

# Роль генов дофаминергической системы в агрессии и асоциальном поведении

Н. В. Орлова<sup>1,2</sup>, Г. Н. Суворов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

## РЕЗЮМЕ

Детерминанты агрессивного поведения человека и преступной агрессии включают генетические факторы и влияние окружающей среды. Эксперименты показали, что проявление агрессивного поведения в значительной степени зависит от уровня дофамина. Приведены результаты исследований генов пяти рецепторов дофамина DRD1–DRD4, гена катехол-О-метилтрансферазы, гена моноаминоксидазы-А, генов, кодирующих ферменты, участвующие в синтезе или деградации дофамина. Результаты большинства исследований подтверждают взаимосвязь генов дофаминергических рецепторов с агрессией, асоциальным поведением, импульсивностью. В то же время ряд исследований не выявили взаимосвязи генов, регулирующих функцию дофамина, с асоциальным поведением. Противоречивость результатов исследований по генетической предрасположенности к антиобщественному поведению может быть связана с рядом методологических проблем и ошибок.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** асоциальное поведение, агрессия, дофамин, дофаминергические рецепторы, гены, факторы окружающей среды.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The role of dopaminergic system genes in aggression and antisocial behavior

N. V. Orlova<sup>1,2</sup>, G. N. Suvorov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> Tyumen State University, Tyumen, Russia

## SUMMARY

The determinants of aggressive human behavior and criminal aggression include genetic factors and environmental influences. Experiments have shown that the manifestation of aggressive behavior largely depends on the level of dopamine. The results of studies of the genes of five dopamine receptors DRD1–DRD4, the catechol-O-methyltransferase gene, the monoamine oxidase-A gene, and genes encoding enzymes involved in the synthesis or degradation of dopamine are presented. The results of most studies confirm the relationship of dopaminergic receptor genes with aggression, antisocial behavior, impulsivity. At the same time, a number of studies have not revealed the relationship of genes regulating the function of dopamine with antisocial behavior. The inconsistency of research results on genetic predisposition to antisocial behavior may be associated with a number of methodological problems and errors.

**KEYWORDS:** Antisocial behavior, aggression, dopamine, dopaminergic receptors, genes, environmental factors.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Агрессия и преступное агрессивное поведение вызывают серьезную озабоченность в большинстве стран мира. К крайним формам агрессивного и антиобщественного поведения относятся жестокое поведение и убийства. Вред, причиняемый антиобщественным и преступным поведением, распространяется на жертву, ее семью, общество, самого правонарушителя и его близких. Детерминанты агрессивного поведения человека и преступной агрессии сложны и включают генетические факторы и влияние окружающей среды (материнская депривация, агрессивная среда, злоупотребление наркотиками). При изучении факторов, влияющих на склонность к преступному и антиобщественному поведению, все больше внимание уделяется роли наследственности. Исследования с однояйцевыми близнецами и усыновленными детьми демонстрируют, что существует генетическое влияние на преступность. Этот факт подтверждается тем, что значительный процент усыновленных детей, чьи биологические родители имели криминальное прошлое, во взрослой жизни также имели судимость. Разлученные

в детстве близнецы, чьи родители имели судимость за насильственные действия, несмотря на различия в окружающей среде и воспитании, проявляют преступное и насильственное поведение.

За социальное поведение отвечают определенные области головного мозга. В биологии преступного поведения значительная роль отводится нейромедиаторам. Согласно Collins E., нейротрансмиттеры играют решающую роль в исследовании предрасположенности к агрессивности [1].

