

УДК 575.174.4:57.024 57.026 316.62 330.16

Возможная ассоциация полиморфизмов генов *DRD2* и *BDNF* с определенными личностными характеристиками успешных предпринимателей

Богданенко Е.В.¹, Власов А.В.^{2,3}, Нурбеков М.К.^{1,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

² Высшая школа бизнес-информатики Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», 101000, Москва ул. Мясницкая, д. 20

³ ООО «DeMontroyal», 440015, Пенза, ул. Байдукова, д. 101А

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский педагогический государственный университет», 109444, Москва, пр. Вернадского, д. 88

Актуальность. Гены *DRD2* и *BDNF* находятся на одной и той же 11-й хромосоме и могут участвовать в регуляции ряда психических проявлений поведения человека. Полиморфизм гена *DRD2* Taq1A так же, как полиморфизм гена *BDNF* Val66Met, ассоциируют с агрессивностью, психическими расстройствами и высоким уровнем показателя «Поиск новизны». Вероятно, что существует эпистатическое или плейотропное влияние этих вариантов генов на проявление некоторых психологических черт личности человека, что, в свою очередь, может влиять на выбор его рода деятельности. **Цель работы** — поиск связи частот встречаемости полиморфизмов Taq1A и Val66Met и соответствующих генотипов с определенными личностными характеристиками людей и выбором рода их деятельности. **Материалы и методы.** 94 человека, успешно занимающихся бизнесом, были опрошены с помощью психологического теста «Мини-Мульт» (MMPI), шкалы Цукермана (SSS, sensation seeking scale) и шкалы черт личности Большой пятерки TIPI. После этого в образцах их ДНК с помощью ПЦР идентифицировали аллели A1 и A2 гена *DRD2* и аллели Val и Met гена *BDNF*. С помощью статистических методов определяли, имелись ли значимые связи между уровнями проявления черт личности этих людей и носительством определенных генотипов. **Результаты.** Гомозиготы A2/A2Val/Val и дигетерозиготы A1/A2Val/Met показали наибольшую потребность в поиске новых ощущений по шкале Цукермана (SSS, sensation seeking scale), а также максимальную «Открытость опыту» и минимальную «Экстравертность» по шкале черт личности Большой пятерки TIPI. Вопросы из теста «Мини-Мульт» (MMPI) выявили больший уровень конфликтности носителей комбинации A2/A2/Met⁺ по сравнению с генотипами A2⁺Val/Val. Несмотря на это, обнаружено существенное увеличение частоты встречаемости комбинации A2/A2Val/Met (в 1,5 раза) при снижении частот генотипов A2/A2Val/Val и A1/A2Val/Val по сравнению с расчетными. При этом носители данной комбинации имели средний уровень факторов «Поиск новизны» и «Открытость опыту» (т.е. были склонны к осторожному риску) в сочетании со средними «Экстравертностью» и «Добросовестностью». Такие психологические черты являются необходимыми для успешности в бизнесе. **Выводы.** Наличие выраженных связей между генотипом и уровнем проявления личностных черт позволяет нам предположить существование отбора по генотипам для этого рода деятельности.

Ключевые слова: *DRD2*; *BDNF*; полиморфизм; «Мини-Мульт» (MMPI); шкала SSS; шкала TIPI; конфликтность; поиск новизны; открытость опыту; успешность в бизнесе.

Для цитирования: Богданенко Е.В., Власов А.В., Нурбеков М.К. Возможная ассоциация полиморфизмов генов *DRD2* и *BDNF* с определенными личностными характеристиками успешных предпринимателей. Патогенез. 2018; 16(3): 31—38

DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.31-38

Для корреспонденции: Богданенко Елена Валентиновна, e-mail: lenabogdval@mail.ru

Финансирование. Данное исследование выполнено при поддержке DeMontroyal, LLC (e-mail: study@demontroyal.com)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 16.04.2018

Possible associations of *DRD2* and *BDNF* gene polymorphisms with certain personal traits of successful businessmen

Bogdanenko E.V.¹, Vlasov A.V.^{2,3}, Nurbekov M.K.^{1,4}

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

² Higher School of Business Informatics, National Research University «Higher School of Economics», Myasnitskaya Str. 20, Moscow 101000, Russian Federation

³ DeMontroyal, LLC, Baydukova Str. 101A, Penza 440015, Russian Federation

⁴ Moscow Pedagogical State University, Prospekt Vernadskogo 88, Moscow 109444, Russian Federation

Background. The *DRD2* и *BDNF* genes are localized on the same 11th chromosome and may be involved in a number of psychic manifestations of human behavior. Both the *Taq1A* polymorphism of the *DRD2* gene and the *Val66Met* polymorphism of the *BDNF* gene are associated with aggressiveness, mental disorders, and high «novelty-seeking» scores. These gene variants likely exert epistatic or pleiotropic effect on manifestation of some psychological traits of an individual personality, which, in turn, may influence the choice of his/her type of activity. The aim of this study was to find associations of the *Taq1A* and *Val66Met* polymorphisms and frequencies of corresponding genotypes with definite personal traits and the choice of the type of activity. **Methods.** 94 people successfully engaged in business were interviewed with the Mini-Mult Psychological Inventory (MMPI), Zuckerman's scale (SSS, sensation seeking scale) and scale of personality traits of the Big Five (TIPI). After that, alleles A1 and A2 of the *DRD2* gene and alleles Val and Met of the *BDNF* gene were identified in their DNA samples using the PCR technique. Statistical methods were used to find significant associations between levels of personality trait manifestations and carriage of definite genotypes. **Results.** A2A2Val/Val homozygotes and A1/A2Val/Met diheterozygotes demonstrated the greatest need for sensation-seeking according to the Zuckerman's SSS scale and also the maximal «Openness to experience» and the minimal «Extraversion» according to personality traits of the Big Five TIPI scale. The questions of the Mini-Mult test (MMPI) showed increased predisposition to conflict for the A2/A2/Met⁺ combinations compared to the A2⁺/Val/Val genotypes. Despite this, the incidence of the A2/A2/Val/Met combination was significantly increased (1.5 times) whereas the incidence of the A2/A2Val/Val and A1/A2Val/Val genotypes was decreased compared to computed values. At the same time, carriers of this combination had average levels of «Sensation seeking» and «Openness to experience» (i.e., they were prone to a prudent risk) in combination with average «Extraversion» and «Conscientiousness». Such psychological traits are necessary for success in business. **Conclusions.** The presence of significant associations between the genotype and the level of personality trait manifestation suggested the existence of genotype selection for this kind of activity.

