

Tartu Ülikool
Sotsiaalteaduste valdkond
Psühholoogia instituut

Karin-Margareth Epner

**Eestikeelse Agressiivse provokatsiooni küsimustiku valideerimine ning
provotseeritud agressiivsuse ja *MAOA* geeni metülatsioonitaseme seose uurimine
ELIKTU vanemal kohordil**

Uurimistöo

Juhendaja: Margus Kanarik, PhD

Läbiv pealkiri: Agressiivse provokatsiooni küsimustik ja *MAOA*

Tartu 2023

Kokkuvõte

Käesoleva uurimistöös esimeses osas valideeriti Agressiivse provokatsiooni küsimustiku eestikeelne versioon. Selleks kasutati Bussi ja Perry Agressiivsuse küsimustikku, *Illinois' Bullying Scale*'i, *Life History of Aggression* intervjuud ning Afektiivse Neuroteaduse Isiksuseskaalade lühiversiooni. Arvutati välja sisemine reliaablus ning korrelatsioonid küsimustike vahel, et leida konvergentne valiidsus. Uurimistöökinnitas, et eestikeelne Agressiivse provokatsiooni küsimustik on valideerne ning reliaabel viis, kuidas mõõta provotseeritud agressiivsust. Valimiks oli Eesti Laste Isiksuse, Käitumise ja Tervise uuringu (ELIKTU) vanem ja noorem kohort.

Uurimistöök teine pool käsitleb MAOA geeni ning provotseeritud agressiivsuse seoseid. ELIKTU vanemal kohordil. Metülatsioonianalüüs oli läbi viidud 121 mehel. *MAOA-uVNTR* kõrge ja madal tase ei olnud seotud provotseeritud agressiivsusega. *MAOA* geenis keskenduti CpG3 piirkonnale, mis ei olnud seotud ühegi APQ skaalaga peale Kehtestavate käitumise arvu.

Märksõnad: Agressiivsus, *MAOA*, epigeneetika, metülatsioon, Agressiivse provokatsiooni küsimustik.

Abstract

The Estonian Aggressive Provocation Questionnaire was deemed to be a reliable and valid tool for measuring provoked aggression in a professional setting. The Estonian Children's Personality, Behaviour and Health Study's older and younger cohort were used for the sample. Buss' and Perry's Aggression Questionnaire, Illinois Bullying Scale, Life History of Aggression and Affective Neuroscience Scales – Short were used to assess convergent validity.

The second part of the thesis was to investigate the links between provoked aggression and the *MAOA* gene. The Estonian Children's Personality, Behaviour and Health Study's older cohort was used. The methylation analyses were conducted on 121 males. The level of *MAOA-uVNTR* polymorphism wasn't related with provoked aggression. The CpG3 site wasn't correlated with any scale of the APQ except from the Assertive behaviour scale.

Keywords: Aggression, *MAOA*, epigenetics, methylation, Aggressive Provocation Questionnaire.

Sissejuhatus

Agressiivsus ning selle mõju ühiskonnale

Agressiivsusel on läbi aegade olnud mitmeid definitsioone, kuid Alleni ja Andersoni (2017) järgi on nähtus sotsiaalpsühholoogias enamjaolt defineeritud kui käitumine, mille eesmärgiks on teist isikut, kes ise seda ei soovi, mingil viisil kahjustada nii füüsiliselt, psühholoogiliselt kui ka sotsiaalselt. Sinna alla ei liigitu, kellelegi tahtmatult kahju tekitamine ega elutute objektide kahjustamine. Agressiivsus on väliselt nähtav tegevus. Esineb ka agressiivseid kognitsioone ning afekti, kuid need on pigem käitumise eelduseks ning neid ei loeta iseseisvalt agressiivseks käitumiseks.

Agressiivsuse tagajärgedeks on kallid ühiskondlikud probleemid. Üks otsene tagajärg on vangide ning kriminaalhoolduse all olevate isikute arv Eestis. Justiitsministeeriumi 2022. aasta vanglateenistuse ülevaate järgi oli aastavahetuse seisuga Eestis 2181 vangi, kellest igapäevane ülalpidamine maksis kuus keskmiselt 2812 eurot. Lisaks 3748 kriminaalhooldusalust, kellest igapäevane maksab riigile keskmiselt 103 eurot kuus. 2020. aasta seisuga on Eesti vangide rohkuselt Euroopas viies (Eurostat, 2022).

Markina ja Žarkovski 2014. aastal läbi viidud Laste Hälbiva Käitumise Uuringu andmetel on laste kriminaalne tegevus vähenenud, kuid lapsed satuvad aina tihedamini vägivaldse käitumise ohvriks. Lastest 22% on kogenud koolikiusamist, 16% küberkiusamist, 6% on kogenud vägivaldset diskrimineerimist või ähvardamist. 15% noortest on olnud lapsevanema poolt füüsiliselt karistatud. Sellest saame järeldada, et agressiivsus mõjutab Eestis oluliselt nii täiskasvanute kui ka laste ja noorte toimetulekut ning maksab riigile arvestatava protsendi SKPst. Seega on düssotsiaalse käitumise riskifaktorite uurimine oluline uurimisvaldkond, et vähendada ühiskondlikke kahjusid.

Agressiivsuse bioloogia – MAOA geen

Geeni ekspressiooni kontrollib DNA modifikatsiooni kaudu rakus kolm erinevat süsteemi. Nendeks on DNA metülatsioon, histoonide modifikatsioonid ja nukleosoomi positsioneerimine. DNA metülatsiooni puhul on tegemist protsessiga, mille käigus lisatakse metüülrühm DNAs CpG dinukleotiidide viienda süsiniku juurde juhul kui tsütosiinile järgneb guaniin. See segab osadel valkudel DNA ära tundmist, kuid hõlbustab teiste valkude seondumist DNAGA. Protsessi tulemusena represseritakse geeni ekspressiooni, mis võib raku jagunemisel kanduda edasi ka tütarrakkudele olles seega potentsiaalselt pärilik. Rakkudes võib toimuda nii DNA metülatsioon kui ka demetülatsioon. (Gibney ja Nolan, 2010)

Agressiivsel käitumise puhul on kaardistatud mitmeid bioloogilisi mehhanisme erinevate aju osade, neurotransmitterite ning geenide näol. Nendest üheks paljutõotavamaks on osutunud monoamiinide oksüdaas A. (Mentis jt, 2021) MAOA geeni ning agressiivsuse seost kirjeldati esimesena Brunneri jt 1993. aasta uuringus, kus uuriti Madalmaade suguvõsa, mille meesliinil täheldati kõrvalekaldeid intelligentuses ning ka ebanormaalselt suurt impulsiivse agressiivsuse väljendumist. Selle põhjustajaks leiti olevat MAOA geeni tavalisest märkimisväärselt madalam ekspressioon.. Nüüdseks on leitud sarnaste sümptomitega veel kaks perekonda Austraalia Uus-Lõuna-Walesi osariigist, mis viitab sündroomi arvatust laiemale levikule (Palmer jt, 2015). Geeni kõrgemat metülatsiooni taset on seostatud alkoholi jm sõltuvust tekitavate ainete tarvitamise, suitsetamise, lapsepõlves esinenud väärkohtlemise ning kõrgeenenud agressiivsusega (Checknita jt., 2020).