Существует три основных нейромедиатора – серотонин, норадреналин и дофамин. Дофамин участвует в формировании положительных эмоций – удовольствия от двигательной активности, от постижения нового, чувства удовлетворения от помощи другим. На базовом уровне – это удовольствие от еды, секса, психоактивных веществ, включая никотин, алкоголь, наркотики. Эксперименты показали, что проявление агрессивного поведения в значительной степени зависит от уровня дофамина. Было отмечено, что низкие уровни дофамина

связаны со снижением агрессивности. Импульсивная агрессия обусловлена также дисбалансом функций различных нейрохимических систем. Предполагают, что одной из причин импульсивной агрессии являются дисфункциональные взаимодействия между серотониновой и дофаминовой системами в префронтальной коре: серотонинергический дефицит приводит к импульсивной агрессии, что может усугубляться гиперфункцией дофамина. Исследования показали, что, когда активность дофамина повышена, а серотонина снижена, существует большая вероятность проявления агрессивного поведения. Подтверждается участие дофамина в импульсивном и/или негибком поведении, а также нарушении когнитивного контроля за поведением [2].

У дофамина имеются пять рецепторов, пронумерованные от D1 до D5. Наиболее изученными среди них являются DAT1 – ген белка, переносчика дофамина, и DRD4 – ген дофаминовых рецепторов четвертого типа. В настоящее время исследования показывают, что многие виды асоциального поведения, включая насилие и агрессию, связаны с неспособностью контролировать импульсы и отсутствием поведенческого торможения. Учитывая проимпульсивную роль этанола, Limosin et al. проанализировали показатели импульсивности в выборке из 92 алкогользависимых французских пациентов (57 мужчин и 35 женщин) по полиморфизму TaqI A гена DRD2. Была выявлена связь аллеля A2 гена DRD2 TaqI A с повышенной импульсивностью [3].

Одним из наиболее убедительных доказательств взаимосвязи генетических вариантов с серьезными и насильственными правонарушениями среди подростков и молодых людей является исследование Guo G. et al. В этом исследовании изучалась связь между сообщениями о серьезных насильственных правонарушениях и полиморфизмом TaqI в гене DRD2 и VNTR длиной 40 пар оснований в гене DAT1. В исследование были включены 2500 подростков и молодых людей. Получены следующие результаты: взаимосвязь серьезной преступности с генотипами DAT1\*10R/10R и DAT1\*10R/9R примерно в два раза выше, чем с генотипами DAT1\*9R/9R ( $p=0,018$ ). Для DRD2 взаимосвязь серьезных правонарушений с гетерозиготами (A1/A2) примерно на 20 % выше, чем у генотипа A2/A2, и примерно в два раза выше, чем с генотипами A1/A1 ( $p=0,005$ ). Взаимосвязь насильственных правонарушений с генотипами DAT1\*10R/9R и DAT1\*10R/10R примерно в два раза выше, чем для DAT1\*9R/9R ( $p=0,021$ ). Две гомозиготы DRD2\*A1/A1 и DRD2\*A2/A2 набрали более низкие баллы ( $p=0,0016$ ), чем гетерозиготы. Результаты моделей, в которых DAT1 и DRD2 рассматриваются совместно (серьезная преступность  $p=0,0016$ ; насильственная преступность  $p=0,0006$ ) аналогичные, как и в одногенных моделях, что позволяет предположить отсутствие значимой корреляции между двумя генетическими вариантами. Эти результаты относятся только к мужчинам [4].

Исследования генетической основы импульсивности, проведенные Eisenberg D. T., включали два дофаминергических генетических полиморфизма DRD2 TaqI A и DRD4 48 п. н. VNTR. Ген TaqI A DRD2 представляет собой

полиморфизм с двумя возможными аллелями: основным A2 и второстепенным A1. Аллель A1 связан со снижением связывания дофамина D2 и скорости метаболизма глюкозы во многих областях мозга. Предыдущими исследованиями была подтверждена связь генотипа A1+ (гетерозиготный или гомозиготный A1) с патологической азартностью, поиском новизны и поиском ощущений, со злоупотреблением психоактивными веществами, особенно с алкоголизмом. Результаты проведенного исследования Eisenberg D. T. выявили значимое взаимодействие между полиморфизмами DRD2 TaqI A и DRD4 VNTR при выраженной импульсивности [5].

