

Tartu Ülikool  
Psühholoogia instituut

Merilin Jürjo

AGRESSIIVSE KÄITUMISE JA *HTR1B* GENOTÜÜBI SEOS ELIKTU NOOREMAL  
KOHORDIL

Uurimistöö

Juhendaja: Evelyn Kiive PhD

Läbiv pealkiri: *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

Tartu

2016

### **Kokkuvõte**

Antud uurimistöö eesmärk on välja selgitada ühe ELIKTU lastel genotüüpiseeritud serotonergilist närviülekanne reguleeriva geenivariandi *HTR1B* rs6296 (serotoniini 1B retseptorit kodeeriva geeni polümorfism) seost ja võimalikku keskkonnakoosmõju agressiivse käitumise kujunemisele. Uurimus on osa suuremast longituuduuringust ELIKTU, mille eesmärgiks on selgitada tervistmõjustava käitumise põhjuslikke tegureid ja tervise kujunemist (ELIKTU, 2015). Valimisse kuulus 583 inimest, kelle õpetajatel paluti täita nende kohta agressiivsuse küsimustik ning katseisikutel endal enesekohane agressiivsuse küsimustik. Samuti uuriti nende negatiivseid elusündmusi, mis on antud uurimuses keskkonna indikaatoriks. Tulemustest selgus, et *HTR1B*-l ei ilmnenud seost agressiivsusega ning agressiivset käitumist ei mõjutanud ka *HTR1B* ja negatiivsete elusündmuste koosmõju. Samal ajal leiti, et agressiivust mõjutasid oluliselt negatiivsed elusündmused üksinda. Uurimistöö tulemused on olulised agressiivse käitumise mõistmisel ning selle mehhanismide kaardistamisel.

*Märksõnad: agressiivsus, HTR1B, negatiivsed elusündmused*

## **Abstract**

### **Association between aggressive behaviour and *HTR1B* genotype on the younger cohort of ECPBHS**

The aim of this study was to examine whether gene *HTR1B* is related to aggressive behaviour and whether it is influenced by an interaction between *HTR1B* and negative life events. The study is part of a bigger longitudinal study named ELIKTU. Aggressive behavior was reported by the teacher, participants completed self-reported questionnaires. Their negative life events which are the indicators of the environment were studied as well. The results of the current study demonstrate that there is no association between *HTR1B* and aggressive behavior. Also, interaction between *HTR1B* and negative life events did not affect aggressiveness. But there was significant relation between aggressive behavior and the number of negative life events. The results of the current research are important for understanding the background of aggressive behavior.

*Keywords:* aggressiveness, *HTR1B*, negative life events

## Sissejuhatus

Kriminaalpoliitika uuringutest Eestis laste hälbiva käitumise osas on leitud, et vägivaldne käitumine küll väheneb, kuid see on endiselt probleem. Näiteks leiti, et 7% vastanud lastest (valim 3781) olid kogenud füüsilist vägivalda, mistõttu vajasisid nad arstiabi. 16% olid kogenud internetikiusamist, 22% olid aga langenud koolikiusamise ohvriks. 17% olid ise teisi kiusanud. Üldiselt toodi välja, et kiusamist toimub kõige rohkem koolis või selle ümbruses ning ohvriks langemisest politseile ei teatata (Markina ja Žarkovski, 2014). Need tulemused näitavad selgesti agressiivse käitumise aktuaalsust ning seda, kuidas agressioon mõjutab paljude laste elukvaliteeti ning eelkõige koolielu. Kuna ohvrid tihti politsei poole ei pöördu, on tõenäoliselt tegelikud arvud esitatutest suuremad, mis muudab agressiivse käitumise tagamaad ja ennetamise oluliseks uurimisteenaks.

Agressiivse käitumise all mõeldakse füüsilist ja vaimset tegevust, mis on tavaliselt määratletud kui ründav, hävitav või solvav tegevus, mis põhjustab inimesele endale või kellelegi teisele kahju (Smith, 1994; Smith jt, 2004; Flannery, Vazsonyi ja Waldman, 2007). Agressiivsel käitumisel on mitmeid erinevaid väljundeid. Näiteks võib füüsiline agressiivsus olla otsene ja aktiivne (rünnak) või kaudne (tagarääkimine) ja passiivne. Verbaalne agressiivsus võib olla solvang, vastuseis, sarkasm jne. Peale verbaalse ja füüsilise agressiivsuse vaadatakse agressioonina ka vaenulikkust ja viha (Smith jt, 2004). Vaenulikkuseks peetakse negatiivset hoiakut teiste suhtes ning see hõlmab endas veel lisaks mustamist ja pahatahtlikkust. Viha on seevastu ebameeldiv emotsioon, mis varieerub intensiivsusest vastavalt ärritusest ja pahameelest kuni raevuni (Smith, 1994).

Agressiooni kasutamiseks on leitud mitmeid erinevaid põhjusi, mitmed neist on seotud välise kasuga või vastusega sisemisele vihale. Näiteks on arvatud, et see võib peegeldada impulsiivset vastust frustratsioonile ja vihaerutusele. Või siis on agressiooni taga soov teisi mõjutada ning saada soovitud tulemus (Smith, 1994). Samuti on usutud, et agressiivne käitumine on oluline evolutsioonilisest perspektiivist, kuna sellel on funktsionaalne ja kasutoov eesmärk. Peale selle arvatakse, et see ei pruugi olla seotud sotsiaalsete oskuste puudustega, vaid hoopis domineerimise jt eesmärkidega ning et agressiivne käitumine on sooti erinev (Volk, Camilleri, Dane, & Marini, 2012).

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

Peamiselt seostatakse agressiivse käitumisega negatiivseid tagajärgi, mis puudutavad nii inimest ennast kui ka tema kaaslasi. Näiteks on leitud, et lapsea kontrollimatu temperament mõjutab täiskasvanueas väljenduvat viha, vaenulikkust ja agressiivsust (Caspi, 2000; Caspi, Harrington, Milne, Amell ja Moffitt, 2003). Samuti on leitud, et õdede-vendade agressiivne käitumine mõjutab inimese hakkamasaamist edasises elus (Mathis ja Mueller, 2015) ning suurendab võimalust langeda eakaaslaste kiusamise ohvriks (Tippett ja Wolke, 2015). Vanematepoolne füüsiline ja vaimne väärkasvatus on aga uuringutulemuste põhjal varajase täiskasvanuea depressiooni ja kriminaalsuse, täpsemalt agressiivsuse, ennustajaks ja mõjutajaks (You ja Lim, 2015). Veel on leitud, et agressiivsus on negatiivselt seotud sotsiaalsete probleemilahendusoskustega (Özdemir, Kuzucu ja Koruklu, 2013) ning täiskasvanuea paarisuhetega rahulolekuga (Caldeira, Woodin, 2012).

Keskkonna olulisust on esile toonud veel mitmed uurijad. Näiteks leidsid Keltikangas-Järvinen ja Heinonen (2003), et laste kasvukeskkond võib nii soodustada vaenulikku käitumist kui ka kaitsta selle vastu. Täpsemalt leiti, et võistlushimulisemate, kannatamatute ja agressiivsemate vanemate lapsed olid vaenulikumad. Repetti, Taylor ja Seeman (2002) uurisid riskiperikondasid (s.t pered, kus pole laste osas soojust ega toetust, vanemad on agressiivsed, vihased ja konfliktised) ning leidsid, et selline kasvukeskkond mõjutab halvasti näiteks laste võimet õppida probleeme lahendama ning oma emotsioonidega toime tulema, mis omakorda soodustab agressiivset käitumist. Seega on mitmeid uuringuid, mis toovad agressiooni kujunemise juures olulisena välja just kasvukeskkonna ning negatiivsed elusündmused, mis on aga vaid mõned agressiooni võimalikest põhjustest.

