

Эмоциональная валентность зрительных сцен: существует ли связь спонтанной электрической активности головного мозга и гена COMT?

Екатерина М. Ковш¹, Виталий В. Бабенко¹, Александр С. Столетний¹,
Павел Н. Ермаков¹, Денис В. Явна¹, Екатерина Г. Денисова²,
Константин А. Гапченко¹

¹ Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация

*Почта ответственного автора: emkovsh@sfedu.ru

Аннотация

Введение. Распознавание эмоционального контекста зрительных сцен является на сегодняшний день значимым компонентом успешной социально-психологической адаптации человека к различным условиям реальной и виртуальной жизни. В то же время данных о генетических факторах, ассоциированных с нейробиологическими механизмами пространственно-временных паттернов электрических потенциалов мозга, сопровождающих процесс дифференциации эмоциональной валентности зрительных сцен, на сегодняшний день недостаточно. Ген катехол-О-метилтрансферазы COMT связан с продолжительностью пребывания моноаминов в синаптической щели, а также с длительностью и интенсивностью эмоциональных реакций; генотипы по полиморфному локусу Val158Met (rs4680) ассоциированы с разными особенностями эмоциональной и познавательной сфер их носителей (тревожностью, когнитивным контролем и проч.). Целью нашего исследования явилось изучение характеристик спонтанной электрической активности головного мозга у носителей различных генотипов гена COMT при решении задач на определение эмоциональной валентности зрительных сцен. **Методы.** Для достижения поставленной цели мы использовали генетический (выделение

ДНК из клеток буккального соскоба, генотипирование), электрофизиологический (регистрация ЭЭГ в 128 отведениях), поведенческий (исследование точности распознавания эмоциональной валентности зрительных сцен) и статистический (спектральный, когерентный анализы ЭЭГ; ANOVA; Kruskal-Wallis Test; Dunn's Post Hoc Comparisons для анализа поведенческих данных) методы. **Результаты.** Анализ данных ЭЭГ, полученных при делении на генотипы, показал наличие связи между генотипами генов COMT и спектральными характеристиками ЭЭГ. Анализ точности оценки эмоциональной валентности зрительных сцен у носителей разных генотипов гена COMT показал наличие ассоциации гена COMT с точностью решения этой задачи. **Обсуждение результатов.** Полученные результаты дополняют и расширяют имеющиеся данные о связи гена катехол-О-метилтрансферазы с характеристиками спонтанной электрической активности головного мозга, а также с успешностью решения задач на определение эмоциональной валентности зрительных сцен.

Ключевые слова

ЭЭГ, зрительные сцены, эмоциональная валентность, эмоции, ген COMT, катехол-О-метилтрансфераза, функциональная связность

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ) в рамках научного проекта № 20-64-47057.

Для цитирования

Ковш, Е. М., Бабенко, В.В., Столетний, А. С., Ермаков, П. Н., Явна, Д. В., Денисова, Е. Г., Гапченко, К. А. (2024). Эмоциональная валентность зрительных сцен: существует ли связь спонтанной электрической активности головного мозга и гена COMT? *Российский психологический журнал*, 21(3), 0-0. doi

Введение

Сцена как совокупность зрительных образов представляет особенный научный интерес ввиду своей естественности: в повседневной жизни мы чаще встречаемся именно со сценами; а также эволюционной значимости: сцена как совокупность стимулов несет информацию не только об изображенных на ней объектах, но также об их отношениях и контекстах, в которые они помещены (Ermaikov et al., 2022). Категоризация сцен относится также и к фундаментальным проблемам машинного распознавания образов (computer vision). Вслед за Xiao J. с соавт. мы понимаем под сценой место, в пространстве которого человек может актуально или потенциально располагаться и действовать (Xiao et al., 2010).

Несмотря на широкую распространенность исследований, направленных на изучение нейрофизиологических аспектов восприятия эмоционально окрашенных стимулов, интерес к ним не угас: изучение пространственно-временных паттернов электрических потенциалов мозга, характерных для каждого эмоционального состояния, используется на сегодняшний день для усовершенствования сферы человекомашинных технологий (BCI). Так, при помощи глубоких нейросетей, а также искусственных нейронных сетей автоэнкодеров (Deep Neural Network and Sparse Autoencoder) на основе электроэнцефалографических показателей составлены и дополняются базы данных физиологических сигналов, характерных для распознавания эмоций (Liu et al., 2020); исследуется влияние физических параметров зрительных стимулов на успешность распознавания их эмоционального контекста и отражение данных процессов в параметрах ЭЭГ (Babenko et al., 2022).

За прошедшие годы широко описаны ЭЭГ-индикаторы интенсивности (arousal/intensity) и валентности (valence) эмоциональных реакций человека в норме и патологии, а также электрофизиологические корреляты мотивационной значимости эмоционально окрашенных стимулов. Согласно результатам исследования Frantzidis C. A. et al. (2010), надежность классификации объективных эмоциональных показателей (различение эмоциональных состояний по сигналам ЭЭГ) составляет около 80%.

В последнее время особенное внимание уделяется изучению микросостояний ЭЭГ (EEG microstates), отражающих временную (миллисекундную) динамику обработки сложных эмоционально окрашенных стимулов и выступающих нейрофизиологическими коррелятами социально-аффективного сознания (socio-affective mind) (Schiller et al., 2023); совершенствуются подходы к математической обработке полученных ЭЭГ-данных (например, InvBase method, включающий коррекцию базовой линии (baseline power removal) (Ahmed et al., 2023).

Безусловно, физиологический ответ на предъявление эмоционально окрашенного стимула куда более сложный и включает в себя ряд физиологических сдвигов в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем организма (Лопин, Алфимова, 2014). На сегодняшний день получают все большее распространение междисциплинарные исследования, результатом которых является создание мультимодальных баз данных, включающих в свой состав ряд психологических и физиологических параметров (личностные черты, физиологические показатели, успешность распознавания эмоционально окрашенных стимулов и проч.), среди них базы данных ASCERTAIN (Subramanian et al., 2018); K-EmoCon (Park et al., 2020); DREAMER (Katsigiannis & Ramzan, 2018), DEAP (Koelstra et al., 2012), GAMEEMO (Alakus et al., 2020) и другие (Liu et al., 2020; Seal et al., 2020).

