

**УДК 159.91:612.821:159.923**

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЧЕРТ ЛИЧНОСТИ В ПСИХОГЕНЕТИКЕ: ФАКТЫ И ГИПОТЕЗЫ**

*Конарева И. Н.*

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия  
E-mail: i.n.konareva@mail.ru*

Рассматривается проблема изучения генетических основ индивидуальных различий индивидуума. Обосновывается применение методов психогенетики для изучения черт личности. Перечисляются различные направления, используемые для выявления молекулярно-генетических маркеров психологических свойств: анализ вклада полиморфизмов генов основных нейромедиаторных систем мозга, проведение полногеномного анализа ассоциаций сложных признаков (GWA) и анализ однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), изучение межгенного взаимодействия. Приводятся примеры таких исследований и называются возможные гены-кандидаты. Описана концепция эндофенотипа, опосредующая путь генов к поведению. Указан ряд требований к используемому психодиагностическому инструментарию.

**Ключевые слова:** психогенетика, черты личности, молекулярная генетика, генетический полиморфизм, нейромедиаторы, гены-кандидаты, эндофенотип, вопросы.

Вопрос изучения относительного влияния наследственных и средовых факторов на индивидуально-психологические свойства человека, в частности темперамента и личности, является одним из самых длительных и спорных в интеллектуальной истории. Хотя современные исследования подчеркивают совместное влияние генов и факторов окружающей среды на формирование индивидуальных черт, неоднозначность их взаимодействия представляет собой довольно сложную область исследований [1, 2].

Понятие «личность» обычно описывает те характеристики индивидуума, которые учитывают стойкие паттерны эмоций, мыслей и поведения. Индивидуальные различия в поведенческих predispositions (называемых личностными чертами) относительно стабильны, рано проявляются в онтогенезе, имеют нормальное распределение в популяции. Следовательно, могут быть результатом взаимодействия генетических вариаций со средовыми факторами. Направление поиска генетических основ личностных черт начало развиваться в поведенческой генетике задолго до эпохи генотипирования, в дополнение к традиционной стратегии изучения лиц с психическими расстройствами. В настоящее время общепризнано, что черты личности имеют наследуемый компонент и вариация личностных качеств на 30–60 % объясняется генетическими влияниями [цит. по: 1].

Результаты исследований поведенческой генетики, демонстрирующие высокую наследуемость (до 60 %) личностных качеств, стимулировали поиск конкретных генов-кандидатов [1]. Однако попытки разгадать эти генетические влияния на молекулярном уровне, начатые в 1990-е годы с помощью метода ассоциаций генетических маркеров с чертами личности, оцененными с помощью вопросников, оказались трудноверифицируемыми [1–5], что мотивировало исследователей обратиться и к другим методам генетического анализа [2]. *Цель данной работы* – провести ретроспективный анализ литературы об исследованиях возможных молекулярно-генетических маркеров личностных черт.

Исходным моментом в исследовании генетического субстрата личностных черт является изучение геномных вариантов, оказывающих существенное влияние на функционирование нейротрансмиттерных систем мозга, т. е. генов, кодирующих ферменты, транспортеры и рецепторы моноаминергических систем, потому что несколько теорий личности постулирует биохимическую основу для основных черт (например, теория личности Клонингера). Наиболее вероятными генами – кандидатами на роль генетических маркеров личностных черт называются различные полиморфизмы гена транспортера серотонина (5-НТТ, SLC6A4) и гена рецептора дофамина DRD4. Другие менее изученные гены-кандидаты – это ген моноаминоксидазы А (MAOA), ген рецептора дофамина D2, гены рецептора серотонина 5-НТ2с, НТ2а и ген тирозингидроксилазы [6].

Так, полиморфизм 5-НТТLPR определяет транскрипционную активность гена 5-НТТ. Короткий вариант полиморфизма 5-НТТLPR снижает эффективность транскрипции промотора гена 5-НТТ, что приводит к уменьшению экспрессии 5-НТТ и поглощению 5-НТ. Вклад вариативности 5-НТТLPR в индивидуальные фенотипические различия в личностных чертах был изучен в двух независимых исследованиях популяционной и семейной генетики. Оценки тревожности и других личностных черт были оценены с помощью вопросников «Большая пятерка» П. Коста, Р. МакКрае (NEO-PI-R) и 16 PF Кэттела.