Аналогичные результаты были получены в исследовании Beaver K. M. et al., в котором изучалась взаимосвязь асоциального поведения с полиморфизмом рецептора дофамина D2 (DRD2) и полиморфизмом рецептора дофамина D4 (DRD4). В исследовании участвовали 872 мужчины. Многомерный регрессионный анализ показал, что ни DRD2, ни DRD4 в отдельности не оказали значимого независимого влияния на расстройства поведения или асоциальное поведение. Однако взаимодействие DRD2 с DRD4 повышало риски асоциального поведения в выборке мужчин [6].

Недостаточный уровень длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот омега-3 может влиять на дофаминергическую систему головного мозга и в сочетании с генетическими и другими факторами повышать риск развития агрессии, невнимательности и импульсивных расстройств. В исследовании Fernandez F. et al. с участием заключенных-мужчин оценивалось агрессивное поведение, измерение индекса омега-3 и генотипирование дофаминергических генетических вариантов. Значимые ассоциации были обнаружены между функциональным генетическим полиморфизмом DBH rs161115. Была подтверждена важность генетической предрасположенности по дофаминергическим генам (DBH и DRD2) в агрессивном поведении, нарушении памяти и синдроме дефицита внимания [7].

Результаты исследования Retz et al. показали, что вариации гена DRD3 участвуют в регуляции импульсивности, связанной с агрессивным поведением, а также с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Исследование демонстрирует связь СДВГ, импульсивности, расстройства поведения и оппозиционно-вызывающего расстройства, что обусловлено общими генетическими эффектами. Таким образом, гены, связанные с СДВГ, могут также быть теми же генами, которые связаны с асоциальными поведенческими фенотипами [8].

Limosin F. et al. установили, что гомозиготность по полиморфизму Ball гена DRD3 была значительно повышена у пациентов с алкогольной зависимостью и низкой когнитивной импульсивностью. Пациенты с алкогольной зависимостью с гетерозиготным генотипом имеют более высокий показатель импульсивности [9].

Четвертый рецептор (DRD4) отвечает за поиск новизны. Когда этот ген простой и короткий, человеку проще получать удовольствие. Если же он сложный и длинный,

то для получения «внутреннего вознаграждения» требуются более сильные эмоциональные факторы, а «простые бытовые радости» часто не приносят удовольствия. Исследования демонстрируют, что с особенностями DRD4 связана биологическая статусность («альфа-самец»), доминантное поведение и вечный «поиск приключений» [10].

В исследованиях было установлено, что дофаминергический ген DRD4 связан с несколькими фенотипами агрессии. 7-повторный аллель VNTR длиной 48 п. н. в экзоне 3 гена связан с агрессией, агрессивным поведением, правонарушениями, внешним поведением. Также изучалась функциональная роль взаимодействия генов в системах дофамина и серотонина путем изучения того, связаны ли полиморфизмы в этих генах с экстернализмом поведения подростков либо отдельно, либо во взаимодействии друг с другом. Установлено, что подростки, несущие две копии короткого аллеля 5-HTTLPR и варианта 7r DRD4, имеют самые высокие показатели агрессивного и/или антиобщественного противоправного поведения [11].

Boutwell B. B. et al. провели изучение генетических факторов, способствующих предотвращению совершения правонарушений. У подростков проведено изучение влияния двух генов рецепторов дофамина (гена рецептора дофамина D2 (DRD2) и гена рецептора дофамина D4 (DRD4)). Оценивались употребление наркотиков, низкий самоконтроль, возраст, раса и пол. Анализ данных показал, что DRD2 и DRD4 обладают защитным действием против правонарушений среди мужчин. Кроме того, были свидетельства того, что общение со сверстниками, употребляющими наркотики, и уровень самоконтроля были связаны с воздержанием от правонарушений [12].

Исследование, включившее 607 итальянских детей подросткового возраста, изучало влияние полиморфизма дофаминового рецептора D4 (DRD4) и транспортера серотонина (5-HTTLPR) на нарушение правил и агрессивное поведение. Выявлены доказательства, основанные на анализе генотипов как одного локуса, так и двух локусов, что длинные аллели DRD4 и длинные аллели 5-HTTLPR, как по отдельности, так и во взаимодействии, связаны с более высокими показателями агрессивного поведения [13].