В то же время данных о генетических факторах, оказывающих влияние на определение эмоциональной валентности стимулов, на сегодняшний день недостаточно. Вместе с этим в рамках заявленной темы среди прочих интерес может представлять ген моноаминергической системы, экспрессирующийся в

лимбические и стриопаллидарные структуры, а также префронтальные зоны коры головного мозга (Arnsten et al., 2015), отвечающий за познавательные процессы, эмоциональные реакции, исследовательское поведение: COMT (rs4680) влияет на активность ферментов, расщепляющих моноамины (Tunbridge et al., 2006; 2019) и взаимосвязан с работой гормональных систем (Jacobs & D'Esposito, 2011; Louis et al., 2023). Аллель Val ассоциируют с более выраженной когнитивной гибкостью, позволяющей интегрировать новые релевантные стимулы; аллель Met – с устойчивым и целенаправленным вниманием, а также с особенностями функциональной связности между структурами лимбической системы (гиппокампом, миндалиной) и префронтальной корой (Morris et al., 2020). На физиологическом уровне это влияние распространяется на процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе.

Целью нашего исследования явилось изучение пространственно-временного паттерна электрических потенциалов мозга (а именно – характеристик спонтанной электрической активности головного мозга, регистрируемой при решении задач на определение эмоциональной валентности зрительных сцен) у носителей различных генотипов гена катехол-О-метилтрансферазы COMT.

Методы

Банк зрительных стимулов (360 изображений) был сформирован методом экспертных оценок посредством распределения изображений, взятых из сети Интернет, по трем группам, в зависимости от их эмоциональной валентности (по 120 стимулов в каждой): нейтральные, позитивные, негативные. Зрительные стимулы были уравнены по параметрам углового размера, средней яркости и RMS контраста.

В исследовании приняли участие 87 человек (европейцы, женщин 63%, мужчин 37%, средний возраст $20,44 \pm 2,6$ лет), студенты Южного федерального и Донского государственного технического университетов. Все они письменно подтвердили свое добровольное согласие на участие в исследовании; были адаптированы к условиям его проведения, а также заявили об отсутствии у них неврологических и психических заболеваний. Исследования проводились в соответствии с требованиями комиссии по этике Южного федерального университета и выполнялось с соблюдением этических норм в соответствии с The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

В ходе эксперимента участникам в случайной последовательности предъявлялось 360 стимулов в виде зрительных сцен разной эмоциональной валентности. Длительность предъявления каждого очередного стимула составляла 700 мс. За это время испытуемый должен был определить валентность сцены и выбрать в качестве ответа один из трех возможных вариантов (позитивная, нейтральная или негативная сцена). Чтобы ознакомить участников с процедурой и убедиться, что они

правильно поняли задание, предварительно проводилось несколько обучающих проб. Образы, использованные в обучении, не использовались в основном эксперименте. В течение всего эксперимента у участников регистрировалась ЭЭГ по 128 отведениям в диапазоне частот от 0,5 до 35 Гц.

При подготовке записи каждого участника к последующему анализу ЭЭГ проводилось удаление артефактов с помощью анализа независимых компонентов (ICA). Несмотря на указанную процедуру, из дальнейшего анализа пришлось исключить записи 2 участников ввиду сильной зашумленности ЭЭГ. В результате для дальнейшей обработки использовались данные 85 человек.

На следующем этапе подготовки ЭЭГ была произведена нарезка эпох относительно меток подачи стимулов. Длительность эпох составляла от -1000 мс до +1000 мс относительно метки. С помощью визуальной проверки были удалены эпохи, которые все еще содержали артефакты. Оставшиеся отрезки ЭЭГ группировались в три набора, в соответствии с валентностью стимула.

Для осуществления дальнейшего анализа в каждой корзине для каждого участника были сформированы по две сплошные эпохи, состоящие из предстимульных и постстимульных отрезков.

Весь подготовительный этап был осуществлен с помощью пакета функций EEGLAB версии 2022.0 в программе для численных расчетов и инженерной математики MATLAB версии R2021a (The MathWorks Inc.: Natick, MA, USA). Экспорт данных для обработки ЭЭГ в другом программном обеспечении осуществлялся с помощью Matlab-скриптов, написанных в лаборатории ЮФУ.

Обработка ЭЭГ включала спектральный и когерентный анализ. Вычисления проводились в 4 частотных диапазонах: 0,5-4 Гц (дельта), 4-8 Гц (тета), 8-13 Гц (альфа) и 13-25 Гц (бета). Статистический анализ проводился путем попарных сравнений с применением однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (one-way ANOVA) при уровне значимости $p \leq 0,01$. Для решения этой задачи была использована программа для математико-статистических расчетов Statistica 12 (TIBCO).

Спектральный анализ предусматривал определение для каждой валентности амплитудных спектров в предстимульной и постстимульной ЭЭГ, последующее вычисление в каждом из 128 отведений разностных спектров в четырех диапазонах частот, а затем их статистическое сравнение.

Когерентный анализ был направлен на определение корреляции спектральной мощности ЭЭГ в каждом из частотных диапазонов между 19 отведениями, которые соответствуют стандартной схеме 10x20 (число используемых отведений было уменьшено с целью сокращения проверяемых связей до приемлемых величин). Топографическое распределение когерентных связей вычислялось отдельно для предстимульной и постстимульной ЭЭГ, после чего определялась разница между картами.

И спектральный, и когерентный анализ были выполнены с применением оконной функции Ханна (4-секундная эпоха анализа с 50% перекрытием) для минимизации утечек на границах соединяемых отрезков ЭЭГ.

При обработке поведенческих данных для стимулов каждой валентности было определено количество правильных узнаваний и «ложных тревог», после чего рассчитывался показатель чувствительности (sensitivity index) – d'. Для расчёта d' использовалась функция PAL_SDT_1AFC_PHFtoDP из Palamedes toolbox (Prins & Kingdom, 2018). Для межгрупповых сравнений показателей чувствительности у носителей разных генотипов гена COMT использовался тест Краскела-Уоллеса. В качестве post hoc процедуры применялся тест Данна с поправкой Холма на множественные сравнения. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением свободно распространяемого программного пакета JASP Computer software (Version 0.16, 2021).

Генетический анализ проводился на базе лаборатории медицинской генетики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (г. Ростов-на-Дону), включал экстракцию ДНК из клеток Buccalного соскоба и ПЦР. Был исследован полиморфный локус Val158Met гена COMT (472A> G, rs4680), определены генотипы, - Val/Val, Val/Met, Met/Met. Распределение частот генотипов изучаемых генов соответствует равновесию Харди-Вайнберга.