Лица с одной или двумя копиями короткого варианта 5-НТТLPR (группа *S*) имели значительно более высокий уровень нейротизма, определяемый как склонность к отрицательной эмоциональности и включающий тревожность, враждебность и депрессию, чем гомозиготные по длинному аллелю (группа *L*), как в целом по выборке, так и между sibсами. Лица с генотипом 5-НТТLPR *S* также характеризовались меньшими оценками по шкале «доброжелательность» NEO-PI-R. Кроме того, у испытуемых группы *S* были больше баллы по шкале «тревожность» вопросника 16 PF, связанной с нейротизмом NEO-PI-R. Комбинированные данные двух исследований подтвердили достоверную связь между аллелем *S* и более высоким уровнем нейротизма по NEO-PI-R как у отдельных лиц, так и внутри семей, на уровне 3–4 % от общей дисперсии (причем у женщин эта связь была сильнее) [7].

Размеры эффектов для ассоциаций 5-НТТLPR с чертами личности, которые были сопоставлены в двух выборках, показывают, что этот полиморфизм оказывает умеренное влияние на рассмотренные поведенческие черты. Таким образом, данные результаты согласуются с мнением ряда ученых, что влияние одного общего

полиморфизма на непрерывно распределенные признаки, вероятно, будет у людей относительно небольшим [1].

Несмотря на ряд установленных закономерностей, некоторые данные явились неоднозначными. Так, одни исследователи находили связь между полиморфизмом гена – транспортера серотонина (5-HTTLPR) и чертами, связанными с тревожностью, такими как «избегание вреда» вопросника Клонингера, а многие другие не верифицировали репликации этих ассоциаций. Относительно генетической природы самого конструкта «нейротизм» также отмечен ряд расхождений: оценки по шкале «нейротизм» вопросника Айзенка EPQ не имели значимой связи с генотипом 5-HTTLPR, а нейротизм, определяемый по вопроснику NEO, демонстрировал значимый генетический эффект [8].

Система церебрального серотонина (5-НТ) является наиболее широко распространенной нейротрансмиттерной системой в головном мозге. Нейроны серотонинергического пути диффузно проектируются в различные области головного мозга (например, в кору, амигдалу и гиппокамп). В дополнение к своей роли нейротрансмиттера 5-НТ является важным регулятором морфогенетической активности в раннем развитии мозга, а также участвует в пролиферации, дифференциации и синаптогенезе клеток у взрослых [1].

Влияние 5-НТ на выраженность черт личности, принадлежащих к тревожному ряду, объясняют его экспрессией в мозговые структуры, являющиеся центральными для эмоционального реагирования. Так, индивидуумы с одной или двумя копиями короткой аллели SLC6A4 проявляли большую нейронную активность амигдалы согласно функциональной магнитно-резонансной томографии в ответ на пугающие стимулы по сравнению с лицами, гомозиготными по длинной аллели [9].

Считается, что аллельная вариабельность функциональной экспрессии гена 5-НТТ играет критическую роль в синаптической пластичности, создавая тем самым основу для выражения сложных признаков и связанного с ними поведения в течение всей жизни. Более того, генетически обусловленная вариация 5-НТТ в сочетании с другими наследственными факторами может способствовать этиопатогенезу и появлению расстройств аффективного спектра, возникающих из-за компенсаторного развития мозга [1].

Другим широко изученным геном – кандидатом на связь с личностными чертами является ген рецептора дофамина D4 (DRD4). Этот специфический полиморфизм был выбран исследователями потому, что DRD4 экспрессируется в структурах лимбической системы и дофамин играет важную роль в мозговой системе вознаграждения. Цукерман (1985) и Клонингер (1987) предположили существование связи между личностной чертой «поиск новизны» и генетическим полиморфизмом в передаче дофамина, но ранние работы такую связь не обнаружили [цит. по: 1]. Две независимые группы ученых Бенджамина и Эбштейна в 1996 году опубликовали работы, демонстрирующие связь между высокими баллами по шкалам «поиск новизны» вопросника TPQ, «экстраверсия» вопросника EPQ Айзенка у здоровых добровольцев и аллелью с семью повторами DRD4 (7R). Однако позже Munafò и соавт. (2008) в результате мета-анализа пришли к выводу, что ген DRD4 (причем полиморфизм C-521T, а не полиморфизм VNTR) может быть

ассоциирован с поиском новизны и импульсивностью, но не с экстраверсией, объясняя до 3 % фенотипической дисперсии черт, связанных с поведением приближения [10].