Key words: *DRD2*; *BDNF*; polymorphism; Mini-Mult (MMPI) test; SSS scale; TIPI scale; proneness to conflict; Sensation seeking; Openness to experience; successful business.

For citation: Bogdanenko E.V., Vlasov A.V., Nurbekov M.K. [Possible associations of *DRD2* and *BDNF* gene polymorphisms with certain personal traits of successful businessmen]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2018; 16(3): 31–38 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.31-38

For correspondence: Bogdanenko Elena Valentinovna bogdval@mail.ru

Funding. The study was carried out with sponsorship of DeMontroyal, LLC (e-mail: study@demontroual.com)

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 16.04.2018

Введение

В настоящее время ведется активный поиск ассоциаций генов с определенными психологическими чертами личности человека. Гены *DRD2* и *BDNF* находятся на одной и той же 11-й хромосоме. Ген *DRD2* (*ANKK1*) кодирует рецептор дофамина — трансмембранный белок дофаминергической системы, сопряженный с G_i-белками. Активация D2-рецептора приводит к снижению уровня внутриклеточного цАМФ и запускает каскад реакций внутри клетки под воздействием дофамина [1]. Ген *BDNF* (Brain Derived Neurotrophic Factor — нейротрофический фактор головного мозга) кодирует регуляторный белок из группы нейротрофинов, который участвует в регуляции активности синапсов и способствует формированию новых межнейронных контактов, и, таким образом, является ключевым медиатором нейрональной пластичности в префронтальной коре и гиппокампе [2].

Гены *DRD2* и *BDNF* имеют полиморфизмы. Ген *ANKK1* (Ankyrin Repeat and Kinase Domain Containing 1) располагается в регуляторной зоне гена *DRD2*. Одной из простых нуклеотидных замен (SNP) в этом гене является замена цитозина (C) на тимин (T), вызывающая замену аминокислоты глутамина на лизин, детектируемая рестриктазой *Taq1* и называемая *Taq1A* — полиморфизм (rs1800497, или Glu713Lys). Носители аллеля *A1(T)* имеют более низкую плотность рецепторов D2 дофамина в стриатуме по сравнению с теми людьми, которые имеют генотип *A2/C* (*C/C*) [1]. В гене *BDNF* наиболее подробно исследована простая нуклеотидная замена гуанина (G) на аденин (A) (SNP rs6265, или G196A), приводящая к замене аминокис-

лоты валина на метионин в 66-м положении белковой цепи. Такой полиморфизм получил название *Val66Met*. Он вызывает нарушение сортировки и упаковки пре-BDNF, а также транспорта нейропептида внутри клетки. вследствие чего при наличии в генотипе аллеля *Met* снижается зависимость от деполяризации секреция BDNF [3].

Снижение уровня дофамина вследствие мутации в гене *DRD2* может быть причиной депрессивных расстройств [4] и внешне направленного агрессивного поведения [5]. В российской популяции маркер *Taq1A* входит в состав гаплотипа, влияющего на риск развития шизофрении [6]. Полиморфизм *Val66Met* также влияет на степень подверженности внешним стрессам и депрессии [7]. С наличием в генотипе аллеля *Met* связывают высокие оценки по шкале «Спонтанная агрессия» [8]. Носители этого аллеля являются более импульсивными и интровертными [9, 10]. Интересно, что по показателю «Поиск новизны» более активными признаются носители измененных вариантов как гена *BDNF*, так и гена *DRD2* [8, 11].

Из приведенных данных литературы ясно, что одни и те же черты личности ассоциируют с измененным вариантом как гена *BDNF* (полиморфизм *Val66Met*), так и гена *DRD2* (полиморфизм *Taq1A*). Поэтому целью нашей работы был поиск связи комбинаций различных аллелей этих генов с личностными факторами с использованием различных психологических тестов. Для этого была исследована не случайная выборка, а группа людей, успешных в бизнесе, после чего был сделан вывод о возможности существования отбора при выборе рода деятельности по генотипам.

Материалы и методы

В работе исследовались образцы ДНК 24 женщин и 70 мужчин, отобранных и приглашенных Агентством стратегических инициатив (АСИ) для участия с 15 по 19 мая 2016 года в мероприятии, названном «Форсайт-флотом», как успешных менеджеров и предпринимателей. ДНК выделяли из соскобов ротовой полости с использованием наборов фирмы «ДНК-технология». Полимеразную цепную реакцию (РТ-ПЦР) проводили в соответствии со стандартной методикой генотипирования TaqMan SNP. Для этого готовили следующие исходные реагенты: 2X ПЦР буфер с трифосфатами и Taq-полимеразой с оптимизированными компонентами, 4X реагент с оптимизированными затравками и TaqMan зондами (FAM и HEX), нормализованными препаратами проб ДНК и контрольных препаратов, стерильная бидистиллированная вода ddH₂O. Реакционная смесь в объеме 40 мкл содержала 20 мкл 2X ПЦР буфера, 10 мкл 4X реагентов, 3–5 мкл препарата ДНК и соответствующее количество воды до конечного объема в 40 мкл. Реакцию ПЦР в реальном времени проводили в приборе ДТ-322 «ДНК-технологии»: горячий старт — 5 мин. при 95С, затем 40 циклов амплификации в режиме 94С — 20 с, 60С — 30 с; режим хранения — 10С. Затравки и флуоресцентно меченые зонды (метки FAM и HEX) были синтезированы в фирме «Синтол» и сконструированы с использованием пакета программ Primer Express® Software. Накапливание ПЦР-продукта амплификации приводило в результате 5' → 3'-экзонуклеазной активности Taq-полимеразы к снятию эффекта «гашения» флуоресценции и стимулировало флуоресценцию соответствующей метки (FAM или HEX). Зонды конструировали комплементарно аллельным формам гена BDNF в анализируемом сайте с SNP полиморфизмом (A/G). По накоплению соответствующего меченого продукта идентифицировали аллели A (*Met*) и G (*Val*).