Результаты

Характеристики спонтанной электрической активности головного мозга, регистрируемой при решении задач на определение эмоциональной валентности зрительных сцен, у носителей различных генотипов гена COMT

Рассмотрим результаты спектрального анализа, проведенного с группирующей переменной – генотип гена COMT. Полученные по всей выборке разностные спектры были разделены на 3 группы в соответствии с генотипом гена COMT: Val/Val, Val/Met и Met/Met. Между разными группами были проведены попарные сравнения значений, полученных при восприятии сцен определенной валентности (ANOVA). Результаты сравнения разностных спектров представлены в Таблицах 1–3.

Как видно из Таблиц 1, 2, полученные в ходе спектрального анализа различия проявляются при восприятии нейтральных и позитивных сцен и выражаются в более сильном снижении амплитудного спектра в бета диапазоне в теменных и центральных отведениях левого полушария в группе носителей генотипа Met/Met.

Таблица 1

Сравнение разностных спектров при восприятии нейтральных сцен носителями генотипов Val/Met и Met/Met гена COMT

Отведение	Бета-диапазон			Средние значения	
	F-ratio	p-level	η^2	M_{VM}	M_{MM}
FC1	7,446	0,008	0,093	-0,062	-0,242
CP1	10,273	0,002	0,124	-0,153	-0,371
P3	9,369	0,003	0,115	-0,185	-0,388
Pz	8,917	0,003	0,110	-0,206	-0,450
CP3	9,001	0,003	0,111	-0,141	-0,331
P1	9,208	0,003	0,113	-0,188	-0,420
CPP3h	7,616	0,007	0,095	-0,159	-0,360
PPO1h	7,379	0,008	0,093	-0,216	-0,419
FCC1h	6,959	0,010	0,088	-0,070	-0,257
CCP3h	9,836	0,002	0,120	-0,125	-0,337
CPP1h	10,326	0,002	0,125	-0,171	-0,413

Примечание. Здесь и далее показаны только статистически значимые отличия.

Таблица 2

Сравнение разностных спектров при восприятии позитивных сцен носителями генотипов Val/Met и Met/Met гена COMT

Отведение	Бета-диапазон			Средние значения	
	F-ratio	p-level	η^2	M_{VM}	M_{MM}
FC1	7,068	0,009	0,090	-0,022	-0,211
T8	7,324	0,008	0,093	-0,004	-0,121
CP1	7,320	0,008	0,093	-0,087	-0,255
CP6	8,143	0,005	0,102	-0,053	-0,19
P3	6,939	0,010	0,089	-0,118	-0,275
Pz	9,348	0,003	0,116	-0,118	-0,328
CP3	7,273	0,008	0,092	-0,089	-0,238
P1	7,722	0,007	0,098	-0,105	-0,278
PO3	7,776	0,006	0,098	-0,081	-0,262
PPO1h	8,134	0,005	0,102	-0,109	-0,293

Как видно из Таблицы 3, различия между Val/Met и Val/Val менее выражены, затрагивают только дельта диапазон и проявляются при восприятии позитивных сцен в снижении амплитудного спектра у носителей Val/Val и в его повышении (в тех же отведениях) у носителей Val/Met.

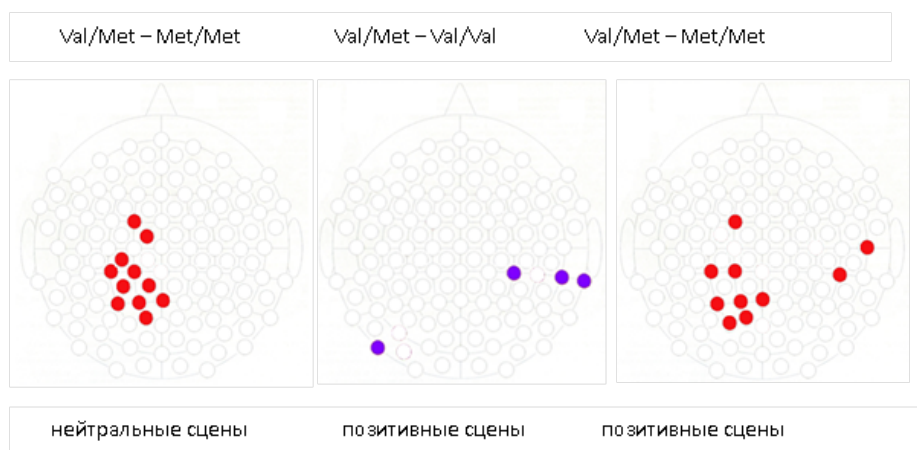
Таблица 3
Сравнение разностных спектров при восприятии позитивных сцен носителями генотипов Val/Val и Val/Met гена COMT

Отведение	Дельта-диапазон			Средние значения	
	F-ratio	p-level	η^2	M_{VV}	M_{VM}
TP10	8,865	0,004	0,132	-0,531	0,114
CP4	7,883	0,006	0,119	-0,444	0,191
TP8	9,175	0,003	0,136	-0,583	0,072
PO9	7,616	0,007	0,116	-0,55	0,102

Согласно результатам проведенного анализа, различия в характеристиках спонтанной электрической активности головного мозга, регистрируемой при решении задач на определение эмоциональной валентности зрительных сцен, обнаруживаются между группой с генотипом Val/Met и другими группами при восприятии нейтральных и позитивных сцен. Рисунок 1 демонстрирует, что более существенные отличия наблюдаются между носителями генотипов Val/Met и Met/Met.

Рисунок 1

*Сравнение разницы в амплитудных спектрах между предстимульной и постстимульной ЭЭГ при восприятии сцен разной эмоциональной валентности у носителей разных генотипов гена COMT**



