x}} = \frac{s_x}{\sqrt{n}}$$

де x – індивідуальні значення балів, n – число спостережень.

Нижні межі 95% -вих довірчих інтервалів середніх арифметичних отримані як $\bar{x} - 2s_{\bar{x}}$, верхні межі – як $\bar{x} + 2s_{\bar{x}}$. Якщо довірчі інтервали не перекриваються, різниця між відповідними середніми значеннями розглядається як значуща на рівні 0,05 [7].

Зв'язок між балами агресивності й емпатії на індивідуальному рівні, а також між подружжям, оцінено за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона r , який розрахований за формулою:

$$r = \frac{\sum x \sum y - \frac{\sum x^2 \sum y^2}{n}}{\sqrt{(\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n})(\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n})}}$$

де x, y – значення балів агресивності й емпатії в об'єктів груп, які порівнюються, n – обсяг вибірки (число пар ознак).

Рівень значущості коефіцієнта кореляції оцінений за допомогою t -критерію Стьюдента за формулою:

$$t = \frac{r}{s_r},$$

де r – коефіцієнт кореляції, s_r – статистична помилка коефіцієнта кореляції, розрахована за формулою:

$$s_r = \sqrt{\frac{1-r^2}{n-2}}.$$

Подружні пари генотиповані за однонуклеотидним поліморфізмом (SNP) *rs2235186* гена моноамінооксидази А – *MAO-A* методом Restriction Fragment Length Polymorphism – RFLP analysis. ДНК виділена з клітин букального епітелію (зішкріб з внутрішньої поверхні щок) за допомогою іонообмінної смоли ChelexR100 [42]. Рестрикція проведена ендонуклеазою BspTI. У роботі використали праймери (F-Primer: 5'-CCCAGGCTGCTC-CAGAAAC-3' та R-Primer: 5'-GGACCTGGGCAGTTGTGC-3') та *Taq*-полімерази. Для постановки реакції також використали такі реактиви: дНТФ, буфер $MgCl_2$, H_2O . Електрофоретичне розділення продуктів ампліфікації і рестрикції фрагментів ДНК проведено в 2% агарозному гелі, для приготування якого використали агарозу, ТВЕ буфер і бромистий етидій. Візуалізація результатів відбувалася в ультрафіолетовому світлі. За результатами електрофореграм проведено генотипування обстежених.

Частоти алелів p_C та q_T у чоловічій вибірці порівнювали до частот генотипів, частоти в жіночій вибірці обчислені за формулами [11]:

$$p_C = \frac{2CC + CT}{2N} \quad \text{та} \quad q_T = \frac{2TT + CT}{2N},$$

де CC , TT і CT – кількість жінок із відповідними генотипами, N – загальна кількість обстежених жінок.

Перевірку гіпотези про рівність алейних частот у чоловічій і жіночій вибірках проводили за допомогою критерію χ^2 , використовуючи таблицю спряженості [7].

Зв'язок між генотипом і ступенем агресивності й емпатії оцінювали за допомогою бісеріального коефіцієнта кореляції r_{BS} , розрахованого за формулою:

$$r_B = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_x} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{N(N-1)}},$$

де \bar{x}_1 і \bar{x}_2 – середні арифметичні значення балів у групах з альтернативними генотипами, n_1, n_2 – число об'єктів у порівнюваних групах, $N = n_1 + n_2$, s_x – стандартне відхилення балів для об'єднаної групи.

Значущість бісеріального коефіцієнта кореляції оцінена за допомогою t -критерію Стьюдента, розрахованого за формулою [10]:

$$t = r_B \sqrt{\frac{N-2}{1-r_B^2}}$$

Гіпотезу про рівність фактичного числа подружніх пар теоретично очікуваному числу при панміксії перевіряли з використанням критерію χ^2 , розрахованого за формулою [10]:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

де O – фактичне число подружніх пар з певними генотипами, E – число тих же пар, очікуване при панміксії.

При розрахунку теоретично очікуваного числа пар, що поєднують різні генотипи подружжя, для жіночої частини населення використали коефіцієнти рівняння Харді-Вайнберга p^2 , $2pq$ і q^2 , для чоловічої – частоти p і q [11].

