

Le differenze di genere nella genetica dei comportamenti aggressivi

The gender differences in the genetic of aggressive behavior

Daniela Di Cosimo • Stefano Ferracuti

Abstract

In recent literature, there is an growing interest about the aggressive behavior's genetics, with the specific aim of identify specific alterations of genes involved in dopaminergic and serotonergic systems. Given that aggressive behavior is regarded as an alteration of catecholaminergic system, a reduction in COMT and MAOA, the two major enzymes responsible for the catabolism of brain catecholamines, should indirectly increase these behaviors. While there is and there has been a substantial attention in males and neutral gender with regard to aggressive and/or antisocial behaviors, females have been a research group less considered, both due to social and cultural factors, and to the difficulty pointed out different forms of aggression, often minor and less urgent from the point of view of the response of the society. For this reason, only recently the importance of considering the women's aggressiveness through a dynamic development due to a cumulative effect of risk and protective factors that occur over time as been understood. In this article, we stress the importance of including these genetic gender differences, in order to understand the phenomenon of violence, being in agreement with recent literature on these options, still to consider, especially with the hormonal hypothesis of testosterone/estrogen balance.

Keywords: Aggression • Behavioral Genetics • Gender • Polymorphism • Catecholamines

Riassunto

In letteratura si è andato sviluppando un crescente interesse circa la genetica dei comportamenti aggressivi, in particolare rispetto alle alterazioni specifiche dei geni coinvolti nei sistemi dopaminergico e serotonergico. Il comportamento aggressivo è modulato dall'attività catecolaminergica e una riduzione dell'attività di COMT e MAOA, i due principali enzimi responsabili del catabolismo cerebrale delle catecolamine, dovrebbe aumentare indirettamente la possibilità di un comportamento aggressivo. Mentre vi è e vi è stata una sostanziale attenzione in soggetti di sesso maschile e di genere neutro per quanto riguarda i comportamenti aggressivi e/o antisociali, le donne sono state un gruppo di ricerca meno considerato, sia a causa di fattori socioculturali, sia per la difficoltà nell'evidenziarne le forme di aggressività, spesso minori e meno urgenti dal punto di vista della risposta della società. Per tale motivo solo recentemente si è intesa l'importanza di comprendere l'aggressività femminile, attraverso un quadro dinamico di sviluppo dovuto ad un effetto cumulativo di fattori di rischio e di protezione che occorrono nel corso del tempo, così come è accaduto per gli uomini. In questo articolo, si sottolinea l'importanza di includere queste differenze di genere di tipo genetico al fine di comprendere il fenomeno stesso della violenza, trovandoci in accordo con la recente letteratura in merito alle ipotesi ancora da vagliare, in particolare con l'ipotesi ormonale del bilancio testosterone/estrogeni.

Parole chiave: Aggressività • Genetica Comportamentale • Genere • Polimorfismi • Catecolamine

Per corrispondenza: Stefano Ferracuti, M.D., Vi di Grottarossa 1035, Roma. Tel. 0633775687
e-mail: stefano.ferracuti@uniroma1.it

DANIELA DI COSIMO, M.D., NESMOS Department (Neurosciences Mental Health and Sensory Organs) "Sapienza", Faculty of Medicine and Psychology, University of Rome, Sant'Andrea Hospital, Via di Grottarossa 1035-1039, 00189, Rome, Italy.
STEFANO FERRACUTI, M.D., NESMOS Department (Neurosciences Mental Health and Sensory Organs) "Sapienza", Faculty of Medicine and Psychology, University of Rome, Sant'Andrea Hospital, Via di Grottarossa 1035-1039, 00189, Rome, Italy.

1. Introduzione

Il ruolo della genetica nei comportamenti violenti era già tematizzato nell'Ottocento, quando Lombroso (1878), sottoponendo ad autopsia il cadavere del brigante Giuseppe Vilella, formulò la teoria che poi venne conosciuta come quella del "criminale nato", definendolo come un individuo che porta nella propria struttura fisica i caratteri degenerativi che lo differenziano dall'uomo normale e socialmente inserito. Solo negli anni sessanta ci fu un'ulteriore tentativo di studiare questi comportamenti in relazione al ruolo del patrimonio genetico. La genetista Jacobs e colleghi (Jacobs, Brunton, Melville, Brittain & McClellmont, 1965) misero in evidenza, in una ricerca condotta su di un campione di soggetti detenuti in un manicomio criminale scozzese, che il 3,5 % di loro possedeva un cromosoma Y in sovrannumero, non formulando, però, nelle loro conclusioni un nesso di causalità tra il comportamento aggressivo e tale alterazione cromosomica.