В ходе работы были определены значения частот генотипов и аллелей в выборке и проведено их сравнение с частотами соответствующих генотипов и аллелей, ожидаемых при соблюдении закона Харди—Вайнберга и имеющих в литературе. Данные по уровню конфликтности были получены с помощью опросника «Мини-Мульт» (сокращенного варианта теста MMPI, многофакторного опросника для исследования личности) [12], состоящего из 71 вопроса. Оттуда для нашего анализа уровня конфликтности участников после получения ответов на все вопросы были выбраны ответы («да» или «нет») на такие вопросы:

1. Иногда Вам очень хотелось навсегда уйти из дома.
2. Вы достигли бы в жизни гораздо большего, если бы люди не были настроены против Вас.
3. Большинство знающих Вас людей не считают Вас неприятным человеком.
4. Вам часто приходилось подчиняться кому-нибудь, кто знал меньше Вашего.
5. Некоторые так любят командовать, что Вам хочется все сделать наперекор, хотя Вы знаете, что они правы.
6. Вы считаете, что совершали поступки, которые нельзя простить.
7. Вы вспыльчивы, но отходчивы.

После этого подсчитывалось количество ответов, подтверждающих конфликтность в характере людей или опровергающих это качество.

Такие личностные факторы, как «Экстраверсия», «Уживчивость», «Конформность», «Эмоциональная стабильность» и «Открытость опыту», оценивались с помощью десятифакторной шкалы черт личности Большой пятерки (TIPI, a 10-item measure of the Big Five (or Five-Factor Model)) [13]. Показатель «Поиск новизны» определяли с помощью шкалы потребности в поиске новых ощущений Цукермана (SSS, Sensation Seeking Scale) [14]. На каждый массив данных допускалось наличие в общей сложности не более трех вопросов, на которые не был получен ответ. В каждом из этих опросов участвовало 89 человек из 94, у которых брали пробы ДНК. Все эти люди на момент опроса не знали, носителями каких генотипов они являются.

Для облегчения понимания в комбинациях генотипов первым обозначался генотип по DRD2, вторым — по BDNF. Гомозиготы *A2/A2* и *Val/Val* обозначались как «1», гетерозиготы — как «2», гомозиготы по полиморфизму гена *A1/A1* или *Met/Met* — «3». Например, комбинация *A2/A2/Met/Met* будет обозначаться как 1—3.

Математическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 8,0. Результаты представлены как $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка. Нормальность распределения данных проверялась посредством теста Шапиро—Уилка. В случае, когда « p » было больше 0,05, для попарного сравнения комбинаций использовался t -критерий Стьюдента. В случае, когда проценты положительных ответов по вопросам теста MMPI или баллы по тестам TIPI и SSS одной из двух или обеих сравниваемых комбинаций не подчинялись нормальному распределению, их сравнивали посредством непараметрического U -критерия Манна—Уитни. Для сравнения всех групп одновременно использовался H -тест Крускала—Уоллиса (Kruskal—Wallis ANOVA).

Участники данного исследования подписывали информированное согласие на его проведение.

Результаты и их обсуждение

Определение частот встречаемости аллелей генов DRD2 и BDNF по отдельности, условно считая аллели *A1* и *Met* рецессивными, показало, что все они довольно близки к тем, которые наблюдаются в европейских популяциях и в России. Частота встречаемости аллеля *A1*, по данным литературы, составляет 0,150—0,206, аллеля *Met* — 0,150—0,185 [6, 15, 16, 17]. В нашем исследовании они составили 0,154 и 0,234 соответственно. Весьма близкими к данным литературы и к тем, которые были ожидаемы согласно закону Харди—Вайнберга, оказались и частоты соответствующих генотипов (*A1/A1*, *A1/A2*, *A2/A2* для гена DRD2 и *Val/Val*, *Val/Met* и *Met/Met* для гена BDNF) (табл. 1).

При изучении частот встречаемости комбинаций генотипов DRD2 и BDNF мы сравнили их фактические частоты с расчетными. Последние были получены перемножением:

1) частот генотипов, полученных на основании уравнения Харди—Вайнберга, условно считая аллели *A1* и *Met* рецессивными;

2) средних значений частот генотипов для DRD2 и BDNF, полученных в различных популяциях разными авторами.

Кроме того, мы нашли уже имеющиеся в литературе частоты комбинации *A2/A2Val/Val* в европейской популяции [15]. На основании всех этих данных мы обнаружили увеличение в 1,5 раза частоты комбинации *A2/A2Val/Met* (1-2) за счет снижения частот встречаемости комбинаций *A1/A2Val/Val* (2-1) и *A2/A2Val/Val* (1-1) по сравнению с расчетными — как ожидаемыми в соответствии с законом Харди—Вайнберга (на 19,19% и 13,21%), так и полученными при перемножении средних фактических частот встречаемости отдельных генотипов по данным литературы (на 25,58% и 8,58%) соответственно (табл. 2).