MAO ensüümil on kaks erinevat isovormi, mida määravad kaks eri geeni - MAOA ja MAOB. Nimetatud geenid reguleerivad kesknärvisüsteemis kaht erinevat degradatsioonirada. Monoamiinide oksüdaas A geen kodeerib MAOA ensüümi, mis kontrollib omakorda ajus monoamiinsete neurotransmitterite nagu noradrenaliini (NA), serotoniini (5-HT) ja dopamiini (DA) lagundamist. MAOB ensüüm aga tegeleb närvisüsteemis fenetüülamiini (PEA) ja bensüülamiini lagundamisega. (Shih, Chen ja Ridd, 1999)

MAOA deletsiooni puhul on leitud hiirtel oluline 5-HT ja NA hulga kasv ajus, kuid DA puhul on täheldatud vaid väikest tõusu, mis viitab sarnasele toimele inimajus (Cases jt., 1995). *Knock-out* uuringute puhul on leitud, hiirtel käitumises muutusi, nagu suurenenud reaktsioon hirmu tingimisele, kõrgem valulävi ning liigagressiivsus (Kim jt, 1997). Oluline on märkida, et

hiire ajus on MAOA ensüümi peamine ülesanne DA lagundamine (Garrick ja Murphy, 1980). Seega madalam MAOA tase ajus tähendab virgatsainete vähemefektiivset metabolismi ning seega suuremat kogust kesknärvisüsteemis, mis mõjutab käitumist.

Monoamiinide oksüdaas A peamise funktsionaalse polümorfismi *MAOA-uVNTR* puhul eristatakse kõrget ja madalat taset, mis tulenevad alleelides olevate korduste arvust. Kõrget ekspressiooni (*MAOA-uVNTR-H*) on seostatud 3.5 ja 4 kordusega alleelid. Kahe ja kolme kordusega alleelid põhjustavad *MAOA* madalamat ekspressiooni ning seega peetakse neid düssotsiaalse käitumise riskifaktoriteks. (Sabol, Hu, Hamer, 1998) Sarnast tulemust raporteerivad ja Ficks ja Waldman oma 2014. A metaanalüüsis, mis leidis tugeva seose *MAOA-uVNTR* taseme ning asotsiaalse käitumise vahel.

Märkimisväärseid leide on täheldatud ka erinevates *MAOA* kindlates CpG dinukleotiidide piirkondades, millest pakub uurimistöö autorile kõige rohkem huvi CpG3. Piirkonda pole veel teaduskirjanduses laialdaselt käsitletud, kuid piirkonna hüpermetülatiooni on varasemalt seostatud posttraumaatilise stressihäire kujunemisega meessoost valimil (Ziegler jt, 2018). Eesti Laste Isiksuse Käitumise ja Tervise uuringu valimil leiti tõendust *MAOA* CpG3 metülatioonitaseme ning väärkohtlemise interaktsiooni seosest mitteadaptiivse impulsiivsusega (Anja, 2022). CpG3 seost provotseeritud agressiivsusega pole autorile teadaolevalt siiski veel uuritud.

Sõltuvalt agressiivsuse konstrukti keerulisusest on selle bioloogiline taust sarnaselt kompleksne. *MAOA* geeni ei saa ainukesena süüdistada agressiivse käitumise esinemisel vaid kindlasti sekkuvad selle avaldumisse teised bioloogilised ja keskkonnast tingitud muutujad. Samas kuna *MAOA* geen reguleerib samanimelise ensüümi aktiivsust ajus, mille tööks on paljude vaimsete häiretega seotud virgatsainete lagundamine, peetakse seda üheks potentsiaalseks võtmepunktiks. Geeni on seostatud skisofreenia, posttraumaatilise stressihäire, ärevushäirete, depressiooni, düssotsiaalse ja piirialase isiksushäire ning erinevate sõltuvushäiretega. (Ziegler ja Domschke, 2018) .

MAOA ja agressiivsuse suhe tundub on ka tugevalt mõjutatud keskkonnast tulenevate faktoritega. Caspi jt (2002) läbi viidud uuringus leiti, et suurenenud agressiivsus on seotud madalama *MAOA* ekspressiooniga ning ka lapsepõlves kogetud väärkohtlemisega. *MAOA* kõrgema ekspressiooni ning väärkohtlemise vahel sarnast seost ei leitud. Vastukaaluks ei leidnud

Haberstick jt (2014) kirjeldatud seost. Habersticki uurimisgrupp uuris vaid 24-34 aastaseid täiskasvanuid ning Caspi sünnikohorti täiskasvanueani.

Agressiivsus ja selle mõõtmine

Üks populaarsematest viisidest agressiivsuse mõõtmiseks on Bussi ja Perry (1992) Aggression Questionnaire (AQ), mida on läbi viidud ka Eesti Laste Isiksuse-, Käitumise ja Tervise uuringus, mille andmetele tugineb käesolev uurimistöö. Küsimustik koosneb neljast alaskaalast, mis on Füüsiline agressiivsus, Verbaalne agressiivsus, Viha ja Vaenulikkus. AQ on psühhomeetriliselt sobiva valiidsuse ning reliaablusega (Redondo jt, 2017; García-León jt, 2002), kuigi leidub ka potentsiaalseid eksimuskohti. Üheks neist on kõrge sotsiaalne soovitus (Harris, 1997).

Erinevateks meetoditeks agressiivsuse mõõtmisel on olnud Espelage ja Holti (2008) Illinois' Bullying Scale (IBS), mis mõõdab kiusamiskäitumist koolikeskkonnas ning kasutab võimalikult õige tulemuse saamiseks, nii enesekohast kui ka kaaslaste hinnangut. Coccaro, Bermani ja Kavoussi (1997) Life History of Aggression intervjuu (LHA) kasutab indiviidi eelnevaid elusündmuseid, et leida agressiivsuse üldskoor. Samuti leidub LHA intervjuus unikaalne enesele suunatud agressiivsuse skaala. Huvitavaks lisandiks on ka Davise, Panksepa ja Normanselli (2003) Affective Neuroscience Personality Scales ehk Afektiivse Neuroteaduse Isiksuse skaalade (ANPS) vaade isiksusele ning selle viha üldmõõdik.

Agressiivne käitumine on multidimensionaalne ning et sellest paremini aru saada on mõistlik seda kategoriseerida. Andersoni ja Alleni (2017) järgi on Parrotti ja Giancola (2007) ning Krahe (2013) taksonoomiad parimad, mille järgi agressiooni liigitada. Parrotti ja Giancola jaotavad agressiivse käitumise suuna (otsene vs kaudne) ning selle aktivatsiooni (aktiivne vs passiivne) abil. Krahe (2013) taksonoomia on aga keerulisem ning hõlmab üheksat aspekti, mis hõlmab ka provotseeritud ja mitteprovotseeritud agressiivset käitumist.

Provotseeritud agressiivsuse mõõtmiseks on töötatud välja O'Connori, Archeri ja Wu (2001) poolt Agressiivse Provokatsiooni küsimustik (APQ), mida uuritakse põhjalikumalt käesolevas uurimistöös. Tegemist on küsimustikuga, kus esitatakse katseisikule agressiivsust provotseeriva olukorra kirjeldus ning palutakse tal ette kujutada, mida ta selles olukorras teeks. Katseisik peab hindama viiepallisel Likerti skaalal oma viha, frustratsiooni ja ärrituse taset, kus 1 vastab tunde puudumisele ning 5 tugevale tundele. Provotseerivaid olukordi on küsimustikus 12.

Peale seda palutakse katseisikul hinnata, mida ta kõige tõenäolisemalt ette võtab viie valiku hulgast, mis vastavad viiele järgnevalt esitatud reageerimisviisile.

1. Eirav - vastaja eirab olukorda või raamistab selle enda jaoks positiivseks .
2. Mitte midagi tegev - vastaja vihastab, kuid ignoreerib olukorda, agressiivne käitumine puudub.
3. Vihane - vihastamisele järgneb isiku kaudne või hilinenud agressiivne käitumine.
4. Kehtestav - vastaja kehtestab end, kuid ägenenud füüsiline ja verbaalne agressiivsus puudub.
5. Agressiivne - vastaja vastab provokatsioonile verbaalse või füüsilise agressiivsusega.