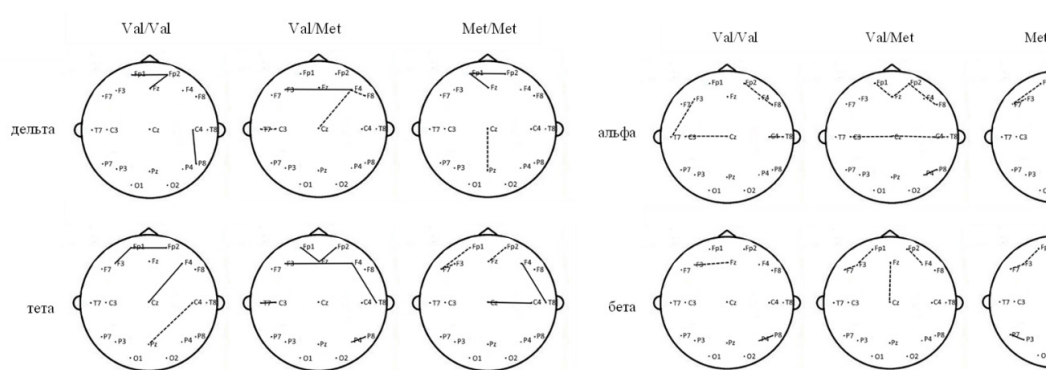
Примечание. *показаны отведения, в которых обнаружены статистически значимые отличия. Слева показаны отведения, в которых наблюдается более сильное снижение спектра в бета-диапазоне у носителей генотипа Met/Met при восприятии нейтральных сцен. В центре показаны отведения, в которых изменения в дельта-диапазоне носят разнонаправленный характер в группах Val/Met (увеличение спектра) и Val/Val (снижение спектра) при восприятии позитивных сцен. Справа показаны отведения, в которых наблюдается более сильное снижение спектра в бета-диапазоне у носителей генотипа Met/Met при восприятии позитивных сцен.

Таким образом, группы носителей гомозиготных генотипов гена COMT Val/Val и Met/Met более сходны между собой по характеру изменений ЭЭГ при переходе от ожидания стимула к анализу зрительных сцен с разной эмоциональной валентностью. Напротив, группа Val/Met отличается по характеристикам ЭЭГ и от группы Val/Val, и от группы Met/Met.

Рассмотрим результаты **когерентного анализа, проведенного с группировочной переменной – генотип гена COMT**. В ходе анализа были построены и сравнены разностные карты когерентности для трех генотипов гена COMT. Следует отметить, что при восприятии негативных сцен (рис. 2) происходит увеличение синхронизации между некоторыми отведениями в группах Val/Val и Val/Met в дельта и тета диапазонах. Во всех остальных случаях наблюдается лишь снижение корреляции спектральной мощности ЭЭГ при переходе от фазы ожидания стимула к его анализу.

Рисунок 2

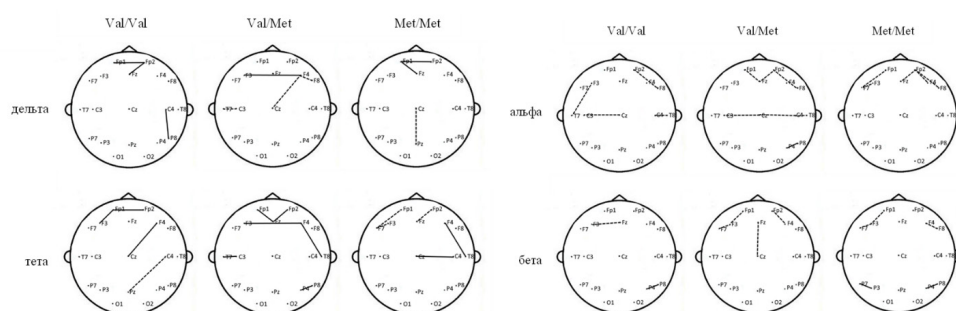
Карты когерентности в виде разницы между картами для предстимульной и постстимульной ЭЭГ в разных частотных диапазонах для носителей разных генотипов гена COMT при восприятии негативных сцен



При восприятии нейтральных сцен (рис. 3) наибольшие различия между генотипами отмечаются в бета диапазоне и проявляются в том, что новые функциональные связи формируются только в группах Val/Val и Met/Met, а в группе Val/Met наблюдается лишь снижение корреляции ЭЭГ между фронтальными отведениями.

Рисунок 3

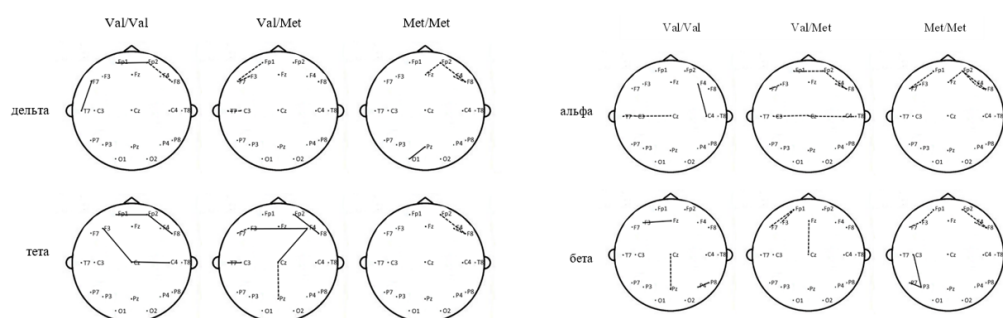
Карты когерентности в виде разницы между картами для предстимульной и постстимульной ЭЭГ в разных частотных диапазонах для носителей разных генотипов гена COMT при восприятии нейтральных сцен



При восприятии позитивных сцен (рис. 4) отличия между группами выявлены не только в бета, но и в дельта диапазоне, и проявляются, как и при анализе нейтральных сцен, в снижении функциональной связности лобных отведений в группе Val/Met в отсутствии формирования новых связей.

Рисунок 4

Карты когерентности в виде разницы между картами для предстимульной и постстимульной ЭЭГ в разных частотных диапазонах для носителей разных генотипов гена COMT при восприятии позитивных сцен



Таким образом, наиболее существенные различия в картах когерентности обнаруживаются между группой Val/Met и другими группами при восприятии нейтральных и позитивных сцен в дельта и бета диапазонах.

Исследование успешности распознавания эмоциональной валентности зрительных сцен у носителей различных генотипов гена COMT

Рассмотрим результаты **анализа поведенческих данных**. Для выполнения поставленной цели нами были изучены особенности распознавания эмоционально окрашенных и нейтральных зрительных сцен у носителей различных генотипов гена COMT. Полученные результаты указывают на то, что полиморфный локус Val158Met гена COMT ассоциирован с оценкой эмоциональной валентности зрительных сцен (табл. 4).