Полностью гомозиготный генотип *A1/A1Met/Met* (3-3) и комбинация *A1/A2Met/Met* (2-3) в нашей выборке полностью отсутствовали, что объяснимо, так как их ожидаемая частота в соответствии с табл. 1 и законом Харди—Вайнберга должна была составить приблизительно $0,32^2$ и $0,2 \times 0,940,032$, то есть 0,001 и 0,094 соответственно. В то же время в выборке оказалась 2 человека с генотипом 3-2, частота встречаемости которого, по данным литературы, должна быть такой же, как у комбинации 2-3. Это можно объяснить как случайностью, так и тем, что комбинации *A1⁺Met/Met* являются более неблагоприятными для существования или способности к трудовой деятельности их обладателей, чем комбинации *A1⁺Val/Met*. В следующей части работы мы изучали возможную связь этих данных с психологическими чертами личности людей, успешных в бизнесе, чтобы понять, существовал ли отбор при выборе рода деятельности по генотипам.

Из теста ММРІ нами были выбраны ответы на 7 вопросов, подтверждающих конфликтность в характере людей или опровергающих это качество, поскольку конфликтность рассматривается нами как одно из проявлений внешне направленной спонтанной агрессии. Агрессив-

ность разные авторы связывают как с полиморфизмом гена *DRD2 Taq1A*, так и с полиморфизмом гена *BDNF Val66Met* [5, 8, 18], поэтому определение связи разных комбинаций генотипов с уровнем конфликтности представлялось нам актуальным в свете гипотез об эпистатическом (отношения доминантности-рецессивности между неаллельными генами) или плейотропном (множественном) действии генов. При сравнении процентов положительных ответов от общего числа ответов на вопросы по конфликтности мы обнаружили их увеличение в рядах, где нарастала гомозиготность по варианту *Met* гена *BDNF* при гомозиготности по аллелю *A2* гена *DRD2*, т. е. 1-1 — 1-2 — 1-3. Похожее явление наблюдалось в группе 3-2 по сравнению с группой 2-2: гомозиготы по полиморфизму *Taq1A* были более конфликтными по сравнению с гетерозиготами (табл. 3).

Поскольку группы 1-3 и 3-2 оказались малочисленными, а при проверке нормальности распределения ответов по конфликтности с помощью теста Шапиро—Уилка обнаружилось, что в группах 1-1, 2-2 и 1-2 наблюдался сдвиг в сторону отрицательных ответов ($p < 0,001$, $p = 0,011$ и $p = 0,034$ соответственно), для установления достоверности различий в рядах 1-1 — 1-2 — 1-3 и 3-2 — 2-2 был применен непараметрический тест Манна—Уитни. Полученные результаты показали, что различия между этими группами по уровню конфликтности не являются достоверными. В то же время при сравнении групп 2-1 и 1-3 с помощью этого же теста различие между ними оказалось достоверным ($p = 0,032$), а различие между группой 1-1 и группой 1-3 приближалось к достоверному ($p = 0,053$). Таким образом, сведения о повышенной агрессивности носителей аллеля *Met* частично подтверждаются нашими результатами в том, что касается гомозигот

Таблица 1

Частоты встречаемости генотипов для генов *DRD2* и *BDNF*

Гены	DRD2			BDNF		
	A1A1	A2A1	A2A2	Met/Met	Val/Met	Val/Val
Генотипы						
Фактические частоты встречаемости	0,032	0,245	0,723	0,032	0,404	0,564
Частоты, теоретически ожидаемые по закону Харди-Вайнберга	0,032	0,294	0,674	0,032	0,294	0,674
Европейская популяция [15]	0,042	0,309	0,65	0,031	0,319	0,650
Европейская популяция [16]	0,040	0,330	0,630	0,036	0,298	0,666
Европейская популяция [17]	—	—	—	0,045	0,271	0,684
Русские [6]	—	—	—	0,020	0,320	0,660

Таблица 2

Фактические частоты встречаемости комбинаций *DRD2-BDNF* в сравнении с теоретически ожидаемыми и данными литературы

Частота встречаемости комбинаций	Комбинация						
	1-1	1-2	1-3	3-1	3-2	2-2	2-1
Фактическая в нашей выборке	0,394	0,298	0,032	0,011	0,021	0,085	0,160
Теоретически ожидаемая в соответствии с законом Харди-Вайнберга	0,454	0,198	0,022	0,022	0,009	0,086	0,198
Ожидаемая при перемножении средних фактических частот встречаемости отдельных генотипов, по данным литературы	0,431	0,188	0,021	0,028	0,010	0,094	0,215
Фактическая частота встречаемости комбинаций, по данным литературы							
(Montag et al., 2010)	0,426						
(Walter et al., 2011)	0,419						

по этому аллелю. В то же время у носителей генотипов 2-1 и 2-2 при наличии одной копии аллеля *A1* уровень конфликтности был минимальным и сравнимым тем, который был у полностью «дикого» генотипа 1-1, т.е. гетерозиготы по *A1*, вопреки данным литературы, не имели повышенной агрессивности по сравнению с гомозиготами 1-1, если одновременно имели хотя бы одну копию аллеля *Val*. Использование теста Крускала—Уоллиса на множественность сравнений показало, что в случае сравнения всех групп генотипов достоверной разницы между ними не обнаруживается, так как $p = 0,354$ (для достоверности p должно быть меньше 0,05).

Десятифакторная шкала черт личности Большой пятерки (TIPI, a 10-Item Measure of the Big Five) оценивает пять личностных факторов: «Экстраверсия» (Extraversion), «Согласие» (или «Комфортность», «Доброжелательность» — Agreeableness), «Добросовестность» (или «Сознательность» — Conscientiousness), «Эмоциональная стабильность» (Emotional Stability) и «Открытость опыту» (Openness to Experiences) [13]. Проверка полученных баллов по шкале TIPI посредством теста Шапиро—Уилка показала, что часть из них подчиняется нормальному распределению ($p > 0,05$), а часть — нет. В случае, когда p было больше 0,05, для попарного сравнения групп использовался t -критерий Стьюдента. Если баллы одной из двух или обеих сравниваемых групп не подчинялись нормальному распределению, их сравнивали посредством теста Манна—Уитни.