Comings и коллеги (2000) выявили, что ген DRD4 также достоверно связан с баллами по шкале «самотрансцендентность». Наибольшие оценки были у тех лиц, которые характеризовались наличием аллеля с 4 повторами и больше. Эту ассоциацию объяснили функцией возможной высокой концентрации рецептора дофамина D4 в лобных областях коры головного мозга [11].

После клонирования гена рецептора дофамина D4 (DRD4) в 1991 году были предприняты различные попытки идентификации психических нарушений, связанных с этим геном, таких как шизофрения и биполярное расстройство [цит. по: 1]. В свою очередь в исследованиях на животных изучался фенотип соответствующей мыши нокаута. Мутанты меньше исследовали центр открытого поля, проводили больше времени в темном ящике и больше времени готовились для выхода из него, медленнее приближались к новому объекту. Авторы пришли к выводу, что такое поведение нокаута отражает снижение исследовательского поведения, связанного с поиском новизны [цит. по: 3].

Большинство работ молекулярной генетики, которые связаны с чертами личности, фокусируются на изучении локусов с одним геном без учета генных взаимодействий, хотя считается, что эпистаз (т. е. межгенное взаимодействие) играет важную роль в поведенческих фенотипах [1].

В исследовании Szekely и соавт. (2004) на выборке здоровых европейцев наблюдали достоверное взаимодействие DRD4 VNTR (11p) × 5-HTTLPR (17q) с чертой «избегание вреда» Клонингера. Подгруппа лиц с *ss* 5-HTTLPR и DRD4 (7R) показала более высокий средний балл по этой шкале [12].

Исследование Reuter и соавт. (2006) обеспечило первое эмпирическое обоснование в поддержку молекулярной генетики для теории чувствительности к подкреплению Дж. Грея (Reinforcement Sensitivity Theory). Целью исследования было проанализировать взаимодействие между двумя локусами генов: полиморфизм рецептора дофамина D2 (DRD2 *TaqIA*) и полиморфизм катехол-О-метилтрансферазы (COMT Val158Met). Оба полиморфизма связаны с активностью системы дофамина (DA). Их достоверное взаимодействие DRD2 × COMT выявлено для шкалы BAS (чувствительность к условным стимулам, связанным с вознаграждением или отсутствием сигналов наказания). Высокие баллы по шкале BAS наблюдались, если активность катехолического фермента и плотность D2 рецепторов как индикаторы двух полиморфизмов были в определенном соотношении: Val-/A1- (низкая активность фермента и высокая плотность рецептора) или Val+/A1+ (высокая ферментативной активности и низкая плотность рецептора) [13].

Клонингер постулировал низкие уровни DA для лиц с высоким поиском новизны, т. е. низкий уровень DA обеспечивает мотивацию к поиску (Cloninger, 1987). Однако дискуссия о том, связаны ли черты симптомокомплекса «положительная эмоциональность» (к которому относится и поиск новизны) с низкой или высокой активностью DA, все еще продолжается, и полученные

результаты исследований неоднозначны. Фактическое количество DA может быть рассмотрено только в предпосылке, что либо высокая активность фермента COMT приводит к низким уровням DA, либо что активность фермента COMT адаптирована к определенному количеству DA. Также можно предположить, что высокая плотность рецепторов уже является адаптацией к низким скоростям синтеза DA и высокой активности катаболических ферментов. Это так называемая «гипотеза адаптации». Возможно и то, что активность фермента COMT сама по себе не дает точной информации об уровне DA. Из-за того, что COMT не является единственным фактором, влияющим на катаболизм DA, следует учитывать и активность моноаминоксидазы (MAO). Не исключено, что COMT и MAO взаимодействуют для поддержания оптимального уровня активности DA [13].

