

Бутовская М.Л.^{1,2)}, Адам Ю.И.^{2,1)}, Прошаков П.А.³⁾, Лазебный О.Е.³⁾

¹⁾ *Институт этнологии и антропологии им. Н.Н. Миклухо-Маклая РАН, Ленинский пр., 32а, Москва, 119334, Россия.*

²⁾ *Российский государственный гуманитарный университет, Миусская пл., д. 6, корп. 2, Москва, 125047, Россия.*

³⁾ *Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, ул. Вавилова, д. 26, Москва, 119334, Россия.*

СКЛОННОСТЬ К РИСКУ И УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССУ КАК ФАКТОРЫ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ И ДОСУГОВЫМ ГРУППАМ И ИХ АССОЦИАЦИЯ С ШЕСТЬЮ ГЕНАМИ-КАНДИДАТАМИ

Введение. Поиск ощущений представляет собой сложный комплекс поведенческих реакций, которые являются значимыми чертами личности человека. Цель данного исследования - выявление различий по встречаемости аллельных вариантов генов OXTR, HTR2A, HTR2C, CRHR1, BDNF, AR в двух группах мужчин, практикующих рискованное поведение (гонщики и десантники) по сравнению с контрольной выборкой; выявление различий по частотам полиморфных вариантов генов-кандидатов у гонщиков и десантников.

Материалы и методы. Материалы для данной статьи были собраны (буккальный эпителий или слюна) в период с 2017 по 2021 год в Московской, Смоленской, Нижегородской областях и г. Тольятти во время проведения этапов кубка России по автогонкам (гонщики – 55 чел.), в Республике Кабардино-Балкария на альпинистской базе «Безенги» (десантники – 84 чел.), а также населенном пункте Боговарово Костромской области (контрольная выборка: мужчины и женщины – 214 чел.). Генотипирование образцов проведено с помощью ПЦР-ПДРФ и фрагментного анализа. С помощью популяционно-генетического анализа исследованные выборки были охарактеризованы по ряду параметров (частоты генотипов и аллелей, ожидаемой гетерозиготности). Сходство/различие выборок по генетической структуре шести использованных генетических локусов было оценено с помощью G-теста, генетических расстояний Нея и метода главных координат, а также анализа молекулярной изменчивости (F_{ST}) и байесовского кластерного анализа.

Результаты. Показано некоторое отличие генетической структуры выборки десантников от контроля по всем шести локусам, и гонщиков от контрольной выборки по части использованных локусов.

Обсуждение. Полученные результаты выявили следующее: 1. лица, практикующие рискованное поведение, в целом характеризуются определенным генетическим профилем, в частности, по тестируемым в нашем исследовании полиморфизмам; 2. лица, демонстрирующие готовность к принятию рисков, в качестве составляющей их профессиональной деятельности, отличаются от лиц, предпочитающих рискованные хобби по комбинации полиморфизмов, тестируемых в нашем исследовании, и генетически предрасположены к большей психической устойчивости к стрессу, добросовестности и исполнительности, сознательности и экстраверсии.

Ключевые слова: склонность к риску; устойчивость к стрессу; хобби и профессии, связанные с риском; гены-кандидаты; OXTR; HTR2A; HTR2C; CRHR1; BDNF; AR

Введение

Нейротизм и поиск ощущений являются значимыми чертами личности человека, первый из которых характеризует склонности индивида к эмоциональной неустойчивости и негативным эмоциям (тревожность и депрессия), а второй отражает склонность человека к поиску новых переживаний и чувств, а также готовность принимать на себя физические, социальные и финансовые риски ради такого опыта [Zuckerman, 1994; Zuckerman, Aluja, 2015]. При этом, нейротизм связан с чувствительностью к наказанию и пугливостью, а поиск ощущений с экстраверсией, агрессивностью, азартностью, импульсивностью и поиском вознаграждения [Aluja et al., 2013]. Поиск ощущений представляет собой сложный комплекс поведенческих реакций. В одних случаях, он может ассоциироваться с нейротизмом и агрессивностью, в других, предполагает низкий уровень пугливости и тревожности, в комбинации с экстраверсией и доминированием, в-третьих, с физической агрессией и способностью сохранять трезвость мышления в стрессовых ситуациях [Karlsson et al., 2019]. В наших предшествующих исследованиях было выявлены достоверные половые различия по уровню нейротизма, открытости новому опыту и экстраверсии у армянских студентов [Бутовская, Мкртчян, 2016]. Было показано, что лица, выбирающие профессии или хобби, связанные с риском, достоверно отличаются по чертам личности от контрольной группы. Так, спортсмены мужчины силовых видов спорта отличались от контроля более низкими баллами по нейротизму и высокими баллами по добросовестности [Бутовская с соавт., 2011]. Мужчины-парашютисты достоверно отличались от контроля более низкими самооценками по нейротизму, поиску нового опыта, раскрепощенности и более высокими оценками по экстраверсии и добросовестности [Бутовская с соавт., 2017]. При сравнении альпинистов, военных и контроля было также установлено, что профессиональные военные отличаются более низким уровнем нейротизма, более низкими балами по поиску нового опыта,

раскрепощенности и чувствительности к скуке, но при этом более склонны к сотрудничеству и более добросовестны [Апалькова с соавт., 2019].

Поиск генетических ассоциаций с данными чертами личности активно проводится на протяжении нескольких десятилетий в связи с обнаруженной в более ранних исследованиях генетической наследуемости этих признаков, показанной в близнецовых исследованиях [Koormans et al., 1995; Anokhin et al., 2009; Boomsma et al., 2018]. Данные по нейротизму, проанализированные недавно на более, чем репрезентативной нидерландской выборке близнецов, включившей 253015 человек из 58645 семей, показали, наследуемость этой черты личности на уровне 48%, с примерно равным вкладом аддитивных и неаддитивных генетических факторов [Boomsma et al., 2018]. В более раннем исследовании по генетическим основам поиска ощущений, было показано, что индивидуальные различия объясняются в рамках простой аддитивной модели, в которой от 48% до 63% общей изменчивости по субшкалам поиска ощущений объяснимо за счет генетических факторов [Koormans et al., 1995]. Вместе с тем, некоторые авторы показывают, что роль генетического вклада в одну из составляющих поиска ощущений, а именно склонность к риску, может возрасти с возрастом у мужчин и становиться незначимой у женщин [Anokhin et al., 2009].

С развитием молекулярно-генетических подходов, все больше исследований в области поведенческой генетики проводится вне привязки к близнецовым данным, и основные усилия направлены на выявление комплексов генов, ассоциированных с тестируемым поведением, темпераментом, и/или чертой личности. В основном работа ведется в русле двух подходов: исследуются гены-кандидаты (gene candidate association studies) [см., к примеру: Бутовская с соавт., 2015; Лазебный с соавт., 2020; Aluja et al., 2019], либо проводится полногеномный поиск ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) [Clifton et al., 2018; Strawbridge et al., 2018]. В первом из этих исследований удалось выявить значимую ассоциацию с GABA и путями

GABA рецепторов [Clifton et al., 2018], а второе исследование показало связь самооценки по склонности к риску с локусом *CADM2*, ранее ассоциированным с когнитивными и исполнительными функциями мозга, в частности, со скоростью мышления [Mustafin et al., 2020].