При попарном сравнении комбинации 1-1 и 2-2 показали максимальную «Открытость опыту» и минимальную экстремность по тесту TIPI, причем последние имели достоверное отличие по этим показателям от генотипа 2-1 ($p < 0,05$, табл. 4).

Кроме того, эти же комбинации показали самый высокий уровень «Эмоциональной стабильности», причем гомозиготы 1-1 — достоверно более высокий, чем генотип 1-2 ($p < 0,05$), у которого он был минимальным, а дигетерозиготы — достоверно более высокий, чем комбинация 2-1. Также дигетерозиготы продемонстрировали максимальный уровень фактора «Согласие» среди носителей всех комбинаций аллелей генов DRD2 и BDNF ($4,44 \pm 0,31$ балла), но минимальный — фактора «Добросовестность» ($5,00 \pm 0,62$ балла). Самый низкий уровень фактора «Согласие» был у представителей комбинации 3-2 ($3,75 \pm 1,06$ балла), что хорошо согласуется с высоким

процентом ответов, подтверждающих конфликтность в характере ее носителей.

В дальнейшем для подтверждения данных шкалы TIPI «Открытость опыту» о связи генотипа со стремлением к новизне мы использовали шкалу Цукермана SSS (Sensation Seeking Scale), или «Поиск новизны». Стремление к новизне косвенно отражает способность людей рисковать в большинстве групп распределение баллов, полученных респондентами по шкале SSS, было нормальным, за исключением групп 1-1 и 3-2, поэтому их сравнивали попарно с другими группами и между собой по тесту Манну—Уитни в остальных случаях для большей точности использовали и этот тест, и t -критерий Стьюдента (табл. 4). Наибольшую потребность в поиске новых ощущений по шкале Цукермана продемонстрировали комбинации 2-2 и 1-1 (согласно тесту Манна—Уитни). И те, и другие показали достоверное отличие по баллам от представителей генотипа 1-2 ($p = 0,013$ и $0,004$ соответственно). Кроме того, генотип 2-2 имел достоверно большую потребность в поиске новых ощущений, чем комбинация 1-3, по тесту Манна—Уитни ($p = 0,025$), и большую, чем генотип 1-2, по критерию Стьюдента ($p > 0,999$). Из этих результатов следует, что и тест TIPI, и тест SSS демонстрируют максимальные значения «Открытости опыту» и «Поиска новизны» для генотипов 1-1 и 2-2 при значительном отличии их результатов от комбинации 1-2. Использование теста Крускала—Уоллиса на множественность сравнений показало, что этот результат является достоверным для шкалы SSS ($p = 0,039$).

Таким образом, гетерозиготы по *Met* по шкале SSS показывают высокие баллы, если одновременно имеют аллель *A1* гена DRD2, что подтверждает имеющиеся по отдельности в литературе данные о высокой склонности к поиску новизны как по носителям аллеля *Met*, так и по представителям генотипа *A1+* [8, 11, 19]. Высокие баллы по шкале «Поиск новизны» у комбинации 1-1 в нашей выборке частично подтверждаются работой, в которой этот показатель был максимальным у носителей генотипа *A2/A2*, хотя ассоциация была обнаружена только для мужчин [20]. Однако в другой работе по определению эпистатического эффекта полиморфизмов *Taq1A* и *Val66Met* в формировании показателя «Поиск новизны» ни один из полиморфизмов не был с ним ассоциирован, а самый низкий его уровень был определен у людей генотипа *A1+Met+* [15]. Из всего этого можно заключить, что пока-

Таблица 3

Попарное сравнение различных генотипов по конфликтности их носителей, опрошенных по тесту «Мини-Мульт»

n	Комбинация, количество ответов	% положительных ответов, $M \pm m$	Результат проверки нормальности распределения ответов (p)	Достоверность различий комбинаций по тесту Манна-Уитни, p				
				1-2	2-2	2-1	3-2	1-3
34	1-1 237	$24,05 \pm 3,29$	$< 0,001$	0,379	0,947	0,488	0,196	0,053
26	1-2 182	$29,12 \pm 4,68$	0,034	—	0,649	0,620	0,649	0,215
8	2-2 56	$26,79 \pm 9,74$	0,011	—	—	0,574	0,219	0,114
14	2-1 98	$24,49 \pm 2,42$	0,002	—	—	—	0,130	0,032*
2	3-2 14	$35,71 \pm 10,10$	—	—	—	—	—	0,564
3	1-3 21	$47,62 \pm 15,48$	0,637	—	—	—	—	—

Примечание. * — достоверное отличие от группы 2-1 по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

затель «Поиск новизны» скорее всего определяется взаимодействием большего количества генов, чем два, и вполне возможно, что не только дофаминергической системы, т.е., решающую роль в получении результата каждый раз играют неучтенные факторы Мы предположили, что способность рисковать необходима для успешного ведения бизнеса. Однако представители всех генотипов не вышли за границы среднего уровня по результатам теста SSS (менее 11 баллов, но не менее 7,5), т.е., показали склонность к осторожному риску. Такой результат выглядит закономерным, так как чрезмерный риск может привести предпринимателя к краху.

Таким образом, данные теста SSS подтверждают результаты теста ТРР о наибольшей потребности в поиске новых ощущений у дигетерозигот 2-2 и гомозигот 1-1, а также результаты теста ММРР, согласно которым, представители этих генотипов оказались минимально конфликтными, а носители генотипа 1-2 — более конфликтными, чем гомозиготы 1-1.