Di per sé il background genetico rappresenta un rischio di circa il 40-50% per sviluppare un comportamento aggressivo e tale dato cambia con il tempo (Rhee & Waldman 2002; Brendgen, Vitaro, Dionnen & Pérusse, 2006): durante l'infanzia sia fattori genetici sia fattori ambientali appaiono essere analogamente importanti, mentre i fattori genetici hanno un'importanza predominante durante l'età adulta. La più alta incidenza di comportamenti aggressivi si ha nei maschi (Farrington, 1986; Junger-Tas, Terlouw, & Klein, 1994; Moffitt, Caspi, Rutter, & Silva, 2001; Rutter, 2003), con differente influenza dei fattori genetici ed ambientali all'interno dei sessi (Jacobson, Prescott, & Kendler, 2002; Vierikko, Pulkkinen, Kaprio, Viken, & Rose, 2003). È meno chiaro, tuttavia, se queste influenze genetiche sui comportamenti criminali differiscano tra i due sessi (Smith, Cullen, & Latessa, 2009). Ad oggi, gli studi sulle differenze di genere, per quanto riguarda gli effetti genetici sui comportamenti antisociali, appaiono influenzare anche l'ereditabilità dei tratti aggressivi, soprattutto negli uomini (Rhee, & Waldman 2002; Brendgen, Vitaro, Dionnen, & Pérusse, 2006), producendo, tuttavia, risultati contrastanti (Hudziak et al, 2003; Slutske et al, 1997; Van den Oord, Verhulst, & Boomsma, 1996; Vierikko, Pulkkinen, Kaprio, Viken, & Rose, 2003). Infatti, se da un lato gli studi indicano che i fattori genetici siano maggiormente associati nei maschi rispetto alle femmine per ciò che concerne i comportamenti di esternalizzazione (Van den Oord, Boomsma, & Verhulst, 1994), l'aggressione (Hudziak et al., 2003; Miles, & Carey, 1997) ed il comportamento antisociale (Graham, & Stevenson, 1985), altri studi ritengono, invece, che l'ampiezza degli effetti genetici sia in realtà più forte nelle femmine rispetto ai maschi per quanto riguarda le misure di aggressione (Vierikko, Pulkkinen, Kaprio, Viken, & Rose, 2003), iperattività (Van den Oord, Verhulst, & Boomsma, 1996), comportamenti delinquenziali e non aggressivi (Eley, Lichtenstein & Stevenson, 1999). Ad esempio,

utilizzando un campione di 1.651 coppie di gemelli, Vierikko et al. (2003) hanno trovato stime di ereditabilità significativamente più basse per l'aggressività dei giovani nei maschi (14% -27%) rispetto alle femmine (54%-62%). In letteratura vi sono anche studi che non hanno mostrato alcuna differenza di genere nelle influenze genetiche in merito all'influenza degli stessi fattori genetici nei differenti sessi sul comportamento (Boisvert, Vaske, Wright, & Knopik, 2012). Tuttavia, si sa ancora poco dei meccanismi che sono alla base di queste differenze di genere.

2. Le teorie di genere

Le teorie di genere hanno come obiettivo la spiegazione delle variazioni del comportamento criminale in maschi e femmine, valutando l'effetto dell'interazione genetico-ambientale, non specificando però quali geni influenzino tali comportamenti. Sono divise in teorie di genere e teorie di genere neutro, cioè non distinguenti tra sesso maschile e sesso femminile.

Teorie di genere neutro. Sono state le prime teorie ad essere formulate. I primi studi sono stati condotti sulle famiglie, in quanto si è osservato che i comportamenti antisociali e criminali tendono a ricorrere all'interno dell'ambiente familiare (Farrington, Barnes, & Lambert, 1996; Farrington, Jolliffe, Loeber, Stouthamer-Loeber, & Kalb, 2001; Frisell, Lichtenstein, & Langstrom, 2011). In effetti, uno studio di Farrington, Barnes & Lambert (1996), the Cambridge Study in Delinquent Development, condotto sulla popolazione londinese coinvolgenti 411 maschi provenienti da 397 famiglie, ha evidenziato che il 64% delle famiglie conteneva almeno una persona condannata, mentre solo il 6% delle famiglie valutate rappresentavano quasi la metà di tutte le condanne penali. Questo studio ha concluso che la capacità di delinquere è fortemente concentrata all'interno delle famiglie e tende ad essere trasmessa da una generazione all'altra, con prevalenza di trasmissione tra membri familiari dello stesso sesso (maschile). Tuttavia, il limite di questa tipologia di ricerca sta proprio nel fatto che i membri di una famiglia condividono sia fattori ambientali, sia fattori genetici, non essendo possibile stabilire chi tra questi fattori ha un effetto predominante sull'altro. Per ovviare a questo, un ulteriore filone di ricerca si è incentrato sui figli adottivi e/o figli gemelli. Questa tipologia di studio è stato, a sua volta, suddiviso in base alla valutazione della componente genetica, dell'ambiente comune, che eserciterebbe il medesimo effetto sui fratelli, o dei fattori ambientali non condivisi, che rappresenterebbero i fattori di unicità del singolo. Questi studi hanno rivelato che i fattori genetici spiegano circa il 50%-70% della varianza nel comportamento delinquente o criminale (Rowe, 1983; Krueger, Hicks & McGue, 2001). Rowe (1983) ha condotto uno studio su

coppie di gemelli dello stesso sesso, monozigotici e dizigotici di età compresa tra i 13 e 18 anni. Il comportamento criminale di questi soggetti è stato valutato tramite la somma di 25 condotte antisociali, tra cui violazioni di domicilio, rottura di finestre, taccheggio, risse, etc., indicando che il 70% della varianza nella condotta antisociale è riferibile a fattori genetici. Tale dato non è stato confermato da uno studio successivo (Krueger, Hicks & McGue, 2001), che ha individuato come il 52% della varianza dei comportamenti antisociali sia dovuto a fattori genetici, con un restante 48% secondario a fattori ambientali non condivisi, con un impatto maggiore in adolescenza, confrontata con l'età adulta.