При отборе генов кандидатов, потенциально связанных с нейротизмом и поиском ощущений, учитывают ассоциацию с контекстом проявления поведения, фенотипическим проявлением, а также активацией генов общей сети, формирующей неврологические пути передачи информации, связанной с реализацией личностных характеристик [Лазебный с соавт., 2020; Butovskaya et al., 2012, 2013, 2015, 2018, 2020]. Сюда относят гены дофаминергических, серотонинергических, глутаминергических и ГАМКергических путей, а также гены, задействованные в поддержании ключевых процессов в нервной системе человека, включая гены, участвующие в формировании синаптических контактов, и гены циркадных ритмов. Так, в недавней работе Алуджа с соавторами [Aluja et al., 2019] были проанализированы генетические основы нейротизма и поиска ощущений, с применением многофакторного ассоциативного подхода. В анализ были включены 153 однонуклеотидных полиморфизма, относящихся к 20 генам-кандидатам. Исследования проводились на выборке из 290 здоровых мужчин и женщин. Испытуемые заполняли опросник поиска ощущений Цукермана, а также предоставляли пробы буккального эпителия для генетического анализа. По данным этого исследования были отобраны полиморфизмы, наиболее значимо связанные с изменчивостью по нейротизму и поиску ощущений. Четыре полиморфизма, относящиеся к генам *GABBR2*, *GNAS-AS1*, *DRD4* и *FKBP5* объясняли 13.8% изменчивости по нейротизму, и еще четыре *AR*, *SLC6A3*, *DRD2* и *DRD4* объясняли 14.5% изменчивости по поиску ощущений. GABA-эргические, дофаминергические, глутаматэргические и глюкокортикоидные рецепторы оказались ассоциированы с нейротизмом, а транспортеры серотонина, дофаминовые и андрогеновые рецепторы были связаны с поиском ощущений. Соответ-

ственно, первые четыре определяли 24.87% наследуемости по нейротизму, а другие четыре гена – 29.78% наследуемости по поиску ощущений [Aluja et al., 2019].

При изучении рискованного поведения, в частности, принятия рискованных решений, нельзя сбрасывать со счета и влияние окситоциновой системы. В недавних исследованиях поведения, связанного с риском, в том числе в контексте агрессивных взаимодействий [Butovskaya et al., 2020] и принятии рискованных решений [Bozorgmehr et al., 2019], выявлена связь с полиморфизмом гена рецептора окситоцина, *OXTR*. Отмечается также, что полиморфизм по гену *OXTR* оказывает влияние на социо-эмоциональные реакции человека, тревожность и антисоциальное поведение [Kohlhoff et al., 2022], в том числе, на агрессивное поведение в целом [Butovskaya et al., 2020], на проактивную агрессию в частности [Fragkaki et al., 2019]. Полиморфизм по гену рецептора окситоцина оказывает контекст-специфическое влияние на экспрессию агрессивного поведения в стрессовой ситуации [Shao et al., 2018], например, под воздействием алкогольного опьянения [LoParo et al., 2016].

Наконец, понять генетические основы поиска ощущений и склонности к риску, по-нашему мнению весьма затруднительно без учета индивидуальной устойчивости к стрессу и психологической пластичности. Такая пластичность связывается исследователями со способностью мозга сдерживать повышение уровня кортизола, вызванного стрессом, а также уровня кортикотропин-релизинг-гормона в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [Osório et al., 2017]. В недавнем обзоре Ниитсу с соавторами указаны шесть генов, ассоциированных с такой пластичностью: *5-HTTLPR*, *DRD4*, *BDNF*, *CRHR1*, *OXTR*, и *RGS2* [Niitsu et al., 2019]. На особую роль в обеспечении психической пластичности претендуют два из них, а именно, *BDNF* и *CRHR1* [Ludwig et al., 2018; Syed et al., 2019]. В работе этого (2022) года по ассоциации генетических факторов с психической устойчивостью из 62 генов кандидатов были отобраны

семь наиболее перспективных, включая *OPRM1*, *OXTR*, *CRHR1*, *COMT*, *BDNF*, *APOE*, и *SLC6A4* [Cahill et al., 2022].

Исследования с применением полногеномного ассоциативного подхода также дали определенный результат. Карлсон в составе консорциума из 90 участников [Karlsson et al., 2019], проанализировал генетические основы рискованного поведения и готовность принятия рисков, включая скоростное вождение, злоупотребление алкоголем, использование марихуаны, игру на бирже и небезопасный секс на выборке в 1 млн. человек. Были выделены 124 генетических варианта, достоверно ассоциированных с принятием рисков. Обобщенный генетический эффект составил всего 1,6 % индивидуальной изменчивости, а вклад отдельных вариантов был еще ниже (0,02% индивидуальной изменчивости по рискованному поведению). В качестве наиболее важных генетических составляющих, связанных с принятием риска были выделены гены, связанные с секрецией, транспортом и рецепцией глутамата и ГАМК, важнейших нейромедиаторов центральной нервной системы.

Учитывая результаты наших собственных предыдущих исследований, а также имеющиеся в литературе данные, для целей настоящего исследования нами было отобрано шесть генов-кандидатов, относящихся к разным системам, включая *OXTR*, *HTR2A*, *HTR2C*, *CRHR1*, *BDNF*, *AR*. Цель нашего исследования: выявление различий по встречаемости аллельных вариантов генов *OXTR*, *HTR2A*, *HTR2C*, *CRHR1*, *BDNF*, *AR* в двух группах мужчин, практикующих рискованное поведение (гонщики и десантники) по сравнению с контрольной выборкой; выявление различий по частотам полиморфных вариантов генов-кандидатов у гонщиков и десантников.

Материалы и методы

Материалы для данной статьи были собраны в период с 2017 по 2021 годы в Московской, Смоленской, Нижегородской областях и г. Тольятти во время проведения этапов кубка России по автогонкам (гонщики), в Республике Кабардино-Балкария на альпинистской базе

«Безенги» (десантники), а также населенном пункте Боговарово Костромской области. Выборки гонщиков и десантников представлены мужчинами, в контрольную выборку из Боговарово вошли мужчины и женщины. Выборка гонщиков составила 55 человек, десантников 84 человека, контрольная выборка из населенного пункта Боговарово составила 214 человек. Выделение ДНК из образцов буккального эпителия проводили с помощью набора реагентов *diaGene* (ООО «Диаэм», Россия).

Процедура выделения проводилась согласно протоколу производителя. Анализ однонуклеотидных полиморфных вариантов интрона 3 гена *OXTR*, промоторного района гена *HTR2A*, экзона 4 гена *HTR2C*, интрона 1 гена *CRHR1* и экзона 2 гена *BDNF* осуществляли после проведения полимеразной цепной реакции с помощью набора «Экстра-микс для PCR HS-Tag» (ООО «Диаэм», Россия) согласно протоколу производителя. В таблице 1 перечислены пары праймеров, температура их отжига и эндонуклеазы рестрикции.