Минимальный уровень фактора «Добросовестность» продемонстрировали носители генотипа 2-2 ($5,09 \pm 0,62$ балла), «Согласие» — представители комбинаций 3-1 и 3-2 ($2,5$ и $3,75 \pm 1,06$ балла соответственно). Эти результаты не противоречат литературным данным по генотипам AI^+ и Met^+ по отдельности. Носителей генотипа AI^+ характеризуют как имеющих недостаток самоконтроля, недисциплинированных, не соблюдающих правила, спонтанных в поведении людей, что связано с их импульсивностью и недобросовестностью [5]. Носители аллеля Met также являются более импульсивными, демонстрируют более высокий уровень тревожности, возбудимости и ненадежности, чем обладатели генотипа Val/Val [9]. Этим сведениям соответствуют и более низкие баллы по фактору «Добросовестность» у носителей генотипов 2-1 и 1-2 по сравнению с представителями «дикого» генотипа 1-1. Однако полученные нами результаты о высокой интравертности генотипа 1-1 противоречат данным лите-

ратуры, согласно которым, таким качеством обладают носители аллеля Met [10]. В то же время в сочетании с полученными нами данными по фактору «Добросовестность» и конфликтности они могут объяснить увеличения частоты встречаемости комбинации 1-2 за счет снижения частоты встречаемости комбинации 1-1 по сравнению с теми, которые обнаружены в различных популяциях и которые должны были бы получиться расчетным путем, если представить, что существует отбор по личностным признакам, необходимым для успешности в бизнесе. Ими должны быть экстравертность, средний уровень показателей «Поиск новизны» и «Открытость опыту» (склонность к осторожному риску) в сочетании с не очень высоким уровнем добросовестности и повышенной агрессивностью. Представителей комбинации 2-1 оказалось почти в 2 раза меньше, чем носителей генотипа 1-2 (14 человек против 26) и чем должно было получиться по закону Харди—Вайнберга, в то время как по данным расчетов их должно быть приблизительно поровну в обеих группах. Они продемонстрировали минимальный уровень фактора «Согласие» по тесту ТРР, что противоречит тесту ММРР, согласно которому комбинация 2-1, так же, как комбинация 1-1, является минимально конфликтной. Однако и та, и другая черта, вероятно, являются неблагоприятными для занятий бизнесом, и поэтому носителей такой комбинации оказалось в 1,9 раза меньше, чем представителей комбинации 1-2.

Заключение

На основании всех полученных данных можно заключить, что представители «дикого» генотипа $A2/A2Val/Val$ и дигетерозиготы $A1/A2Val/Met$ отличаются от представителей других комбинаций по максимальному числу показателей, однако такие характерные для них и положительные для общества в целом черты, как согласие, открытость опыту, низкая конфликтность и высокая эмоци-

Таблица 4

Проявление черт характера у носителей различных генотипов, опрошенных по тестам ТРР и SSS (в баллах)

Черта характера и ее оценка		Комбинация						Тест Крускала-Уоллиса, р
		1-3	1-2	1-1	2-1	2-2	3-2	
Экстраверсия	а)	$4,83 \pm 0,89$	$4,56 \pm 0,21$	$4,30 \pm 0,14$	$4,84 \pm 0,23$	$3,75 \pm 0,35^*$	$4,25 \pm 0,35$	0,645
	б)	0,780	0,136	0,070	0,563	0,773	—	
Согласие	а)	$4,33 \pm 0,89$	$4,04 \pm 0,18$	$4,06 \pm 0,16$	$3,75 \pm 0,38$	$4,44 \pm 0,31$	$3,75 \pm 1,06$	0,856
	б)	0,780	0,018	0,279	0,220	0,098	—	
Добросовестность	а)	$5,33 \pm 0,54$	$5,21 \pm 0,38$	$5,54 \pm 0,21$	$5,18 \pm 0,42$	$5,00 \pm 0,62$	$5,50 \pm 2,12$	0,915
	б)	0,637	0,037	0,006	0,043	0,098	—	
Эмоциональная стабильность	а)	$5,00 \pm 1,42$	$4,44 \pm 0,29$	$5,36 \pm 0,24^{**}$	$4,92 \pm 0,45$	$5,06 \pm 0,77$	$6,25 \pm 1,06$	0,168
	б)	1,000	0,237	0,002	0,037	0,046	—	
Открытость опыту	а)	$6,00 \pm 0,94$	$5,75 \pm 0,25$	$6,20 \pm 0,15$	$5,50 \pm 0,50$	$6,63 \pm 0,20^{***}$	$5,00 \pm 2,83$	0,338
	б)	0,363	0,001	0,000	0,009	0,007	—	
Поиск новизны (SSS)	а)	$8,00 \pm 1,41$	$8,65 \pm 0,43$	$10,03 \pm 0,32^{**}$	$9,54 \pm 0,62$	$10,75 \pm 0,27^{****}$	$7,50 \pm 3,54$	0,039
	б)	1,000	0,174	0,044	0,807	0,055	—	

Примечание. а) баллы, $M \pm m$, б) вероятность принятия гипотезы о нормальности распределения (тест Шапиро—Уилка). Обозначения статистической достоверности: * — отличие от группы 2-1 по критерию Стьюдента; ** — отличие от группы 1-2 по критерию Манна—Уитни; *** — отличие от группы 2-1 по критерию Манна—Уитни; **** — отличие от группы 1-2 по критерию Стьюдента и от группы 1-3 по критерию Манна—Уитни.

льная стабильность оказываются не главными для успешного предпринимательства. Существенное увеличение представительства носителей генотипа *A2/A2Val/Met*, обладающих средними экстравертностью и добросовестностью, повышенной конфликтностью и неспособностью к высокому риску, позволяет предположить существование отбора по генотипам для этого рода деятельности.