Ген катехол-О-метилтрансферазы (COMT) кодирует катехол-О-метилтрансферазу, участвующую в метаболизме дофамина, адреналина и норадреналина. Вариации гена COMT связаны с регуляцией уровня дофамина в префронтальной коре и с когнитивными функциями. Дофаминергическая нейротрансмиссия участвует в экстернализации поведения. Экстернализация – черта, характеризующаяся импульсивностью и агрессией, особенно у мужчин, может индексировать набор генетических, средовых и нервных характеристик, имеющих отношение к пониманию фенотипических эффектов генетических вариаций в организме. В исследовании Shehzad Z. et al. оценивали экстернализацию и влияние полиморфизма COMT Val(158) Met на активность мозга в моменты, связанные с низкими или высокими требованиями к когнитивному контролю.

Результаты показали, что генотип Val/Val в сочетании с высоким уровнем экстернализации снижает эффективность разрешения конфликта, тогда как генотип Met/Met в сочетании с низким уровнем экстернализации снижает выраженность ответа на раздражитель в конфликтной ситуации [14].

Исследование Petrou N. et al. показало взаимодействие между полиморфизмом COMT Val158Met и сексуальным насилием в детстве в модуляции уровня гнева во взрослом возрасте. Полученные данные указывают на то, что сексуальное насилие является основным фактором окружающей среды по сравнению с другими видами жестокого обращения, взаимодействуя с генами предрасположенности. Исследователи сделали предположение, что раннее и неоднократное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды может вызвать необратимые изменения в паттернах экспрессии генов посредством эпигенетических модификаций. С этой точки зрения носители аллеля Val могут быть более восприимчивы к этим эпигенетическим модификациям [15].

Caspi A. et al. в проведенном исследовании представили доказательства того, что полиморфизм валина/метионина COMT в кодоне 158 (COMT Val158Met) был связан с фенотипическими вариациями среди детей с СДВГ. В трех образцах гомозиготы валин/валин имели больше симптомов расстройства поведения, были более агрессивными и с большей вероятностью были осуждены за уголовные преступления по сравнению с носителями метионина [16]. В то же время исследователями Albaugh M. D. et al. были получены противоположные результаты. Изучение взаимосвязи между полиморфизмом катехол-О-метилтрансферазы (COMT) Val158Met и агрессивным поведением среди 149 молодых людей (от 6 до 18 лет) выявило сильную связь между молодежью, несущей аллель Met, и более высокими средними показателями агрессивного поведения по сравнению с Val-гомозиготами [17].

Исследования указывают на связь агрессии с геном моноаминоксидазы-A (MAOA). Ген MAOA кодирует моноаминоксидазу A – фермент, ответственный за катаболизм аминов (дофамина, серотонина и норадреналина). Лица с аллелем низкой экспрессии (MAOA-L) функционального полиморфизма гена MAOA могут быть склонны к агрессии. Это объясняется их низкой эмоциональной чувствительностью и, соответственно, повышенной способностью причинить вред другим. Ряд исследований, наоборот, объясняли склонность людей с полиморфизмом MAOA к защитно-агрессивному поведению излишней эмоциональностью. Ген MAOA расположен на хромосоме X, и большинство опубликованных исследований проводились на образцах мужчин. Результаты, полученные у женщин, трудно интерпретировать из-за отсутствия информации об инактивации X-хромосомы.