Järjest rohkem ja rohkem on agressiivsuse põhjuseid otsitud geneetikast ja neurotransmitterite juurest. Täpsemalt on usutud, et agressiivsus on seotud serotoniini närviülekanne efektiivsusega (näiteks Audero jt, 2013; Narvaes ja Martins de Almeida, 2014). Serotoniin on oluline tunnetuse, meeleolu, impulsside kontrolli ja motoorsete funktsioonide juures, kuna serotoniin moduleerib erinevate neuronitüüpide aktiivsust ja varieerib teiste neurotransmitterite vabastamist (näiteks glutamaat, dopamiin jne) (Barnes ja Sharp, 1999). Serotonergilised teed algavad dorsaalsest ja mediaalsest *Raphé* tuumakesest (Jans jt, 2007), paljud serotonergilised sihtpunktid on limbilises süsteemis (amügdala, hüpotaalamus, hippokampus jne) (Mekli jt, 2011). Amügdala suurusel on

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

aga leitud omakorda seoseid agressiivsusega: mida väiksem amügdala maht, seda suurem agressiivsus (Matthies, 2012).

Fanning, Berman, Guillot, Marsic, McCloskey (2014) on uurinud serotoniini düsregulatsiooni seoseid agressiivsuse ja psühhopaatiaga. Nad leidsid, et serotoniini hulga suurendamine närvisüsteemis paroksetiini manustamisega (40 mg paroksetiini) vähendas esmase psühhopaatia efekti. Esmane psühhopaatia on empaatia ja hirmutundmisvõime puudumine ning seda mõõdeti enesekohase psühhopaatia testiga. Saadud tulemused viitavad omakorda, et agressiivne käitumine võib olla seotud serotoniini düsregulatsiooniga. Sarnase tulemuse on leidnud ka Beis, Holzwarth, Flinders, Bader, Wöhr, Alenina (2015), kes uurisid hiirtel ajus oleva serotoniini taseme vähesust ja avastasid, et see tekitab hüperagressiivsust oma partnerite suhtes ning on negatiivses seoses prosotsiaalse käitumisega. Otsese seose suurenenud agressiivsuse ja serotoniini madala taseme vahel ajus on leidnud veel ka Audero, Mlinar, Baccini, Skachokova, Corradetti, Gross (2013).

Geneetikast on uuritud teiste seas agressiivsuse seoseid 5-hüdroksütrüptamiini (serotoniini) 1B retseptoriga, mida kodeerib *HTR1B* geen. *HTR1B* on introniteta geen, mis asub 6. kromosoomis (6q13) (Sukhodolskaya jt, 2015), teiste seas on selle geeniga seotud G-valkudega seotud retseptorite ja serotoniiniretseptorite aktiivsus (GeneCards Human Gene Database, 2016). Võimalikke seosed *HTR1B rs6296* ja agressiivsuse vahel on leitud mitmeid. Hakulinen jt (2013) viisid Soome noorte peal läbi longituuduuringu, mis käsitles serotoniiniretseptor 1B genotüübi seost vaenuliku, vihase ja agressiivse käitumisega. Oma uuringus leidsid nad *HTR1B rs6296* seose lapsepõlve agressiivse käitumisega, kuid mitte täiskasvanuea viha või vaenulikkusega. Täpsemalt, C/C genotüübi kandjad olid lapsepõlves agressiivsemad kui G/G või G/C genotüüpide kandjad. Leiti ka, et need, kes olid C/C genotüübiga ja lapsena agressiivsemad, olid võrreldes G/G või G/C genotüübiga hilisemas elus vaenulikumad. Centenaro jt (2008) süstisid aga hiirtele ventraalsesse orbitofrontaalsesse korteksisse 5-HT1A ja 5-HT1B retseptorite antagonistide, et serotoniini efekte ümber pöörata. Selle tulemusena leiti, et 5-HT1A ja 5-HT1B retseptorite aktivatsioon vahendab kõrgegenenud agressiivsust.

*HTR1B*-l on leitud seost ka ODD (*oppositional defiant disorder*) ja teiste häirete ning väärkäitumistega. Näiteks leidsid Snoek jt (2002), et postsünaptiline 5-HT1B/1D retseptor on ODD-ga laste puhul funktsionaalselt sensitiivsem. Murphy jt (2011) leidsid aga, et *HTR1B* võib olla oluline mõjutegur suitsiidse käitumise juures. Nimelt uurisid nad erinevaid geenivariante

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

ning võrdlesid enesetappu proovivate grupi genotüüpe mitte-proovijatest kontrollgrupiga. Selgus, et geenivariant *HTR1B rs6296* oli üks neljast üksikust nukleotiidsest polümorfismist, millel märgati seost suitsiidsete aktidega. Sarnase tulemuse on saanud ka New jt (2001), kes uurisid suitsidaalsuse ja impulsiivse agressiivsuse seoseid antud polümorfismiga. Nende tulemustest selgus, et G-alleel võib olla seotud küll enesetapukatsetega, kuid samal ajal ei leitud enesekohaste küsimustikega seost impulsiivse agressiivsusega. Seega, kuigi on mitmeid uuringuid, mis kinnitavad *HTR1B* seost agressiivsusega, on ka uurimusi, milles ei ole leitud olulist seost selle geeni ja agressiivsuse vahel. Seega on vajalikud täiendavad uuringud, mis aitaksid kas kinnitada *HTR1B* ja agressiivsuse vahelisi seoseid või lükkaksid need ümber.

Antud teema uurimine on oluline, kuna *HTR1B* geenipolümorfismi on uuritud vähe ning täiendavad teadmised selle polümorfismi mõjust annaksid suuna edaspidisteks uuringuteks. Eestis pole antud geenipolümorfismi ja agressiivsuse vahelist seost varasemalt kordagi uuritud, mistõttu on see Eesti kontekstis uudne. Kuna Soome valimil leidis seos geeni *HTR1B* ja agressiivsuse vahel (Hakulinen jt, 2013), soovisime teada, kas ka eestlastel võib samasugust tendentsi tähendada. Samuti on vähe või peaaegu üldse mitte uuringuid *HTR1B* ja stressirikaste elusündmuste omavahelisest koosmõjust. Kuna mõlemale mõjule on eelnevatest töödest kinnitusi, võivad nad koos agressiivset käitumist veelgi enam mõjutada.

Agressiivsuse mõjutegurite ja tekkepõhjuste uurimine ühiskonnas on oluline teema. Esiteks annab see üldisi teadmisi inimeste käitumismehhanismide osas. Teiseks, teades põhjusi on ehk kunagi võimalik leida lahendusi, kuidas õppida agressiivsusega toime tulema ning vähendada või vältida agressiivsest käitumisest tekkinud kahju inimesele endale või tema kaaskondlastele.