Для генотипирования SNP-локусов сперва проводили ПЦР-амплификацию фрагмента гена, содержащего анализируемый полиморфный сайт. Условия амплификации включали начальную денатурацию при 95°C в течение 5 мин и тридцать пять циклов, состоящих из трех стадий: денатурация 20 сек при 95°C, отжиг праймеров 40 сек (20 сек для *HTR2C*-rs6318 и *CRHR1*-rs7209436) при X°C (табл. 1) и элонгация 40 сек (20 сек для *HTR2C*-rs6318 и 25 сек для *CRHR1*-rs7209436) при 72°C. На последней стадии проводилась заключительная элонгация при 72°C в течение 7 мин. Полученные таким образом продукты амплификации подвергали обработке соответствующей эндонуклеазой рестрикции (New England Biolabs, США, табл. 1) согласно протоколу производителя. Продукты рестрикции разделяли методом электрофореза в агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, и фотографировали в ультрафиолетовом свете (Gel Doc XR+, BioRad, США). По полученным снимкам определяли генотип с помощью маркера длин фрагментов ДНК 50+ bp DNA Ladder (ЗАО «Евроген», Россия). Для постановки PCR использовали амплификатор Veriti™ 96-Well Thermal Cycler (Applied Biosystems, США).

Таблица 1. Олигонуклеотидные праймеры для PCR-амплификации анализируемых локусов
Table 1. The list of oligonucleotide primers for PCR amplification of the studied loci

Локус	Прямой и обратный праймеры	t°C отжига (X)	Рестриктаза
<i>OXTR</i> rs53576	GCCCACCATGCTCTCCACATC GCTGGACTCAGGAGGAATAGGGAC	61.0	<i>BamHI</i>
<i>HTR2A</i> rs6311	AACCAACTTATTTTCCTACCAC AAGCTGCAAGGTAGCAACAGC	65.0	<i>MspI</i>
<i>HTR2C</i> rs6318	TGATCCATGAAGAAGCAGTTGTT CTGGGAATTTGAAGCGTC	60.0	<i>BsrDI</i>
<i>CRHR1</i> rs7209436	AGCCTCTAGCTCATCGTGGA GGGCACACAGAGGTTTTGTT	64.0	<i>AluI</i>
<i>BDNF</i> rs6265	AAAGAAGCAAACATCCGAGGACAAG ATTCCTCCAGCAGAAAGAGAAGAGG	65.0	<i>NlaIII</i>
<i>AR</i> exon 1 [CAG] _n	(ROX)-TCCAGAGCGTGC GCGAAGTGAT (ROX)-CGACTGCGGCTGTGAAGGTTG	65.0	–

Для генотипирования микросателлитного (CAG) локуса гена *AR* также сперва проводили PCR-амплификацию фрагмента, несущего данный полиморфный локус. После чего проводился капиллярный электрофорез продуктов амплификации на генетическом анализаторе ABI Prism 3500 (Applied Biosystems, США). Анализ полученных с прибора данных и генотипирование проводили в программе GeneMarker (Softgenetics, США).

Рассчитывали следующие параметры: значения наблюдаемой (H_o) и ожидаемой гетерозиготности (H_e) по уточненной формуле [Nei, 2019], как меры генетической изменчивости; значения статистики хи-квадрат (χ^2), и соответствующие им значения вероятности (P) для проверки соответствия равновесному соотношению частот генотипов по Харди-Вайнбергу; значения генетических расстояний Нея [Nei, 1978], как меры генетических различий. Анализ молекулярной изменчивости (AMOVA) с вычислением индекса фиксации (F_{ST}), как меры генетической неоднородности исследованных выборок, выполняли отдельно по каждому локусу с использованием программы GenAlEx v.6.503 [Peakall, Smouse, 2012]. Для оценки значимости P использовали поправку на множественные сравнения Бенджамини-Хохберга [Benjamini, Hochberg, 1995].

Для поиска латентных генетических структур в исследуемых выборках была применена программа кластерного анализа Structure v. 2.3.4 [Pritchard et al., 2000]. на основе апостериорной вероятности Байеса по методу Монте-Карло с марковскими цепями. Была выбрана модель без смешения (admixture), без корреляции частот аллелей и с локализацией образцов. Предварительный этап моделирования длился 500 тысяч итераций, основной – 1 млн. Проверялись гипотезы от наличия одной латентной структуры ($K=1$) до шести ($K=6$). Для каждого значения K проводили десять независимых процедур моделирования. Истинное значение K определяли методом Эванно [Evanno et al., 2005].

Результаты

В таблице 2 представлены частоты аллелей и генотипов по каждому из шести локусов генов *OXTR*, *HTR2A*, *HTR2C*, *CRHR1*, *BDNF* и *AR* в трех исследованных выборках, значение критерия хи-квадрат и соответствующая ему вероятность отклонения от распределения частоты генотипов по Харди-Вайнбергу (число степеней свободы равно 1), и ожидаемая гетерозиготность H_e .

Таблица 2. Частоты аллелей и генотипов локусов генов *OXTR*, *HTR2A*, *HTR2C*, *CRHR1*, *BDNF* и результаты теста хи-квадрат на соответствие закону Харди-Вайнберга в исследованных выборках Боговарово, гонщиков и десантников, H_E – ожидаемая гетерозиготность
 Table 2. Allele and genotype frequencies of the *OXTR*-rs53576, *HTR2A*-rs6311, *HTR2C*-rs6318, *CRHR1*-rs7209436, *BDNF*-rs6265 loci and the results of the chi-square test for the compliance with the Hardy-Weinberg law in the studied samples of Bogovarovo, racers and paratroopers, H_E – expected heterozygosity

	Боговарово	Гонщики	Десантники
Аллель/Генотип	Локус гена <i>OXTR</i> (rs53576) G→A		
<i>A</i>	0.428	0.296	0.303
<i>G</i>	0.572	0.704	0.697
<i>AA</i>	0.198	0.037	0.106
<i>AG</i>	0.459	0.519	0.394
<i>GG</i>	0.343	0.444	0.500
χ^2	0.807	3.200	0.300
<i>P</i>	0.369	0.074	0.584
H_E	0.491	0.417	0.422
Аллель/Генотип	Локус гена <i>HTR2A</i> (rs6311) G→A		
<i>A</i>	0.336	0.324	0.454
<i>G</i>	0.664	0.676	0.546
<i>AA</i>	0.103	0.167	0.296
<i>AG</i>	0.467	0.315	0.315
<i>GG</i>	0.430	0.519	0.389
χ^2	0.464	4.276	7.191
<i>P</i>	0.496	0.039	0.007
H_E	0.448	0.438	0.496
Аллель/Генотип	Локус гена <i>HTR2C</i> (rs6318) G→C		
<i>G</i>	0.847♀(0.884♂)	0.833	0.831
<i>C</i>	0.153♀(0.117♂)	0.167	0.169
<i>GG</i>	0.721	–	–
<i>GC</i>	0.252	–	–
<i>CC</i>	0.027	–	–
χ^2	0.084	–	–
<i>P</i>	0.772	–	–
H_E	0.261	–	–
Аллель/Генотип	Локус гена <i>CRHR1</i> (rs7209436) C→T		
<i>T</i>	0.484	0.472	0.621
<i>C</i>	0.516	0.528	0.379
<i>TT</i>	0.164	0.245	0.371
<i>TC</i>	0.638	0.453	0.500
<i>CC</i>	0.197	0.302	0.129
χ^2	16.506	0.443	0.240
<i>P</i>	0.00005	0.506	0.624
H_E	0.501	0.498	0.471

Условные обозначения: χ^2 – критерий хи-квадрат, *P* – значение вероятности, * – число степеней свободы – 78

Legend: χ^2 – chi-square test, *P* – probability value, * – degrees of freedom = 78

Есть окончание таблицы

По трем локусам, *OXTR* (rs53576), *HTR2A* (rs6311) и *HTR2C* (rs6318), аллелем с преобладающей частотой во всех трех выборках является наиболее распространенный аллель – *G*.