Результати і їхнє обговорення

Середнє значення показника агресивності у чоловіків у вивченій вибірці харківського населення становило 37,8 бала. У жінок цей показник трохи нижчий ($\bar{x}=36,5$ бала). Середнє значення емпатії у чоловіків ($\bar{x}=5,3$ бала) нижче, ніж у жінок ($\bar{x}=5,7$ бала).

Досліджено зв'язок між віком і зазначеними особистісними характеристиками. Коефіцієнти кореляції Пірсона (r) виявилися невеликими за абсолютною величиною ($|0,01-0,11|$) і статистично не значущими. Цей результат свідчить про сталість даних особистісних характеристик у період дорослого життя людини.

На індивідуальному рівні між балами агресивності й емпатії існує зворотний зв'язок, який характеризує у чоловіків коефіцієнт кореляції $r=-0,5$ ($p<0,001$), у жінок – $r=-0,4$ ($p<0,001$).

Поряд із тим, існує досить тісний позитивний зв'язок між подружжям за характеристиками, що вивчалися. Коефіцієнт кореляції за показником агресивності становить $r=0,39$ ($p<0,001$), за показником емпатії – $r=0,40$ ($p<0,001$). Перехресні коефіцієнти кореляції (агресивність/емпатія) малі (0,03-0,04) і статистично незначущі.

Вибір гена *MAO-A* для подальшого аналізу не був випадковим. Ген *MAO-A* був першим геном кандидатом агресії, його ретельно вивчали у зв'язку з проблемами генетики поведінки [35]. Продуктом гена *MAO-A* є фермент моноамінооксидаза А (*MAO-A*), що розщеплює нейротрансмітери (серотонін, дофамін та ін.), які беруть участь у формуванні агресивної поведінки [17–20, 37]. Фермент *MAO-A* підтримує відносно стабільний рівень моноамінів (серотоніну та дофаміну) у тканинах. Водночас достатній рівень серотоніну «гальмує» емоціогенні структури, а достатній рівень дофаміну забезпечує когнітивну діяльність [15].

У 1993 р. Х.Г. Бруннер із групою вчених [35] зробили опис сім'ї, в якій п'ятеро чоловіків мали знижений інтелект і проявляли підвищену агресивність. У всіх чоловіків була виявлена точкова мутація в гені *MAO-A*. В експериментах на генетично змінених мишах показано, що «вимикання» гена *MAO-A* призводить до зростання рівня агресії, і при цьому збільшується вміст серотоніну [38]. Для гена *MAO-A* виявлені асоціації і з іншими поведінковими особливостями, зокрема, зі суїцидальними нахилами [21]. Досліджуваний у нашій роботі однонуклеотидний поліморфізм *C/T* в позиції *rs2235186*, крім агресивності, асоційований також з асоціальною поведінкою і здатністю керувати гнівом [24, 29].

Вчені Китаю вивчали зв'язок поліморфізмів (*rs5906957*, *rs2235186*, *rs1181275*, *rs5905613*) гена *MAO-A* з рівнем прояву гніву. Дослідження показало, що поліморфізм *rs2235186* пов'язаний з високим рівнем гніву студенток коледжу в Китаї [43]. У світовій літературі даних кореляції вибраного поліморфізму з рівнем емпатії не знайдено. В Україні ми вперше досліджували зв'язок поліморфізму *rs2235186* гена *MAO-A* з рівнем агресивності й емпатії у жителів міста Харкова.

Наскільки виразність досліджуваних особистісних характеристик у вивченій вибірці пов'язана з генотипом *C/T rs2235186* по гену *MAO-A*, свідчать результати аналізу, представлені в табл. 1. Серед 100 гемізиготних чоловіків 61 мали генотип *C* і 39 генотип *T*. Серед жінок 49 були гомозиготними (*CC* – 30, *TT* – 19) і 51 – гетерозиготними (*CT*).