Обсуждается роль взаимосвязи генетической предрасположенности и факторов окружающей среды в склонности индивидов к агрессивному и асоциальному поведению. Факторы окружающей среды взаимодействуют с функциональным полиморфизмом

(MAOA-LPR) в промоторной области гена моноаминоксидазы А (MAOA) и могут определять асоциальное поведение. MAOA-LPR также модулирует влияние других факторов, таких как употребление алкоголя, связанных с асоциальным поведением. Tikkanen R. et al. изучали совокупное влияние MAOA-LPR, потребления алкоголя и старения на риск агрессивного поведения. Выборка состояла из 174 финских правонарушителей-алкоголиков, большинство из которых демонстрировали асоциальное или пограничное расстройство личности или и то и другое, а также имели импульсивные черты темперамента. Участники оценивались в динамике через 7–15 лет. Было установлено, что риск совершения новых актов насилия увеличивался на 2,3 % на каждый литр увеличения среднегодового потребления алкоголя ( $p=0,004$ ) и снижался на 7,3 % за каждый год среди правонарушителей, несущих высокоактивный генотип MAOA. Напротив, потребление алкоголя и старение не повлияли на агрессивное поведение у правонарушителей с низкой активностью генотипа MAOA. MAOA-LPR не выявило существенного влияния на риск рецидива насилия [18].

Armstrong T. A. et al. изучали связь между генотипом MAOA-uVNTR, жестоким обращением в детстве и преступной деятельностью на выборке из 99 мужчин-добровольцев, которые находились в заключении в большой городской тюрьме на юге США. Установлено, что аллель с низкой экспрессией генотипа MAOA-uVNTR (MAOAL) коррелировал с насилием и имел прямую связь с серьезной преступной деятельностью. Генотип MAOAL был взаимосвязан с преступностью родителей, количеством арестов и уровнем насильственных действий [19]. Полиморфизм с переменным числом tandemных повторов выше (uVNTR), расположенный в области промотора и с длиной повторной единицы 30 п. н., был наиболее изученным генетическим вариантом агрессивного поведения. Аллели низкой активности этого VNTR (2 и 3 повтора), определяющие пониженный уровень транскрипции, ассоциированы с агрессивным поведением, повышенными чертами агрессии или высокими показателями агрессии, агрессивностью и импульсивностью [20].

В своем исследовании Caspi A. et al. при наблюдении за большой выборкой детей мужского пола от рождения до взрослой жизни выявили, что функциональный полиморфизм в гене, кодирующем фермент моноаминоксидазу А (MAOA), метаболизирующий нейротрансмиттеры, смягчает последствия жестокого обращения в детстве. У детей, подвергшихся жестокому обращению и имеющих генотип, обеспечивающий высокий уровень экспрессии MAOA, реже развивались асоциальные проблемы. Дети, подвергшиеся жестокому обращению, несущие аллель с низкой активностью полиморфизма MAOA-LPR, с большей вероятностью развивают асоциальное поведение, чем дети, подвергшиеся жестокому обращению, несущие аллель с высокой активностью. Эти результаты могут частично объяснить, почему не все жертвы жестокого обращения вырастают и становятся жертвами

других, а также предоставляют эпидемиологические доказательства того, что генотипы могут смягчать чувствительность детей к негативному воздействию окружающей среды [21].

В то же время в исследовании, проведенном Huizinga D. et al., не было найдено подтверждения гипотезы о том, что MAOA смягчает связь между жестоким обращением с подростками и асоциальным поведением подростков или взрослых. Тесты на основной эффект MAOA и взаимодействие MAOA с жестоким обращением в выборке 277 респондентов мужского пола европейской расы в возрасте 11–15 лет не показали убедительных доказательств [22].

Генами, кодирующими ферменты, участвующими в синтезе или деградации серотонина и дофамина, являются TRH1, TRH2, DBH и TH. Hennig J. et al. исследовали, связаны ли различные виды агрессии с полиморфизмом триптофангидроксилазы (TRH) A779C. Факторный анализ опросника враждебности Басса-Дерки выявил 2 фактора, представляющие невротическую враждебность и агрессивную враждебность. Исследование с участием 58 добровольцев показало, что полиморфизм A779C TRH значимо связан с агрессией, с самыми высокими уровнями агрессии для генотипа AA и самыми низкими уровнями агрессии для генотипа CC [23].