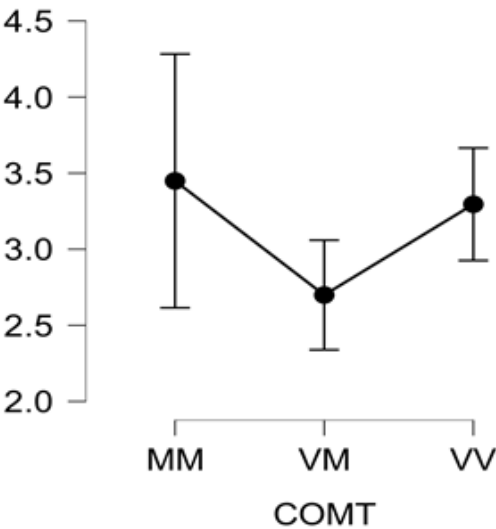
Тест Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis Test) продемонстрировал значимые различия в успешности распознавания нейтральных сцен носителями разных генотипов гена COMT ($H = 9,1$, $df = 2$, $p = 0,01$). В ходе апостериорного анализа Данна (Dunn's Post Hoc Comparisons) было показано, что хуже всего распознают нейтральные изображения носители гетерозиготного генотипа Val/Met. При этом точность распознавания нейтральных сцен у носителей генотипа Val/Met статистически значимо ниже, чем у носителей генотипа Val/Val ($VM - VV$, $z = -2.798$, $p_{\text{holm}} = 0,008$) (рис. 5).

Таблица 4
Результаты оценки достоверности различий в чувствительности к эмоциональной валентности предъявляемых зрительных сцен у носителей разных генотипов генов COMT с применением теста Краскела-Уоллеса

Генотипы гена COMT		Общая чувствительность	Сцены		
			Негативные	Нейтральные	Позитивные
Mean ranks for COMT (Val158Met, rs4680)	Val/Met	38,52	40,29	37,37	39,75
	Met/Met	45,80	43,98	48,22	44,72
	Val/Val	60,91	57,00	60,64	57,77
Kruskal-Wallis test	H	7,548	4,051	9,088	4,782
	p	0,023*	0,132	0,011*	0,092

Примечание. – p<0,05*

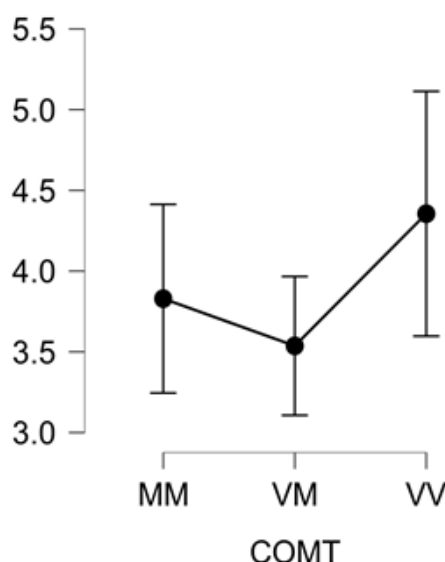
Рисунок 5
Точность распознавания нейтральных сцен носителями разных генотипов гена COMT. По оси ординат - чувствительность (d'). По оси абсцисс – генотипы по гену COMT: MM – Met/Met, VM – Val/Met, VV – Val/Val.



Значимые различия в группах носителей разных генотипов гена COMT были получены по тесту Краскела-Уоллиса и в отношении чувствительности к эмоциональному содержанию сцен ($N = 7,458$, $df = 2$, $p = 0,02$). Апостериорный анализ Данна показал, что носители генотипа Val/Val в целом лучше других распознают эмоциональную окраску стимулов. Точность распознавания эмоциональной валентности сцен у носителей генотипа Val/Val статистически значимо выше, чем у носителей генотипа Val/Met ($VM - VV$, $z = -2.692$, $p_{\text{holm}} = 0,011$) (рис.6).

Рисунок 6

Точность распознавания эмоциональной валентности сцен носителями разных генотипов гена COMT. По оси ординат - чувствительность (d'). По оси абсцисс - генотипы по гену COMT: MM – Met/Met, VM – Val/Met, VV – Val/Val



Обсуждение результатов

Это исследование показало, что полиморфизм Val158Met гена COMT связан с характеристиками разностных амплитудных спектров ритмов ЭЭГ, индуцированных визуальным восприятием эмоционально окрашенных сцен.

Генотип Met/Met гена COMT связан с характеристиками амплитудного спектра в бета диапазоне в теменных и центральных отведениях преимущественно левого полушария: при восприятии нейтральных и позитивных сцен отмечается более сильное снижение спектра, по сравнению с носителями генотипа Val/Met.

Полученные результаты могут быть связаны с более выраженным, по сравнению с носителями одного или двух аллелей Val, изменением функционального состояния

коры головного мозга у носителей гомозиготного минорного генотипа Met/Met гена COMT при оценке данных стимулов, – со снижением фокусировки внимания и степени субъективной значимости стимулов (Никишена и др., 2004).

Генотипы Val/Met и Val/Val гена COMT связаны с характеристиками амплитудного спектра в дельта диапазоне в центрально- и темпорально-париетальном отделе правого полушария, а также в париетально-окципитальном отделе левого полушария: при восприятии позитивных сцен отмечается более сильное снижение спектра у носителей Val/Val и повышение – у носителей Val/Met.

Полученные результаты согласуются и расширяют существующие данные о том, что носители аллеля Met, как правило, успешнее выполняют когнитивные задачи, а уровень активации мозговых структур при когнитивной нагрузке выше у носителей аллелей Val, склонных к гиперактивации (Алфимова, Голимбет, 2011; Barnett et al., 2008). Отсутствие снижения активации (мощности бета-диапазона) при распознавании отрицательных сцен у носителей генотипа Met/Met подтверждается данными Drabant et al. (2006) о связи данного генотипа с выраженным нейронным ответом на неприятные стимулы, проявляющейся в активации различных структур лимбической системы и префронтальной коры, а также в низкой устойчивости носителей аллеля Met к негативному настроению. В работе Wacker & Gatt (2010) показана связь аллеля Val с увеличением дельта/тета Pz–Fz в состоянии покоя. Авторы отмечают, что данные физиологические характеристики могут выступать компонентами дофаминергической основы экстраверсии (the posterior–anterior distribution of resting EEG).

По результатам когерентного анализа выявлено формирование новых функциональных связей в группах носителей генотипов Val/Val и Met/Met гена COMT при восприятии нейтральных сцен – в бета диапазоне, при восприятии позитивных сцен – в бета и дельта диапазонах; в группе Val/Met наблюдается лишь снижение корреляции ЭЭГ между фронтальными отведениями. Полученные результаты свидетельствуют о большей функциональной связности коры головного мозга у носителей гомозиготных генотипов гена COMT, зарегистрированной при выполнении задач на дифференциацию стимулов с разной эмоциональной валентностью, по сравнению с носителями гетерозиготного генотипа, у которых отмечается снижение связности различных областей коры, независимая работа фронтальных отделов при категоризации эмоционально окрашенных и нейтральных сцен.