Teorie di genere. Anche se la maggior parte di questi studiosi concentra sui fattori ambientali, al fine di spiegare il comportamento criminale nei maschi e nelle femmine, un'altra linea di ricerca si incentra sulla presenza di fattori di rischio specifici, di tipo genetico, per un genere rispetto all'altro (Mazerolle, 1998; Daigle, Cullen & Wright, 2007; Moffitt, Caspi, Rutter & Silva, 2001). Pertanto, se da un lato c'è chi sostiene che i maschi siano più a rischio per comportamenti violenti, sia perché più esposti a fattori di rischio di tipo ambientale, sia comuni, quali la famiglia (Moffitt, Caspi, Rutter & Silva, 2001), sia non condivisi, quali il ruolo dei pari (Rutter, 2003), dall'altro lato altri autori (Jacobson, Prescott & Kendler, 2002) hanno ipotizzato che gli effetti genetici dovrebbero avere un rilievo maggiore nelle femmine, poiché i geni che sono coinvolti nella pubertà hanno un impatto più intenso sulle femmine adolescenti, data la loro precedente età di esordio puberale. In particolare, lo studio di Jacobson, Prescott & Kendler (2002), condotto su una popolazione di 6806 gemelli adulti, con coppie di gemelli, dello stesso sesso e di sesso opposto, ha evidenziato che i fattori genetici svolgono un ruolo predominante, influenzando il comportamento in senso antisociale nelle femmine durante l'infanzia, mentre i fattori ambientali comuni svolgono un ruolo più incisivo nei maschi, giocando un ruolo chiave precocemente, mentre nei maschi solo durante l'adolescenza, essendo, inoltre, mediato dai livelli di autocontrollo (Boisvert, Vaske, Wright & Knopik, 2012), dall'impulsività (Lahey, Moffitt & Caspi, 2003), dagli ormoni (Pompa & Raine, 2006) e/o dal livello intellettuale (Moffitt, 1993).

3. Donne e violenza

Nella ricerca inerente la violenza, le donne e le ragazze sono state tradizionalmente un gruppo trascurato, anche perché la necessità di valutare il rischio di comportamenti violenti è sempre stata più impellente nei maschi. Un comportamento violento manifesto, attuato da donne, è stato considerato principalmente come un'anomalia, e spiegato in termini di maltrattamento, reazione al trauma, malattia mentale o azione di autodifesa (Chesney-Lind & Pasko, 2003; Chesney-Lind & Sheldon, 1998; Lodewijks, Doreleijers, de Ruiter & Borum, 2008b; Motz, 2001). Solo recentemente, con l'incremento di atti di violenza commessi da donne, si è sviluppato l'interesse su questo problema (Moretti & Odgers, 2002; Moretti, Da Silva & Olanda, 2004; Moretti, Catchpole & Odgers, 2005; Odgers, Reppucci &

Moretti, 2005). In particolare, Crick and Grotzinger (1995) sostengono che le femmine commettono azioni aggressive tanto quanto i maschi, se si prendono in considerazione le diverse espressioni di violenza dovute alle differenze di genere. Così sebbene il 27% dei ragazzi commettono atti aggressivi, rispetto al 22% delle ragazze (Crick & Grotzinger, 1995), quest'ultime tendono a produrre manifestazioni di violenza che si celerebbero nelle relazioni interpersonali, come ad esempio parlare di qualcuno ed escludere alcuni membri dal gruppo, mentre i maschi hanno un comportamento violento manifesto, espresso attraverso espressioni di esternalizzazione. Infatti in letteratura gli strumenti utilizzati per valutare i comportamenti aggressivi non distinguono né le diverse forme di violenza, né le fisiologiche differenze di genere. Anche le motivazioni per le quali si ricorre alla violenza differiscono leggermente tra ragazzi e ragazze. Per le ragazze, sembrerebbe che la violenza sia "reattiva" alla minaccia, ad un'umiliazione o una delusione, mentre per i ragazzi rappresenterebbe un mezzo per raggiungere un fine o per raggiungere una posizione di supremazia rispetto all'altro (Crick & Grotzinger, 1995).

L'età dell'attuazione di crimini violenti nelle donne è di solito limitata nel tempo, con un picco all'età di 15 anni e successivo calo verso la fine dell'adolescenza. Tuttavia le ragazze che continuano a delinquere sono maggiormente associate a disturbi psichiatrici (disturbi della personalità) (Moretti & Odgers, 2002). Se non ricevono un qualche tipo di intervento correttivo, tendono a sviluppare problematiche di tipo sociale, come l'emarginazione, l'uso di sostanze, l'impegno in relazioni violente (Moffitt, Caspi, Rutter & Silva, 2001; Zoccolillo, Paquette & Tremblay, 2005). Le ragazze con una storia di relazioni familiari disfunzionali, con neglect e mancanza di sostegno sociale compiono più spesso comportamenti violenti, soprattutto se l'autore è stato un genitore o un'altra persona importante nella vita della ragazza. È stato anche suggerito che per le ragazze, le caratteristiche comportamentali, come l'aggressività eterodiretta, possano avere un impatto più negativo rispetto allo stesso comportamento compiuto dai ragazzi. Ciò si è dimostrato dipendere da fattori culturali da cui derivano aspettative interne e culturali su come una ragazza "dovrebbe comportarsi" (Artz, 1998; Loeber & Keenan, 1994; Odgers & Moretti, 2002; Odgers, Reppucci & Moretti, 2005; Rivera & Widom, 1990).