Agressiivse provokatsiooni küsimustik sobib käsitletavasse uuringusse, sest McDermotti jt 2009. aasta uuringus leiti, et *MAOA* reguleerib agressiivset käitumist peamiselt just provotseeritud olukordades. Uuringu mitteprovotseeritud tingimusega valimil madala ja kõrge *MAOA* ekspressioonitasemega katseisikute vahel agressiivsuses erinevust ei leitud.

Uurimistöö üheks eesmärgiks on leida, kas *MAOA* metülatsiooni taseme ning provotseeritud agressiivsuse vahel on ka Eesti valimil seos. Selleks tuleb esmalt valideerida Agressiivsuse Provokatsiooni küsimustiku eestikeelne tõlge uurimistöö esimeses osas. Seda tehtakse Eesti Laste Isiksuse, Käitumise ja Tervise uuringu noorema ja vanema kohordi andmeid kasutades. Sellest tingitult püstitatakse ka uurimisküsimus, kas provokatiivse agressiivsuse puhul esineb vanuselisi erinevusi

Uurimistöö teises osas uuritakse *MAOA* geeniga seotud hüpoteese:

1. *MAOA-uVNTR* kõrge tasemega valim on agressiivsem provotseeritud olukordades.
2. *MAOA* piirkond CpG3 moduleerib agressiivsemat käitumist provotseeritud olukordades.

Meetod 1

Valim

Käesoleva uurimistöö valimiks olid Eesti laste isiksuse-, käitumise ja terviseuuringu andmed. Valimiks olid Tartu ja Tartumaa lapsed, kelle kool valiti juhuslikult kolmanda ja üheksanda klassi laste arvu järgi, uuringusse. Uuringu esimene laine oli õppeaastal 1998/1999, mil vanem kohort oli 15 ning noorem 9 aastat vana. APQ valideerimiseks kasutatakse andmeid, mis on kogutud noorema kohordi 25. eluaastal. Vanema kohordi puhul kasutatakse andmeid 33. eluaastast, sest 25. eluaastal APQ, IBS, LHA, AQ ja ANPS-S skoori ei mõõdetud. Seega analüüsitakse kohorte eraldi, et uurida, kas leidub kohortide vahelisi erinevusi provotseeritud agressiivsuses ning samas vältides potentsiaalset vanusest tingitud viga. Vanema kohordi suuruseks oli 655 (M 291) ning noorema 583 (M 278). Kõiki küsimustikke ei täitnud kõik uuringus osalejad. Küsimustike täitjate arvu vastavalt soole ja kohordile näitlikustab Tabel 1.

Tabel 1. Küsimustikele vastajate arv vastavalt kohordile ning soole.

Küsimustik	Vanem kohort			Noorem kohort			
	Küsimustik	Täitjaid kokku	Naised	Mehed	Täitjaid kokku	Naised	Mehed
APQ		501	291	210	433	245	188
AQ		499	292	207	436	246	190
LHA		496	285	211	428	240	188
IBS enesekohane		503	292	211	435	245	190
IBS kaaslaste hinnang		564	312	252	493	261	232
ANPS-S		503	292	211	435	245	190

Kasutatavate küsimustike kirjeldused

Bussi ja Perry (1992) Agressiivsuse küsimustik on siiani üks populaarsematest viisidest agressiivsust mõõta. Tegemist on heade psühhomeetriliste näitajatega küsimustikuga, mis koosneb neljast alaskaalast – Verbaalne agressiivsus, Füüsiline agressiivsus, Viha ja Vaenulikkus.

Teiseks kasutatavaks mõõtevahendiks on Coccaro jt (1997) *Life History of Aggression* küsimustik, mille puhul viiakse läbi vabas vormis intervjuu ning analüüsitakse varasemaid olemasolevaid andmeid vastaja kohta. LHA alaskaaladeks on Agressiivsus, Enesevastane agressiivsus ja Asotsiaalne käitumine. Nende põhjal arvutatakse välja LHA üldskoor, mis väljendab vastaja üldagressiivsust.

Espelage ja Holti *Illinois Bullying Scale* arendati 2008. aastal, et uurida kiusamiskäitumist koolikeskkonnas. See uurib nii enese raporteeritud kiusamiskäitumist kui ka laseb lastel tuua välja nimeliselt kaaslaste rolle kiusamissituatsioonis. Kaks grupeeringut – enese ja kaaslaste hindamine, on omakorda jagatud kolmeks alaskaalaks. Nendeks on Ohver, Kiusaja ja Kaklustes osalemine. Leitud on, et tegemist on laste staatuse hea hindajaga koolikeskkonnas. ELIKTU valimis viidi küsitlus läbi retrospektiivselt põhikooliea kohta. Vastati enda kohta ning oma kunagiste klassikaaslaste kohta.

Viimasena kasutati Davise, Panksepa ja Normanselli (2003) Afektiivse Neuroteaduse Isiksuse skaalade küsimustikku, täpsemalt selle lühiversiooni, mis arendati Pingault jt (2012) poolt. Tegemist on küsimustikuga, mille idee oli kujundada bioloogilise taustaga isiksuse mõõtevahend. Küsimustik on inspireeritud Panksepa seitsmest afektiivsest närviringest (Panksepp, 1998) ning koosneb kuuest alaskaalast– OTSING, MÄNG, HIRM, VIHA/RAEV, KURBUS ja HOOLITSEMINE.

Uuringu disain

ELIKTUs on mõõdetud agressiivsust Bussi ja Perry AQ, *Illinois' Bullying Scale'i*, *Life History of Aggression* ja Afektiivse Neuroteaduse Isiksuseskaaladega. APQ konvergentse valiidsuse leidmiseks kasutati alaskaalade Vihane, Pettunud, Ärritunud üldskoore ning Agressiivsete, Vihaste, Kehtestavate, Eiravate ja Mitte midagi tegevate käitumiste koondskoori. Neid võrreldi küsimustike sarnaste alaskaaladega. Samuti võrreldi antud valimi statistikuid APQ inglisekeelse ja prantsusekeelse valideerimise uuringutega.

Arvutati välja muutujate kirjeldavad statistikud. APQ, AQ ja ANPS-S andmed osutusid normaaljaotuslikudeks, seega nende puhul kasutati korrelatsioonianalüüsis Pearsoni korrelatsioonikordajat. LHA ja IBS, aga ei jaotunud normaaljaotuslikult ning nende puhul kasutati Spearmani astakorrelatsiooni. Sisemise reliaabluse kontrollimiseks arvutati välja Cronbachi alfa väärtus.

Kõik analüüsid on tehtud programm JASP Windows versiooniga 16.0.4.0.

Uuringu eetiline külg

Eetilisi probleeme ei esine. ELIKTU andmed on uurija jaoks täiesti anonüümsed. Küsimustiku täitmisel võib provokatiivse olukorra ettekujutamisel tekkida negatiivne emotsionaalne seisund, kuid arvestades vinjettide sisu, on see mööduv.

Tulemused 1

Sisemine reliaablus

Agressiivse provokatsiooni küsimustiku sisemise reliaabluse näitaja Crohnbachi alfa oli 0.88 vanema ja noorema kohordi puhul, mis on teadustöös agressiivsust mõõtvat küsimustiku jaoks väga hea. Alaskaalade *item-rest* korrelatsioon oli vastavalt noorema ja vanema kohordi vihase skoori puhul 0.85 ja 0.82, pettunud skoori 0.68 ja 0.69 ning ärritunud skoori puhul 0.80 ja 0.81. Tegemist on hästi eristavate alaskaaladega. Testi sisemine reliaablus ei varieeru oluliselt kohortide vahel. Alaskaala pettunud oli ainuke, mille ära jätmise puhul testi sisemine reliaabluse näitaja tõuseb väärtuseni 0.91-0.92. Samas kuna tegemist on suhteliselt väikse erinevusega, pole APQ eestikeelse versiooni pettunud alaskaala üle vaatamine kriitiliselt vajalik.