### **Töö eesmärgid ja hüpoteesid**

Käesoleva uurimuse eesmärk on välja selgitada, kas *HTR1B* geenivariant on agressiivse käitumisega seotud. Täiendavalt uurime, milline mõju on negatiivsetel elusündmustel agressiivsusele ning kas antud geenivariandi ja negatiivsete elusündmuste vahel on agressiivsusele koosmõju. Antud töö on uudne, kuna agressiivsuse avaldumist uuritakse longituuduuringus, mis annab võimaluse jälgida käitumist ja selles avalduvaid võimalikke

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

muutusi nii lapse- kui ka täiskasvanueas. Samuti on geeni *HTR1B* uuritud märkimisväärselt vähe ning Eestis üldse mitte.

Eelnevatest uurimistulemustest ja uurimistöö eesmärgist lähtuvalt püstitasime kolm hüpoteesi:

- 1) *HTR1B* C/C genotüübiga noortel esineb rohkem agressiivset käitumist kui G/G või G/C genotüübiga noortel
- 2) suurem negatiivsete elusündmuste arv on seotud kõrgeks tõlgendatud agressiivsusega
- 3) *HTR1B* C/C genotüüp koos suurema arvu negatiivsete elusündmustega suurendab agressiivse käitumise esinemist

## Meetod

### Valim

Antud uurimistöö jaoks koguti andmeid longituuduuringu „Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuring“ (edaspidi ELIKTU) raamas, mis viidi läbi Tartu koolides. Uuringus paluti osaleda kõigil 56 Tartu koolil, millest nõustus 54. Neist omakorda valiti juhuslikkuse alusel 25 kooli, kust kaasati uuringusse kolmanda (noorem kohort) ja üheksanda (vanem kohort) klassi õpilased. Andmekogumislained toimusid aastatel 1998, 2004, 2007 ja 2014, kus peale agressiivsuse on uuritud veel ka impulsiivsuse, isikuomaduste, riskeeriva käitumise jne kohta (ELIKTU, 2015). Antud uurimistöös kasutatakse andmeid 1998, 2004 ja 2014. aasta uuringulainetest. Uuringus osalenud lapsed ja nende vanemad on andnud uuringu jaoks oma allkirjastatud nõusoleku. Uuringus osalemine oli vabatahtlik ning uuringus osaleja ei olnud tasustatud.

Valim koosnes 583 inimesest, kes kõik kuulusid ELIKTU nooremasse kohorti. Täpsemalt, esimesel testimisel (aastal 1998) osales 493 last (229 poissi ja 264 tüdrukut) ning uuringus osalejate keskmine vanus oli 9 eluaastat ( $SD = 0,5$ ). Teisel testimisel (aastal 2004) osales 401 last (187 poissi ja 214 tüdrukut) ning osalejate keskmine vanus oli 15 eluaastat ( $SD = 0,5$ ). Neljandal testimisel (2014) osales 431 isikut (189 poissi ja 242 tüdrukut) ja osalejate keskmine vanus oli 25 eluaastat ( $SD = 0,5$ ).

### Mõõtevahendid ja protseduur

Luba uuringu läbiviimiseks kõikides lainetes oli eelnevalt Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomiteelt olemas. Kõik uuritavad olid teadlikud uuringu eesmärkidest ning nii lapsevanemad kui ka uuringus osalejad olid allkirjastanud informeeritud nõusolekuvormi. Uuringus osalemine oli vabatahtlik ja kõik osalised said soovi korral igal ajal uurimusest loobuda.

*Aktiivsuse skaala.* Agressiivse käitumise hindamiseks kasutati aktiivsuse küsimustiku (af Klinteberg, 1988) agressiivsuse alaküsimust. Tegemist on likerti tüüpi skaalaga, kus tuleb hinnata

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

õpilase agressiivsust, motoorset rahutust ja keskendumisraskuseid. Antud skaala on 7-palli süsteemis ning skaala otsad on kirjeldatud sõnaliselt. Skaalat täitis klassijuhataja ja antud skaalat kasutati aastatel 1998 (uuringus osalejad 9-aastased) ja 2004 (uuringus osalejad 15-aastased).

*Buss-Perry agressiooniküsimustik*. Enesekohase hinnangu jaoks küsiti andmeid noortelt endalt. Katseisik täitis laborisse tulles Buss-Perry (1992) paber kandjal agressiooniküsimustiku, mis mõõdab füüsilist ja verbaalset agressiivsust, viha ja vaenulikkust. Küsimustik kooses 29 väitest ning viie palli skaalal tuli hinnata, kui palju antud väide vastajat kirjeldab (1 – ei ole üldse minu moodi, 5 – väga minu moodi) (Buss ja Perry, 1992). Buss-Perry küsimustikku kasutati aastal 2014 (uuringus osalejad 25-aastased).

*Elu-olu küsimustik ja stressirikaste elusündmuste küsimustik*. Keskkonna indikaatorina kasutati stressirikaid elusündmusi, mille kohta koguti hinnanguid aastatel 2004 ja 2014. 2004. aastal korjati sündmused välja üldküsimustikust, 2014. aastal mõõdeti negatiivseid elusündmusi spetsiaalselt selleks väljatöötatud küsimustikuga (Lehto jt, 2016).

## ***HTR1B* rs6296 geenivariandi määramine**

Genoomi DNA määrati vereproovidest kasutades Qiagen QIAamp® DNA Blood Midi Kit'i. Genotüpiseerimine teostati Applied Biosystems ViiA™ 7 Real-Time PCR süsteemis, kasutades TaqMan® Pre-Designed SNP Genotyping Assay'd ja Solis BioDyne 5x HOT FIREPol® Probe qPCR Mix Plus'i (ROX). Kõik DNA proovid genotüpiseeriti edukalt. Genotüübi sagedused olid Hardy-Weinbergi tasakaalus.

## **Andmeanalüüs**

Katseisikud täitsid küsimustikud paber kandjal. Saadud andmed sisestati Microsoft Office Exceli programmi ning sellele järgnev andmeanalüüs toimus programmis IBM SPSS Statistics 22.

Keskmete skooride võrdlemiseks kasutati Kruskal-Wallise mitteparameetrilist dispersioonanalüüsi. Enesekohaste hinnangute ja õpetajate poolt õpilastele antavate hinnangute

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

uurimiseks kasutati korrelatsioonanalüüsi (Pearsoni korrelatsioonikordaja). Genotüübi ja negatiivsete elusündmuste mõju uurimiseks kasutati mitteparameetrilist Kruskal-Wallise H-testi. Kruskal-Wallise H-testi kasutati, kuna normaaljaotuslikkus puudus. Uurimaks võimalikku genotüübi ja keskkonna koosmõju agressiivsele käitumisele, kasutati *univariate* ANOVA interaktsioonanalüüsi, kus elusündmuste arv jagati mediaani alusel kaheks rühmaks. Mediaanväärtus oli 2007 aasta küsitluse põhjal 2 ja 2014 aasta põhjal 4; vähe negatiivseid elusündmusi oli mõlemal küsitluskorral mediaanväärtusesse kaasa arvatud, palju negatiivseid elusündmusi oli üle mediaanväärtuse.

