

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-13

МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ АССОЦИАЦИЙ МЕЖДУ ПРОФИЛЯМИ АГРЕССИИ И ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ВАРИАЦИЯМИ BDNF, HTR2A И DRD4

AN APPROACH TO FIND LINKAGE BETWEEN AGGRESSION PROFILES AND GENETIC VARIATIONS OF BDNF, HTR2A AND DRD4

С. П. Байрамова

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, Москва

S. P. Bairamova

V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow

✉ bairamova23s@gmail.com

Аннотация

В исследованиях генетических факторов, лежащих в основе агрессивного поведения у людей, воспроизведение полученных ранее результатов часто оказывается затруднительным из-за гетерогенной природы агрессии. В результате данного исследования был предложен метод многомерного анализа психометрических и генетических данных, основанный на методах машинного обучения, позволяющий устанавливать профили агрессии и ассоциации генетических полиморфизмов с ними.

Abstract

In studies of genetic factors underlying aggressive behavior in humans, reproducing previously obtained results is often challenging due to the heterogeneous nature of aggression. As a result of this study, a method for the multidimensional analysis of psychometric and genetic data has been proposed. This method, based on machine learning techniques, enables the establishment of aggression profiles and the identification of associations with genetic polymorphisms.

В последние десятилетия множество исследований было посвящено изучению генетической предрасположенности человека к агрессивному поведению. Ген моноаминоксидазы А (МАОА) был достоверно ассоциирован с агрессивностью в разнообразных выборках. Однако влияние большинства генов-кандидатов остается спорным из-за гетерогенной природы агрессии. Многомерный анализ с использованием алгоритмов машинного обучения позволяет применять детализированные диагностические схемы в отношении причин агрессивного поведения.

Целью данного исследования была разработка метода дифференциации профилей агрессии среди участников выборки и выявления ассоциаций между полученными профилями и генетическими полиморфизмами BDNF, HTR2A и DRD4.

Агрессивность испытуемых оценивалась с помощью опросника Басса — Дарки, по характеристикам которого методами комбинаторики было сформировано более тысячи уникальных подпространств, в которых проводилась кластеризация методом К-средних. Все участники выборки до прохождения тест-опросника были предварительно разделены на 3 категории на основе вторичных признаков агрессивности. Для каждого участника были построены графики кластерного соседства, что позволило определить долю каждой категории испытуемых в полученных кластерах. Этот подход использовался для переразметки выборки и выделения новых категорий и профилей агрессии. Посредством анализа генотипов участников в новых категориях была выявлена уникальная связь между полиморфизмами и агрессивностью.

В результате исследования методом кластерного соседства были выделены профили агрессии, которые отличались от первоначальных профилей участников. Это показало, что психофенотипы, определенные по косвенным признакам, могут затруднять исследования генетических ассоциаций. Необходимо определять схожие группы испытуемых на основе психометрических данных, а затем присваивать им психофенотип. На базе алгоритмов кластеризации и методов комбинаторики был создан инструмент для психофенотипирования, который позволяет проводить профайлинг пациентов и определять их генетические особенности внутри новых групп.

Таким образом, были выделены профили агрессии, которые четко отражали характеристики участников. Это позволило установить ассоциации между генетическими вариациями и фенотипом.