Дофамин-бета-гидроксилаза (DbetaH) катализирует превращение дофамина в норадреналин в центральных норадренергических и адренергических нейронах и, таким образом, принимает решающее участие в биосинтезе катехоламинов. Исследование Hess C. et al. выявило, что пациенты с расстройствами личности, несущие генотип DBH TT, демонстрировали более высокие показатели невротизма и поиска новизны по сравнению с лицами с генотипом CC или CT. Анализ субшкал уровня невротизма и поиска новизны показал, что генотип DBH TT в первую очередь связан с личностными особенностями, связанными с импульсивностью и агрессивной враждебностью [24].

Prichard Z. M. et al. изучали 15 полиморфизмов простых повторов последовательностей в 10 генах-кандидатах на предмет ассоциации с асоциальными поведенческими чертами. Включены гены, регулирующие синтез и передачу дофамина в мозге (DBH, DRD2, MAOA, TFAP2B, NR4A2, LMX1B), а также гены, участвующие в дифференциации социального и сексуального поведения у мужчин и женщин (AR, ESR1, OXTR, AVPR1A). Участниками были европейцы (мужчины = 1007, женщины = 1089) в возрасте 20–24 лет, которых оценивали по показателям асоциальных черт, таких как злоупотребление психоактивными веществами и асоциальный образ жизни. Значительные ассоциации асоциальных черт были обнаружены с полиморфизмами AR и ESR1 у мужчин и с полиморфизмами NR4A2 и TFAP2B у женщин. Связь с TFAP2B оставалась значимой после поправки на множественное тестирование [25].

Гнев – это часть реакции мозга «бей или беги» на воспринимаемую угрозу. Гнев является многомерной реакцией и состоит из физиологических, поведенческих

и когнитивных аспектов, которые положительно коррелируют с агрессией, враждебностью и импульсивностью. Reuter M. et al. изучали связь DARPP-32 (фосфопротеин, регулируемый дофамином и цАМФ) с асоциальным поведением, наркоманией и шизофренией. DARPP-32 – ключевая регуляторная молекула в дофаминергическом сигнальном пути. В выборку были включены 838 здоровых представителей немецкой европеоидной расы. Установлена значительная связь между rs907094 и гневом. Носители Т-аллели показали значительно более высокие показатели гнева, чем участники без Т-аллели ( $F(1,837)=9,52, p=0,002$ ) [26].

## Заключение

Анализ проведенных исследований показывает, что гены дофаминергической системы, включая гены, участвующие в передаче сигналов или в регуляции транскрипции дофаминергических генов, связаны с агрессивным поведением. Исследования помогают понять, как гены влияют на антиобщественное и агрессивное поведение и как это может помочь в разработке профилактических и терапевтических стратегий для агрессивных проявлений. Усилия по предотвращению преступности могут быть улучшены за счет внимания к последствиям генетической предрасположенности и влияния факторов окружающей среды. Противоречивость результатов ряда исследований по генетической предрасположенности к аномальному поведению может быть связана с рядом методологических проблем и ошибок.

## Список литературы / References

- Collins E. Raymond, 2011. Neurotransmitters: Indirect Molecular Invitations to Aggression. In The Ashgate Research Companion to Biosocial Theories of Crime, New York: Ashgate, 135–165.
- Seo D., Patrick C. J., Kennedy P. J. Role of serotonin and dopamine system interactions in the neurobiology of impulsive aggression and its comorbidity with other clinical disorders. In Aggression and Violent Behavior. 2008; 13 (5): 383–395.
- Limosin F, Loze JY, Dubertret C, Gouya L, Adès J, Rouillon F, et al. Impulsiveness as the intermediate link between the dopamine receptor D2 gene and alcohol dependence. *Psychiatr Genet.* 2003 Jun; 13 (2): 127–9. DOI: 10.1097/01.ypg.0000066963.66429.00
- Guo G, Roettger ME, Shih JC. Contributions of the DAT1 and DRD2 genes to serious and violent delinquency among adolescents and young adults. *Hum Genet.* 2007 Mar; 121 (1): 125–36. DOI: 10.1007/s00439-006-0244-8. Epub 2006 Oct 31.
- Eisenberg DT, Mackillop J, Modi M, Beauchemin J, Dang D, Lisman SA, et al. Examining impulsivity as an endophenotype using a behavioral approach: a DRD2 TaqI A and DRD4 48-bp VNTR association study. *Behav Brain Funct.* 2007 Jan 10; 3: 2. DOI: 10.1186/1744-9081-3-2
- Beaver KM, Wright JP, DeLisi M, Walsh A, Vaughn MG, Boisvert D, et al. A gene x gene interaction between DRD2 and DRD4 is associated with conduct disorder and antisocial behavior in males. *Behav Brain Funct.* 2007 Jun 22; 3: 30. DOI: 10.1186/1744-9081-3-30
- Fernandez F, Byrne MK, Batterham M, Grant L, Meyer BJ. Associations between Omega-3 Index, Dopaminergic Genetic Variants and Aggressive and Metacognitive Traits: A Study in Adult Male Prisoners. *Nutrients.* 2022 Mar 25; 14 (7): 1379. DOI: 10.3390/nu14071379. PMID: 35405990; PMCID: PMC9002862.