По локусу *CRHR1* (rs7209436) частотное преобладание более распространенного *C*-аллеля не является таким очевидным. Более

того, в выборке десантников этот аллель уступает по частоте *T*-аллелю. По локусу *BDNF* (rs6265) частота «мутантного» *A*-аллеля значительно выше частоты более распространенного в мире *G*-аллеля. По локусу *AR-CAG* в трех исследованных выборках наиболее распространенными явились аллели с 18 по 25.

Окончание таблицы 2
Table 2 Continued

	Боговарово	Гонщики	Десантники
Аллель/Генотип	Локус гена <i>BDNF</i> (rs6265) G→A		
<i>A</i>	0.899	0.827	0.828
<i>G</i>	0.101	0.173	0.172
<i>AA</i>	0.803	0.673	0.688
<i>AG</i>	0.192	0.308	0.281
<i>GG</i>	0.005	0.019	0.031
χ^2	0.781	0.292	0.009
<i>P</i>	0.377	0.589	0.923
H_E	0.182	0.286	0.285
Аллель	Локус гена <i>AR-CAG</i>		
12	0.000♀(0.000♂)	0.019	0.000
16	0.000♀(0.011♂)	0.019	0.034
17	0.014♀(0.011♂)	0.000	0.034
18	0.080♀(0.085♂)	0.038	0.034
19	0.113♀(0.074♂)	0.057	0.172
20	0.108♀(0.106♂)	0.151	0.121
21	0.179♀(0.213♂)	0.208	0.121
22	0.094♀(0.043♂)	0.189	0.155
23	0.108♀(0.149♂)	0.132	0.103
24	0.113♀(0.128♂)	0.057	0.086
25	0.123♀(0.074♂)	0.038	0.052
26	0.019♀(0.000♂)	0.057	0.034
27	0.033♀(0.053♂)	0.000	0.000
28	0.000♀(0.011♂)	0.000	0.000
29	0.009♀(0.021♂)	0.019	0.034
30	0.000♀(0.011♂)	0.000	0.000
32	0.005♀(0.011♂)	0.019	0.000
34	0.000♀(0.000♂)	0.000	0.017
χ^{2*}	136.709	–	–
<i>P</i>	0.000045	–	–
H_E	0.891	–	–

В большинстве случаев в данном исследовании наблюдалось соответствие равновесному распределению генотипов по Харди-Вайнбергу. Исключение составили, кроме локуса *AR-CAG* у женщин контрольной выборки, локус *HTR2A* (rs6311) у десантников со значительным дефицитом гетерозигот и локус *CRHR1* (rs7209436) в контрольной выборке, где наблюдался, наоборот, избыток гетерозигот.

Сравнение распределений частот аллелей с помощью *G*-теста продемонстрировало значимое отличие контроля, как от гонщиков ($p=0.012$), так и от десантников ($p=0.010$) по локусу *OXTR* (rs53576): в этих двух выборках частота *G*-аллеля была значимо выше, чем в контроле. Частота *T*-аллеля локуса *CRHR1* (rs7209436) у десантников оказалась значимо выше, чем у гонщиков ($p=0.023$) и в контроле ($p=0.007$). По локусу *BDNF*-rs6265 в объединен-

ной выборке десантников и гонщиков частота *G*-аллеля была значимо выше, чем в контроле ($p=0.010$). По локусу *HTR2C* никаких значимых отличий между исследованными выборками выявлено не было, однако объединенная выборка гонщиков и десантников значимо отличалась от контроля по распределению частот аллелей локуса *AR-CAG* ($G=35.7$, $d.f.=17$, $P=0.005$).

Ординация исследованных выборок с помощью метода главных координат на основе генетических расстояний Нея, рассчитанных по частотам аллелей четырех локусов (*OXTR*-rs53576, *HTR2A*-rs6311, *CRHR1*-rs7209436 и *BDNF*-rs6265), представлена на рис. 1. По совокупной изменчивости четырех локусов выборка десантников дистанцируется сильнее от контроля по сравнению с выборкой гонщиков, особенно по первой главной координате. Гонщики расположены ближе к контролю, чем к десанникам.



Рисунок 1. Ординация выборок десантников, гонщиков и контроля на основе генетических расстояний Нея по четырем исследованным локусам (*OXTR*-rs53576, *HTR2A*-rs6311, *CRHR1*-rs7209436 и *BDNF*-rs6265)

Figure 1. Ordination of the paratrooper, racer, and control samples based on Nei's genetic distances for the four studied loci (*OXTR*-rs53576, *HTR2A*-rs6311, *CRHR1*-rs7209436, and *BDNF*-rs6265)



Рисунок 2. Ординация выборок десантников, гонщиков и контроля на основе генетических расстояний Нея, рассчитанных по двум исследованным локусам *HTR2C*-rs6318 и *AR-CAG*

Figure 2. Ordination of the paratrooper, racer, and control samples based on Nei's genetic distances calculated for the two studied loci *HTR2C*-rs6318 and *AR-CAG*

Таблица 3. Оценка молекулярной изменчивости по четырем диплоидным локусам
Table 3. Estimation of molecular variability on the base of the four diploid loci

Локус	F _{ST}	P
<i>OXTR</i> rs53576	0.018	0.023
<i>HTR2A</i> rs6311	0.086	0.001
<i>CRHR1</i> rs7209436	0.056	0.001
<i>BDNF</i> rs6265	0.098	0.001

Ординация исследованных выборок с помощью метода главных координат на основе генетических расстояний Нея, рассчитанных по частотам аллелей локусов *HTR2C* и *AR-CAG* представлена на рис. 2.

В пространстве двух первых главных координат выборка гонщиков группируется уже вместе с десантниками и обе выборки почти одинаково удалены от контроля.

Анализ молекулярной изменчивости по четырем диплоидным локусам показал значимую дифференциацию исследованных выборок по всем четырем, особенно по *HTR2A* rs6311 и *BDNF* rs6265 (табл. 3).