Kirjeldav statistika

Tabelis 2 on näha kirjeldav statistika APQ alaskaalade kohta vastavalt kohordile. Vihase, pettunud ja ärritunud skoorid kokku on mõlema kohordi puhul märgatavalt väiksemad kui Pahlavani jt (2013) uuringus. Märkima peab, et nende töös käsitleti naisi ja mehi eraldi ning nad olid jagatud vanusegruppidesse. Sellest tulenevalt oli Eesti valimis suurem osakaal vältivatel ning mitte midagi tegevatel käitumiste arvul.

Tabel 2. Agressiivse provokatsiooni küsimustiku keskmised ning standardhälbed ELIKTU nooremal kohordil.

Alaskaala	Keskmine	Standardhälve
Vihane koond	22,734	10,203
Pettunud koond	18,082	9,558
Ärritunud koond	26,963	9,444
Agressiivne KA	0,607	1,042
Vihane KA	0,804	1,037
Kehtestav KA	6,199	2,1
Eirav KA	2,564	1,390
Mitte midagi tegev KA	1,744	1,543

KA – Käitumiste arv

Tabel 3. Agressiivsuse-provokatsiooni küsimustiku keskmised ning standardhälbed ELIKTU vanemal kohordil.

Alaskaala	Keskmine	Standardhälve
Vihane koond	23,353	10,605
Pettunud koond	19,031	9,975
Ärritunud koond	27,443	9,656
Agressiivne KA	0,592	1,114
Vihane KA	0,876	1,074
Kehtestav KA	6,066	2,282
Eirav KA	2,739	1,643
Mitte midagi tegev KA	1,719	1,546

KA – Käitumiste arv

Konvergentse valiidsuse kinnitamiseks uuriti APQ ning teiste agressiivsust mõõtvate küsimustike vahelisi (AQ, IBS, LHA, ANPS-S) korrelatsioone. Eelnevalt on uuritud vaid AQ ja APQ vahelist seost, mis on valideerimise aluseks. IBS, LHA ja ANPS-S küsimustike ning APQ vahelised seosed lisavad omakorda erinevaid dimensioone valideerimisprotsessi, mida AQ ei kata.

Agressiivse Provokatsiooni küsimustiku siseanalüüs

Tabelis 4 on näha APQ ning AQ korrelatsioonid mõlema kohordi kohta. Andmed on esitatud vanem/ noorem formaadis.

Tulemused vastavad enamjaolt varasemalt leitule (O'Connor jt, 2001; Pahlavan jt, 2013). Üldiselt olid kohortide lõikes seosed sarnased ja samasuunalised, kuid esines ka olulisi erinevusi. Ennast kehtestava alaskaala puhul leiti vanemal kohordil statistiliselt oluline negatiivne nõrk seos agressiivsete käitumiste arvu alaskaalaga ($r = -0.13$, $p < .001$), kuid nooremas kohordis seos puudus ($r = -0.03$, $p > .05$). Sarnased juhtumeid on uuringu jooksul mitmeid. Tegemist on nõrga seose ja seose puudumise kohortide vahelise erinevusega.

Tugevad positiivsed korrelatsioonid (vanem $r = 0.62$ / noorem $r = 0.85$) olid viha, pettumuse ning ärritunud koondskooride vahel, mis viitab skaalade olulisele kattuvusele, mida on näha Tabelis 5 võrdluses Pahlavani jt ja O'Connori jt uuringutega. Pahlavani jt uuringu puhul statistilist olulisust polnud joonistel märgitud.

Tabel 4. APQ ja AQ alaskaalade vahelised korrelatsioonid vanemal ja nooremal kohordil.

	VK	PK	ÄK	AKA	VKA	KKA	EKA	MKA
Viha koond								
Pettunud koond	.67**							
Ärritatud koond	.83**	.65**						
Agr KA	.39**	.15**	.29**					
Viha KA	.23**	.17**	.18**	.06				
Kehtestav KA	.13*	.06	.16**	-.13**	-.35**			
Eirav KA	-.22**	-.04	-.20**	-.29**	-.11*	-.57**		
Mitte mid.. KA	-.41**	-.27**	-.35**	-.26**	-.11*	-.54**	.05	
AQ – F Agr	.34**	.12	.28**	.49**	.03	.01	-.22**	-.14*
AQ – V Agr	.19**	.11*	.18**	.34**	-.05	.05	-.19**	.09*
AQ Viha	.44**	.31**	.40**	.32**	.20**	-.06	-.09*	-.18**
AQ Vaen	.37**	.26**	.34**	.30**	.22**	-.10*	-.11*	-.11*
AQ koond	.44**	.26**	.40**	.47**	.14*	-.04	-.19**	-.17**
	.45**	.28**	.43**	.44**	.02	.16**	-.26**	-.30**

**p <.001

*p <.05

VK – Vihane koondskoor, PK – Pettunud koondskoor, ÄK – Ärritatud koondskoor, A(gr)KA – Agressiivsete käitumiste arv, V(iha)KA- Vihaste käitumiste arv, K(ehtestav)KA – Kehtestavate käitumiste arv, E(irav)KA- Eiravate käitumiste arv, M(itte mid)KA – Mitte midagi tegevate käitumiste arv, AQ – agressiivsuse küsimustik, F Agr – Füüsiline agressiivsus, V Agr – Verbaalne agressiivsus, Vaen – Vaenulikkus, AQ koond – AQ koondskoor.

Märkus: Vanema kohordi andmed veerus on esitatud ülemise ning noorema alumise väärtusega

Tabel 5. APQ Vihane, Pettunud ja Ärritunud koondskooride võrdlus erinevate uuringute lõikes

	O'Connor jt		Pahlavani jt naised		Pahlavani jt mehed	
	VK	PK	VK	PK	VK	PK
VK	-	-	-	-	-	-
PK	.70**	-	.56	-	.46	-
ÄK	.65**	.83**	.69	.56	.25	.36

**p <.001

p <.05

VK – Vihane koondskoor, PK- Pettunud koondskoor, ÄK - Ärritunud koondskoor

Bussi ja Perry Agressiivsuse küsimustik

Tabelis 4 on näha AQ ja APQ vaheline korrelatsioonimaatriks. Andmed on esitatud vanem/noorem formaadis.

APQ viha alaskaala korreleerub mõõdukalt kõigi AQ alaskaaladega, välja arvatud verbaalse agressiooniga (vanem $r = 0.19$ / noorem $r = 0.22$), mis on madalam, kuid siiski statistiliselt oluline.

Bussi ja Perry AQ Füüsilise agressiivsuse alaskaala korreleerus oodatavalt tugevalt APQ Agressiivsete käitumiste arvuga. Mõõdukalt positiivselt olid seotud APQ vihane ja ärritunud koondskoorid ning negatiivselt eirava ja mitte midagi tegeva käitumiste arvuga. Verbaalne agressioon oli samuti mõõdukalt positiivselt seotud agressiivse käitumiste arvu skooriga ning nõrgalt negatiivselt seotud vältivate käitumiste arvu skooriga. Korrelatsioonidest võib järeldada, et Bussi ja Perry Agressiivsuse küsimustik ning Agressiivse Provokatsiooni küsimustik mõlemad tõesti mõõdavad sama konstrukti.