## Tulemused

### Agressiivsushinnangute ja Buss-Perry skaalade keskmised skoorid

*HTR1B* genotüüpide jaotused on välja toodud tabelis 1. Õpetajate antud hinnangud on välja toodud tabelis 2. Keskmised tulemused on kõigi genotüüpide puhul sarnased, statistiliselt olulisi erinevusi *HTR1B* genotüüpide vahel õpetajate antud agressiivsushinnangutes ei ole (9-aastastel  $p=0.670$ , 15-aastastel  $p=0.904$ ). See-eest oli statistiliselt oluline erinevus poiste ja tüdrukute skoorides, kus poistele antud agressiivsushinnangud olid kõrgemad kui tüdrukutel (nii 9-aastastel kui ka 15-aastastel  $p<0.001$ ). Buss-Perry agressiivse käitumise hindamise küsimustiku keskmised alaskoorid *HTR1B rs6296* genotüübi lõikes on toodud tabelis 3. Sarnaselt õpetajate antud hinnangutega on keskmised tulemused kõigi genotüüpide puhul sarnased, statistilisi erinevusi enesekohastes agressiivsushinnangutes ei leitud (füüsiline agressiivsus  $p=0.476$ , verbaalne agressiivsus  $p=0.554$ , viha  $p=0.812$ , vaenulikkus  $p=0.650$ , üldskoor  $p=0.678$ ). Märgata oli olulisi erinevusi poiste ja tüdrukute vahel. Statistiliselt oluline erinevus oli füüsilise ( $p<0.001$ ) ja verbaalse ( $p=0.001$ ) agressiivsuse, viha ( $p=0.036$ ) ja üldskoori ( $0.001$ ) vahel. Ainult vaenulikkuses ( $p=0.084$ ) soolist erinevust ei esinenud. Poisid hindasid end füüsiliselt ja verbaalselt agressiivsemaks kui tüdrukud, samuti oli poiste üldskoor kõrgem. Tüdrukud hindasid ennast vihasemaks kui poisid.

**Tabel 1.** *HTR1B* genotüübi jaotus

<i>HTR1B</i> genotüüp	G/G	C/C	G/C
Esinemissagedus	297 (51%)	51 (9%)	232 (40%)

**Tabel 2.** Õpetajate antud aggressioonihinnangute keskmised väärtused *HTR1B* genotüüpide G/G, C/C ja G/C lõikes

	G/ G	C/C	G/C
--	------	-----	-----

## HTR1B genotüüp ja agressiivsus

	M	SD	M	SD	M	SD
Õpetaja hinnang 9-aastasele	2.44	1.36	2.42	1.60	2.53	1.48
Õpetaja hinnang 15-aastastele	2.57	1.52	2.53	1.36	2.50	1.39

*Märkus:* Õpetaja hinnangu koguskoori min = 3, max = 21

**Tabel 3.** Enesekohaste agressioonihinnangute keskmised väärtused HTR1B genotüüpide G/G, C/C ja G/C lõikes

	G/G		C/C		G/C	
	M	SD	M	SD	M	SD
Füüsiline agressiivsus	16.43	6.0	17.42	6.24	16.73	5.82
Verbaalne agressiivsus	13.71	3.98	14.11	3.37	13.40	3.72
Viha	15.40	5.15	15.11	4.56	15.63	5.09
Vaenulikkus	17.68	5.35	18.08	4.95	18.11	5.39
Üldskoor	63.21	15.68	64.72	15.38	63.87	15.21

*Märkus:* Füüsilise agressiivsuse koguskoor min = 9, max = 43; verbaalse agressiivsuse koguskoor min = 6, max = 25; viha koguskoor min = 7, max = 34; vaenulikkuse koguskoor min = 8, max = 39; üldskoor min = 8, max = 39

### Korrelatiivsed seosed agressiivsushinnangute vahel

Õpetajate poolt antud hinnangute (9- ja 15-aastastele) ja õpilaste endi antud enesekohaste hinnangute (25-aastastena Buss-Perry skaalal) vahel viidi läbi korrelatsioonanalüüs, et leida nende vahel esinevaid seosed. Analüüsist selgus, et nõrk, kuid statistiliselt oluline korrelatsioon esines õpetajate hinnangu ja füüsilise agressiivsuse vahel. Veidi väiksem, kuid samuti statistiliselt

## HTR1B genotüüp ja agressiivsus

oluline korrelatsioon esines õpetajate hinnangu ja verbaalse agressiivsuse ning üldskoori vahel. Tulemused on esitatud tabelis 4. Õpetajate 9-aastastele ja 15-aastastele õpilastele antud hinnangute vahel on samuti väike, kuid statistiliselt oluline korrelatsioon ( $r=0.276, p<0.001$ ).

**Tabel 4.** Korrelatiivsed seosed õpetajate poolt antud hinnangute ja õpilaste endi enesekohaste hinnangute vahel

	Füüsiline agressiivsus	Verbaalne agressiivsus	Viha	Vaenulikkus	Üldskoor
Õpetajate hinnang 9-aastastele õpilastele	0.180**	0.133*	0.068	0.071	0.151**
Õpetajate hinnang 15-aastastele õpilastele	0.196**	0.124*	0.055	0.031	0.136*

Märkus: \*\*  $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$

Samuti vaadati korrelatiivseid seoseid Buss-Perry skaalal antud enesekohaste agressiivsushinnangute vahel. Kõigi hinnangute vahel oli statistiliselt oluline seos. Kõige suurem korrelatsioon oli agressiivsuse alaskooride ja üldskoori väärtuste vahel, kõige väiksem aga füüsilise ja vaimse agressiivsuse vahel. Tulemused on esitatud tabelis 5.

**Tabel 5.** Korrelatiivsed seosed Buss-Perry skaalal antud enesekohaste agressiivsushinnangute vahel.

	Füüsiline agressiivsus	Verbaalne agressiivsus	Viha	Vaenulikkus
Füüsiline agressiivsus		0,387*	0.496*	0.408*
Verbaalne agressiivsus	0.387*		0.341*	0.341*

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

Viha	0.496*	0.463*		0.542*
Vaenulikkus	0.408*	0.408*	0.542*	
Üldskoor	0,784*	0.666*	0.821*	0.764*

Märkus: \*  $p < 0.01$

## ***HTR1B* genotüübi mõju agressiivsusele**

Et uurida *HTR1B* genotüübi mõju agressiivsusele, viidi kolmes vanusegrupis (9-aastased, 15-aastased ja 25-aastased) läbi mitteparameetristest testidest Kruskal-Wallise H-test. Saadud tulemustest ei ilmnenud *HTR1B* genotüübil statistiliselt olulist mõju agressiivsusele. Ka agressiivsuse alatüpe vaadates ei olnud mõju märgata. Soolisi erinevusi ei esinenud. Tulemused on esitatud tabelis 6.

**Tabel 6.** *HTR1B* genotüübi mõju agressiivsusele vanusegruppide lõikes

	$\chi^2$	<i>p</i>
9-aastased	0.802	0.670
15-aastased	0.201	0.904
25-aastased (üldskoor)	0.778	0.678
Füüsiline agressiivsus	1.485	0.476
Verbaalne agressiivsus	1.180	0.554
Viha	0.415	0.812
Vaenulikkus	0.861	0.650

## **Stressirikaste elusündmuste mõju agressiivsusele**

Et uurida stressirikaste elusündmuste mõju agressiivsusele, viidi 15- ja 25-aastaste grupis sarnaselt *HTR1B* genotüübi mõju uurimisega läbi Kruskal-Wallise H-test. Tulemustest selgus, et stressirikad elusündmused mõjutavad agressiivset käitumist ja tõstavad seda. Eriti tugevalt

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

mõjutavad stressirikkad elusündmused vaenulikkust, viha ja füüsilist agressiivsust. Verbaalsele agressiivsusele statistiliselt olulist mõju ei esinenud. Tulemused on esitatud tabelis 7. 15-aastastelt kogetud elusündmuste mõju 25-aastaselt raporteeritud agressiivsele käitumisele oli oluline ainult füüsilise agressiivsuse osas ( $p=0.015$ ), ülejäänud agressiivsuse alatüüpide puhul olulist seost ei esinenud. Stressirikaste elusündmuste mõjul agressiivsusele esines soolisi erinevusi. 15-aastaste puhul selgus, et negatiivse sisuga elusündmuste suurem arv mõjutas poiste agressiivsust rohkem kui tüdrukute oma (poisid  $p=0.055$ , tüdrukud  $p=0.281$ ). 25-aastaste puhul selgus, et meeste füüsiline agressiivsus oli negatiivsete elusündmuste mõjul suurem kui naistel (mehed  $p=0.014$ , naised  $p=0.099$ ), samuti olid mehed vihasemad (mehed  $p=0.031$ ; naised  $p=0.085$ ) ja vaenulikumad (mehed  $p=0.004$ ; naised  $p=0.054$ ). Verbaalse agressiivsuse osas erinevusi ei esinenud.