Список литературы

1. Baik J.H. Dopamine signaling in reward-related behaviors. Review. *Front. Neural Circuits*. 2013; 7: 152. DOI: 10.3389/fncir.2013.00152
2. Calabrese F., Molteni R., Racagni G., Riva M.A. Neuronal plasticity: A link between stress and mood disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34 Suppl 1: S208-S216. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2009.05.014
3. Jiang C., Salton S.R. The role of neurotrophins in major depressive disorder. *Transl. Neurosci.* 2013; 4(1): 46-58. DOI: 10.2478/s13380-013-0103-8
4. Zhang L., Hu L., Li X., Zhang J., Chen B. The DRD2 rs1800497 polymorphism increase the risk of mood disorder: evidence from an update meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2014; 158: 71-77. DOI: 10.1016/j.jad.2014.01.015
5. Барский В.И., Аксенова М.Г., Козлова О.Б., Кириллов А.В., Демин А.А., Ильиных Л.И., Рапопорт И.К., Асанов А.Ю. Анализ ассоциаций полиморфных маркеров генов дофаминергической (DRD2/ANKK1) и серотонинергической систем мозга с личностными характеристиками подростков. *Экологическая генетика*. 2010; 8(2): 9-17.
6. Алфимова М.В., Голимбет В.Е., Коровайцева Г.И., Аксенова Е.В., Лежейко Т.В., Абрамова Л.И., Колесина Н.Ю., Ануа И.М., Савельева Т.М. Ассоциация генов *COMT* и *DRD2* со способностью больных шизофренией к пониманию психического состояния других людей. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013; (8): 50-56.
7. Wichers M., Kenis G., Jacobs N., Mengelers R., Derom C., Vlietinck R., van Os J. The *BDNF Val(66)Met* x *5-HTTLPR* x child adversity interaction and depressive symptoms: an attempt at replication. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 2008; 147B(1): 120-123. DOI: 10.1002/ajmg.b.30576
8. Кежаев О.С. Роль гена BDNF в формировании черт личности, сопряженных с агрессивностью. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2013; 3(2): 278. ID: 2013-02-1212-T-2605. ISSN 2224*6150
9. Oades R.D., Lasky-Su J., Christiansen H., Faraone S.V., Sonuga-Barke E.J., Banaschewski T., Chen W., Anney R.J., Buitelaar J.K., Ebstein R.P., Franke B., Gill M., Miranda A., Roeyers H., Rothenberger A., Sergeant J.A., Steinhausen H.C., Taylor E.A., Thompson M., Asherson P. The influence of serotonin-and other genes on impulsive behavioral aggression and cognitive impulsivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): findings from a family-based association test (FBAT) analysis. *Behav. Brain Funct.* 2008; 4: 48-62. DOI: 10.1186/1744-9081-4-48
10. Terracciano A., Tanaka T., Sutin A.R., Deiana B., Balaci L., Sanna S., Olla N., Ferrucci L., Schlessinger D., Costa P.T. *BDNF Val66Met* is associated with introversion and interacts with *5-HTTLPR* to influence neuroticism. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(5): 1083-1089. DOI: 10.1038/npp.2009.213
11. Han D.H., Yoon S.J., Sung Y.H., Lee Y.S., Kee B.S., Lyoo I.K., Renshaw P.F., Cho S.C. A preliminary study: novelty seeking, frontal executive function, and dopamine receptor (D2) TaqI A gene polymorphism in patients with methamphetamine dependence. *Compr. Psychiatry*. 2008; 49(4): 387-392. DOI: 10.1016/j.comppsych.2008.01.008
12. Kincannon J.C. Prediction of the standard MMPI scale scores from 71 items: The Mini-Mult. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1968; 32(3): 319-325. DOI: 10.1037/h0025891
13. Gosling S.D., Rentfrow P.J., Swann W.B. A very brief measure of the Big Five personality domains. *J. Res. Pers.* 2003; 37: 504-528.
14. Zuckerman M., Kolin E.A., Price L., Zoob I. Development of a sensation-seeking scale. *J. Consult. Psychol.* 1964; 28(6): 477-482.
15. Montag C., Markett S., Basten, U., Stelzel C., Fiebach C., Canli T., Reuter M. Epistasis of the DRD2/ANKK1 TaqIa and the BDNF Val66Met polymorphism impacts novelty seeking and harm

avoidance. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35(9): 1860-1867. DOI: 10.1038/npp.2010.55

16. Walter N.T., Montag C., Markett S.A., Reuter M. Interaction effect of functional variants of the BDNF and DRD2/ANKK1 gene is associated with alexithymia in healthy human subjects. *Psychosom. Med.* 2011; 73(1): 23-28. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31820037c1

17. Egan M.F., Kojima M., Callicott J.H., Goldberg T.E., Kolachana B.S., Bertolino A., Zaitsev E., Gold B., Goldman D., Dean M., Lu B., Weinberger D.R. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*. 2003; 112(2): 257-269.

18. Chen T.J., Blum K., Mathews D., Fisher L., Schnautz N., Braverman E.R. Schoolfield J., Downs B.W., Comings D.E. Are dopaminergic genes involved in a predisposition to pathological aggression? Hypothesizing the importance of «super normal controls» in psychiatric genetic research of complex behavioral disorders. *Med. Hypotheses*. 2005; 65(4), 703-707.

19. Tsuchimine S., Yasui-Furukori N., Sasaki K., Kaneda A., Sugawara N., Yoshida S., Kaneko S. Association between the dopamine D2 receptor (DRD2) polymorphism and the personality traits of healthy Japanese participants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2012; 38(2): 190-193. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2012.03.008

20. Kazantseva A., Gaysina D., Malykh S., Khusnutdinova E. The role of dopamine transporter (SLC6A3) and dopamine D2 receptor/ankyrin repeat and kinase domain containing 1 (DRD2/ANKK1) gene polymorphisms in personality traits. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2011; 35(4): 1033-1040. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2011.02.013