Illinois' Bullying Scale

Küsimustike alaskaalade vahel tugevaid seoseid ei esinenud, mis on mõneti loogiline arvestades küsimustike erinevat ülesehitust ning IBS'i puhul kaaslaste panust. Nii enesekohased kui kaaslaste raporteeritud alaskaala Ohver ei olnud konsistentselt kohortide lõikes Agressiivse Provokatsiooni küsimustikuga seotud, sest APQ puudub sarnane alaskaala. Kaaslaste raporteeritud ja enesekohases alaskaalas Kaklemine esines mõõdukas positiivne seos APQ vihaste käitumiste arvu alaskaalaga ning nõrk positiivne seos Vihane koondskooriga. Nõrgad negatiivsed seosed olid eneseraporteeritud Kiusaja alaskaalal Eirava ja Mitte midagi tegeva alaskaalaga. Kiusamise puhul võis näha sarnast trendi kaklemise alaskaaladega. Nooremal

kohordil teiste raporteeritud Kiusaja ning APQ Vihane koondskoori vahel statistiliselt oluline seos.

Tabel 6. APQ ja IBS'i korrelatsioonid vanemal ja nooremal kohordil.

	VK	PK	ÄK	AKA	VKA	KKA	EKA	MKA
E_Ohver	.01 .09	.05 .10*	.03 .13*	.00 .05	-.03 .06	.07 -.09	.05 .02	-.00 .02
E Kiusaja	.15** .23**	.04 .12*	.13* .28**	.22** .30**	-.01 .05	.04 .07	-.16** -.18**	-.12* -.18**
E Kaklemine	.11* .23**	-.03 .13*	.04 .22**	.27** .40**	-.13* .00	.08 .15**	-.19** -.30**	-.11 -.23**
T Ohver	-.10* .02	-.07 .00	-.13* .03	.02 .10	-.04 .04	-.06 -.05	.01 -.06	.07 .06
T Kiusaja	.18** .09	-.01 .01	.10* .05	.26** .23**	.02 -.04	.11* .15*	-.26** -.21**	.13* -.17*
T Kaklemine.	.11* .15**	-.02 .06	.05 .09	.28** .29**	-.02 -.05	.04 .14*	-.22** -.24**	-.12* -.16*

**p <.001

*p <.05

VK – Vihane koondskoor, PK – Pettunud koondskoor, ÄK – Ärritatud koondskoor, AKA – Agressiivsete käitumiste arv, VKA- Vihaste käitumiste arv, KKA – Kehtestavate käitumiste arv, EKA- Eiravate käitumiste arv, MKA – Mitte midagi tegevate käitumiste arv. LHA E skaala ees vastab enese raporteeritud väärtusele ning T teiste raporteeritule.

Märkus: Vanema kohordi andmed veerus on esitatud ülemise ning noorema alumise väärtusega

Life History of Aggression interview

Tabelis 7 on toodud APQ ja LHA vahelised korrelatsioonid mõlemal ELIKTU kohordil. Enesele suunatud agressiooniga APQ alaskaalad ei seostunud, sest nagu IBSi Ohvri skaala puhul, ei esine APQs autoagressiivsuse alaskaalat. Lisaks LHA ülejäänud alaskaalad aga korreleerusid nõrgalt kuni mõõdukalt APQ Vihane ja Ärritatud koondskoori ning agressiivsete käitumiste arvuga positiivselt ning vältiva ja mitte midagi tegevaga negatiivselt. Välja arvatud APQ mitte midagi tegev ja LHA agressiivsuse alaskaala, kus esines kohortide vahel oluline ebakõla. Statistiliselt oluline nõrk kuni mõõdukas negatiivne seos esines noorema kohordi, kuid mitte vanema puhul.

Tabel 7 APQ ja LHA interkorrelatsioonid vanemal ja nooremal kohordil.

	VK	PK	ÄK	AKA	VKA	KKA	EKA	MKA
Agressiivne	.24**	.14*	.21**	.21**	-.01	.05	-.17**	-.09
	.23**	.07	.23**	.32**	.05	.11*	-.14*	-.27**
Enesele	.04	.02	.05	.07	.08	-.06	.04	-.03
Suunatud	.06	-.02	.04	-.04	-.03	.11*	-.08	-.03
Asotsiaalne	.14*	-.04	.09*	.32**	-.08	.07	-.23**	-.13*
	.16**	.10*	.16**	.37**	-.02	.17*	-.26**	-.24**
Koond	.24**	.10*	.20**	.27**	-.03	.06	-.19**	-.10*
	.23**	.07	.23**	.36**	.04	.15*	-.20**	-.28**

**p <.001

p <.05

VK – Vihane koondskoor, PK – Pettunud koondskoor, ÄK – Ärritatud koondskoor, AKA – Agressiivsete käitumiste arv, VKA- Vihaste käitumiste arv, KKA – Kehtestavate käitumiste arv, EKA- Eiravate käitumiste arv, MKA – Mitte midagi tegevate käitumiste arv.

Märkus: Vanema kohordi andmed veerus on esitatud ülemise ning noorema alumise väärtusega

Afektiiivse Neuroteaduse Isiksuseskaalade lühiversioon

Tabel 7 näitlikustab ANPS-S ja APQ vahelisi seoseid. Kuigi analüüsiti kõiki küsimustikus olevaid Panksepa afektiiivseid närviringeid, siis uurimistöös keskendutakse VIHA, HIRM ja KURBUS alaskaaladele. VIHA alaskaala on positiivselt korreleerunud APQ agressiivsust näitavate skaaladega, aga Kehtestava alaskaala puhul on kohortide vahelised tulemused inkonsistentsed. Vanema kohordi puhul leiti olulised korrelatsioonid Kehtestava alaskaala ning HIRMu ja OTSINGu alaskaaladega, kuid noorema puhul seos puudub. Eirava ja Mitte midagi tegeva puhul leiti nõrk kuni mõõdukas negatiivne korrelatsioon VIHA alaskaalaga. Sarnane trend jätkus ka KURBUS alaskaala puhul, kuid tugevamate seostega. Erinevuseks oli puuduv korrelatsioon agressiivsete, vältivate ning mitte midagi tegevate käitumiste arvuga. Huvitavaks leiuks oli ka Agressiivsete käitumiste arvu ja ANPS-S alaskaala HOOL vaheline nõrk negatiivne korrelatsioon mõlemal kohordil.

Tabel 8. APQ ja ANPS-S korrelatsioonid ELIKTU vanemal ja nooremal kohordil

	VK	PK	ÄK	AKA	VKA	KKA	EKA	MKA
OTSING	-.08	-.05	-.04	.00	-.22**	.16**	-.06	-.03
	-.11*	-.10*	-.04	-.07	-.11*	.06	-.01	.04
HOOL	-.05	.09*	-.03	-.16**	-.07	.06	.02	.07
	.01	.03	-.09	-.16**	.07	-.02	.09	-.01
MÄNG	-.12	-.07	-.06	-.02	-.15**	.14*	-.09	.01
	-.04	-.10*	.00	-.04	-.10*	.13*	-.04	-.04
VIHA	.45**	.30**	.39**	.34**	.19**	-.04	-.09*	-.22**
	.42**	.22**	.40**	.31**	.10*	.15*	-.17**	-.33**
HIRM	.27**	.33**	.29**	.02	.24**	-.19**	.16**	-.08
	.19**	.18**	.19**	-.04	.19**	-.08	.06	-.05
KURBUS	.33**	.30**	.32**	.07	.23**	-.12*	.04	-.07
	.35**	.25**	.34**	.06	.17**	-.04	-.01	-.11*

**p <.001

p <.05

VK – Vihane koondskoor, PK – Pettunud koondskoor, ÄK – Ärritatud koondskoor, AKA – Agressiivsete käitumiste arv, VKA- Vihaste käitumiste arv, KKA – Kehtestavate käitumiste arv, EKA- Eiravate käitumiste arv, MKA – Mitte midagi tegevate käitumiste arv.