Относительно недавние технические достижения позволили проводить исследования в области генома методами полногеномного анализа ассоциаций сложных признаков (genome-wide association, GWA). Однонуклеотидные полиморфизмы (single nucleotide polymorphisms, SNP) тестируются систематически по всему геному для нахождения связи с определенным признаком, что позволяет идентифицировать ранее неизвестные гены, связанные с целевым признаком. Этот подход считается «без гипотез», поскольку не рассматривается функциональное значение генов.

Как и в предыдущих исследованиях поиска генетических маркеров личностных черт, ранние свидетельства были неоднозначны. Van den Oord и соавторы (2008) обнаружили возможную связь между вариантами в гене MAMDC1 и нейротизмом по вопроснику Айзенка, а Shifman и коллеги (2008) – ассоциацию между геном PDE4D и нейротизмом в одной из выборок, но не смогли продублировать ее в других выборках. Terracciano и соавторы (2010) нашли возможные ассоциации с генами для всех пяти шкал вопросника «Большая пятерка»: «нейротизм» с SNAP25 (rs362584), «экстраверсия» с BDNF, CDH13 и CDH23, «открытость к опыту» с CNTNAP2 (rs10251794), «доброжелательность» с CLOCK (rs6832769) и «добросовестность» с DYRK1A (rs2835731). В итоге исследователи предположили, что на наследуемость нейротизма влияют многие локусы, находящиеся в неравновесии по сцеплению (наследуются совместно), т. е. биологическая основа эмоциональных расстройств чрезвычайно сложна. «Отсутствие наследственности» наблюдалось почти во всех сложных чертах [14, 15].

Verweij и соавт. (2010) на выборке австралийцев европейского происхождения определили некоторые общие генетические варианты (группы сцепления), ассоциированные с индивидуальными различиями черт личности по вопроснику Клонингера. Так, один из лучших выявленных SNP (rs10176705) для черты «поиск новизны» был расположен интронно гену NRXN1, который ранее демонстрировал участие в когнитивной активности и в некоторых нейропсихиатрических расстройствах, включая шизофрению, аутизм и никотиновую зависимость. SNP (rs7630091), ассоциированный с чертой «предотвращения вреда» (в подгруппе женщин), был интронный к ROBO-2, ранее предположительно показывающий связь с шизофренией, а SNP (rs17391552) был интронный к MCTP1, который предположительно связан с биполярным расстройством. Кроме того, SNP

(rs8040360), найденный для черты «зависимость от награды» у женщин, был близкий к GABRG3, который ранее показал тенденцию к связи с алкогольной зависимостью [3].

Возможность использования подхода GWA к изучению психологических черт личности Penke и коллеги (2007) обосновывают с помощью эволюционной генетической теории. Они утверждают, что личностные черты, вероятней всего, находятся под сбалансированным отбором гетерогенной окружающей среды (т. е. испытывают различное селективное давление в разных средах) и, следовательно, подвержены влиянию ограниченного числа общих генетических вариантов среднего эффекта, которые можно выявить методом GWA [16].

Verweij и соавт. (2010) считают, что вариабельность личностных черт, вероятно, будет поддерживаться механизмом, отличным от сбалансированного отбора. Одной из возможностей является механизм «избирательного нейтралитета», описанный Penke и коллегами (2007), когда индивидуальные различия практически не влияют на приспособленность в различных средах. Другим возможным механизмом сохранения генетических вариаций является баланс отбора мутаций. В этом случае появление новых мутаций уравнивается «очищающей» селекцией, что устраняет вредные мутации. Временная задержка очищающего отбора означает, что все люди несут нагрузку умеренно вредных рецессивных мутаций, которые еще предстоит элиминировать путем отбора. Вариации черт соответствуют вариации мутационной нагрузки. Ожидается, что на черты личности при балансе отбора мутаций будут влиять очень многие редкие генетические варианты малого эффекта [16]. Однако неясно, как мутационная нагрузка может проявляться в чертах личности, поскольку они обычно не рассматриваются в контексте хороших или плохих результатов, в отличие от умственных функций. Тем не менее эта гипотеза не противоречит результатам GWA, так как такие исследования не способны обнаруживать редкие генетические варианты малого эффекта, которые могут играть существенную роль в чертах личности [3].