Результаты, полученные в данном исследовании, отличаются от результатов, полученных в исследованиях Liu et al. (2010), Wang et al. (2015): авторы обнаружили, что носители гетерозиготного генотипа имеют более сильную связь, чем носители гомозиготного генотипа Val/Val, между вентромедиальным и переднемедиальным ядрами префронтальной коры, задней поясной корой, ретросplenальной и правой нижней височной корой, а также поясной корой, при этом различий относительно коннективности в области стриатума и первичной зрительной коры между

носителями доминантного гомозиготного и гетерозиготного генотипов выявлено не было. Dang et al. (2013) подтвердили наличие большей функциональной связности между медиальной префронтальной корой и остальными структурами дефолтной системы мозга (medial PFC with the rest of the DMN) у носителей гетерозиготного генотипа. Ряд исследований подтверждает результаты о более выраженной связности между префронтальными отделами коры и структурами лимбической и стриопаллидарной систем у носителей гетерозиготного генотипа (Wang et al., 2018).

В то же время, в исследовании Lee et al. (2011) показано, что наибольшая функциональная связность лево-латерализованной сети нейронов в дельта/тета-диапазонах частот выявлена у носителей генотипа Val/Val; каждый аллель Met снижал показатели связности. В исследовании Damoiseaux et al. (2016) было получено, что функциональная связность (functional connectivity) между задним гиппокампом и задней поясной извилиной, а также ретроспленальной корой была значительно больше у носителей одного и двух аллелей Met, по сравнению с носителями генотипа Val/Val.

Таким образом, на сегодняшний день существуют разрозненные данные относительно ассоциации гомо- и гетерозиготных генотипов гена COMT с функциональной связностью. В систематическом обзоре, включающем анализ 35 исследований функциональной связности у носителей различных генотипов гена COMT, Morris et al. (2020) была обнаружена общая тенденция к ассоциации аллеля Val с большей функциональной связностью в состоянии покоя, а аллеля Met – с большей функциональной связностью во время выполнения различных задач, связанных с обработкой эмоционально окрашенных стимулов, с активизацией различных видов памяти (в том числе, оперативной) и исполнительных функций в целом, с обучением, основанным на вознаграждении. Таким образом, специфичность полученных нами результатов может быть объяснена особенностями распознаваемых стимулов (эмоционально окрашенных и нейтральных сцен), и расширяет представления о функциональной связности между различными структурами мозга носителей различных генотипов гена COMT при выполнении разных задач.

В ходе данного исследования нами выявлено, что сниженная точность категоризации зрительных сцен по эмоциональной валентности у носителей генотипа Val/Met гена COMT сопровождается менее выраженными изменениями амплитудного спектра в дельта и бета диапазонах ЭЭГ при переходе от ожидания стимула к его анализу, а также различиями в характере когерентных связей в этих же частотных диапазонах.

Выявленные различия могут быть также связаны с регулируемой геном COMT длительностью пребывания моноаминов в синаптическом пространстве. Для носителей аллелей Met характерно более длительное пребывание моноаминов в синаптической щели (Chen et al., 2004; Lotta et al., 1995) и увеличенное содержание в коре дофамина (Zareyan et al., 2021). В то же время большая чувствительность носителей генотипа Val/Val гена COMT к эмоциональному содержанию зрительных

сцен может быть связана с более быстрым распадом моноаминов (в том числе дофамина) в синаптическом пространстве, с более низкой концентрацией дофамина в префронтальной коре. В ряде исследований было получено, что аллель Met гена COMT в группе здоровых людей ассоциирован с большей эффективностью исполнительных функций (Barnett et al., 2007), в том числе, с большей производительностью оперативной памяти (Weinberger & Scarabino, 2006), в то время как аллель Val связан преимущественно с обработкой эмоционально окрашенной информации (Mier et al., 2010).

Новизна полученных данных заключается в том, что впервые описаны спектральные, когерентные характеристики спонтанной электрической активности головного мозга, регистрируемой при решении задач на определение эмоциональной валентности зрительных сцен, у носителей различных генотипов гена катехол-О-метилтрансферазы COMT; проанализированы поведенческие данные: описана точность распознавания эмоционально окрашенных и нейтральных зрительных сцен.

Результаты исследования расширяют понимание роли гена COMT в процессе оценки эмоциональной валентности зрительных сцен посредством описания их электрофизиологических и поведенческих коррелятов.

Заключение

1. Выявлены значимые различия в амплитудных спектрах предстимульной и постстимульной ЭЭГ у носителей различных генотипов гена COMT: группа Val/Met COMT достоверно отличается по характеру изменений ЭЭГ при переходе от ожидания стимула к анализу зрительных сцен с разной эмоциональной валентностью и от группы Val/Val COMT, и от группы Met/Met COMT (в группе Met/Met, по сравнению с группой Val/Met COMT, при восприятии и нейтральных, и позитивных сцен отмечается более сильное снижение амплитудного спектра в бета диапазоне в теменных и центральных отведениях левого полушария).
2. При восприятии позитивных сцен отмечено снижение амплитудного спектра в дельта диапазоне в теменных и центральных отведениях левого полушария у носителей Val/Val COMT, по сравнению с носителями генотипа Val/Met COMT, и его повышение (в тех же отведениях) у носителей Val/Met COMT.
3. Обнаружено, что полиморфизм Val158Met гена COMT ассоциирован с точностью оценки эмоциональной валентности зрительных сцен. Носители генотипа Val/Val успешнее распознают эмоциональную окраску данных стимулов.

Литература

- Ahmed, M. Z. I., Sinha, N., Ghaderpour, E., Phadikar, S., & Ghosh, R. (2023). A novel baseline removal paradigm for subject-independent features in emotion classification using EEG. *Bioengineering*, 10(1), 54.