4. Il circuito della violenza: aspetti neuroanatomici e alterazioni genetiche

I recenti progressi delle tecniche di neuroimaging, come la tomografia computerizzata con l'emissione di singoli fotoni (SPECT), la tomografia ad emissione di positroni (PET), la risonanza magnetica (MRI) e la risonanza magnetica funzionale (fMRI), hanno permesso l'osservazione delle modificazioni cerebrali nelle singole regioni, con una maggiore sensibilità e specificità, di quanto non fosse possibile con le precedenti tecniche. Ciò ha permesso di ampliare la comprensione dei circuiti neurali che sono alla base della regolazione delle emozioni, del giudizio morale, del processo decisionale e dei comportamenti correlati (Raine, & Yung, 2006). Anche l'impulsività, la psicopatia e i processi associati

alla paura appaiono regolati da alcune regioni cerebrali, in particolare il lobo frontale e quello temporale, aree che spesso risultano implicate anche con le condotte violente (Radeljak, Zarkovi -Palijan, Kovacevi, Marinovi, & Hero, 2010; Glenn, & Raine, 2008; Raine, & Yang, 2006). Pertanto alterazioni dello sviluppo nel circuito prefrontale-subcorticale, nonché alterazioni dei neurotrasmettitori cerebrali, appaiono giocare un ruolo chiave nell'eziologia dell'aggressività. Tradizionalmente, il sistema serotoninergico è stato considerato il principale regolatore del comportamento aggressivo. In generale, un'ipofunzione serotoninergica è associata ad una maggiore impulsività ed, in particolare, un comportamento aggressivo impulsivo (Volavka, 2002) è stato associato con l'allele s del 5-HTTLPR (trasportatore della serotonina), un polimorfismo funzionale all'interno della sequenza del gene promotore del trasportatore della serotonina. Tuttavia, anche il sistema dopaminergico appare avere un ruolo rilevante nelle patologie correlate all'aggressività ed alla condotta (Moffitt et al., 2008; Chambers, & Potenza, 2003; Solanto, 1998), se non direttamente, attraverso l'associazione con l'ADHD (Faraone, & Khan, 2006; Li, Sham, Owen, & He, 2006; Yang et al., 2007), con un impatto maggiore durante l'infanzia e l'adolescenza (Chen et al., 2005). Molti studi, infatti, collegano le variazioni dei geni COMT (Manuck et al., 1999; Thapar et al., 2005; Giegling et al., 2006; Serretti et al., 2007; Baud et al., 2009), MAOA (Manuck, Flory, Ferrell, Mann, & Muldoon, 2000; Kim-Cohen et al., 2006) e DBH (Cubells, & Zabetian, 2004) con la psicopatologia in generale, e con i problemi della condotta in particolare. Per di più diversi geni coinvolti nella neurotrasmissione serotoninergica e catecolaminergica sono stati recentemente associati a tratti rabbia e/o ad un comportamento violento, come l'aggressività o impulsività, tra cui i geni della triptofano idrossilasi 1 (TPH1) (Manuck et al., 1999; Baud et al., 2009) e dei recettori della serotonina (5-HT₂) (Giegling et al., 2006; Serretti et al., 2007). Le varianti genetiche dei recettori della dopamina D2 (DRD2) e D4 (DRD4) sono state associate al disturbo della condotta ed al comportamento antisociale (Beaver et al., 2007; Congdon, Lesch & Canli, 2008). Il dibattito circa la specificità dei contributi di questi geni, a vari aspetti dei gravi problemi di comportamento, è ancora aperto e, come è stato affermato da Moffitt e collaboratori (2008), ha bisogno di un'attenta analisi, tenendo anche conto della carenza di studi condotti su popolazioni di sesso femminile. Di seguito riporteremo i principali geni per i quali è stato preso in esame il loro ruolo nello sviluppo dei comportamenti aggressivi all'interno dei sessi.

4.1. *Maoa*

Per oltre un decennio, è stata studiata una famiglia olandese, nella quale 14 membri maschi, nell'arco di quattro differenti generazioni, hanno commesso numerosi atti di violenza: uno degli uomini ha tentato di violentare la sorella e poi aggredito un carceriere con un forcone; altri hanno commesso incendi dolosi, aggressioni fisiche a uomini e donne, minacce armate. Il dato più rilevante che è emerso (Brunner, Nelen, Breakefield, Ropers, & van Oost, 1993) dallo

studio di questa famiglia è stata la scoperta che gli uomini presentavano una variante insolita di un gene che codifica per un enzima implicato nella degradazione dei principali neurotrasmettitori cerebrali, noto come monoamino ossidasi (MAO). Questa famiglia è affetta da una mutazione particolarmente rara in questo gene, MAOA-A. Il gene MAOA si trova sul cromosoma X (Xp11.23-11.4) e produce l'enzima MAOA, che catabolizza preferenzialmente la serotonina, ma anche la dopamina e la noradrenalina. Esiste un polimorfismo variabile nel numero di ripetizioni tandem (VNTR) del promotore MAOA, che consiste di una sequenza ripetuta presente in 3, 3.5 (bassa attività- meno efficienti), 4 o 5 copie (alta attività- più efficiente) (Sabol, Hu, & Hamer, 1998). La bassa attività enzimatica è associata ad un aumento della reattività dell'amigdala ed ad un decremento della connessione tra l'amigdala e la corteccia prefrontale mediale (Lee, & Ham, 2008; Dannlowski et al., 2009). L'effetto nei maschi dell'enzima MAOA a bassa attività è analogo a quello del knockout MAOA nei topi, per quanto riguarda il comportamento aggressivo (Cases et al., 1995). Infatti, i maschi che hanno un'elevata attività dell'enzima MAOA, sono meno violenti rispetto a coloro che hanno una bassa attività (Caspi, McClay, Moffitt, Mill, Martin, & Craig, 2002; Kim-Cohen et al., 2006). Un recente studio condotto in Nuova Zelanda ha correlato una bassa attività dell'enzima a comportamenti violenti e antisociali, esclusivamente quando gli individui subiscono maltrattamenti da bambini (Caspi, McClay, Moffitt, Mill, Martin, & Craig, 2002). Questo dato è stato replicato in almeno quattro studi (Foley et al., 2004; Kim-Cohen et al., 2006; Nilsson et al., 2006; Widom, & Brzustowicz, 2006). Una recente metanalisi ha confermato la presenza di effetti dell'interazione tra la presenza di un assetto genetico con MAOA-VNTR ed il maltrattamento infantile in relazione ai problemi comportamentali tra i ragazzi (Kim-Cohen et al., 2006). Gli studi inclusi nella metanalisi, tuttavia, indagavano esclusivamente interazioni all'interno di popolazioni maschili, principalmente a causa della scarsità di studi su popolazioni femminili. È stato però dimostrato che le ragazze con la variante ad alta attività hanno, al contrario, una maggiore probabilità di essere coinvolte in comportamenti delinquenziali in presenza di un maggior rischio psicosociale (Sjoberg et al., 2007), come confermato anche da ulteriori risultati riportati in letteratura (Prom-Wormley et al., 2009).