Таблиця 1

Залежність рівня агресивності й емпатії від генотипу SNP *rs2235186* гена *MAO-A*

Ознака	Статистики	Генотипи чоловіків		Генотипи жінок		
		<i>C</i>	<i>T</i>	<i>CC</i>	<i>CT</i>	<i>TT</i>
Агресивність	<i>n</i>	61	39	30	51	19
	\bar{x}	36,5	39,9	34,8	36,7	38,8
	<i>s</i>	2,9	1,9	2,5	2,5	2,6
	ДІ	35,8–37,2	39,3–40,5	33,9–35,7	36,0–37,4	37,6–40,0
Емпатія	<i>n</i>	61	39	30	51	19
	\bar{x}	6,0	4,3	6,4	5,3	5,6
	<i>s</i>	(1,9)	1,5	1,6	1,6	1,8
	ДІ	5,5–6,5	3,8–4,8	5,8–7,0	4,8–5,8	4,8–6,4

Примітка. *n* – кількість обстежених, \bar{x} – середнє арифметичне значення, *s* – стандартне відхилення, ДІ – 95%-ний довірчий інтервал.

Виявилось, що носійство алеля *T* підвищує рівень агресивності в обох статей. У чоловіків із генотипом *T* агресивність становить у середньому 39,9 бала, перевершуючи групу з генотипом *C* (36,5 бала; $p < 0,05$). Жінки з генотипом *TT* в середньому також більш агресивні (38,8 бала), ніж жінки з генотипом *CC* (34,8 бала; $p < 0,05$). Гетерозиготні жінки (*CT*) за рівнем агресивності займають проміжне положення (36,7 бала, $p < 0,05$). З позицій класичної генетики взаємодія вивчених алельних варіантів класифікується як проміжне успадкування або неповне домінування. Силу зв'язку між генотипом і рівнем агресивності демонструє бісеріальний коефіцієнт кореляції, який у чоловіків дорівнює $r_{BS} = 0,55$ ($p < 0,001$), у жінок $r_{BS} = 0,70$ ($p < 0,001$). На тлі цього результату протилежно спрямований зв'язок емпатії з генотипом був несподіваним: володарі алеля *C* в середньому демонструють більш високі бали емпатії, ніж власники *T*-алеля. У чоловіків із генотипом *CC* рівень емпатії (6,0) вищий, ніж при генотипі *T* (4,3, $p < 0,05$). У *CC*-жінок середній рівень емпатії (6,4) вищий, ніж у жінок із генотипом *TT* (5,6), проте розходження виявилися статистично значущими. Ступінь асоціації між генотипом і емпатією відображає бісеріальний коефіцієнт кореляції: у чоловіків він дорівнює $r_{BS} = 0,40$ ($p < 0,001$), у жінок $r_{BS} = 0,23$ ($p > 0,05$).

Менш виражений зв'язок генотипу з емпатією, ніж з агресивністю, знаходить своє пояснення в наступному. Агресивність, на відміну від емпатії, є еволюційно більш древньою ознакою [2], яка завжди була важливою рисою виживання в умовах конкуренції. Ця ознака піддавалася сильному тисковому добору. Результативність добору, як відомо, залежить від ступеня генетичної обумовленості ознаки, на який спрямований добір [14]. Емпатія вважається еволюційно більш молодшою ознакою і обумовлена, значною мірою, соціальними чинниками [5].

Зазначену на фенотиповому рівні позитивну шлюбну асортативність за особистісними характеристиками цікаво порівняти з генотиповою асортативністю. Для цього порівняли фактичний розподіл шлюбних пар із теоретично очікуваним розподілом при випадковому схрещуванні (панміксії). Для аналізу використано частоти алелів ($p_C = 0,58$ і $q_T = 0,42$), які розраховані за результатами прямого генотипування (табл.1).

Виявилось, що формування шлюбних пар стосовно генотипів за SNP *rs2235186* *MAO-A* не є випадковим, а проявляє відхилення від стану панміксії у бік позитивної асор-

тативності (табл. 2). Так, частіше, ніж при випадковому підборі, формуються пари з подібними генотипами ($C \times CC$ і $T \times TT$), шлюби між особами різних генотипів ($C \times TT$ і $T \times CC$) трапляються рідше. Зрозуміло, що асортативність за генотипом SNP *rs2235186 MAO-A* є вторинною, оскільки потенційне подружжя здійснює вибір партнера за фенотипом. Позитивна асортативність за генотипом має цілком певні генетичні наслідки для популяції. Система схрещування (шлюбна структура) є однією з найважливіших популяційних характеристик, від якої залежить розподіл генотипів, ступінь гомо/гетерозиготності і як наслідок – адаптивність популяції [14]. Позитивна шлюбна асортативність знижує рівень гетерозиготності популяції, підвищується питома вага гомозиготних нащадків. Позитивна асортативність робить популяцію тією чи іншою мірою поділеною. У такій популяції виникає ефект Валунда, який проявляється підвищенням питомої ваги гомозигот [11] із можливими медико-генетичними наслідками [6].