**Tabel 7.** *Stressirikaste elusündmuste mõju agressiivsusele 15- ja 25-aastaste lõikes*

	$\chi^2$	$p$
15-aastased	3.949	0.047
25-aastased (üldskoor)	12.325	0.000
Füüsiline agressiivsus	6.268	0.012
Verbaalne agressiivsus	2.072	0.150
Viha	6.823	0.009
Vaenulikkus	11.593	0.001

## ***HTR1B* genotüübi ja elusündmuste koosmõju agressiivsusele**

Peale *HTR1B* genotüübi ja stressirikaste elusündmuste mõju eraldi uurimise, otsustati vaadata, kas nende vahel võib esineda võimalikku koosmõju, mis agressiivsust mõjutaks. Selleks jagati nii 15-aastastel kui ka 25-aastastel elusündmuste arv mediaani alusel kaheks ning tehti ANOVA interaktsioonanalüüs, mille tulemused on esitatud tabelis 8. Statistilist olulisust ei esinenud ning efektsuuruse järgi olid genotüüpide järgi moodustatud gruppide jaotused õpetaja hinnangu alusel agressiivsusele sarnased ehk antud *HTR1B* genotüübi ja negatiivsete elusündmuste koosmõju agressiivsust ei mõjuta. Samuti ei olnud soolisi erinevusi.

**Tabel 8.** *HTR1B* genotüübi ja negatiivsete elusündmuste koosmõju agressiivsusele 15-aastaste ja 25-aastaste puhul

	Rühm	Efektisuurus ( $\eta^2$ )	F	<i>p</i>
15-aastased	Vähe stressirikkaid elusündmusi	0.002	0.163	0.849
	Palju stressirikkaid elusündmusi	0.009	0.701	0.498
25-aastased	Vähe stressirikkaid elusündmusi	0.002	0.235	0.791
	Palju stressirikkaid elusündmusi	0.002	0.081	0.922

*Märkus:* Vähe stressirikkaid elusündmusi  $\leq$  mediaan, palju stressirikkaid elusündmusi  $>$  mediaan

Et näha, kas *HTR1B* genotüübil ja negatiivsetel elusündmustel võib koosmõju olla agressiivsuse alatüüpidele, mida Buss-Perry küsimustikuga mõõdeti, uurisime eraldi võimaliku geeni ja elusündmuste interaktsiooni mõju neile. Tulemused on esitatud tabelis 9. Olulisi tulemusi ei esinenud ka agressiivsuse alatüüpe eraldi analüüsides ja vaadeldes. See-eest esines soolisi erinevusi. *HTR1B* ja negatiivsete elusündmuste koosmõju mõjutas meeste ( $p=0.029$ ) füüsilist agressiivsust rohkem kui naiste oma ( $p=0.831$ ), teistes alaskoorides soolisi erinevusi ei ilmnenud.

**Tabel 9.** *HTR1B* genotüübi ja negatiivsete elusündmuste koosmõju agressiivsuse alatüüpidele 25-aastaste puhul

	Rühm	Efektisuurus ( $\eta^2$ )	F	<i>p</i>
Füüsiline agressiivsus	Vähe stressirikkaid elusündmusi	0.011	1.155	0.317
	Palju stressirikkaid elusündmusi	0.018	0.957	0.387

*HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

---

		elusündmused		
Verbaalne agressiivsus	Vähe stressirikkaid elusündmused	0.001	0.082	0.921
	Palju stressirikkaid elusündmused	0.009	0.501	0.608
Vaenulikkus	Vähe stressirikkaid elusündmused	0.001	0.082	0.921
	Palju stressirikkaid elusündmused	0.019	0.990	0.375
Viha	Vähe stressirikkaid elusündmused	0.003	0.272	0.762
	Palju stressirikkaid elusündmused	0.000	0.021	0.980

---

*Märkus:* Vähe stressirikkaid elusündmused  $\leq$  mediaan, palju stressirikkaid elusündmused  $>$  mediaan

## Arutelu

Agressiivse käitumise seletamiseks on pöördutud geneetika poole ning leitud kinnitusi, et *HTR1B* geenivariant võib olla selle üks mõjutajatest (näiteks Hakulinen jt., 2013; Centenaro jt., 2008). Samas on ka uuringuid, mis seost ei kinnita (Conner jt., 2010). Antud töö eesmärgiks oli vaadata, kas Eestis rahvastiku suhtes esindusliku laste ja noorte ELIKTU valimi peal saadud tulemused kinnitavad geeni *HTR1B* seotust agressiivsusega. Samuti soovisime teada, kas negatiivsed elusündmused mõjutavad agressiivset käitumist ning kas geenil *HTR1B* ja negatiivsetel elusündmustel võib olla agressiivsusele koosmõju.

Erinevalt meie ootustest selgus, et antud valimil ei ole geeni *HTR1B* ja agressiivsuse vahel seost. Gruppide vahel ei ilmnunud erinevust ka agressiivsuse alatüüpe vaadates. Ainus mõju agressiivsusele ilmnis negatiivsete elusündmuste näol, kuid koosmõju *HTR1B* genotüübiga ei ilmnunud.

Esimene hüpotees, et geenivariandi *HTR1B* C/C genotüüp ennustab suurenenud agressiivsust, ei saanud kinnitust. Seega on see tulemus vastuolus Hakulinen jt (2013) uuringuga, kuid kooskõlas näiteks Conneri jt (2010) tulemustega või New jt (2001) uurimusega. Neist esimesed kaks uuringut olid sarnased käesolevale uurimisele: valimis olid psüühiliste häireteta inimesed ning mõõdeti nende agressiivsust viha ja vaenulikkuse tasemel (Hakulinen jt (2013) uuringus lisaks ka verbaalne ja füüsiline agressiivsus). New jt (2001) uuringus osalesid isiksusehäiretega inimesed, kellel mõõdeti impulsiivset agressiivsust. Conneri jt (2010) ja Hakulinen jt (2013) uuringus kasutati enesekohast küsimustikku (Hakulinen jt (2013) omas lisaks ka emade poolne agressiivsushinnag), New jt (2001) omas kasutati agressiivsuse mõõtmiseks intervjuud. Seega toetavad käesoleva uurimistöö tulemust nii tavaliste kui ka psüühiliste häiretega inimeste agressiivset käitumist uurinud tööd. See võib viidata sellele, et *HTR1B*-l ei ole agressiivsusega seost inimese vaimsest tervisest sõltumata.