Una recente revisione della letteratura di studi effettuati dal 2004 al 2010, inerenti l'associazione tra comportamento antisociale ed alterazione genetica MAOA (Gunter et al., 2010), ha evidenziato come solo 4 studi prendono in considerazione un campione di soggetti di sesso femminile (Sjoberg, 2007; Ducci et al., 2008; Prom-Wormley et al., 2009; Kinnally et al., 2009), dando risultati contrastanti. In particolare, Sjoberg e collaboratori (2007), prendendo in esame un campione di 119 ragazze adolescenti con comportamento antisociale, hanno evidenziato come l'alta attività del gene MAOA, o l'allele più lungo, possa essere maggiormente associata a tali comportamenti, sotto l'influenza di fattori ambientali sfavorevoli. Al contrario, Ducci e colleghi (2008), analizzando i tratti antisociali in un campione di 291 soggetti di sesso femminile di età adulta, sostengono che la bassa attività dell'enzima MAOA, associata a fattori ambientali sfavorevoli, sia maggiormente correlata a comportamenti antisociali. Que-

sta tesi è sostenuta anche Prom-Wormley (2009), sulla base di un campione di 721 femmine, di età tra gli 8 e i 17 anni affette da disturbo della condotta, e da Kinnally e collaboratori (2009), i quali hanno valutato l'impulsività e l'aggressività in un campione di soggetti adulti di sesso femminile ed è in accordo con i dati della letteratura maschile (Enoch, Steer, Newman, Gibson, & Goldman, 2009; Foley et al., 2004; Kim-Cohen et al., 2006; Nilsson et al., 2006).

Queste differenze genetiche di genere sono state spiegate in letteratura in differenti modi. In particolare, differenze di genere nella relazione tra il genotipo MAOA e le espressioni fenotipiche, come ad esempio l'impulsività e la violenza, sono stati confermate da studi di risonanza magnetica funzionale in soggetti sani, in cui si è evidenziata una diversità funzionale cerebrale associata all'aggressività, in relazione alla variante corta dell'allele MAOA (Meyer-Lindenberg et al. 2006). È interessante notare che i risultati di Pinsonneault, Papp, & Sadée (2006) hanno suggerito l'esistenza di una differente metilazione epigenetica tra i sessi, dovuta ad effetti secondari ad un'inattivazione X-linked ed ad effetti ormonali, non coinvolgenti direttamente MAOA. Una possibile spiegazione potrebbe risiedere nei differenti livelli di androgeni, che sono ovviamente genere dipendenti, in quanto è stato dimostrato che gli androgeni regolano l'espressione MAOA in vitro (Ou, Chen, & Shih, 2006). Per di più, essendo il gene MAOA tra il 15% dei geni X-linked che sfuggono alla inattivazione da X, (Carrel, & Willard, 2005), il ruolo del genotipo MAOA per il fenotipo femminile sarebbe più imprevedibile che per il fenotipo maschile. Inoltre, vi potrebbe essere un dosaggio MAOA compensatorio che non si correla con l'inattivazione X-linked (Pinsonneault, Papp, & Sadée, 2006). È stato, inoltre, dimostrato che la variante corta del MAOA è associata ad ansia e a tratti nevrotici nelle femmine (Jacob et al., 2005), ipotizzando così che individui con tratti d'ansia elevati hanno meno probabilità di essere coinvolti in comportamenti rischiosi e delinquenti, spiegando in tal modo i risultati osservati nelle ragazze.

4.2. Recettori della Dopamina

Il gene che codifica per il recettore della dopamina D4 si trova sul cromosoma 11, 11p15.5 (Van Tol et al., 1991), e media l'effetto inibitorio post sinaptico della dopamina. Il suo polimorfismo codifica per un numero variabile di sequenze ripetute di 48 paia di basi (2-11 ripetizioni). L'allele a 4 ripetizioni (4R) ha la frequenza più alta (65%), seguito da quello a 7 ripetizioni (7R) (19%) e quello a 2 (2R) (9%) (Ding et al., 2002). Gli alleli con maggiori ripetizioni (alleli lunghi), in generale, e l'allele 7R, in particolare, sono stati associati a sensation seeking (Benjamin et al., 1996; Ebstein et al., 1996), impulsività (Congdon, Lesch, & Canli, 2008), rabbia (Kang, Namkoong, & Kim, 2008), comportamento aggressivo (Fresán et al., 2007) e ADHD (Brookes et al., 2006; Li, Sham, Owen, & He, 2006). Il gene DRD4.7 riduce la funzione del DRD2, che, al contrario media gli effetti inibitori della dopamina sia pre-, sia post sinaptici, aumentando la reattività a livello dello striato ventrale (Forbes et al., 2009). Anche per il recettore DRD2 esistono due isoforme (lungo e corto). L'isoforma corta DRD2 (D2S) risiede principalmente nei neuroni presinaptici e funziona come auto recettore, regolando la neurotrasmissione attra-