Результаты кластерного байесовского анализа представлены на рис. 3. Было установлено три латентных генетических структуры, распределение которых в исследованных выборках несколько различалось. Из рисунка видно, что наличие второго и третьего кластеров характерно для гонщиков и десантников. Проверка генотипов в образцах, в которых явно присутствуют кластеры 2 и 3 дала следующие результаты (табл. 4)

Сравнение таблиц 4 и 5 показывает, что для образцов с преобладающим содержанием кластеров 2 и 3 характерны генотипы с большим содержанием G-аллеля локуса *OXTR*-rs53576: GG и AG, тогда как для образцов, содержащих только кластер 1, наоборот, генотипы AA и AG. По локусу *HTR2A*-rs6311 наблюдаемая разница между этими двумя типами образцов еще более отчетливая: с преобладанием кластеров 2 и 3 – AA, кластер 1 – GG. Аналогичная картина наблюдается и по локусу *HTR2C*-rs6318: образцы с повышенным содержанием кластеров 2 и 3 характеризуются значительно большим содержанием C-аллеля, тогда как образцы с кластером 1 – G-аллеля. По локусу *BDNF*-rs6265 образцы с кластером 1 практически исключительно представлены генотипом AA. По локусам *CRHR1*-rs7209436 и *AR*[CAG]_n получена неопределенная картина и сделать заключения о преобладании каких-либо генотипов или аллелей у образцов с контрастным содержанием кластеров 2+3 и 1 не представляется возможным.



Рисунок 3. Результаты байесовского кластерного анализа для гипотезы трех латентных генетических структур – $K=3$, гонщиков (2), десантников (3) и контрольной выборки (1) из Боговарово

Figure 3. Results of Bayesian cluster analysis for the hypothesis of three latent genetic structures ($K=3$) in the samples of racers (2), paratroopers (3), and control (1)

Таблица 4. Генотипы образцов с повышенным содержанием второго и третьего кластеров
Table 4. Genotypes of samples with an increased content of the second and third clusters

	Номер образца	OXTR	HTR2A	HTR2C	CRHR1	BDNF	AR[CAG]n
Контроль	80	AG	GG	CC	CT	AA	17/17
Гонщики	234	GG	GG	C/-	CC	GG	23/-
	244	AG	GG	C/-	TT	AG	29/-
	256	AG	AA	C/-	CC	AA	26/-
Десантники	270	AG	AA	C/-	CT	AA	16/-
	281	GG	AA	G/-	TT	AA	29/-
	288	AG	AA	C/-	CT	AG	20/-
	292	GG	AA	C/-	-	-	19/-
	314	GG	AA	G/-	TT	AG	22/-
	321	AG	AA	G/-	CT	AA	16/-
	330	GG	AA	C/-	CT	AG	-
	334	GG	-	C/-	CC	AG	-

Таблица 5. Генотипы образцов, содержащие только кластер 1
Table 5. Genotypes of samples containing only the first cluster

	Номер образца	OXTR	HTR2A	HTR2C	CRHR1	BDNF	AR[CAG]n
Контроль	1	GG	GG	GG	TC	AA	22/24
	4	AA	GG	GC	TT	AA	21/21
	5	AG	AG	GG	TC	AA	23/24
	8	GG	GG	GG	TC	AA	21/22
	10	AG	GG	GG	TC	AA	20/23
	11	GG	GG	GC	TC	AA	21/25
	18	GG	GG	GG	TC	AA	18/25
	19	AG	GG	GG	CC	AA	19/21
	20	GG	GG	GG	TC	AA	24/25
	24	GG	AG	GG	TC	AA	21/23
	25	AG	AG	GG	CC	AA	18/23
	26	AA	AG	GG	TC	AA	21/24
	27	AG	AA	GG	TC	AA	23/24
	28	AG	GG	GG	TC	AA	21/24
	29	AG	AG	GC	TC	AA	23/24
	31	AA	AG	GG	TC	AG	20/21
34	AG	AG	GG	CC	AA	21/21	
Гонщики	216	AA	AG	G/-	CC	AA	21/-
	241	AG	GG	G/-	TC	AA	21/-
Десантники	315	AA	GG	G/-	CC	AA	21/-

Обсуждение

Наше исследование ставило целью выявление возможной генетической расположенности к проявлению рискованного поведения у представителей профессий, сопряженных с риском, и лиц, предпочитающих рискованные хобби, по сравнению с контрольной группой из той же популяции (русские центральной России). Для достижения поставленной цели были выбраны шесть генетических маркеров – локусов генов, которые могут быть связаны со склонностью к риску, выражающейся в различных проявлениях: нейротизме, агрессивном поведении, экстраверсии и др. Ожидалось, что контрольная выборка будет отличаться по генетической структуре всех использованных локусов или их части от десантников и гонщиков, либо от одной из этих выборок.

Для оценки генетической структуры использованных локусов в двух экспериментальных выборках и одной контрольной был использован ряд тестов и популяционно-генетических параметров. В результате проведенного исследования был выявлен различный вклад использованных локусов в различия генетической структуры контрольной выборки и выборок десантников и гонщиков. Так, G-тест, позволяющий определить значимость отличия выборок по распределениям частот аллелей, показал значимое превышение частоты G-аллеля локуса *OXTR*-rs53576 у десантников и гонщиков над частотой этого аллеля в контроле. Аналогичная картина наблюдалась и с G-аллелем локуса *BDNF*-rs6265. Тогда как по локусу *CRHR1*-rs7209436 только десантники отличались от контроля повышенной частотой T-аллеля. По обоим локусам генов серотониновых рецепторов (*HTR2A*-rs6311 и *HTR2C*-rs6318) не было получено значимых отличий между контрольной и двумя опытными выборками.

Степень генетической удаленности исследованных выборок друг от друга была определена с помощью метода главных координат на основе матрицы попарных генетических расстояний Нея. Попарные генетические расстояния Нея служат мерой генетических отличий двух выборок друг от друга. Метод главных координат максимизирует генетические расстояния между выборками и представляет их в виде ординации выборок в пространстве главных координат. Ординация исследованных выборок, проведенная по первым четырем аутосомным локусам (*OXTR*-

rs53576, *HTR2A*-rs6311, *CRHR1*-rs7209436 и *BDNF*-rs6265), показала значительную генетическую удаленность выборки десантников от контроля, при этом выборка гонщиков была расположена ближе к контролю, чем к десанникам (Рис. 1). Для двух оставшихся локусов (*HTR2C*-rs6318 и *AR-CAG*) анализ проводили отдельно, поскольку они являются гемизиготными – гены находятся на X-хромосоме, и в этом случае ординация исследованных выборок, проведенная методом главных координат на основе генетических расстояний Нея, показала значительную удаленность как десантников, так и гонщиков от контроля (рис. 2). Следует отметить, что данная картина получена практически благодаря одному из тестируемых локусов, а именно *AR-CAG*.

Анализ молекулярной изменчивости производит разложение общей изменчивости по каждому локусу или совокупности локусов на внутривыборочную долю, т.е. общую долю изменчивости для всех исследуемых выборок, и межвыборочную долю, на величину которой выборки отличаются друг от друга. Доля межвыборочной изменчивости, представленная в виде коэффициента фиксации (F_{ST}) по четырем использованным локусам оказалась значимой. Важно отметить, что для локусов *HTR2A*-rs6311 и *BDNF*-rs6265 была получена достаточно большая доля межвыборочной изменчивости – 9 и 10%, соответственно. По локусам *OXTR*-rs53576 и *BDNF*-rs6265 десантники и гонщики дифференцировались от контроля. По локусам *HTR2A*-rs6311 и *CRHR1*-rs7209436 десантники дифференцировались от контроля и гонщиков. Данные по *BDNF*-rs6265 можно интерпретировать с учетом ранее полученных выводов об ассоциации GG варианта с повышенной ответственностью и экстраверсией у спортсменов единоборцев [Humińska-Lisowska et al., 2022]. Повышенная частота T-аллеля *CRHR1*-rs7209436 только у десантников также представляется вполне ожидаемой на фоне недавнего вывода докторской диссертации Д. Вугензена [Wuergezhen, 2019] о том, что T-аллель снижает стрессовую реакцию, риск возникновения депрессии у половозрелых индивидов и участвует в контроле уровня серотонина.