## Сведения об авторах

**Орлова Наталья Васильевна**, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии Института материнства и детства<sup>1</sup>, ведущий научный сотрудник лаборатории<sup>2</sup>. SPIN-код: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285  
**Суворов Георгий Николаевич**, к.ю.н., начальник управления научной и инновационной работы, заведующий лабораторией<sup>2</sup>. SPIN-код: 9444-4577. ORCID: 0000-0001-8452-5522

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия  
<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Юменский государственный университет», Тюмень, Россия

**Автор для переписки:** Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

**Для цитирования:** Орлова Н.В., Суворов Г.Н. Роль генов дофаминергической системы в агрессии и асоциальном поведении. *Медицинский алфавит.* 2026; (2): 32–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-2-32-36>

- Retz W, Rösler M, Supprian T, Retz-Junginger P, Thome J. Dopamine D3 receptor gene polymorphism and violent behavior: relation to impulsiveness and ADHD-related psychopathology. *J Neural Transm (Vienna).* 2003 May; 110 (5): 561–72. DOI: 10.1007/s00702-002-0805-5
- Limosin F, Romo L, Batel P, Adès J, Boni C, Gorwood P. Association between dopamine receptor D3 gene Ball polymorphism and cognitive impulsiveness in alcohol-dependent men. *Eur Psychiatry.* 2005 May; 20 (3): 304–6. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2005.02.004
- Fernández-Castillo N, Cormand B. Aggressive behavior in humans: Genes and pathways identified through association studies. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2016 Jul; 171 (5): 676–96. DOI: 10.1002/ajmg.b.32419
- Hohmann S, Becker K, Fellingner J, Banaschewski T, Schmidt MH, Esser G, et al. Evidence for epistasis between the 5-HTTLPR and the dopamine D4 receptor polymorphisms in externalizing behavior among 15-year-olds. *J Neural Transm (Vienna).* 2009 Dec; 116 (12): 1621–9. DOI: 10.1007/s00702-009-0290-1
- Boutwell BB, Beaver KM. A biosocial explanation of delinquency abstention. *Crim Behav Ment Health.* 2008; 18 (1): 59–74. DOI: 10.1002/cbm.678
- Nobile M, Giorda R, Marino C, Carlet O, Pastore V, Vanzin L, et al. Socioeconomic status mediates the genetic contribution of the dopamine receptor D4 and serotonin transporter linked promoter region repeat polymorphisms to externalization in preadolescence. *Dev Psychopathol.* 2007 Fall; 19 (4): 1147–60. DOI: 10.1017/S0954579407000594
- Shehzad Z, DeYoung CG, Kang Y, Grigorenko EL, Gray JR. Interaction of COMT val158met and externalizing behavior: relation to prefrontal brain activity and behavioral performance. *Neuroimage.* 2012 May 1; 60 (4): 2158–68. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.097
- Perroud N, Jaussent I, Guillaume S, Bellivier F, Baud P, Lollant F, et al. COMT but not serotonin-related genes modulates the influence of childhood abuse on anger traits. *Genes Brain Behav.* 2010 Mar 1; 9 (2): 193–202. DOI: 10.1111/j.1601-183X.2009.00547.x
- Caspi A, Langley K, Milne B, Moffitt TE, O'Donovan M, Owen MJ, et al. A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2008 Feb; 65 (2): 203–10. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.24