- Alakus, T. B., Gonen, M., & Turkoglu, I. (2020). Database for an emotion recognition system based on EEG signals and various computer games–GAMEEMO. *Biomedical Signal Processing and Control*, 60, 101951.
- Arnsten, A. F., Wang, M., & Paspalas, C. D. (2015). Dopamine's actions in primate prefrontal cortex: Challenges for treating cognitive disorders. *Pharmacological Reviews*, 67, 681–696. <https://doi.org/10.1124/pr.115.010512>
- Babenko, V. V., Alekseeva, D. S., Yavna, D. V., Denisova, E. G., Kovsh, E. M., Ermakov, P. N. (2022). Recognition of Facial Expressions Based on Information From the Areas of Highest Increase in Luminance Contrast. *International Journal of Cognitive Research in Science, Engineering and Education*, 10(3), 37–51. <https://doi.org/10.23947/2334-8496-2022-10-3-37-51>
- Barnett, J. H., Jones, P. B., Robbins, T. W., & Müller, U. (2007). Effects of the catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on executive function: a meta-analysis of the Wisconsin Card Sort Test in schizophrenia and healthy controls. *Molecular Psychiatry*, 12(5), 502. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001973>
- Barnett, J. H., Scoriels, L., & Munafò, M. R. (2008). Meta-analysis of the cognitive effects of the catechol-O-methyltransferase gene Val158/108Met polymorphism. *Biological psychiatry*, 64(2), 137–144.
- Chen, J., Lipska, B. K., Halim, N., Ma, Q. D., Matsumoto, M., Melhem, S., ... & Weinberger, D. R. (2004). Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *The American Journal of Human Genetics*, 75(5), 807–821.
- Damoiseaux, J. S., Viviano, R. P., Yuan, P., & Raz, N. (2016). Differential effect of age on posterior and anterior hippocampal functional connectivity. *NeuroImage*, 133, 468–476. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.047>
- Dang, L. C., O'Neil, J. P., & Jagust, W. J. (2013). Genetic effects on behavior are mediated by neurotransmitters and large-scale neural networks. *NeuroImage*, 66, 203–214. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.10.090>
- Drabant, E. M., Hariri, A. R., Meyer-Lindenberg, A., Munoz, K. E., Mattay, V. S., Kolachana, B. S., ... & Weinberger, D. R. (2006). Catechol O-methyltransferase val158met genotype and neural mechanisms related to affective arousal and regulation. *Archives of General Psychiatry*, 63(12), 1396–1406. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.12.1396>
- Ermakov, P. N., Vorobyeva, E. V., Denisova, E. G., Yavna, D. V., Babenko, V. V., Kovsh, E. M., & Alekseeva, D. S. (2022). Recognition of Emotional and Neutral Visual Scenes in Carriers of the MAOA, COMT, DRD4, and 5HT2A Gene Polymorphisms. *Psychology in Russia*, 15(4), 159. doi: 10.11621/pir.2022.0410
- Frantzidis, C. A., Bratsas, C., Papadelis, C. L., Konstantinidis, E., Pappas, C., & Bamidis, P. D. (2010). Toward emotion aware computing: an integrated approach using multichannel neurophysiological recordings and affective visual stimuli. *IEEE transactions on Information Technology in Biomedicine*, 14(3), 589–597.
- Jacobs, E., & D'Esposito, M. (2011). Estrogen shapes dopamine-dependent cognitive processes: Implications for women's health. *Journal of Neuroscience*, 31, 5286–5293. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6394-10.2011>
- Katsigiannis, S., & Ramzan, N. (2017). DREAMER: A database for emotion recognition through EEG and ECG signals from wireless low-cost off-the-shelf devices. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 22(1), 98–107.
- Koelstra, S., Muhl, C., Soleymani, M., Lee, J. S., Yazdani, A., Ebrahimi, T., ... & Patras, I. (2011). Deap: A database for emotion analysis; using physiological signals. *IEEE transactions on affective computing*, 3(1), 18–31.
- Lee, T. W., Yu, Y. W., Hong, C. J., Tsai, S. J., Wu, H. C., & Chen, T. J. (2011). The effects of catechol-O-methyl-transferase polymorphism Val158Met on functional connectivity in healthy young females: A resting EEG study. *Brain Research*, 1377, 21–31. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.12.073>

- Liu, B., Song, M., Li, J., Liu, Y., Li, K., Yu, C., & Jiang, T. (2010). Prefrontal-related functional connectivities within the default network are modulated by COMT val158met in healthy young adults. *The Journal of Neuroscience*, 30, 64–69. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3941-09.2010>
- Liu, J., Wu, G., Luo, Y., Qiu, S., Yang, S., Li, W., & Bi, Y. (2020). EEG-based emotion classification using a deep neural network and sparse autoencoder. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 14, 43.
- Lotta, T., Vidgren, J., Tilgmann, C., Ulmanen, I., Melen, K., Julkunen, I., & Taskinen, J. (1995). Kinetics of human soluble and membrane-bound catechol O-methyltransferase: a revised mechanism and description of the thermolabile variant of the enzyme. *Biochemistry*, 34(13), 4202–4210.
- Louis, C. C., Jacobs, E., D'Esposito, M., & Moser, J. (2023). Estradiol and the Catechol-o-methyltransferase Gene Interact to Predict Working Memory Performance: A Replication and Extension. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 35(7), 1144–1153.
- Mier, D., Kirsch, P., & Meyer-Lindenberg, A. (2010). Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT: a meta-analysis [Article]. *Molecular Psychiatry*, 15(9), 918–927. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.36>
- Morris, K. A., Grace, S. A., Woods, W., Dean, B., & Rossell, S. L. (2020). The influence of COMT rs4680 on functional connectivity in healthy adults: A systematic review. *European Journal of Neuroscience*, 52(8), 3851–3878. <https://doi.org/10.1111/ejn.14748>
- Park, C. Y., Cha, N., Kang, S., Kim, A., Khandoker, A. H., Hadjileontiadis, L., ... & Lee, U. (2020). K-EmoCon, a multimodal sensor dataset for continuous emotion recognition in naturalistic conversations. *Scientific Data*, 7(1), 293. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3762962>
- Prins, N., Kingdom, F. A. (2018). Applying the model-comparison approach to test specific research hypotheses in psychophysical research using the Palamedes toolbox. *Frontiers in psychology*, 9, 1250. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01250>
- Schiller, B., Sperl, M. F., Kleinert, T., Nash, K., & Gianotti, L. R. (2023). EEG microstates in social and affective neuroscience. *Brain topography*, 1–17. <https://doi.org/10.1007/s10548-023-00987-4>
- Seal, A., Reddy, P. P. N., Chaithanya, P., Meghana, A., Jahnavi, K., Krejcar, O., & Hudak, R. (2020). An EEG database and its initial benchmark emotion classification performance. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2020(1), 8303465. <https://doi.org/10.1155/2020/8303465>
- Subramanian, R., Wache, J., Abadi, M. K., Vieriu, R. L., Winkler, S., & Sebe, N. (2016). ASCERTAIN: Emotion and personality recognition using commercial sensors. *IEEE Transactions on Affective Computing*, 9(2), 147–160. <https://doi.org/10.1109/TAFFC.2016.2625250>
- Tunbridge, E. M., Harrison, P. J., & Weinberger, D. R. (2006). Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis: Val158Met and beyond. *Biological Psychiatry*, 60, 141–151. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.10.024>
- Tunbridge, E. M., Narajos, M., Harrison, C. H., Beresford, C., Cipriani, A., & Harrison, P. J. (2019). Which dopamine polymorphisms are functional? Systematic review and meta-analysis of COMT, DAT, DBH, DDC, DRD1–5, MAOA, MAOB, TH, VMAT1, and VMAT2. *Biological Psychiatry*, 86(8), 608–620.
- Wacker, J., & Gatt, J. M. (2010). Resting posterior versus frontal delta/theta EEG activity is associated with extraversion and the COMT VAL158MET polymorphism. *Neuroscience Letters*, 478(2), 88–92. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.04.071>
- Wang, H., Zhang, B., Zeng, B., Tang, Y., Zhang, T., Zhao, S., ... Goff, D. C. (2018). Association between catechol-O-methyltransferase genetic variation and functional connectivity in patients with first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 199, 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.04.023>
- Wang, X.-H., Li, L., Xu, T., & Ding, Z. (2015). Investigating the temporal patterns within and between intrinsic connectivity networks under eyes-open and eyes-closed resting states: A dynamical functional connectivity study based on phase synchronization. *PLoS ONE*, 10, e0140300. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140300>