Märkus: Vanema kohordi andmed veerus on esitatud ülemise ning noorema alumise väärtusega

Meetod 2

Valim

Andmed tulevad, nagu ka esimese uuringu puhul, Eesti laste isiksuse-, käitumise-, terviseuuringust. Tegemist on ELIKTU vanema kohordi meessoost osalejatega (n= 121), kellel mõõdeti MAOA metülatsiooni taset 15, 18 ja 25 aastaselt. Neist 37-l on diagnoositud alkoholi sõltuvushäire. Kõikide APQ alaskaalade vastused on olemas neist 106 mehel.

Uuringu disain

Monoamiinide oksüdaas A metülatsioonitase mõõdeti bisulfit-sekveneerimise meetodil, millele järgnes PCR-meetodi kasutamine. MAOA metüleeritust on ELIKTUs uuritud 12 piirkonnas. Selle uurimistöö käigus keskendutakse piirkonnale CpG3. Uuritakse APQs leiduvate erinevate provotseeritud agressiivsuse vastuste sõltuvust CpG3 metüleerituse tasemest eesmärgiga kinnitada eelnevalt püstitatud hüpotees – kõrgema MAOA CpG3 metülatsiooni tasemega valim on agressiivsem provotseeritud olukordades. Lisaks, uuritakse MAOA promotori MAOA-uVNTR kõrge ja madala ekspressiooni seost agressiivsusega provotseeritud olukordades..

Statistilised analüüsid

Arvutati välja valimi kirjeldavad statistikud. Agressiivse provokatsiooni küsimustiku ja CpG3 piirkonna metülatsiooni andmed ei olnud normaaljaotuslikud, seega kasutatakse analüüsiks mitteparameetrilisi teste.

APQ küsimustike keskmiste võrdlemiseks sõltuvalt MAOA-uVNTR madalast või kõrgest ekspressiooni tasemest, kasutatakse mitteparameetrilist Mann-Whitney u-testi. APQ ja CpG3 piirkonna seoste leidmiseks arvutati välja astakorrelatsioonimaatriks.

Analüüside läbi viimiseks kasutatakse vabavaralise tarkvara JASP versiooni 0.16.4.0.

Tulemused 2

Kirjeldav statistika

Tabel 9 näitab metülatsioonitaseme analüüsi olemasoluga valimi APQ kirjeldavaid statistikuid. Keskmisi ning standardhälvet algvalimiga võrreldes ei esine olulisi kõrvalekaldeid, kuigi metülatsioonianalüüsi valim osutus mitte normaaljaotuslikuks. Tähele võib panna väikest tõusu Agressiivsete käitumiste arvus ning kerget langust Vihaste käitumiste arvus.

Tabel 9. Agressiivse provokatsiooni küsimustiku keskmised ning standardhälbed ELIKTU vanemal kohordi valimil, kelle kohta on olemas MAOA metülatsiooni andmed

Alaskaala	Keskmine	Standardhälve
Vihane koond	22.369	10,303
Pettunud koond	17.632	9,998
Ärritunud koond	25.651	9,394
Agressiivne KA	0.830	1,383
Vihane KA	0.660	0,975
Kehtestav KA	6.358	2,383
Eirav KA	2,321	1,404
Mitte midagi tegev KA	1,811	1,691

KA – Käitumiste arv

MAOA-uVNTR ja provotseeritud agressiivsus

Tabelist 10 on näha MAOA-uVNTR polümorfismi tasemete võrdlus APQ keskmistega mitteparameetrilise t-testi väärtused. Mann-Whitney u-test kinnitas null-hüpoteesi - polümorfismi kõrge ega madala ekspressiooniga gruppide vahel ei esine erinevusi üheski alaskaalas, sest Mann-Whitney u-statistik ei ole statistiliselt oluline ning efekti suurus on kas äärmiselt väike või negatiivne. Seega pole APQ mõõdetud provotseeritud agressiivsus seotud MAOA-uVNTR ekspressiooni tasemega.

Tabel 10. APQ Mann-Whitney u-testi väärtused vastavalt MAOA-uVNTR tasemele

	W-väärtus	p	Järj. Bi. Korr.	Järj. Bi. Korr. SE
Vihane koond.	1190	0.447	-0.089	0.116
Pettunud koond	1263	0.778	-0.033	0.116
Ärritunud koond	1149.5	0.305	-0.120	0.116
Agressiivne KA	1322.5	0.908	0.012	0.116
Vihane KA	1124	0.176	-0.140	0.116
Kehtestav KA	1231	0.621	-0.058	0.116
Vältiv KA	1315	0.957	0.007	0.116
Mitte midagi tegev KA	1400.5	0.531	0.072	0.116

KA – käitumiste arv, Järj. Bi. Korr – Järjestav biseriaalne korrelatsioon, Järj. Bi. Korr SE – järjestava biseriaalse korrelatsiooni standardviga

APQ ja CpG3 piirkonna seos

Tabelis 11 on näha APQ alaskaalade ning 25a mõõdetud CpG3 vahelist astakkorrelatsioonimaatriksit. Ka sellel korral kinnitati nullhüpotees – CpG3 ei ole seotud provotseeritud agressiivsusega. CpG3 ja APQ ennast kehtestavate käitumiste arvu vahel on näha nõrka korrelatsiooni $r = .21$, kuid see võib olla juhuslik. Teiste APQ alaskaaladega korrelatsioone ei leitud.

Tabel 11. APQ ja CpG3 25. aastaselt mõõdetud metülatsiooni astakkorrelatsioonid

APQ	CpG3 metülatsioon
Viha koond	0.012
Pettumus koond.	0.018
Ärritunud koond	0.042
Agressiivne KA	-0.135
Vihane KA	0.010
Kehtestav KA	0.214*
Eirav KA	-0.068
Mitte midagi tegev KA	-0.067

**p <.001

p <.05

KA – käitumiste arv

Arutelu

Agressiivsuse epigeneetiline uurimine on kogunud rohkelt populaarsust peale Brunneri jt 1993. aasta avastust MAOA hüpermetülatsiooni ning agressiivse käitumise positiivsest seosest. Käesoleva uurimistöö üldiseks eesmärgiks oli leida seos provotseeritud agressiivsuse ning MAOA metülatsiooni vahel. Selleks viidi esmalt läbi korrelatsioonianalüüsid teiste agressiivsust mõõtvate vahenditega, et valideerida eestikeelne agressiivse provokatsiooni küsimustik. Uurimistöö teises osas uuriti MAOA promootori MAOA-uVNTR madala ja kõrge taseme seost provotseeritud agressiivse käitumisega. Kolmandaks pakkus huvi, siiani üsna salapärane, MAOA CpG3 piirkond ning selle seos uuritava konstruktiga.

Uuringus hinnati agressiivsuse provokatsiooni küsimustiku eestikeelne versioon piisavalt valiidselt ning reliaablikult tööriistaks, et seda ka edaspidi teadustöös kasutada. Provotseeriva agressiivsuse küsimustikuga leiti mitmeid huvitavaid tulemusi. Nimelt ei leitud MAOA-uVNTR madala ja kõrge ekspressiooniga gruppide vahel erinevust provotseeritud agressiivsuse esinemisel, mis on varasematele uuringutele vastuoluline leid. Samuti ei leitud MAOA CpG3 piirkonna metülatsiooni ning provotseeritud agressiivsuse vahel olulisi seoseid. Märkimisväärne on siiski CpG3 positiivne seos APQ ennast kehtestava käitumise alaskaalaga.