Таким образом, исследования GWA успешно выявили некоторые генетические варианты, лежащие в основе признаков ряда болезней и сложных психических расстройств, включая шизофрению, биполярное расстройство, аутизм и др. Однако, несмотря на высокую наследуемость этих признаков и расстройств, выявленные генетические варианты имели очень небольшой эффект (менее 1 % от дисперсии), а совокупный эффект всех отдельных вариантов в большинстве случаев составлял лишь несколько процентов от дисперсии признаков, большинство же связей не смогли воспроизвести в последующих работах. Такие небольшие размеры эффекта ограничивают прогностическое, диагностическое и терапевтическое использование SNP-маркеров. Применение метода GWA требует гораздо более крупных выборок для идентификации полиморфизмов, чем ожидалось в исследованиях генетических ассоциаций [3].

Концепцию эндофенотипа, которую Готтесман и Шилдс (Gottesman and Shields) открыли 1972 году в мире генетики насекомых, быстро адаптировали для использования в психиатрической генетике в качестве концепции, которая опосредует путь генов к поведению [17]. Концепция эндофенотипа облегчает

исследование сложных признаков или заболеваний, на проявление которых влияют многие структурные гены и многие факторы окружающей среды: перинатальные и постнатальные. Эндофенотип – это генетически обусловленный показатель, связанный с поведенческими (психологическими) признаками в норме и при психических нарушениях, рассматривается как промежуточное звено между действием гена и его проявлением на уровне поведения. Считается, что эндофенотип контролируется меньшим количеством генов, чем целевой признак нормативной функции или психического расстройства, поэтому его гены можно установить. В результате исследуется модель «гены – эндофенотип – целевой признак», модификации которой включают дополнительные компоненты и связи между ними, тем самым расщепляя генетические влияния [18].

Отметим, что к диагностическому инструментарию выявления личностных черт, анализируемых в дальнейших психогенетических исследованиях, выдвигается несколько требований. Для определения относительно небольшого генетического влияния требуется стандартизированная оценка личностных свойств, которые характеризуются высокой надежностью повторных измерений, устойчивостью во времени и в структуре факторов, выявляемых для разных популяций и культур, а также наличием корреляций между самооценкой черт и их оценкой экспертами. Так, Munafó и коллеги (2005) выявили влияние используемого диагностического инструмента на результаты исследований генетических ассоциаций с чертами личности. В метаанализе 24 исследований по гену транспортера серотонина и связанными с тревожностью личностными чертами они обнаружили достоверное различие между группами *S/S* и *L/L* по выраженности черты «избегание вреда» согласно вопроснику TCI/TPQ, а по уровню нейротизма вопросника NEO различий не было выявлено [19].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Практически все исследования в области поиска биологических основ личности поддерживают идею о том, что есть существенный наследуемый компонент черт темперамента и личности, как правило, составляющий от 30 до 60 % наблюдаемых вариаций. Новые технологии (например, анализ целой последовательности генома) и новые статистические подходы, позволяющие объединять различные выборки, будут способствовать еще лучшему пониманию генетической структуры сложных признаков, каковыми являются личностные черты.

Ключевой задачей таких исследований будет разработка технологий генотипирования и статистических подходов для количественной оценки нагрузок мутаций в геноме. Сама модель исследования будет состоять из иерархических компонентов: нижний уровень составят возможные варианты генотипа, средний уровень – физиологические переменные и верхний уровень – интересующие черты личности. Все компоненты в систему интегрирует их определенная генетическая обусловленность.

*Настоящая работа выполнена при поддержке Программы развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения*

высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» на 2015–2024 годы в рамках реализации академической мобильности по проекту ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» «Поддержка академической мобильности работников на заявительной основе – ПМР» в ФГБНУ «Психологический институт Российской академии образования»