- Weinberger, D. R., & Scarabino, T. (2006). Prefrontal-Hippocampal Coupling During Memory Processing Is Modulated by COMT Val158Met Genotype [Article]. *Biological Psychiatry*, 60(11), 1250–1258. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.078>
- Xiao, J., Hays, J., Ehinger, K. A., Oliva, A., & Torralba, A. (2010, June). *Sun database: Large-scale scene recognition from abbey to zoo*. In 2010 IEEE computer society conference on computer vision and pattern recognition (pp. 3485–3492). IEEE.
- Zareyan, S., Zhang, H., Wang, J., Song, W., Hampson, E., Abbott, D., & Diamond, A. (2021). First demonstration of double dissociation between COMT-Met158 and COMT-Val158 cognitive performance when stressed and when calmer. *Cerebral Cortex*, 31(3), 1411–1426. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa276>
- Алфимова, М. В., & Голымбет, В. Е. (2011). Гены и нейрофизиологические показатели когнитивных процессов: обзор исследований. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, 61(4), 389–401.
- Лапин, И. А., & Алфимова, М. В. (2014). ЭЭГ-маркеры депрессивных состояний. *Социальная и клиническая психиатрия*, 24(4), 81–89.
- Никишена, И. С., Кропотов, Ю. Д., Пономарев, В. А., Гринь-Яценко, В. А., Яковенко, Е. А., & Белякова, Е. Н. (2004). Динамика спектров мощности и когерентности ЭЭГ в ходе курса бета1-тренинга у детей с нарушениями внимания. *Сибирский научный медицинский журнал*, (3), 74–80.

Поступила в редакцию: 01.06.2024

Поступила после рецензирования: 15.07.2024

Принята к публикации: 12.08.2024

Заявленный вклад авторов

Екатерина Михайловна Ковш – анализ и обобщение данных литературы; аккумуляция исследовательских данных (регистрация ЭЭГ, забор биоматериала для генетических проб, поведенческое исследование), обобщение результатов исследования; формулировка выводов; интерпретация результатов исследования; написание текста рукописи.

Виталий Вадимович Бабенко – разработка методологии исследования; планирование этапов исследования, критический пересмотр текста рукописи.

Александр Сергеевич Столетний – анализ и систематизация экспериментальных данных; применение статистических, математических методов для анализа данных; работа с графическим материалом.

Павел Николаевич Ермаков – обоснование концепции исследования (формулирование идеи, исследовательских целей и задач); создание модели исследования.

Денис Викторович Явна – разработка дизайна экспериментального исследования; анализ и систематизация экспериментальных данных; применение статистических, математических методов для анализа данных.

Екатерина Геннадьевна Денисова – аккумуляция исследовательских данных (регистрация ЭЭГ, забор биоматериала для генетических проб, поведенческое исследование), обобщение результатов исследования; редактирование текста рукописи.

Константин Алексеевич Гапченко – аккумулярование исследовательских данных, Сбор данных литературы.

Информация об авторах

Екатерина Михайловна Ковш – кандидат психологических наук, доцент, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; Scopus Author ID: 57202393992; WoS Redearcher ID: C-6952-2017; SPIN-код РИНЦ: 4741-3217; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5804-5688>; e-mail: emkovsh@sfedu.ru

Виталий Вадимович Бабенко – доктор биологических наук, профессор, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; Scopus Author ID: [7101752217](https://orcid.org/0000-0002-3750-1277); WoS Redearcher ID: B-1507-2013; SPIN-код РИНЦ: 1028-0613; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3750-1277>; e-mail: babenko@sfedu.ru

Александр Сергеевич Столетний – кандидат психологических наук, доцент, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; Scopus Author ID: [56801819200](https://orcid.org/0000-0001-7955-8696); WoS Redearcher ID: AAB-6584-2020; SPIN-код РИНЦ: 8999-6214; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7955-8696>; e-mail: asstoletniy@sfedu.ru

Павел Николаевич Ермаков – доктор биологических наук, профессор, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; Scopus Author ID: [6602450914](https://orcid.org/0000-0001-8395-2426); WoS Redearcher ID: [B-3040-2016](https://orcid.org/0000-0001-8395-2426); SPIN-код РИНЦ: 7706-9441; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-2426>; e-mail: paver@sfedu.ru

Денис Викторович Явна – кандидат психологических наук, доцент, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; Scopus Author ID: [56034231500](https://orcid.org/0000-0003-2895-5119); WoS Redearcher ID: [B-1314-2013](https://orcid.org/0000-0003-2895-5119); SPIN-код РИНЦ: 3357-7716; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2895-5119>; e-mail: dvyavna@sfedu.ru

Екатерина Геннадьевна Денисова – кандидат психологических наук, доцент, Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; Scopus Author ID: [57221193371](https://orcid.org/0000-0003-0240-8176); WoS Redearcher ID: [A-5252-2016](https://orcid.org/0000-0003-0240-8176); SPIN-код РИНЦ: 3389-8667; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0240-8176>; e-mail: denisovakeith@gmail.com

Константин Алексеевич Гапченко – студент, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; SPIN-код РИНЦ: 1451-0597; e-mail: kgapchenko@sfedu.ru

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.