Olivier ja van Oorschot (2005) uurisid oma ülevaateartiklis samuti antud seost ja leidsid, et kuigi kaudseid tõendeid agressiivsuse ja geeni *HTR1B* vahel on leitud, ei saa ühest ja kindlat vastust veel anda ning *HTR1B* rolli agressiivsuse väljendamisel tuleb edasi uurida. Põhjuseid, miks seost

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

geeni *HTR1B* ja agressiivsuse vahel ei esinenud, võib olla mitmeid. Näiteks võib tegemist olla kultuurispetsiifilise nähtusega. Sukhodolskaya jt (2015) leidsid, et geenivariant *HTR1B rs6296* võib erineda vastavalt etnilisest kuuluvusest. Täpsemalt uuriti Tansaania etnilisi grupe ning leiti, et geeni *HTR1B* geeni lookuse *rs6296* homosügootse G sagedus on Datoga grupil suurem võrreldes Hadza grupi omaga. Samal ajal on leitud, et näiteks nende samade etniliste gruppide piires *HTR2A* variantide sagedus ei erine. See tähendab, et *HTR1B* mõjud võivad avalduda vastavalt sellele, kuidas antud kultuuris on jagunenud selle homo- ja heterosügootide sagedused. Seega võivad kultuuriliselt *HTR1B* mõjud erinevalt avalduda ka teiste inimgruppide piires.

Teine hüpotees, et suurem negatiivsete elusündmuste arv on seotud kõrgeenenud agressiivsusega, sai kinnitust. Eriti selgelt on näha, kuidas mõju tõuseb vanuse kasvades ehk 25-aastaste puhul oli negatiivsete elusündmuste mõju suurem kui 15-aastaste puhul. Agressiivsuse alatüpe vaadates selgus, et negatiivsed elusündmused mõjutavad eelkõige vaenulikkust, viha ja füüsilist agressiivsust. Huvitaval kombel ei mõjutanud need aga verbaalset agressiivsust. Antud tulemust toetavad ka mitmed teised uuringud. Näiteks leidsid Gelaye jt (2008), et agressiivsete tegude sooritamine on seotud vihale kalduvusega, khati (looduslik stimulant) tarvitamisega ja negatiivsete elusündmustega. Fite, Wimsatt, Elkins ja Grasetti (2012) leidsid samuti, et stressirikkad elusündmused on seotud agressiivsusega, kusjuures nende uuringust selgus, et negatiivsed elusündmused seostuvad rohkem reaktiivse agressiivsusega (vastus ähvardavale käitumisele) ja peaaegu üldse mitte proaktiivse agressiivsusega (eesmärgipärane ja välimisele tasule suunatud). Siit võib järeldada, et negatiivsete elusündmuste mõjul kujunev agressiivne käitumine on kui kaitsereaktsioon, mis on plaanimata tegevus tajutud pidevale ähvardavale olukorrale. Võib olla võimalik, et inimene ise ei olegi teadlik oma käitumisest ja reageeringutest.

Kolmas hüpotees, et geenivariandi *HTR1B C/C* genotüüp ja negatiivsete elusündmuste koostõu suurendab agressiivset käitumist, ei saanud kinnitust. See on kooskõlas New jt (2001) tulemusega, kus leiti, et *HTR1B* ei ole seotud agressiivsusega. Samas on see vastuolus näiteks Mekli jt (2011) uurimusega, kust selgus, et stressirikkad elusündmused mõjutavad agressiivsust koostõus *HTR1B* geeniga (*rs6296 C* alleeliga), aga ka ärevuse ja depressiooniga. Siiski selgus ka nende tööst, et eriti oluline on kontekst ja keskkond, mis lõpuks annavad põhjuse agressiooniks. Keskkonna olulisust on uuritud rohkemgi ja on leitud näiteks tõendeid, et negatiivne keskkond koolis mõjutab õpilaste agressiivsust (Kozina, 2014) ning koolis kaaslaste poolne eemal

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

tõukamine on seotud füüsilise ja verbaalse agressiivsuse, viha, vaenulikkuse ja otsese agressiivsusega (Ranjana ja Hans, 2015). Veelgi enam, on leitud, et ema negatiivne suhtumine vanemlikkusesse ning düsfooria mõjutavad lapse füüsilist agressiivsust (Walters, 2015). Agressiivset käitumist mõjutavad ka inimese sõprussuhted. Malti, McDonald, Rubin, Rose-Krasnor, Booth-LaForce (2015) leidsid, et sõprussidemed, nende olemasolu ja nende mõistmine, ennetavad ja vähendavad agressiivset käitumist. Seega võib öelda, et keskkonnal on mõju agressiivsusele ning võimalik abi agressiooni vastu võitlemisel võib olla sotsiaalsete oskuste ja sõprussidemete loomisele suunatud õpetamisel. Samuti on agressiivsuse mõjutajatena leitud ka alkoholi ja ebasoodsat naabruskonda (Sacco, Bright, Jun, Stapleton, 2015). Seega võib järeldada, et agressiivset käitumist võib rohkem mõjutada keskkond.

Samuti selgus, et õpetajad ja õpilased hindavad enda agressiivsust sarnaselt: kuigi korrelatsioon hinnangute vahel oli väike, oli siiski see seos oluline, mis lubab arvata, et inimesed, keda teised näevad agressiivseks, tajuvad ka ise oma käitumist adekvaatselt ja on vähemalt osaliselt teadlikud oma ründavast käitumisest. Samas tuleb tähele panna, et õpetajad hindasid agressiivsust lapseas, enesekohased hinnangud anti aga täiskasvanuna. Seega peab arvestama, et inimeste käitumine ning reaktsioonid võivad ajaga muutuda. Seda toetavad mitmed uurimused. Näiteks on leitud, et agressiivse käitumise muutused on ette ennustatavad ning jälgivad teatud trajektoori ehk need, kes on algkoolis vähe agressiivsed, ei kasuta ka hilisemas elus agressiooni; nende puhul aga, kes on lapsena agressiivsemad, tähendatakse hilisemas elus agressiooni selget vähenemist (Ehrenreich jt, 2014). Sarnase tulemuse on veel saanud Meeus jt (2015), kes leidsid, et agressiivsus väheneb tähelepanuväärselt võrreldes kooliaja ja hilise täiskasvanuaega. Siin võib olla ka põhjus, miks korrelatsioon hinnangute vahel oli väike: õpilaste agressiivsus oli vähenenud, kuid sellegipoolest sarnane hinnanguga, mis neile varasemalt oli antud. Võimalik näiteks, et agressiivsuse algtaase oli õpilastel erinev: algselt juba agressiivsemad eristusid ka hiljem oma käitumiselt, kuna isegi vähenenud agressiivsuse puhul võis nende käitumises rohkem viha ja agressiooni esineda.

Korrelatsiooni vaadati ka erinevate Buss-Perry agressiivsuskooride vahel ning kõigi nende vahel leiti oluline ja tugev korrelatsioon. See näitab, et kui agressiivsus on suur juba ühel alatüübil, siis väljendub kõrgem agressioon ka teistel alatüüpidel. Varasemalt on samuti leitud, et viha, vaenulikkus, verbaalne ja füüsiline agressiivsus on omavahel tugevalt ja positiivselt seotud ning

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

et peamiselt ennustavad viha, vaenulikkus ja verbaalne agressioon füüsilist agressiivsust (Dubihlela ja Surujlal, 2012). Sellest võib järeldada, et näiteks vihale või vaenulikkusele võib väljundi leida verbaalse või füüsilise vägivalda puhul, millega agressiivset tunnet maandatakse. Samuti on näiteks füüsilise agressiivsuse puhul vajalik ajend, milleks võibki olla viha või vaenulikkus. Selle tõestuseks on näiteks leitud, et laste puhul on loomulik ja tihti esinev viha väljendusviis füüsiline agressiivsus (Blake ja Hamrin, 2007).