Таблиця 2

Розподіл подружніх пар		
Генотипи подружніх пар	Кількість подружніх пар, очікувана при панміксії	Фактичне число подружніх пар
$X^cY \times X^cX^c$	18,3	27 ↑
$X^cY \times X^cX^r$	31,1	30
$X^cY \times X^rX^r$	11,6	5 ↓
$X^rY \times X^cX^c$	11,7	3 ↓
$X^rY \times X^cX^r$	19,9	21
$X^rY \times X^rX^r$	7,4	14 ↑
Всього	100	100
Статистики	$\chi^2 = 6,56; \chi^2_{0,05(2)} = 20,36; p < 0,05$	

Примітка. X і Y – статеві хромосоми, ↑ – частіше, ніж при панміксії, ↓ – рідше, ніж при панміксії.

Автор висловлює подяку докторові біологічних наук, професору Л. О. Атраментовій за представлену тему дослідження та допомогу в обговоренні отриманих даних і А. К. Почерняєву за допомогу в постановці методики полімеразної ланцюгової реакції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Балабанова Л. М. Судебная патопсихология (вопросы определения нормы и патологии). Д.: Сталкер, 1998. 432 с.
2. Берковиц Л. Агрессия. Причины, последствия, контроль. СПб.: Прайм-Еврознак, 2007. 512 с.
3. Булаева К. Б. Генетические основы психофизиологии человека. М.: Наука, 1991. 218 с.
4. Бэрон Р., Ричардсон Д. Агрессия. СПб.: Питер, 2001. 352 с.
5. Гаврилова Т. П. Понятие эмпатии в зарубежной психологии. Исторический обзор и современное состояние проблемы // Вопросы психологии. 2005. № 2. С. 147–156.
6. Гинтер Е. К. Медицинская генетика. М.: Медицина. 2003. 448 с.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
8. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях. Гл. 5. / Ред. Ю.П. Алтухов. М.: Наука, 2004. С. 414–516.
9. Курбатова О. Л. Демографическая генетика городского населения: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.02.07, 03.03.02. М., 2014. 48 с.
10. Лакин Г. Ф. Биометрия: уч. пособие для биол. спец. вузов. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
11. Ли Ч. Введение в популяционную генетику. М.: Мир, 1978. 557 с.

12. Орловская Д. Д. Нейрохимические системы мозга // Общая психиатрия / под ред. А.С. Тиганова. М., 2006.
13. Психологические тесты / под ред. А.А. Карелина: в 2 т. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002. Т. 1. 312 с.
14. Фалконер Д. С. Введение в генетику количественных признаков / пер.с англ. А.Г. Креславского, В.Г. Черданцева. М.: ВО «Агропромиздат», 1985. 486 с.
15. Филиппова О. В. Популяционно-генетический анализ поведенческих признаков: опыт изучения населения Украины: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. К., 2009, 24 с.
16. Шустикова М. В. Генетические и средовые детерминанты агрессивного поведения // Вісн. Харків. ун-ту. Сер. біол. 2005. № 709. Вип. 1–2. С. 111–115.
17. Alia-Klein N., Goldstein R. Z., Kriplani A. Brain monoamine oxidase A activity predicts trait aggression // Biological Psychology. 2008. №28. P. 5099–5104.
18. Anderson M., Deakin J. F. W. Relationship between 5-HT function and impulsivity and aggression in male offenders with personality disorders // Br. J. Psychiatry. 2001. Vol. 178. P. 352–359.
19. Beach S. R. H., Brody G. H., Gunter T. D. Child maltreatment moderates the association of MAO-A with symptoms of depression and antisocial personality disorder // J. Fam. Psychol. 2010. Vol 24. P. 12–20.
20. Berman M. E., McCloskey M. S., Schumacher J. R. Serotonin augmentation reduces response to attack in aggressive individuals // Psychol. Sci. 2009. Vol. 24. P. 74–89.
21. Buttenshon H. N., Flint T. J., Foldager L. et al. An association study of suicide and candidate genes in the serotonergic system // J. Affect. Disorders. 2013. P. 1–8.
22. Coplan A., Goldie A. Understanding empathy: its features and effects // Empathy: Philosophical and Psychological Perspectives. 2011. Vol. 5. P. 3–18.
23. Decety J., Jackson P. L. The functional architecture of human empathy // Behavioral and Cognitive Neuroscience. 2004. Reviews 3. P. 71–100.
24. Grimsby J., Chen K., Wang L. J. et al. Human monoamine oxidase A and B genes exhibit identical exon-intron organization // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1991. Vol. 88. N 9. P. 3637–3641.
25. 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 // Hum. Genet. 2007. Vol. 121. P. 125–136.
26. Hallikainen T., Saito T., Lachman H. M. Association between low activity serotonin transporter promoter genotype and early onset alcoholism with habitual impulsive violent behavior // Mol. Psychiatry. 1999. Vol. 4. P. 385–388.
27. Hennig J., Reuter M., Netter P. Two types of aggression are differentially related to serotonergic activity and the A779C TPH polymorphism // Behav Neurosci. 2005. Vol. 119. P. 16–25.
28. Hess C. A., Reif A., Strobel A. A functional dopamine-beta-hydroxylase gene promoter polymorphism is associated with impulsive personality // Hum. Genet. 2009. Vol. 126. P. 101–113.
29. Hou J. L. The study of relationship between anger emotion trait and neurotransmitter metabolic enzymes genetic polymorphism: PhD thesis chinese medicine. Chinese. 2011.
30. Jones G., Zammit S., Norton N. Aggressive behaviour in patients with schizophrenia is associated with catechol-O-methyltransferase genotype // Br. J. Psychiat. 2001. Vol. 179. P. 351–355.