verso meccanismi di feed-back e controllando la sintesi, l'immagazzinamento ed il rilascio di dopamina nello spazio sinaptico. L'isoforma lunga (D2L) è situata in neuroni postsinaptici (Missale, Nash, Robinson, Jaber, & Caron, 1998). Colzato e colleghi (2010) hanno evidenziato un'associazione tra il genotipo omozigote TT della variante DRD2-C957T e l'allele con 7 ripetizioni VNTR del recettore DRD4 con impulsività disfunzionale, auto-riferita, con alti livelli di dopamina a livello striatale. Inoltre, le varianti DRD2 e DRD4 hanno mostrato interagire tra di loro nel predire disturbi del comportamento in adolescenti e comportamenti antisociali in adulti (Beaver et al., 2007).

Tra i pochi studi che hanno incluso le differenze di genere, uno studio condotto su una popolazione di bambini ed adolescenti, di origine cinese, ha rilevato un'associazione tra l'ADHD e il DRD4 per i soggetti di sesso maschile, ma non per le femmine (Qian, Wang, Zhou, Yang & Faraone, 2004). Un ulteriore collegamento tra il DRD4 e la rabbia è stato evidenziato nei maschi ma non nelle femmine, in uno studio su studenti universitari coreani (Kang, Namkoong & Kim, 2008). Un recente studio (Dmitrieva, Chen, Greenberger, Ogunseitani & Ding, 2011) ha ipotizzato che esistano delle differenze di genere secondarie ad effetti di DRD4 alleli 7R e 2R. In questo lavoro Dmitrieva e colleghi (2011) hanno utilizzato un campione di 263 adolescenti russi di età compresa tra i 14 ai 17 anni, rilevando un'associazione statisticamente significativa tra l'allele 7R e la delinquenza, l'irascibilità e la ricerca di emozioni per i maschi, ma non per le femmine. Gli autori conclusero che questo tipo di vulnerabilità DRD4 potrebbe essere attribuita a differenze di genere collegate a fattori biologici, quali livelli di estrogeni e progesterone, che modulano l'attività dopaminergica (Becker, 1999), cromosomi sessuali, differenze di metilazione del DNA e geni autosomici (Harrison & Tunbridge, 2008), fattori di rischio contestuali, come l'ambiente sociale. Ad esempio le femmine mostrano una maggiore affiliazione in risposta a situazioni di stress, il che appare legato al loro maggiore il rilascio di ossitocina, anch'essa modulata dagli estrogeni (Taylor, 2006).

4.3. *Comt*

I principali studi sul possibile ruolo del gene COMT sulla violenza sono stati condotti su popolazioni di soggetti maschili affetti da patologia appartenente allo spettro schizofrenico. Tutti gli studi sono concordi nell'evidenziare un'associazione tra comportamento violento e presenza del gene (Strous, Bark, Parsia, Volavka, & Lachman, 1997; Lachman, Nolan, Mohr, Saito, & Volavka, 1998; Kotler et al., 1999; Strouss et al., 2003), ad eccezione di un solo studio (Jones et al., 2001).

L'enzima COMT ha un ruolo chiave nella degradazione della dopamina, a livello sinaptico, e delle altre catecolamine, come l'adrenalina e la noradrenalina. Due varianti sono codificate dal gene COMT (Cromosoma 22q11), con due siti disponibili all'inizio della trascrizione (P1 and P2). La variante corta è solubile e si trova nel citoplasma (s-COMT), mentre la variante lunga si trova all'interno delle membrane (m-COMT). All'interno dell'esone 4 del gene COMT, un comune singolo polimorfismo (CGTG vs. CATG) risulta dalla presenza di metionina o valina al codone 108 (in s-

COMT) o al codone 158 (in m-COMT). L'allele con la metionina è associato ad una bassa attività enzimatica, mentre l'allele valina è associato con un'alta attività enzimatica. Il polimorfismo Val158Met ha una ridotta attività catalitica, aumentando la connessione funzionale tra l'amigdala e la corteccia prefrontale (Smolka et al., 2005; Thomason et al., 2010). Pertanto una bassa attività enzimatica del gene COMT, che è associato ad aumento dei livelli di catecolamine, aumenta la probabilità di risposte aggressive a stimoli emozionali, ma questo effetto è stato limitato ai maschi, come osservato nei topi knockout (COMT) (Gogos et al., 1998). L'allele Val sembra essere più espresso in pazienti di sesso femminile, mentre l'allele Met appare più espresso nei maschi, e conseguentemente quest'ultimi sarebbero più aggressivi. L'omozigosi dell'allele Val è stata associata a comportamenti aggressivi (Caspi et al., 2008; DeYoung et al., 2010), anche nelle donne (Kulikova et al., 2008), ma anche l'omozigosi Met ha un'associazione positiva con la violenza (Tosato et al., 2011). Due ulteriori studi hanno riportato una relazione tra il polimorfismo COMT e l'aggressività ma alcuni soggetti sono stati etichettati come "aggressivi" solo sulla base di un'aggressività verbale, ma non fisica (Liou, Tsai, Hong, Wang, & Lai, 2001; Koen et al., 2004).