Poiste ja tüdrukute agressiivsushinnangute vahel esines erinevusi, kus õpetajad andsid poistele kõrgemaid agressiivsushinnanguid ning kus ka poisid hindasid iseend agressiivsemalt kui tüdrukud. See tulemus on kooskõlas Ticusani (2014) uurimusega, kus selgus samuti, et poisid on tüdrukutest agressiivsemad. Samuti toodi seal välja kasvukeskkonna olulisus, mis mõjutab laste arengut. Uuringutulemustest selgus samuti, et stressirikkad sündmused mõjutasid mehi rohkem kui naisi, mis lubab arvata, et mehed on keskkonnatingimustele vastuvõtlikumad ning et meeste agressiivsus on kergemini mõjutatav kui naiste oma.

Edasiste uuringute juures peaks arvestada asjaolusid, mis antud töö juures piiranguid valmistasid. Esiteks, C/C homosügoote oli väga vähe ning nendest tekkinud rühm oli liiga väike, et seda kahe teise rühmaga (G/G ja C/G rühmaga) võrrelda. Seetõttu on võimatu saada teada, kas C/C rühmas oleks tulnud suurema rühma puhul erinevus või mitte. Peale selle põhineb õpetajate antud agressiivsushinnang ühele küsimusele, mida iga õpilase kohta küsiti. Kuna üks küsimus ei suuda katta agressiivsuse erinevaid tahkusi, on võimalik, et antud küsimustik ei andnud tegelikkusest õiget ülevaadet. Edaspidi võiks sarnastes uuringutes esialgset agressiivsushinnangut muuta täpsemaks ning küsimustikku pikemaks, mis aga tähendaks omakorda suuremat tööd õpetajale, mis jällegi võib vähendada soovi ja tahtmist uuringusse panustada.

## **Kokkuvõte**

Käesolev uurimistöö ei kinnita agressiivsuse ja geeni *HTR1B* vahelist seost rahvastikupõhisel valimil, seega võib järeldada, et agressiivne käitumine on populatsioonis n-ö „hajutatud“ ning konkreetne geenipolümorfismi mõju ei tule esile. Samuti võivad agressiivsust mõjutada mitmed teised tegurid. See-eest ilmnes aga seos negatiivsete elusündmuste ja agressiivse käitumise vahel, mistõttu võib järeldada, et agressiivse käitumise juures on olulisteks mõjutajateks keskkonnatingimused. Edasistes uuringutes võikski tähelepanu pöörata just

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

keskkonnatingimustele ning nende mõjule agressiivsuse väljendamisel. Samuti võib uurida *HTR1B* seost teiste käitumisväljendustega, näiteks suitsidaalsus, millele on siiani uuringutest mõningaid kinnitusi saadud.

### **Kasutatud kirjandus**

af Klinteberg, B. (1988). Studies on sex-related psychological and biological indicators of psychosocial vulnerability: a developmental perspective. Stockholm: University of Stockholm, Department of Psychology.

Audero, E., Mlinar, B., Baccini, G., Skachokova, Z. K., Corradetti, R., Gross, C. (2013). Suppression of serotonin neuron firing increases aggression in mice. *The Journal of Neuroscience*, Vol 33 No 20, lk 8678-8688.

Barnes, N. M., Sharp, T. (1999). Review: A review of central 5-HT receptors and their function. *Neuropharmacology*, Vol 38 (8), lk 1083-1152.

Beis, D., Holzwarth, K., Flinders, M., Bader, M., Wöhr, M., Alenina, N. (2015). Brain serotonin deficiency leads to social communication deficits in mice. *Biology Letters*, Vol 11 (3).

Buss, A. H., Perry, M. P., (1992). The aggression questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, Vol 63, lk 452-459.

Blake, C. S., Hamrin, V. (2007). Current approaches to the assessment and management of anger and aggression in youth: a review. *Journal Of Child And Adolescent Psychiatric Nursing: Official Publication Of The Association Of Child And Adolescent Psychiatric Nurses*, Vol. 20 (4), lk 209-221.

Caldeira, V., Woodin, E. (2012). Childhood exposure to aggression and adult relationship functioning: Depression and antisocial behavior as mediators. *Journal of Family Violence*, Vol 27 No 7, lk 687-696.

Caspi, A. (2000). The child is father of the man: Personality continuities from childhood to adulthood. *Journal of Personality and Social Psychology*, Vol 78, 158–172.

Caspi, A., Harrington, H., Milne, B., Amell, J. W., & Moffitt, T. E. (2003). Children's behavioral styles at age 3 are linked to their adult personality traits at age 26. *Journal of Personality*, Vol 71, 495–513.

*HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

*GeneCards Human Gene andmebaas*. Kasutatud 28.05.2016. <http://www.genecards.org/>

Centenaro, L. A., Vieira, K., Zimmermann, N. (2008). Social instigation and aggressive behavior in mice: role of 5-HT1A and 5-HT1B receptors in the prefrontal cortex. *Psychopharmacology*, Vol 201, lk 237–248.

Conner, T. S., Jensen, K. P., Tennen, H., Furneaux, H. M., Kranzier, H. R., Covault, J. (2010). Functional polymorphisms in the serotonin 1B receptor gene (*HTR1B*) predict self-reported anger and hostility among young men. *American Journal Of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication Of The International Society Of Psychiatric Genetics*, Vol. 153B No 1, lk 67-78.

Dubihlela, J., Surujlai, J. (2012). nger, hostility, verbal aggression and physical aggression: Correlates among South African university student-athletes. *African Journal for Physical, Health Education, Recreation & Dance*, Vol, 18 (4), lk 729-742.

*Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuringu kodulehekül*. Kasutatud 17.11.2015 <http://www.ecpbhs.ee/>.

Ehrenreich, S. E., Beron, K. J., Brinkley D. J., Underwood, M. K. (2014). Family Predictors of Continuity and Change in Social and Physical Aggression From Ages 9 to 18. *Aggressive Behavior*, Vol 40, lk 421–439.

Fanning, J. R., Berman, M. E., Guillot, C. R., Marsic, A., McCloskey , M. S. (2014). Serotonin (5-HT) augmentation reduces provoked aggression associated with primary psychopathy traits. *Journal of Personality Disorders*, Vol 28 No 3, lk 449-461.

Fite, P. J., Wimsatt, A. R., Elkins, S., Grassetti, S. N. (2012). Contextual Influences of Proactive and Reactive Subtypes of Aggression. *Child Indicators Research*, Vol 5, No 1, lk 123-133.

Gelaye, B., Philpart, M., Goshu, M., Berhane, Y., Fitzpatrick, A.L., Williams, M. A. (2008). Anger expression, negative life events and violent behaviour among male college students in Ethiopia. *Scandinavian Journal Of Public Health*, Vol 36 No 5, lk 538-545.

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

Hakulinen, C., Jokela, M., Hintsanen, M. (2013). Serotonin receptor 1B genotype and hostility, anger and aggressive behavior through the lifespan: the Young Finns study. *Journal of Behavioral Medicine*, Volume 36, Issue 6, lk 583-590.