31. 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 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108. N 48. P. 19189–19192.
32. Kreuger R. F., Moffitt T. E., Caspi A. Assortative mating for antisocial behaviour: development and methodological implications // Behavioral Genetics. 1998. Vol. 28. P. 173–186.
33. Malik A. L., Zai C. C., Abu Z. The role of oxytocin and oxytocin receptor gene variants in childhood-onset aggression // Genes Brain Behav. 2012. 11(5). P. 545–551.
34. New A. S., Gelernter J., Goodman L. Suicide, impulsive aggression and HTR1B genotype // Biol. Psychiat. 2001. Vol. 50. P. 62–65.
35. Nilsson K., Sjöberg R.L., Damberg M. Role of monoamine oxidase A genotype and psychosocial factors in male adolescent criminal activity // Biol. Psychiatry. 2006. Vol. 59. N 2. P. 121–127.
36. Plomin R., DeFries J. C., McClearn G. E., McGuffin P. Behavioral genetics (4th ed.). New York: Worth Publishers, 2001.
37. Prom-Wormley E. C., Eaves L. J., Foley D. L. Monoamine oxidase A and childhood adversity as risk factors for conduct disorder in females // Psychol. Med. 2009. Vol. 39. P. 579–590.
38. Shib J.C., Cben K. MAO-A and-B gene knock-out mice exhibit distinctly different behavior // Neurobiol. 1999. Vol. 7. P. 235–240.
39. Simons R. L., Man K. L., Steven R. Social environment, genes and aggression // Am. Sociol. Rev. 2011. Vol. 76. N 6. P. 883–912.
40. Strous R. D., Bark N., Parsia S. S. Analysis of a functional catechol-O-methyltransferase gene polymorphism schizophrenia: evidence for association with aggressive and antisocial behavior // Psychiatry Res. 1997. V. 69. P. 71-77.
41. Uzefovsky F., Shalev I., Israel S. Oxytocin receptor and vasopressin receptor 1a genes are respectively associated with emotional and cognitive empathy // Hormone and Behavior. 2015. Vol. 67. P. 60–65.
42. Walsh P. S., Metzger D. A., Higuchi R. Chelex 100 as a medium for extraction of DNA for PCR based typing from forensic material // BioTechniques. 1991. N 10. P. 506–513.
43. 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 // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He ZaZhi. 2012. Vol. 32. N 10. P. 1354–1357.