### Список литературы

1. Molecular Genetics and the Human Personality. Eds. J. Benjamin, R. P. Ebstein, R. H. Belmaker. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2002. – 377 p.
2. Казанцева А. В. Молекулярно-генетические исследования свойств личности: от анализа генов-кандидатов к результатам полногеномных анализов ассоциаций / А. В. Казанцева, С. Б. Малых, Э. К. Хуснутдинова / В книге: Геномика поведения: детское развитие и образование / Под ред. С. Б. Малых, Ю. В. Ковас, Д. А. Гайсиной. – Томск: Издательский дом Томского государственного университета, 2016. – 442 с.
3. Verweij K. J. H. A genome-wide association study of Cloninger's temperament scales: Implications for the evolutionary genetics of personality / K. J. H. Verweij, B. P. Zietsch, S. E. Medland, S. D. Gordon, B. Benyamin, D. R. Nyholt, B. P. McEvoy, P. F. Sullivan, A. C. Heath, P. A. F. Madden, A. K. Henders, G. W. Montgomery, N. G. Martin, N. R. Wray // *Biological Psychology*, 2010. – Vol. 85. – P. 306–317.
4. Алфимова М. В. Личностные черты, управляющие функции и генетические особенности метаболизма моноаминов / М. В. Алфимова, В. Е. Голимбет, М. С. Егорова // *Психология. Журнал высшей школы экономики*, 2009. – Т. 6, № 4. – С. 24–41.
5. Колесникова Л. И. Гены нейромедиаторных систем и психоэмоциональные свойства человека: серотонинергическая система / Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, А. С. Гомбоева // *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН*, 2011. – № 5 (81). – С. 212–215.
6. Savitz J. B. Genetic variants implicated in personality: a review of the more promising candidates / J. B. Savitz, R. S. Ramesar // *American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric Genetics*, 2004. – Vol. 131B. – P. 20–32.
7. Lesch K. P. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region / K. P. Lesch, D. Bengel, A. Heils, S. Z. Sabol, B. D. Greenberg, S. Petri, J. Benjamin, C. R. Müller, D. H. Hamer, D. L. Murphy // *Science*, 1996. – Vol. 274 (5292). – P. 1527–1531.
8. Munafò M. R. 5-HTTLPR genotype and anxiety-related personality traits: a meta-analysis and new data / M. R. Munafò, N. B. Freimer, W. Ng, R. Ophoff, J. Vejjola, J. Miettunen, M. R. Järvelin, A. Taanila, J. Flint // *American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric Genetics*, 2009. – Vol. 150B, No. 2. – P. 271–281.
9. Hariri A. R. Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala / A. R. Hariri, V. S. Mattay, A. Tessitore, B. Kolachana, F. Fera, D. Goldman, M. F. Egan, D. R. Weinberger // *Science*, 2002. – Vol. 297, No. 5580. – P. 400–4003.
10. Munafò M. R. Association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene and approach-related personality traits: Meta-analysis and new data / M. R. Munafò, B. Yalcin, S. A. Willis-Owen, J. Flint // *Biological Psychiatry*, 2008. – Vol. 63, No. 2. – P. 197–206.
11. Comings D. E. The DRD4 gene and the spiritual transcendence scale of the character temperament index // D. E. Comings, N. Gonzales, G. Saucier, J.P. Johnson, J.P. MacMurray // *Psychiatric Genetics*, 2000. – Vol. 10. – P. 185–189.
12. Szekely A. Human personality dimensions of persistence and harm avoidance associated with DRD4 and 5-HTTLPR polymorphisms / A. Szekely, Z. Ronai, Z. Nemoda, G. Kolmann, J. Gervai, M. Sasvari-Szekely // *American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric Genetics*, 2004. – Vol. 126B, No. 1. – P. 106–110.
13. Reuter M. Molecular genetics support Gray's personality theory: the interaction of COMT and DRD2 polymorphisms predicts the behavioural approach system / M. Reuter, A. Schmitz, P. Corr, J. Hennig // *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2006. – Vol. 9. – P. 155–166.
14. van den Oord E. J. Genomewide association analysis followed by a replication study implicates a novel candidate gene for neuroticism / E. J. van den Oord, P. H. Kuo, A. M. Hartmann, B. T. Webb,