References

1. Baik J.H. Dopamine signaling in reward-related behaviors. Review. *Front. Neural Circuits*. 2013; 7: 152. DOI: 10.3389/fncir.2013.00152
2. Calabrese F., Molteni R., Racagni G., Riva M.A. Neuronal plasticity: A link between stress and mood disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34 Suppl 1: S208-S216. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2009.05.014
3. Jiang C., Salton S.R. The role of neurotrophins in major depressive disorder. *Transl. Neurosci.* 2013; 4(1): 46-58. DOI: 10.2478/s13380-013-0103-8
4. Zhang L., Hu L., Li X., Zhang J., Chen B. The DRD2 rs1800497 polymorphism increase the risk of mood disorder: evidence from an update meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2014; 158: 71-77. DOI: 10.1016/j.jad.2014.01.015
5. Barskiy V.I., AksenoVA M.G., KozloVA O.B., KirilloV A.V., Demin A.A., Il'inih L.M., Rapoport I.K., Asanov A.Yu. [Analysis of the association of polymorphic markers of dopaminergic (DRD2/ANKK1) and serotonergic (HTR2A) systems in the brain with the personality traits of adolescents]. *Экологическая генетика [Ecological genetics]*. 2010; 8(2): 9-17. (In Russian)
6. Алфимова М.В., Голимбет В.Е., Коровайцева Г.И., Лежейко Т.В., Абрамова Л.И., Колесина Н.Ю., Ануа И.М., Савельева Т.М. [The association of COMT and DRD2 gene polymorphisms with a cognitive ability to understand others in schizophrenic patients]. *Журнал неврологии и психиатрии [Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2013; 113(8): 50-56. (In Russian)
7. Wichers M., Kenis G., Jacobs N., Mengelers R., Derom C., Vlietinck R., van Os J. The *BDNF Val(66)Met* x *5-HTTLPR* x child adversity interaction and depressive symptoms: an attempt at replication. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 2008; 147B(1): 120-123. DOI: 10.1002/ajmg.b.30576
8. Кежаев О.С. [The role of the BDNF gene in the formation of personality traits associated with aggressiveness]. *Bulletin of Medical Internet Conferences* 2013; 3(2): 278, ID: 2013-02-1212-T-2605. ISSN 2224*6150 (In Russian)
9. Oades R.D., Lasky-Su J., Christiansen H., Faraone S.V., Sonuga-Barke E.J., Banaschewski T., Chen W., Anney R.J., Buitelaar J.K., Ebstein R.P., Franke B., Gill M., Miranda A., Roeyers H., Rothenberger A., Sergeant J.A., Steinhausen H.C., Taylor E.A., Thompson M., Asherson P. The influence of serotonin-and other genes on impulsive behavioral aggression and cognitive impulsivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): findings from a family-based association test (FBAT) analysis. *Behav. Brain Funct.* 2008; 4: 48-62. DOI: 10.1186/1744-9081-4-48
10. Terracciano A., Tanaka T., Sutin A.R., Deiana B., Balaci L., Sanna S., Olla N., Ferrucci L., Schlessinger D., Costa P.T. *BDNF*

Val66Met is associated with introversion and interacts with 5-*HTTLPR* to influence neuroticism. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(5): 1083-1089. DOI: 10.1038/npp.2009.213

11. Han D.H., Yoon S.J., Sung Y.H., Lee Y.S., Kee B.S., Lyoo I.K., Renshaw P.F., Cho S.C. A preliminary study: novelty seeking, frontal executive function, and dopamine receptor (D2) TaqI A gene polymorphism in patients with methamphetamine dependence. *Compr. Psychiatry*. 2008; 49(4): 387-392. DOI: 10.1016/j.compsych.2008.01.008

12. Kincannon J.C. Prediction of the standard MMPI scale scores from 71 items: The Mini-Mult. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1968; 32(3): 319-325. DOI: 10.1037/h0025891

13. Gosling S.D., Rentfrow P.J., Swann W.B. A very brief measure of the Big Five personality domains. *J. Res. Pers.* 2003; 37: 504-528.

14. Zuckerman M., Kolin E.A., Price L., Zoob I. Development of a sensation-seeking scale. *J. Consult. Psychol.* 1964; 28(6): 477-482.

15. Montag C., Markett S., Basten, U., Stelzel C., Fiebach C., Canli T., Reuter M. Epistasis of the DRD2/ANKK1 Taq Ia and the BDNF Val66Met polymorphism impacts novelty seeking and harm avoidance. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35(9): 1860-1867. DOI: 10.1038/npp.2010.55

16. Walter N.T., Montag C., Markett S.A., Reuter M. Interaction effect of functional variants of the BDNF and DRD2/ANKK1 gene is

associated with alexithymia in healthy human subjects. . 2011; 73(1): 23-28. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31820037c1

17. Egan M.F., Kojima M., Callicott J.H., Goldberg T.E., Kolachana B.S., Bertolino A., Zaitsev E., Gold B., Goldman D., Dean M., Lu B., Weinberger D.R. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*. 2003; 112(2): 257-269.

18. Chen T.J., Blum K., Mathews D., Fisher L., Schnautz N., Braverman E.R. Schoolfield J., Downs B.W., Comings D.E. Are dopaminergic genes involved in a predisposition to pathological aggression? Hypothesizing the importance of «super normal controls» in psychiatric genetic research of complex behavioral disorders. *Med. Hypotheses*. 2005; 65(4), 703-707.

19. Tsuchimine S., Yasui-Furukori N., Sasaki K., Kaneda A., Sugawara N., Yoshida S., Kaneko S. Association between the dopamine D2 receptor (DRD2) polymorphism and the personality traits of healthy Japanese participants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2012; 38(2): 190-193. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2012.03.008

20. Kazantseva A., Gaysina D., Malykh S., Khusnutdinova E. The role of dopamine transporter (SLC6A3) and dopamine D2 receptor/ankyrin repeat and kinase domain containing 1 (DRD2/ANKK1) gene polymorphisms in personality traits. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2011; 35(4): 1033-1040. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2011.02.013

Сведения об авторах

Богданенко Елена Валентиновна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных основ болезни зависимости Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Власов Андрей Васильевич — преподаватель Высшей школы бизнес-информатики Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики»; консультант DeMontroyal LLC

Нурбеков Малик Кубанычбекович — кандидат биологических наук, заведующий лабораторией социогенетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский педагогический государственный университет»