Стаття: надійшла до редакції 30.09.15

доопрацьована 15.01.16

прийнята до друку 29.01.16

**ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) *rs 2235186*
OF GENE *MAO-A* WITH THE LEVEL OF AGRESSION AND EMPATHY
AMONG RESIDENTS OF THE CITY KHARKIV**

K. Luchko

*V.N. Karazin National University of Kharkiv
4, Svobody Sq., Kharkiv 61022, Ukraine
e-mail: ekaterina_luchko@mail.ru*

One hundred married couples – residents of Kharkiv – have been tested for the level of aggression (Assinger's test) and empathy (Mehrabian–Epstein test) and undergone

genetic typing by SNP *rs 2235186* X-linked gene of monoamine oxidase MAO-A, a substitute for C/T. In men, the average values of the aggression index are higher, and the empathy index is lower than in women. C ($p_c=0,58$) is the major allele in Kharkov population. Its frequency in the sample of women is 0,56, in the sample of men – 0,61. In men with genotype C, the average level of aggression is $\bar{x} = 36,5$ points ($CI=35,8-37,2$), for genotype T the value is higher – $\bar{x} = 39,9$ points ($CI=39,3-40,5$). By the level of empathy, men with genotype C ($\bar{x} = 6,0$ ($CI=5,5-6,5$)) dominate over men with genotype T ($\bar{x} = 4,3$ points). In homozygous women, the average indices of aggression are: with genotype CC – 34,8 points ($CI=33,9-35,7$), with genotype TT – 38,8 points ($CI=37,6-40,0$). For the level of empathy, these values are: CC – 6,4 points ($CI=5,8-7,0$), TT – 5,6 ($CI=4,8-6,4$). In heterozygous women (CT), these indices have an intermediate value: the average level of aggression is 36,7 points ($CI=36,0-37,4$), that of empathy – 5,3 points ($CI=4,8-5,8$). There is positive marital assortativity for the said genotypes, expressed by more frequent representation of C×CC and T×TT couples, and scarcer representation of C×TT and T×CC couples than with panmixia.

Keywords: marital structure, aggression, empathy, correlation, SNP *rs2235186* MAO-A.

АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА (SNP) *rs2235186* ГЕНА MAO-A С УРОВНЕМ АГРЕССИВНОСТИ И ЭМПАТИИ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ХАРЬКОВА

Е. Лучко

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
пл. Свободы, 4, Харьков 61022, Украина
e-mail: ekaterina_luchko@mail.ru*

Сто супружеских пар – постоянные жители города Харькова – протестированы на уровень агрессивности (тест Ассингера) и эмпатии (тест Меграбяна–Эпштейна) и генотипированы по SNP *rs 2235186* X-сцепленного гена моноаминоксидазы MAO-A, представляющему собой замену C/T. Средние значения показателя агрессивности у мужчин выше, а показателя эмпатии ниже, чем у женщин. В харьковской популяции мажорным является аллель C ($p_c=0,58$). Его частота в выборке женщин составляет 0,56, в выборке мужчин – 0,61. У мужчин с генотипом C средний уровень агрессивности составляет $\bar{x} = 36,5$ баллов ($ДИ=35,8-37,2$), при генотипе T это значение выше – $\bar{x} = 39,9$ балла ($ДИ=39,3-40,5$). По уровню эмпатии мужчины с генотипом C ($\bar{x} = 6,0$ ($ДИ=5,5-6,5$)) превосходят мужчин с генотипом T ($\bar{x} = 4,3$ балла ($ДИ=3,8-4,8$)). У гомозиготных женщин средние показатели агрессивности составляют: при генотипе CC – 34,8 балла ($ДИ=33,9-35,7$), при генотипе TT – 38,8 балла ($ДИ=37,6-40,0$). Для уровня эмпатии эти значения составляют: CC – 6,4 балла ($ДИ=5,8-7,0$), TT – 5,6 ($ДИ=4,8-6,4$). У гетерозиготных женщин (CT) эти показатели имеют промежуточное значение: средний уровень агрессивности 36,7 балла ($ДИ=36,0-37,4$), эмпатии 5,3 балла ($ДИ=4,8-5,8$). По указанным генотипам существует положительная брачная ассортативность, которая проявляется в том, что пары C×CC и T×TT представлены чаще, а пары C×TT и T×CC реже, чем при панмиксии.

Ключевые слова: брачная структура, агрессивность, эмпатия, корреляция, SNP *rs2235186* MAO-A.