Байесовский кластерный анализ показал наличие трех латентных генетических структур – кластеров, во всех исследованных выборках, включая и контроль. Однако выборки отличались друг от

друга по представленности кластеров 2 и 3: их доля в выборках гонщиков и десантников была значительно выше, чем в контроле. Особенно высокая их доля была у десантников. Обобщая полученные результаты, можно сделать вывод, частота комплексных генотипов GG-AA-C и AG-AA-C по локусам OXTR-HTR2A-HTR2C растет у лиц, предпочитающих принимать на себя риски и выбирающих для себя профессии и хобби, сопряженные с риском. Эти данные, как нам представляется, хорошо вписываются в существующую на сегодняшний день информацию, относительно ассоциации генотипов по указанным локусам с такими чертами личности как агрессивность, нейротизм, способность контролировать эмоции, депрессия, оптимизм, уверенность в себе, и экстраверсия. По данным других авторов, носители генотипа GG локуса OXTR-rs53576 характеризуются более высоким уровнем агрессии, но вместе с тем, и доверия, оптимизма, большей психической устойчивостью и более высокой самооценкой [Cahill et al., 2022]. Ранее было показано, что носители GG-генотипа локуса HTR2A-rs6311 демонстрируют более высокий уровень нейротизма по сравнению с AA-вариантом [Eszlari et al., 2019]. Наконец, в работе бразильских коллег отмечается, что наличие G-аллеля локуса HTR2C-rs6318 связано у носителей с агрессией и социальными проблемами [Paes et al., 2018].

Подводя итоги, следует сказать, что проведенный нами анализ главных координат по аутосомным локусам OXTR (rs53576), HTR2A (rs6311), CRHR1 (rs7209436) и BDNF (rs6265) показал четкое отличие десантников от двух остальных групп по первой координате, и отличие гонщиков от контроля и десантников по второй координате. По второму набору полиморфизмов, включающему локусы генов HTR2C и AR-CAG, гонщики и десантники четко отстоят от контроля, что возможно указывает на особенности аллельных вариантов лиц, ориентированных на принятие рисков, по сравнению с контролем из той же популяции. Эти данные подтверждают высказанное нами ранее предположение о том, что: 1. лица, практикующие рискованное поведение, в целом характеризуются определенным генетическим профилем, в частности, по тестируемому в нашем исследовании полиморфизмам; 2. лица, демонстрирующие готовность к принятию рисков, в качестве составляющей их

профессиональной деятельности, отличаются от лиц, предпочитающих рискованные хобби по комбинации полиморфизмов, тестируемых в нашем исследовании, и генетически предрасположены к большей психической устойчивости к стрессу, добросовестности и исполнительности, сознательности и экстраверсии.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-09-00139 (БМЛ, АЮИ, ППА), DOI:10.13039/501100002261. и в рамках раздела Государственного задания ИБР РАН № 0088-2021-0019 (ЛОЕ).

Библиография

Апалькова Ю.И., Бронникова Н.К., Бутовская М.Л. Устойчивые сочетания морфо-функциональных и личностных характеристик у мужчин высокорисковых профессий // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология, 2018. № 4. С. 67–76.

Бутовская М.Л., Веселовская Е.В., Година Е.З., Силаева Л.В. Морфофункциональные и личностные характеристики мужчин спортсменов как модель адаптивных комплексов в палеореконструкциях // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология, 2011. №2. С. 4–15.

Бутовская П.Р., Лазебный О.Е., Фехретдинова Д.И., Васильев В.А., Присяжко Е. А. с соавт. Выявление ассоциации полиморфизма четырех генов серотониновой системы (5-HTTL, 5-HT1A, 5-HT2A и MAOA) с чертами личности у спортсменов силовых видов спорта // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 2015. Т. 33. № 4. С. 9–15.

Бутовская М.Л., Мкртчян Р.А. Пальцевой индекс и черты личности у армянских студентов: половые различия // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология, 2016. № 1. С. 76–85.

Бутовская М.Л., Апалькова Ю.И., Феденок Ю.Н. 2D:4D, самооценки по агрессии, склонности к риску и чертам личности у парашютистов // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология, 2017. № 2. С. 54–60.

Лазебный О.Е., Куликов А.М., Бутовская П.Р., Прошаков П.А., Фокин А.В. с соавт. Анализ агрессивного поведения с помощью 250 SNP-маркеров у молодых русских мужчин // Генетика, 2020. Т. 56. № 9. С. 1075–1086.

Сведения об авторах

Бутовская Марина Львовна, член корреспондент РАН, проф., д.и.н.; ORCID ID: 0000-0002-5528-0519; marina.butovskaya@gmail.com;

Адам Юлия Игоревна, ORCID ID: 0000-0003-3839-8360; julia.apalkova@gmail.com;

Прошаков Прохор Алексеевич, ORCID ID: 0000-0001-6996-8827; ub3dco@gmail.com;

Лазебный Олег Евгеньевич, к.б.н.; ORCID ID: 0000-0003-3136-0415; o.e.lazebny@idbras.ru.

Поступила в редакцию 20.09.2022,
принята к публикации 01.10.2022.

Butovskaya M.L.^{1,2)}, Adam Yu.I.^{2,1)}, Proshakov P.A.³⁾, Lazebny O.E.³⁾

¹⁾ *Russian State University for the Humanities, Miusskaya Sq., 6(2), Moscow, 125047, Russia*

²⁾ *Institute of Ethnology and Anthropology N.N. Miklukho-Maklai of the Russian Academy of Sciences, Leninskiy avenue, 32a, Moscow, 119334, Russia*

³⁾ *Koltzov Institute of Developmental Biology RAS, Vavilov st., 26, Moscow, 119334, Russia*

RISK-TAKING AND STRESS TOLERANCE AS FACTORS OF BELONGING TO PROFESSIONAL AND LEISURE GROUPS AND THEIR ASSOCIATION WITH SIX CANDIDATE GENES

Introduction. *The search for sensations is a complex set of behavioral responses that are significant features of a person's personality. The purpose of this study was to identify differences in the occurrence of allelic variants of the OXTR, HTR2A, HTR2C, CRHR1, BDNF, AR genes in two groups of men practicing risky behavior (racers and paratroopers) compared with the control sample; identification of differences in the frequencies of polymorphic variants of candidate genes in riders and paratroopers.*