Uurimistöö esimeseks eesmärgiks oli valideerida eestikeelne Agressiivse Provokatsiooni küsimustik. APQ sisemise reliaabluse statistikud olid piisavalt head, et küsimustikku kasutada. Samas esines APQ korrelatsioonimaatriksis oluline kattuvus Vihase, Pettunud ja Ärritunud koondskooride vahel. Sarnast trendi on näha ka O'Connori, Archeri ja Wu (2001) uuringus, kus valimi moodustasid mehed. Pahlavani jt (2013) uuringus on korrelatsioonid APQ koondskaalade vahel tagasihoidlikumad piirdudes mõõduka korrelatsiooniga nii naiste kui meeste puhul. Seletuseks pakub autor keelelised erinevused, mis eristavad paremini viha, pettumust ja ärritust, kuid põhjapanevateks järeldusteks oleks vaja uurida küsimustikke lähemalt ning võimalik et ka kvalitatiivselt.

Eelnevalt on APQd valideeritud peamiselt Bussi ja Perry Agressiivsuse küsimustikku kasutades. Ka selles töös kasutati peamise valideerimisvahendina just eelnimetatud küsimustiku inglise- ja prantsusekeelseid variante. Olulisi positiivseid seoseid oli näha APQ Vihase, Pettunud, Ärritatud koondskooride ning Agressiivse käitumise arvuga ning negatiivseid seoseid

Eirava ja Mitte midagi tegevaga. Agressiivsuse küsimustik ja agressiivse provokatsiooni küsimustik seega mõõdavad sama konstrukti.

ELIKTU valimil oli näha märkimisväärselt madalamaid keskmisi proaktiivseid agressiivseid skooore nii APQ kui AQ puhul. Autori arvates võib olla seotud kultuuriliste erinevustega. O'Connori, Archeri ja Wu (2001) ja Pahlavani jt (2013O) uuringud on tehtud vastavalt Ühendkuningriikide ning Prantsusmaa valimil, kus emotsioonide välja näitamine võib olla ühiskondlikult aktsepteeritum kui Eesti valimil. Tuleb ka märkida, et kirjeldatavad uuringud käsitlesid sugusid eraldi ning käesolev uurimistöo seda eristust ei teinud. O'Connor jt mõõtsid vaid mehi ning Pahlavan jt sugusid eraldi. Samuti olid Eesti valimi standardhälbed väiksemad, viitades väiksemale skooride varieeruvusele. Teine potentsiaalne seletus võib olla sotsiaalse soovitavuse suurem mõju ELIKTU valimil, mis Harrise (1997) uuringu põhjal on üks sekkuvatest muutujatest AQ puhul.

Konvergentse valiidsuse tugevdamiseks kasutati ka teisi agressiivsuse mõõtevahendeid ning saadi huvitavaid tulemusi. *Illinois' Bullying Scale*'i oluliseks panuseks uuringus oli kiusamiskäitumise ning kaklemise positiivne seos APQ Agressiivsete käitumiste arvu ning veidi väiksem positiivne seos Vihase koondskooriga. Tegemist on mõlema küsimustiku puhul proaktiivsete agressiivsuse mõõteskaaladega, seega võib järeldada, et need mõõdavad sama konstrukti.

Sarnased trendid esinesid ka Life history of Aggression intervjuus. Agressiivsete käitumiste arv ja vihane ning ärritunud alaskaalad olid märkimisväärselt positiivselt seotud kõikide LHA skaaladega ja enesevastase agressiivsusega. Negatiivne seos leiti LHA agressiivsuse skooride (ja enesevastane agressiivsus) ning Eirava ja Mitte midagi tegeva alaskaala vahel.

Afektiiivse neuroteaduse isiksuse skaalade lühendatud versioon oli üldisem ning näitas APQ ja VIHA, HIRM ja KURBUSE vahel positiivset seost. Tegemist on bioloogiliste närvingete teoorial põhineva küsimustikuga, mis lisab APQle juurde ka neuroteaduslikku usaldusväarsust.

Uurimistöo esimese osa viimaseks uurimisküsimuseks oli leida kas ja millised kohortide vahelised erinevused esinevad. Üldiselt on vanema ja noorema kohordi andmed sarnased, kuid esineb erinevusi küsimustik korrelatsioonide statistilise olulisuse, nõrkade korrelatsioonide suuruse ja suuna osas. Eraldi analüüsimine tegi andmete tõlgendamise lihtsamaks, sest

korrelatsioonide erinevused võivad viidata skooride muutumisele ajas ning seega vältida tugevate järelduste tegemist.

Uurimistöö teises osas uuriti provotseeritud agressiivsuse ning MAOA seoseid. Esimeseks hüpoteesiks oli, et MAOA-uVNTR kõrge tasemega valim on agressiivsem provotseeritud olukordades. Hüpoteesi ei kinnitatud. Analüüside tulemusel ei leitud statistiliselt olulist vahe promotori kõrge ja madala tasemega gruppide vahel. See on vastuolus varasema metaanalüüsiga, mis leidis olulise seose agressiivsuse ning MAOA-uVNTR polümorfismiga (Ficks & Waldman, 2014) . Üldsusest lahknevat tulemust võib seletada valimi väiksusega ning märkimisväärse alkoholi sõltuvushäire diagnoosiga osaga, kuid see tundub ebatõenäoline.

Teiseks hüpoteesiks oli, et MAOA piirkond CpG3 moduleerib agressiivset käitumist provotseeritud olukordades. Ka see hüpotees ei saanud kinnitust. CpG3 ja APQ alaskaalade vahel ei esinenud statistiliselt olulisi korrelatsioone, va Kehtestavate käitumiste arv. CpG3 ja Kehtestava käitumise vahel oli nõrk korrelatsioon, mis võib olla uus CpG3 seotud leid. Ei tohi välistada ka võimalust, et tegemist oli juhusliku korrelatsiooniga ning tegelik seos peitub kuskil mujal. CpG3 ning kehtestava käitumise seost peaks kindlasti tulevikus edasi uurima ka teiste mõõtevahenditega, et kinnitada või lükata ümber leitud positiivne seos, sest käesoleva uurimistöö andmetega pole võimalik seost kinnitada.

Käesolev uurimistöö valideeris eestikeelse Agressiivse provokatsiooni küsimustiku edaspidiseks teaduspõhiseks kasutamiseks ning tõi välja küsimustiku nõrkused, nagu APQ koondskooride statistiline kattuvus. Uurimistöö epigeneetilises uuringus leiti praeguse teaduskirjandusega vastuolus olev MAOA-uVNTR ja provotseeritud agressiivsuse seose puudumine. Leiu täpsemat põhjust välja tuua ei suudetud, kuid tegemist võib olla probleemiga valimis. Viimasena uuriti MAOA piirkonna CpG3 ning provotseeritud agressiivsuse seoseid ning leiti positiivne seos kehtestava käitumisega, mis väärrib kindlasti edasist uurimist.