- Albaugh MD, Harder VS, Althoff RR, Rettew DC, Ethel EA, Lengyel-Nelson T, et al. COMT Val158Met genotype as a risk factor for problem behaviors in youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010 Aug; 49 (8): 841–9. DOI: 10.1016/j.jaac.2010.05.015
- Tikkanen R, Sjöberg RL, Ducci F, Goldman D, Holm M, Tiihonen J, et al. Effects of MAOA-genotype, alcohol consumption, and aging on violent behavior. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009 Mar; 33 (3): 428–34. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2008.00853.x
- Armstrong TA, Boutwell BB, Flores S, Symonds M, Keller S, Gangitano DA. Monoamine oxidase A genotype, childhood adversity, and criminal behavior in an incarcerated sample. *Psychiatr Genet.* 2014 Aug; 24 (4): 164–71. DOI: 10.1097/YPG.0000000000000033
- Eisenberger NI, Way BM, Taylor SE, Welch WT, Lieberman MD. Understanding genetic risk for aggression: clues from the brain's response to social exclusion. *Biol Psychiatry.* 2007 May 1; 61 (9): 1100–8. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.08.007
- Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science.* 2002 Aug 2; 297 (5582): 851–4. DOI: 10.1126/science.1072290
- Huizinga D, Haberstick BC, Smolen A, Menard S, Young SE, Corley RP, et al. Childhood maltreatment, subsequent antisocial behavior, and the role of monoamine oxidase A genotype. *Biol Psychiatry.* 2006 Oct 1; 60 (7): 677–83. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.12.022
- Hennig J, Reuter M, Netter P, Burk C, Landt O. Two types of aggression are differentially related to serotonergic activity and the A779C TPH polymorphism. *Behav Neurosci.* 2005 Feb; 119 (1): 16–25. DOI: 10.1037/0735-7044.119.1.16
- Hess C, Reif A, Strobel A, Boreatti-Hümmer A, Heine M, Lesch KP, et al. A functional dopamine-beta-hydroxylase gene promoter polymorphism is associated with impulsive personality styles, but not with affective disorders. *J Neural Transm (Vienna).* 2009 Feb; 116 (2): 121–30. DOI: 10.1007/s00702-008-0138-0
- Prichard ZM, Jorm AF, Mackinnon A, Easteal S. Association analysis of 15 polymorphisms within 10 candidate genes for antisocial behavioural traits. *Psychiatr Genet.* 2007 Oct; 17 (5): 299–303. DOI: 10.1097/YPG.0b013e32816ebc9e
- Reuter M, Weber B, Fiebach CJ, Elger C, Montag C. The biological basis of anger: associations with the gene coding for DARPP-32 (PPP1R1B) and with amygdala volume. *Behav Brain Res.* 2009 Sep 14; 202 (2): 179–83. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.03.032

Статья поступила / Received 16.12.2025  
 Получена после рецензирования / Revised 13.01.2026  
 Принята в печать / Accepted 15.01.2026

## About authors

**Orlova Natalia V.**, Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy of Institute of Motherhood and Childhood<sup>1</sup>, leading researcher at the laboratory<sup>2</sup>. SPIN-code: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285  
**Suvorov Georgy N.**, PhD in Law, head of Dept of Scientific and Innovative Work, head of the laboratory<sup>2</sup>. SPIN-code: 9444-4577. ORCID: 0000-0001-8452-5522

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Tyumen State University, Tyumen, Russia

**Corresponding author:** Orlova Natalia V. E-mail: vrach315@yandex.ru

**For citation:** Orlova N.V., Suvorov G.N. The role of dopaminergic system genes in aggression and antisocial behavior. *Medical alphabet.* 2026; (2): 32–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-2-32-36>