Jans, L. A. W., Riedel, W. J., Markus, C. R., Blokland, A. (2007). Serotonergic vulnerability and depression: Assumptions, experimental evidence and implications. *Molecular Psychiatry*, Vol 12 (6), lk 522-543.

Keltikangas-Järvinen, L., & Heinonen, K. (2003). Childhood roots of adulthood hostility: Family factors as predictors of cognitive and affective hostility. *Child Development*, Vol 74, lk 1751–1768.

Kozina, A. (2014). Aggression in primary schools: the predictive power of the school and home environment. *Educational Studies*, Vol 41 (1-2), lk 109-121.

Lehto, K., Mäestu, J., Kiive, E., Veidebaum, T., Harro, J. (2016). BDNF Val66Met genotype and neuroticism predict life stress: A longitudinal study from childhood to adulthood. *European Neuropsychopharmacology*, Vol 26 (3), lk 562-569.

Malti T, McDonald K, Rubin KH, Rose-Krasnor L, Booth-LaForce C. Developmental Trajectories of Peer-Reported Aggressive Behavior: The Role of Friendship Understanding, Friendship Quality, and Friends' Aggressive Behavior. *Psychology of Violence*, Vol 5, lk 402-410.

Markina, A., Žarkovski, B. (2014). Laste hälbiv käitumine eestis. *Kriminaalpoliitika uuringud*.  
Kasutatud 29.03.2016  
[http://www.kriminaalpoliitika.ee/sites/www.kriminaalpoliitika.ee/files/elfinder/dokumendid/laste\\_kaitumise\\_uuring\\_2014.pdf](http://www.kriminaalpoliitika.ee/sites/www.kriminaalpoliitika.ee/files/elfinder/dokumendid/laste_kaitumise_uuring_2014.pdf).

Matthies, S., Rüsçh, N., Weber, M., Lieb, K., Philipsen, A., Tuescher,... , van Elst, L. T. (2012). Small amygdala—High aggression? The role of the amygdala in modulating aggression in healthy subjects. *The World Journal of Biological Psychiatry*, Vol 13 (1), lk 75-81.

Mathis, G., Mueller, C. (2015). Childhood sibling aggression and emotional difficulties and aggressive behavior in adulthood. *Journal of Family Violence*, Vol 30 No 3, lk 315-327.

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

Meeus, W., Van de Schoot, R., Hawk, S. T., Hale III, W. W., Branje, S. (2015). Direct Aggression and Generalized Anxiety in Adolescence: Heterogeneity in Development and Intra-Individual Change. *Journal of Youth and Adolescence*, Vol 45 (2), lk 361-375.

Mekli, K., Payton, A., Miyajima, F., Platt, H., Thomas, E., Downey, D., Lloyd-Williams, K.,..., Juhasz, G. (2011). The HTR1A and HTR1B receptor genes influence stress-related information processing. *European Neuropsychopharmacology*, Vol 21 (1), lk 129-139.

Murphy, T. M., Ryan, M., Foster, T., Kelly, C., McClelland, R., O'Grady, J., ...Malone, K. M. (2011). Risk and protective genetic variants in suicidal behaviour: association with *SLC1A2*, *SLC1A3*, *5-HTR1B* & *NTRK2* polymorphisms. *Behavioral And Brain Functions*, Vol. 7, lk 9.

Narvaes, R., Martins de Almeida, R. M. (2014). Aggressive behavior and three neurotransmitters: dopamine, GABA, and serotonin—A review of the last 10 years. *Psychology & Neuroscience*, Vol 7(4), lk 601-607.

New, A. S., Gelernter, J., Goodman, M., Mitropoulou, V., Koenigsberg, H., Silverman, J., Siever, L. J. (2001). Suicide, impulsive aggression, and HTR1B genotype. *Biological Psychiatry*; Vol. 50 Issue 1, lk 62-65.

Olivier, B., van Oorschot, R. (2005). 5-HT1B receptors and aggression: A review. *European Journal Of Pharmacology*, 526, 1-3, lk 207-p217.

Ranjana, Hans, K. (2015). Aggression in relation to school environment. *Indian Journal of Health & Wellbeing*, Vol 6 (6), lk 598-601.

Repetti, R. L., Taylor, S. E., & Seeman, T. E. (2002). Risky families: Family social environments and the mental and physical health of offspring. *Psychological Bulletin*, Vol 128, lk 330–366.

Sacco, P., Bright, C. L., Jun, H. J., Stapleton, L. M. (2015). Developmental Relations Between Alcohol and Aggressive Behavior Among Adolescents: Neighborhood and Sociodemographic Correlates. *International Journal of Mental Health and Addiction*, Vol 13 (5), lk 603-617.

## *HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

Smith, T. W. (1994). Concepts and methods in the study of anger, hostility, and health. In A. W. Siegman & T. W. Smith (Eds.), *Anger, hostility and the heart* (lk 23–42). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.

Smith, T. W., Glazer, K., Ruiz, J. M., Gallo, L. C. (2004). Hostility, Anger, Aggressiveness, and Coronary Heart Disease: An Interpersonal Perspective on Personality, Emotion, and Health. *Journal of Personality*, Vol 72 No 6, lk 1217-1270.

Snoek, H., Goozen, S.H.M., Matthys, W. (2002). Serotonergic Functioning in Children with Oppositional Defiant Disorder: A Sumatriptan Challenge Study. *Society of Biological Psychiatry*, Volume 51, Issue 4, lk 319–325.

Sukhodolskaya, E., Vasilyev, V., Shibalev, D., Shcherbakova, O., Kulikov, A., Lazebny, O., ...Ryskov, A (2015). Comparative analysis of polymorphisms of the serotonin receptor genes *HTR1A*, *HTR2A*, and *HTR1B* in Hadza and Datoga males. *Russian Journal of Genetics*. Vol. 51, Issue 11, lk 1129-1134.

Ticusan, M. (2014). Gender Difference and School Aggressiveness. In *5th World Conference on Psychology, Counseling and Guidance, WCPCG-2014*. 1.-3. mai, 2014.

Tippett, N. ja Wolke, D. (2015). Aggression between siblings: Associations with the home environment and peer bullying. *Aggressive Behavior*, Vol 41 No 1, lk 14-24.

Volk, A. A., Camilleri, J. A., Dane, A. V., Marini, Z. A. (2012). Is Adolescent Bullying an Evolutionary Adaptation?. *Aggressive behavior*, Vol 38 No 3, lk 222-238.

Walters, G. D. (2015). Maternal Dysphoria, Maternal Attitudes Toward Parenting, and Childhood Externalizing Behavior as Predictors of Physical Aggression. *Journal of Aggression, Maltreatment and Trauma*, Vol 24 (7), lk 825-844).

Özdemir, Y., Kuzucu, Y., Koruklu, N. (2013). Social problem solving and aggression: The role of depression. *Australian Journal of Guidance and Counselling*, Vol 23, lk 72-81.

You, S., Lim, S. A. (2015). Development pathways from abusive parenting to delinquency: The mediating role of depression and aggression. *Child Abuse & Neglect*, Vol 46, lk 152-162.

### **Tänuõnad**

Soovin tänada oma juhendajat Evelyn Kiivet suurepärase juhendamise ja igakülgse abi eest ning julgustamise eest hetkedel, kui ei osanud enam tööga edasi minna.

*HTR1B* genotüüp ja agressiivsus

*Käesolevaga kinnitan, et olen korrekselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele.*

*Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.*

*Merilin Jürjo*