Materials and methods. *The materials for this article were collected (buccal epithelium or saliva) in the period from 2017 to 2021 in the Moscow, Smolensk, Nizhny Novgorod regions and the city of Togliatti during the stages of the Russian Cup in auto racing (racers – 55 people), in the Republic of Kabardino-Balkaria at the mountaineering base "Bezengi" (paratroopers – 84 people), as well as the village of Bogovarovo, Kostroma Region (control sample: men and women – 214 people). Genotyping of the samples was carried out using PCR-RFLP and fragment analysis. With the help of population genetic analysis, the studied samples were characterized by a number of parameters (frequency of genotypes and alleles, expected heterozygosity). The similarity/difference of the samples in the genetic structure of the six genetic loci used was assessed using the G-test, Ney genetic distances and principal coordinates method, as well as analysis of molecular variability (FST) and Bayesian cluster analysis.*

Results. *Some difference in the genetic structure of the sample of paratroopers from the control for all six loci, and racers from the control sample for the part of the loci used was shown.*

Discussion. *The results obtained revealed the following: 1. persons practicing risky behavior are generally characterized by a certain genetic profile, in particular, according to the polymorphisms tested in our study; 2. individuals who demonstrate a willingness to take risks as part of their professional activities differ from those who prefer risky hobbies in terms of the combination of polymorphisms tested in our study, and are genetically predisposed to greater mental resistance to stress, conscientiousness and diligence, conscientiousness and extraversion .*

Keywords: risk-taking; stress tolerance; risky hobbies and professions; candidate genes; OXTR; HTR2A; HTR2C; CRHR1; BDNF; AR

References

- Apalkova, Y.I., Bronnikova, N.K., Butovskaya, M.L. Ustojchivye sochetaniya morfo-funktional'ny'x i lichnostny'x karakteristik u muzhchin vy'sokoriskovy'x professij [Sustainable combinations of morpho-functional and personality traits of men engaged in high-risk professions]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2018, 4, pp. 67–76. (In Russ).
- Butovskaya M.L., Veselovskaya E.V., Godina E.Z., Silaeva L.V. Morfofunktional'ny'e i lichnostny'e charakteristiki muzhchin sportsmenov kak model' adaptivny'x kompleksov v paleorekonstrukciyax [Morphofunctional and personality characteristics of male sportsmen as a model of adaptive sets of traits in paleoreconstructions]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2011, 2, pp. 4–15. (In Russ).
- Butovskaya P.R., Lazebny O.E., Fexretidinova D.I., Vasilyev V.A., Proshakova E.A. et al. Vy'yavlenie associacii polimorfizma chety'rex genov serotoninovoj sistemy (5-HTTL, 5-HT1A, 5-HT2A i MAOA) s chertami lichnosti u sportsmenov silovy'x vidov sporta [Association between four serotonergic genes polymorphism (5HTTL, 5HT1A, 5HT2A, and MAOA) and personality traits in wrestlers and control group]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya* [Molecular Genetics, Microbiology and Virology], 2015, 33 (4), pp. 9–15. (In Russ).
- Butovskaya M.L., Mkrtchyan R.A. Pal'cevoj indeks i cherty lichnosti u armyanskix studentov: polovy'e razlichiya [2D:4D and personality features in Armenian students: gender differences]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2016, 1, pp. 76–85. (In Russ).
- Butovskaya M.L., Apalkova Yu.I., Fedenok Yu.N. 2D:4D, samoocenki pu agressii, sklonnosti k risku i chertam lichnosti u parashyutistov [2D:4D, self-rated aggression, risk taking and personality traits in parachutists]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2017, 2, pp. 54–60. (In Russ).
- Lazebny O.E., Kulikov A.M., Butovskaya P.R., Proshakov P.A., Fokin A.V. et al. Analiz agressivnogo povedeniya s pomoshh'yu 250 SNP-markerov u molody'x russkix muzhchin [Analysis of aggressive behavior in young Russian males using 250 SNP markers]. *Genetika* [Russian Journal of Genetics], 2020, 56 (9), pp. 1075–1086. (In Russ).
- Anokhin A.P., Golosheykin S., Grant J., Heath A.C. Heritability of risk-taking in adolescence. *Twin Research and Human Genetics*, 2009, 12 (4), pp. 366–371. DOI: 10.1375/twin.12.4.366.
- Aluja A., Escorial S., Garcia L., Garcia O., Blanch A. et al. Reanalysis of Eysenck's, Gray's, and Zuckerman's structural trait models based on a new measure: The Zuckerman-Kuhlman-Aluja Personality Questionnaire (ZKA-PQ). *Personality and Individual Differences*, 2013, 54 (2), pp. 192–196. DOI: 10.1016/j.paid.2012.08.030.
- Aluja A., Balada F., Blanco E., Fibla J., Blanch A. Twenty candidate genes predicting neuroticism and sensation seeking personality traits: A multivariate analysis association approach. *Personality and Individual Differences*, 2019, 140, pp. 90–102. DOI: 10.1016/j.paid.2018.03.041.
- Benjamini Y. Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 1995, 57 (1), pp. 289–300. DOI: 10.2307/2346101.
- Boomsma D.I., Helmer Q., Nieuwboer H.A., Hottenga J.J., de Moor M.H. et al. An extended twin-pedigree study of neuroticism in the Netherlands twin register. *Behavior Genetics*, 2018, 48 (1), pp. 1–11. DOI: 10.1007/s10519-017-9872-0.
- Bozorgmehr A., Alizadeh F., Sadeghi B., Shahbazi A., Ofogh S. et al. Oxytocin moderates risky decision-making during the Iowa Gambling Task: A new insight based on the role of oxytocin receptor gene polymorphisms and interventional cognitive study. *Neuroscience Letters*, 2019, 708, p. 134328. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.134328.
- Butovskaya M., Vasilyev V., Lazebny O., Burkova V., Kulikov A. et al. Aggression, digit ratio, and variation in the androgen receptor, serotonin transporter, and dopamine D4 receptor genes in African foragers: The Hadza. *Behavior Genetics*, 2012, 42 (4), pp. 647–662. DOI: https://doi.org/10.1007/s10519-012-9533-2.
- Butovskaya M., Vasilyev V., Lazebny O., Sukhodolskaya E., Shibalev D. et al. Aggression and polymorphisms in AR, DAT1, DRD2, and COMT genes in Datoga pastoralists of Tanzania. *Scientific Reports*, 2013, 3, pp. 1–8. DOI: 10.1038/srep03148.
- Butovskaya M.L., Lazebny O.E., Vasilyev V.A., Dronova D.A., Karelin, D.V. et al. Androgen receptor gene polymorphism, aggression, and reproduction in Tanzanian foragers and pastoralists. *PLoS ONE*, 2015, 10 (8). DOI: 10.1371/journal.pone.0136208.
- Butovskaya M.L., Butovskaya P.R., Vasilyev V.A., Sukhodolskaya J.M., Fekhrudinova D.I. et al. Serotonergic gene polymorphisms (5-HTTLPR, 5HTR1A, 5HTR2A), and population differences in aggression: traditional (Hadza and Datoga) and industrial (Russians) populations compared. *J. Physiol. Anthropol.*, 2018, 37 (1), pp. 1–11.
- Butovskaya M., Rostovtseva V., Butovskaya P., Burkova V., Dronova D. et al. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and digit ratio associates with aggression: Comparison in seven ethnic groups. *J. Physiol. Anthropol.*, 2020, 39 (1), pp. 1–15. DOI: 10.1186/s40101-020-00232-y.
- Cahill, S., Chandola, T. and Hager, R. Genetic variants associated with resilience in human and animal studies. *Frontiers in Psychiatry*, 2022, 13, pp. 840120. DOI: 10.3389/fpsy.2022.840120.
- Clifton E.A.D., Perry J.R.B, Imamura F., Lotta L., Braage S. et al. Genome-wide association study for risk taking propensity indicates shared pathways with body mass index. *Communications Biology*, 2018, 1 (1), pp. 1–10. DOI: 10.1038/s42003-018-0042-6.
- Eszlari N., Petschner P., Gonda X., Baksa D., Elliott R. et al. Childhood adversity moderates the effects of HTR2A epigenetic regulatory polymorphisms on rumination. *Frontiers in Psychiatry*, 2019, 10, p. 394. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00394.
- Evanno G., Regnaut S., Goudet J. Detecting the number of clusters of individuals using the software STRUCTURE: A simulation study. *Molecular Ecology*, 2005, 14 (8), pp. 2611–2620. DOI: 10.1111/j.1365-294X.2005.02553.x.
- Fragkaki I., Cima M., Verhagen M., Maciejewski D., Boks, M. et al. Oxytocin receptor gene (OXTR) and deviant peer affiliation: A gene–environment interaction in adolescent antisocial behavior. *Journal of Youth and Adolescence*, 2019, 48 (1), pp. 86–101. DOI: 10.1007/s10964-018-0939-x.