5. Ipotesi ormonale delle differenze di genere

Una valutazione a parte merita il ruolo del testosterone sui comportamenti aggressivi e/o criminali, ipotesi sviluppatasi sull'unicità del cromosoma Y nel sesso maschile. Il testosterone è stato dimostrato contribuire all'aggressione fisica in molte specie (Jasnow, Huhman, Bartness, & Dema, 2000; Sanchez-Martin et al., 2000), ma la tendenza a comportarsi in modo violento è in funzione sia di quanto testosterone è prodotto in un dato momento, sia da quanto testosterone arriva a livello cerebrale, sia dal numero di recettori degli androgeni (Lundin, Nordenskjold, Giwercman, & Giwercman, 2006), anch'esso sotto il controllo genetico (Jorm, 2004). Wilson e Daly (1985) proposero un'ipotesi denominata "Sindrome dei giovani di sesso maschile", intendendo con ciò il comportamento aggressivo, presente in maschi adulti, secondario ad un aumento dei livelli di testosterone nella prima adolescenza. In soggetti maschi, sani, comunque i livelli di testosterone più alti appaiono essere legati alla competitività e la volontà di dominare piuttosto che con l'essere aggressivi.

Una ricerca di Sanchez-Martin e colleghi (2000) ha messo in evidenza l'esistenza di una correlazione positiva, nei maschi, ma non nelle femmine, tra i livelli di testosterone nella saliva ed i comportamenti violenti in situazioni sociali. È tuttora controverso il modo in cui il testosterone influirebbe sui comportamenti aggressivi. È possibile che il testosterone influenzi la neurotrasmissione, della dopamina e della serotonina (Guo, Roettger, & Shih, 2007; Miczek, Pesce, de Bold, & de Almeida, 2002). Trainor e colleghi (2006) hanno proposto un'intrigante ipotesi circa la correlazione tra i livelli di testosterone e l'aggressività, dove il comportamento aggressivo sarebbe mediato dall'attività dell'enzima aromatasi presente nell'amigdala. In effetti il testosterone agisce all'interno dell'organismo sotto forma di 5-alfa-diidrotestosterone, legandosi ai recettori per gli androgeni, o sotto forma

di estradiolo, convertito dall'aromatasi, legandosi così ai recettori per gli estrogeni. È noto che il testosterone agisce dopo la sua aromatizzazione in estradiolo a livello cerebrale (Flores, Naftolin, & Ryan, 1973). Prendendo in esame la letteratura inerente la distribuzione cerebrale dell'aromatasi, valutata con differenti tecniche, quali l'immunocitochimica, Western blotting, l'ibridazione in situ e la reazione a catena polimerasi-trascrittasi inversa, tomografia a emissione di positroni (PET), un recente studio di Azcoitia e colleghi (2011) ha concluso che ancora non si è in possesso di una dettagliata mappa delle regioni cerebrali che esprimono l'aromatasi, così come sconosciuta è l'esistenza di differenti promotori del gene dell'aromatasi, che potrebbero regolare l'espressione dell'enzima. Tuttavia uno studio PET (Biegol et al., 2010), condotto su un campione di sei giovani, sani, di età tra i 21-40 aa, ha concluso che gli alti livelli di aromatasi nel talamo e nel midollo, in particolare nell'oliva inferiore, siano specifici dell'essere umano. Ciò che appare chiaro è che un'alta attività dell'aromatasi, corrispondente ad un aumento dei livelli di estrogeni, insieme all'espressione elevata di recettori degli estrogeni nell'ipotalamo e nell'amigdala dovrebbero contribuire ad un comportamento aggressivo più debole.

Negli esseri umani, ci sono due geni che codificano per i recettori estrogenici, ESR1 e ESR2. L'importanza di ESR2 negli effetti modulatori degli estrogeni, su caratteristiche come l'ansia, è stato dimostrato in esperimenti su modelli animali (Walf, Koonce & Frye, 2008; Walf & Frye 2010). Il gene umano ESR1 è localizzato sul cromosoma 6q25.160 (Ponglikitmongkol, Green & Chambon, 1988). L'allele breve di questo gene è stato associato a perdita ossea maggiore, osteoporosi in post-menopausa (Lai, Cheung, Luk & Kung, 2008) ed ad un aumento dei punteggi di ansia (Tiemeyer et al., 2005) nelle femmine. Nei maschi, invece, l'allele lungo è stato posto in relazione, negli uomini (Pritchard, Pritchard, Bentham & Lendon, 2007), con il disturbo della condotta (Comings et al., 2000a). I recettori degli androgeni, invece, sono codificati dal gene AR, localizzato sul cromosoma Xq11-12 (Lubahn et al., 1988). Esistono due ripetizioni nucleotidiche polimorfiche per questo gene, CAG (allele breve) e GGC (allele lungo). Uno studio su maschi svedesi, portatori di alleli brevi CAG, ha evidenziato una maggior propensione per l'aggressività fisica e verbale (Jonsson et al., 2001). Queste osservazioni sono state poi confermate da diversi studi, condotti su popolazioni europee ed asiatiche, che hanno evidenziato una correlazione tra CAG e comportamenti antisociali (Pritchard, Pritchard, Bentham & Lendon, 2007; Westberg et al., 2009), psicoticismo (Turakulov, Jorm, Jacomb, Tan & Easteal, 2004; Loehlin, Medland, Montgomery & Martin, 2005), ed aggressività (Rajender et al., 2008). Inoltre, Aluja e collaboratori (2011) hanno rilevato un coinvolgimento di entrambi gli alleli del gene AR nella predisposizione a tratti di personalità impulsivo-disinibito in detenuti spagnoli.