- H. J. Möller, J. M. Hettema, I. Giegling, J. Bukszár, D. Rujescu // Archives of General Psychiatry, 2008. – Vol. 65, No. 9. – P. 1062–1071.
15. Terracciano A. Genome-wide association scan for five major dimensions of personality / A. Terracciano, S. Sanna, M. Uda, B. Deiana, G. Usala, F. Busonero, A. Maschio, M. Scally, N. Patriciu, W. M. Chen, M. A. Distel, E. P. Slagboom, D. I. Boomsma, S. Villafuerte, E. Sliwerska, M. Burmeister, N. Amin, A. C. Janssens, C. M. van Duijn, D. Schlessinger, G. R. Abecasis, P. T. Jr. Costa // Molecular Psychiatry, 2010. – Vol. 15, No. 6. – P. 647–656.
  16. Penke L. The evolutionary genetics of personality / L. Penke, J. J. A. Denissen, G. F. Miller // European Journal of Personality, 2007. – Vol. 21, No. 5. – P. 549–587.
  17. Gottesman I. I. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions / I. I. Gottesman, F. R. C. Gould // American Journal of Psychiatry, 2003. – Vol. 160, No. 4. – P. 636–645.
  18. Марютина Т. М. Эндотипы в психиатрической генетике: опыт десяти лет изучения (Обзор литературы) / Т. М. Марютина // Современная зарубежная психология, 2013. – № 4. – С. 45–58.
  19. Munafò M. R. Does measurement instrument moderate the association between the serotonin transporter gene and anxiety-related personality traits? A meta-analysis / M. R. Munafò, T. Clark, J. Flint // Molecular Psychiatry, 2005. – Vol. 10. – P. 415–419.

## RESEARCH OF PERSONALITY TRAITS IN PSYCHOGENETICS: FACTS AND HYPOTHESES

*Konareva I. N.*

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation  
E-mail: i.n.konareva@mail.ru*

The problem of studying the genetic bases of individual differences of personality is considered. The concept of personality describes to those characteristics of the person that account the patterns of feeling, thinking, and behaving. Modern personality research focuses on personality traits that are relatively stable over time and predict behaviour in various domains; they are manifested in ontogeny early, and have a normal distribution in the population. Variation in personality traits is 30–60 % attributed to genetic influences. Results of the studies on the genetic influences at the molecular level are contradictory.

The article various directions are listed, which are used to identify molecular genetic markers of psychological traits. The possible candidate genes it is genes coding for enzymes, transporters or receptors of neurotransmitter systems the study because several personality theories postulate the biochemical basis for their traits. The two most extensively studied candidate genes are the serotonin transporter gene (5-HTT, SLC6A4) and the dopamine DRD4 receptor gene.

Technological advances have enabled genome-wide association (GWA) studies. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) across the entire genome are tested for association with the trait. The approach is considered “hypothesis-free” since no prior knowledge of gene function is considered. However, the identified genetic variants have been of very small effect (<1 % of variance accounted for). It is assumed that personality traits may inherit according to different the mechanism in evolution: balancing selection, selective neutrality and mutation-selection balance.

Most of the studies from molecular genetics which are concerned with personality focus on single gene loci without considering gene interactions, although epistasis (i.e. gene – gene interactions) is thought to be important in behavioural phenotypes.

The concept of endophenotype is described, which comprises hereditary characteristics of human body and psyche, correlating with behavioral (psychological) displays of normal functioning and mental disorders. Endophenotypes are regarded as mediators between gene action and its display at the level of behavior. Requirements for psychodiagnostic instruments are given in article also.

**Keywords:** psychogenetics, personality traits, molecular genetics, genetic polymorphism, neurotransmitters, candidate genes, endophenotype, questionnaires.