- Humińska-Lisowska K., Chmielowiec J., Chmielowiec K., Niewczas M., Lachowicz M. et al. Associations of Brain-Derived Neurotrophic Factor rs6265 gene polymorphism with personality dimensions among athletes. *Int. J. Environ. Research and Public Health*, 2022, 19 (15). DOI: 10.3390/ijerph19159732.
- Karlsson L., Biroli P., Kong E., Meddens S., Wedow, R. et al. Genome-wide association analyses of risk tolerance and risky behaviors in over 1 million individuals identify hundreds of loci and shared genetic influences. *Nature Genetics*, 2019, 51 (2), pp. 245–257. DOI: 10.1038/s41588-018-0309-3.
- Kohlhoff, J., Cibralic, S., Hawes, D., & Eapen, V. Oxytocin receptor gene (OXTR) polymorphisms and social, emotional and behavioral functioning in children and adolescents: A systematic narrative review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2022, 135, p. 104573. DOI: 10.1016/J.NEUBIOREV.2022.104573.
- Koopmans J.R., Boomsma D.I., Heath A.C., van Doornen L.J. A multivariate genetic analysis of sensation seeking. *Behavior Genetics*, 1995, 25 (4), pp. 349–356. DOI: 10.1007/BF02197284.
- LoParo D., Johansson A., Walum H., Westberg L., Santtila P. et al. Rigorous tests of gene–environment interactions in a lab study of the oxytocin receptor gene (OXTR), alcohol exposure, and aggression. *Am. J. Med. Gen., Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 2016, 171 (5), pp. 589–602. DOI: 10.1002/ajmg.b.32359.
- Ludwig B., Kienesberger K., Carlberg L., Swoboda P., Bernegger A. et al. Influence of CRHR1 polymorphisms and childhood abuse on suicide attempts in affective disorders: A GxE approach. *Frontiers in Psychiatry*, 2018, 9 (165), pp. 1–8.
- Mustafin R.N., Kazantseva A.V., Enikeeva R.F., Malykh S.B., Khusnutdinova E.K. Longitudinal genetic studies of cognitive characteristics. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*, 2020, 24 (1), pp. 87–95. DOI: 10.18699/VJ20.599.
- Nei M. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals. *Genetics*, 1978, 89 (3), pp. 583–590.
- Nei M. Chapter 9: Genetic Distance Between Populations. *Molecular Evolutionary Genetics*, 2019, 106 (949), pp. 208–253. DOI: 10.7312/nei-92038-010.
- Niitsu K., Rice M.J., Houfek J.F., Stoltenberg S.F., Kupzyk K.A. et al. A systematic review of genetic influence on psychological resilience. *Biological Research for Nursing*, 2019, 21 (1), pp. 61–71. DOI: 10.1177/1099800418800396.
- Osorio C., Probert T., Jones E., Young A. H., Robbins I. Adapting to stress: Understanding the neurobiology of resilience. *Behavioral Medicine*, 2017, 43 (4), pp. 307–322. DOI: 10.1080/08964289.2016.1170661.
- Paes L.A., Della Torre O.H., Henriques T.B., de Mello M.P., Celeri E.H. et al. Association between serotonin 2C receptor gene (HTR2C) polymorphisms and psychopathological symptoms in children and adolescents. *Brazilian J. Med. and Biol. Research*, 2018, 51 (8), pp. 6–11. DOI: 10.1590/1414-431x20187252.
- Peakall R., Smouse P.E. GenAlEx 6.5: Genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research—an update. *Bioinformatics*, 2012, 28 (19), pp. 2537–2539. DOI: 10.1093/bioinformatics/bts460.
- Pritchard J.K., Stephens M., Donnelly P. Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics*, 2000, 155 (2), pp. 945–959. DOI: 10.1093/genetics/155.2.945.
- Shao D., Zhang H. H., Long Z. T., Li J., Bai H. Y. et al. Effect of the interaction between oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and stressful life events on aggression in Chinese Han adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 2018, 96 (44), pp. 35–41. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.06.002.
- Strawbridge R.J., Ward J., Cullen B., Tunbridge E.M., Hartz S. et al. Genome-wide analysis of self-reported risk-taking behaviour and cross-disorder genetic correlations in the UK Biobank cohort. *Translational Psychiatry*, 2018, 8 (1), pp. 1–11/ DOI: 10.1038/s41398-017-0079-1.
- Syed S.A., Cranshaw M., Nemeroff C.B. *Child abuse and neglect: Stress responsivity and resilience*. Editor(s): Alon Chen, Stress Resilience. 2019, pp. 181–196. DOI: 10.1016/B978-0-12-813983-7.00013-6.
- Wuergezen D. *The influences of genes and early life stress on the HPA axis regulation* (Doctoral dissertation). S3314219. 2019. Groningen: University of Groningen Biomedical Sciences.
- Zuckerman M. *Behavioral expressions and biosocial bases of sensation seeking*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. 463 p.
- Zuckerman M., Aluja A. *Measures of sensation seeking. Measures of personality and social psychological constructs*. San Diego: Academic Press, 2014.

Information about Authors

Butovskaya Marina L., professor, PhD, DSci; Corresponding member of the RAS; ORCID ID: 0000-0002-5528-0519; marina.butovskaya@gmail.com;

Adam Yulia I., ORCID ID: 0000-0003-3839-8360; julia.apalkova@gmail.com;

Proshakov Prokhor A., ORCID ID: 0000-0001-6996-8827; ub3dco@gmail.com;

Lazebny Oleg E., PhD; ORCID ID: 0000-0003-3136-0415; o.e.lazebny@idbras.ru.