Allikad:

Allen, J. J., & Anderson, C. A. (2017). Aggression and Violence: Definitions and Distinctions. *The Wiley Handbook of Violence and Aggression*, 1–14. doi:10.1002/9781119057574.whbva001

Anja, K. (2022). Monoamiini oksüdaas A genotüüp ja metülatsioon modereerivad seost väärkohtlemise ning aggressive ja impulsiivse käitumise vahel, [Magistritöö, Tartu Ülikool]

Brunner, H., Nelen, M., Breakefield, X., Ropers, H., & van Oost, B. (1993). Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science*, 262(5133), 578–580. doi:10.1126/science.8211186

Buss, A. H., & Perry, M. (1992). The Aggression Questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, 63(3), 452–459. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.63.3.452>

Cases, O., Seif, I., Grimsby, J., Gaspar, P., Chen, K., Pournin, S., Muller, U., Aguet, M., Babinet, C., Shih, J., & et, al. (1995). Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science*, 268(5218), 1763–1766. <https://doi.org/10.1126/science.7792602>

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., Taylor, A., Poulton, R. (2002). Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children. *Science*, 297(5582), 851–854. <https://doi.org/10.1126/science.1072290>

Checknita, D., Bendre, M., Ekström, T. J., Comasco, E., Tiihonen, J., Hodgins, S., & Nilsson, K. W. (2020). Monoamine oxidase A genotype and methylation moderate the association of maltreatment and aggressive behaviour. *Behavioural Brain Research*, 382, 112476. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112476>

Coccaro, E. F., Berman, M. E., & Kavoussi, R. J. (1997). Assessment of life history of aggression: development and psychometric characteristics. *Psychiatry Research*, 73(3), 147–157. doi:10.1016/s0165-1781(97)00119-4

Davis, K. L., Panksepp, J., & Normansell, L. (2003). The Affective Neuroscience Personality Scales: Normative Data and Implications. *Neuropsychoanalysis*, 5(1), 57–69. <https://doi.org/10.1080/15294145.2003.10773410>

Eurostat. (13.06.2022). *Prison statistics*. Ec.europa.eu.
https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Prison_statistics#One_detainee_per_965_persons_in_the_EU_in_2020

Espelage, D. L., & Holt, M. K. (2001). Bullying and Victimization During Early Adolescence: Peer Influences and Psychosocial Correlates. *Journal of Emotional Abuse*, 2(2–3), 123–142. https://doi.org/10.1300/J135v02n02_08

Ficks, C. A., & Waldman, I. D. (2014). Candidate Genes for Aggression and Antisocial Behavior: A Meta-analysis of Association Studies of the 5HTTLPR and MAOA-uVNTR. *Behavior Genetics*, 44(5), 427–444. <https://doi.org/10.1007/s10519-014-9661-y>

García-León, A., Reyes, G. A., Vila, J., Pérez, N., Robles, H., & Ramos, M. M. (2002). The Aggression Questionnaire: A Validation Study in Student Samples. *The Spanish Journal of Psychology*, 5(1), 45–53. <https://doi.org/10.1017/S1138741600005825>

Garrick, N. A., & Murphy, D. L. (1980). Species differences in the deamination of dopamine and other substrates for monoamine oxidase in brain. *Psychopharmacology*, 72(1), 27–33. <https://doi.org/10.1007/BF00433804>

Gibney, E. R., & Nolan, C. M. (2010). Epigenetics and gene expression. *Heredity*, 105(1), 4–13. <https://doi.org/10.1038/hdy.2010.54>

Haberstick, B. C., Lessem, J. M., Hewitt, J. K., Smolen, A., Hopfer, C. J., Halpern, C. T., Killea-Jones, L. A., Boardman, J. D., Tabor, J., Siegler, I. C., Williams, R. B., & Mullan Harris, K. (2014). MAOA Genotype, Childhood Maltreatment, and Their Interaction in the Etiology of Adult Antisocial Behaviors. *Biological Psychiatry*, 75(1), 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.028>

Harris, J. A. (1997). A further evaluation of The Aggression Questionnaire: Issues of validity and reliability. *Behaviour Research and Therapy*, 35(11), 1047–1053. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(97\)00064-8](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(97)00064-8)

Kim, J. J., Shih, J. C., Chen, K., Chen, L., Bao, S., Maren, S., Anagnostaras, S. G., Fanselow, M. S., De Maeyer, E., Seif, I., & Thompson, R. F. (1997). Selective enhancement of emotional, but not motor, learning in monoamine oxidase A-deficient mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(11), 5929–5933. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.11.5929>

Krahé, B. (2013). *The social psychology of aggression* (2nd ed.). New York, NY: Psychology Press.

Markina, A., Žarkovski, B. (2014). *Laste hälbiv käitumine Eestis*. Tallinn: Justiitsministeerium.

McDermott, R., Tingley, D., Cowden, J., Frazzetto, G., & Johnson, D. D. P. (2009). Monoamine oxidase A gene (MAOA) predicts behavioral aggression following provocation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(7), 2118–2123. <https://doi.org/10.1073/pnas.080837610>

Mentis, A.-F. A., Dardiotis, E., Katsouni, E., & Chrousos, G. P. (2021). From warrior genes to translational solutions: Novel insights into monoamine oxidases (MAOs) and aggression. *Translational Psychiatry*, 11(1), 130. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01257-2>

O'Connor, D. B., Archer, J., & Wu, F. W. C. (2001). Measuring aggression: Self-reports, partners, and responses to provoking scenarios. *Aggressive Behavior*, 27, 79-101. doi:10.1002/ab.2

Palmer, E. E., Leffler, M., Rogers, C., Shaw, M., Carroll, R., Earl, J., Cheung, N. W., Champion, B., Hu, H., Haas, S. A., Kalscheuer, V. M., Gecz, J., & Field, M. (2016). New insights into Brunner syndrome and potential for targeted therapy: New insights into Brunner syndrome. *Clinical Genetics*, 89(1), 120–127. <https://doi.org/10.1111/cge.12589>

Panksepp, J. (1998). The periconscious substrates of consciousness: Affective states and the evolutionary origins of the self. *Journal of consciousness studies*, 5(5-6), 566-582.

Pingault, J.-B., Falissard, B., Côté, S., & Berthoz, S. (2012). A New Approach of Personality and Psychiatric Disorders: A Short Version of the Affective Neuroscience Personality Scales. *PLoS ONE*, 7(7), e41489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041489>

Parrott, D. J., & Giancola, P. R. (2007). Addressing “The criterion problem” in the assessment of aggressive behavior: Development of a new taxonomic system. *Aggression and Violent Behavior*, 12(3), 280–299. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2006.08.002>

Redondo, N., Peña, M. E., & Graña, J. L. (2017). Psychometric properties of the Aggression Questionnaire: A replication in a sample of partner-assaultive men in psychological treatment. *Psicothema*, 29.4, 584–589. <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.390>

Sabol, S. Z., Hu, S., & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics*, 103(3), 273–279. <https://doi.org/10.1007/s004390050816>

Shih, J. C., Chen, K., & Ridd, M. J. (1999). MONOAMINE OXIDASE: From Genes to Behavior. *Annual Review of Neuroscience*, 22(1), 197–217. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.197>

Uudised ja arvud. (n.d.). Justiitsministeerium. Kasutatud 25.12.2022 veebilehelt <https://www.vangla.ee/et/uudised-ja-arvud/vangistuse-kulud>

Ziegler, C., & Domschke, K. (2018). Epigenetic signature of MAOA and MAOB genes in mental disorders. *Journal of Neural Transmission*, 125(11), 1581–1588. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1929-6>

Ziegler, C., Wolf, C., Schiele, M., Bojic, E. F., Kucukalic, S., Džananovic, E. S., Uka, A. G., Hoxha, B., Haxhibeqiri, V., Haxhibeqiri, S., Kravic, N., Umihanic, M. M., Franc, A. C., Jaksic, N., Babic, R., Pavlovic, M., Warrings, B., Mehmedbasic, A. B., Rudan, D., ... Domschke, K. (2018). Hypermethylation of the monoamine oxidase A gene – a new epigenetic marker for posttraumatic stress disorder? *European Neuropsychopharmacology*, 28, S70–S71. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.12.103>

Avaldamise nõusolek

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

Karin-Margareth Epner