### References

1. *Molecular Genetics and the Human Personality*, Benjamin J., Ebstein R. P., Belmaker R. H. (Eds.), 377 (American Psychiatric Publishing, Washington, DC, 2002).
2. Kazantseva A. V., Malykh S. B. and Khusnutdinova E. K., Molecular Genetic Investigations of Personality: From Candidate Genes to Genome-wide Associations. Chapter 8. In book: *Behavioural genomics: child development and education*, Ed. by S. B. Malykh, Y. V. Kovas, D. A. Gaysina, 442 (Publishing House of Tomsk State University, Tomsk, 2016).
3. Verweij K. J. H., Zietsch B. P., Medland S. E., Gordon S. D., Benjamin B., Nyholt D. R., McEvoy B. P., Sullivan P. F., Heath A. C., Madden P. A. F., Henders A. K., Montgomery G. W., Martin N. G. and Wray N. R., A genome-wide association study of Cloninger's temperament scales: Implications for the evolutionary genetics of personality, *Biological Psychology*, **85**, 306 (2010).
4. Alfimova M. V., Golimbet V. E. and Egorova M. S., Personal traits, executive functions and genetic characteristics of monoamine oxidase metabolism, *Psychology. The Journal of the Higher School of Economics*, **6**, 4, 24 (2009).
5. Kolesnikova L. I., Dolgikh V. V. and Gomboeva A. S., Genes of neurotransmitter systems and psycho-emotional features of human: serotonergic system, *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*, **5** (81), 212 (2011).
6. Savitz J. B. and Ramesar R. S., Genetic variants implicated in personality: a review of the more promising candidates, *American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric Genetics*, **131B**, 20 (2004).
7. Lesch K. P., Bengel D., Heils A., Sabol S. Z., Greenberg B. D., Petri S., Benjamin J., Müller C. R., Hamer D. H. and Murphy D. L., Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region, *Science*, **274**, 5292, 1527 (1996).
8. Munafò M. R., Freimer N. B., Ng W., Ophoff R., Veijola J., Miettunen J., Järvelin M. R., Taanila A. and Flint J., 5-HTTLPR genotype and anxiety-related personality traits: a meta-analysis and new data, *American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric Genetics*, **150B**, 2, 271 (2009).
9. Hariri A. R., Mattay V. S., Tessitore A., Kolachana B., Fera F., Goldman D., Egan M. F. and Weinberger D. R., Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala, *Science*, **297**, 5580, 400 (2002).
10. Munafò M. R., Yalcin B., Willis-Owen S. A. and Flint J., Association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene and approach-related personality traits: Meta-analysis and new data, *Biological Psychiatry*, **63**, 2, 197 (2008).
11. Comings D. E., Gonzales N., Saucier G., Johnson J. P. and MacMurray J. P., The DRD4 gene and the spiritual transcendence scale of the character temperament index, *Psychiatric Genetics*, **10**, 185 (2000).
12. Szekely A., Ronai Z., Nemoda Z., Kolmann G., Gervai J. and Sasvari-Szekely M., Human personality dimensions of persistence and harm avoidance associated with DRD4 and 5-HTTLPR polymorphisms, *American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric Genetics*, **126B**, 1, 106 (2004).
13. Reuter M., Schmitz A., Corr P. J. and Hennig J., Molecular genetics support Gray's personality theory: the interaction of COMT and DRD2 polymorphisms predicts the behavioural approach system, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, **9**, 155 (2006).

14. van den Oord E. J., Kuo P. H., Hartmann A. M., Webb B. T., Möller H. J., Hettema J. M., Giegling I., Bukszár J. and Rujescu D., Genomewide association analysis followed by a replication study implicates a novel candidate gene for neuroticism, *Archives of General Psychiatry*, **65**, 9, 1062 (2008).
15. Terracciano A., Sanna S., Uda M., Deiana B., Usala G., Busonero F., Maschio A., Scally M., Patriciu N., Chen W. M., Distel M. A., Slagboom E. P., Boomsma D. I., Villafuerte S., Sliwerska E., Burmeister M., Amin N., Janssens A. C., van Duijn C. M., Schlessinger D., Abecasis G. R. and Costa P. T. Jr., Genome-wide association scan for five major dimensions of personality, *Molecular Psychiatry*, **15**, 6, 647 (2010).
16. Penke L., Denissen J. J. A. and Miller G. F., The evolutionary genetics of personality, *European Journal of Personality*, **21**, 5, 549 (2007).
17. Gottesman I. I. and Gould F. R. C., The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions, *American Journal of Psychiatry*, **160**, 4, 636 (2003).
18. Mariutina T. M., Endophenotypes in psychiatric genetics: Experience of ten years long study (Literature overview), *Modern foreign psychology*, 4, 45 (2013).
19. Munafò M. R., Clark T. and Flint J., Does measurement instrument moderate the association between the serotonin transporter gene and anxiety-related personality traits? A meta-analysis, *Molecular Psychiatry*, **10**, 415 (2005).