Conclusioni

In relazione alla letteratura di genere, alla genetica ed al comportamento criminale, l'attuale corrente di ricerca suggerisce di concentrarsi sull'identificazione di specifici polimorfismi genetici che siano rilevanti per il fenotipo aggressività/vio-

lenza sia nel sesso maschile, sia nel sesso femminile. È importante sottolineare che i maschi e le femmine, pur avendo lo stesso polimorfismo genetico, legato ai cromosomi autosomici e/o legati all'X, possono avere un'espressione quantitativa differente (Boisvert, Vaske, Wright & Knopik, 2012). Queste differenze di genere nell'espressione possono dipendere dagli ormoni sessuali, dal numero di cromosomi X "attivi", o altri fattori (Ostrer, 2001), ivi comprese la modulazione sociale determinata da schemi di apprendimento diversi. Una possibile strada per esplorare la questione delle differenze/somiglianze di genere, potrebbe beneficiare di studi di genome-wide association e di studi di microarray, che permettono l'individuazione del profilo di espressione genica di un determinato fenotipo oggetto di studio.

Bibliografia

- Aluja, A., García, L.F., Blanch, A., & Fibla, J. (2011). Association of androgen receptor gene, CAG and GGN repeat length polymorphism and impulsive-disinhibited personality traits in inmates: the role of short-long haplotype. *Psychiatric Genetics*, *21* (5), 229-39.
- Artz, S. (1998). *Sex, power, & the violent school girl*. Toronto: Trifolium Books.
- Azcoitia, I., Yague, J.G., & Garcia-Segura, L.M. (2011). Estradiol synthesis within the human brain. *Neuroscience*, *191*, 139-47.
- Baud, P., Perroud, N., Courtet, P., Jaussent, I., Relecom, C., Jollant, F., & Malafosse, A. (2009). Modulation of anger control in suicide attempters by TPH-1. *Genes Brain Behavior*, *8*, 97-100.
- Beaver, K.M., Wright, J.P., DeLisi, M., Walsh, A., Vaughn, M.G., Boisvert, D., & Vaske, J. (2007). A gene-gene interaction between DRD2 and DRD4 is associated with conduct disorder and antisocial behavior in males. *Behavioral and Brain Functions*, *3*, 30.
- Becker, J.B. (1999). Gender differences in dopaminergic function in striatum and nucleus accumbens. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *64*, 803-812.
- Benjamin, J., Li, L., Patterson, C., Greenberg, B.D., Murphy, D.L., & Hamer, D.H. (1996). Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nature Genetics*, *12*, 81-84.
- Biegon, A., Kim, S.W., Alexoff, D.L., Jayne, M., Carter, P., Hubbard, B., King, P., Logan, J., Muench, L., Pareto, D., Schlyer, D., Shea, C., Telang, F., Wang, G.J., Xu, Y., & Fowler, J.S. (2010). Unique distribution of aromatase in the human brain: in vivo studies with PET and [N-methyl-11C] vorozole. *Synapse*, *64* (11), 801-7.
- Boisvert, D., Vaske, J., Wright, J.P., & Knopik, V. (2012). Sex Differences in Criminal Behavior: A Genetic Analysis. *Journal of Contemporary Criminal Justice*, *28*, 293-313.
- Brendgen, M., Vitaro, F., Boivin, M., Dionne, G., & Pérusse, D. (2006). Examining genetic and environmental effects on reactive versus proactive aggression. *Developmental Psychology*, *42*, 1299-1312.
- Brookes, K., Xu, X., Chen, W., & et al. (2006). The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Molecular Psychiatry*, *11*, 934-53.
- Brunner, H.G., Nelen, M., BreakeWeld, X.O., Ropers, H.H., & van Oost, B.A. (1993). Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science*, *262*, 578-580.
- Carrel, L., & Willard, H.F. (2005). X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females. *Nature*, *434* (7031), 400-404.
- Cases, O., Seif, I., Grimsby, J., Gaspar, P., Chen, K., Pournin, S., Muller, U., Aguet, M., Babinet, C., & Shih, J.C. (1995). Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science*, *268*, 1763-1766.
- 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*, 851-854.
- Caspi, A., Langley, K., Milne, B., Moffitt, T. E., O'Donovan, M., Owen, M. J., Polo Tomas, M., Poulton, R., Rutter, M., Taylor, A., Williams, B., & Thapar, A. (2008). A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, *65* (2), 203-210.
- Chambers, R.A., & Potenza, M.N. (2003). Neurodevelopment, impulsivity, and adolescent gambling. *Journal of Gambling Studies*, *19*, 53-84.
- Chen, T.J., Blum, K., Mathews, D., Fisher, L., Schnautz, N., Braverman, E.R., Schoolfield, J., Downs, B.W., & Comings, D.E. (2005). Are dopaminergic genes involved in a predisposition to pathological aggression? Hypothesizing the importance of "super normal controls" in psychiatric genetic research of complex behavioral disorders. *Medical Hypotheses*, *65*, 703-707.
- Chesney-Lind, M., & Shelden, R.G. (1998). *Girls, delinquency, and juvenile justice*. Belmont, CA: West/Wadsworth.
- Chesney-Lind, M., & Pasko, L.J. (2003). *The female offender-Girls, women, and crime (2nd ed.)*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Colzato, L.S., van den Wildenberg, W.P., Van der Does, A.J., & Hommel, B. (2010). Genetic markers of striatal dopamine predict individual differences in dysfunctional, but not functional impulsivity. *Neuroscience*, *170*, 782-788.
- Comings, D.E., Gade-Andavolu, R., Gonzalez, N., Wu, S., Muhleman, D., Blake, H., Chiu, F., Wang, E., Farwell, K., Dajak, S., Baker, R., Dietz, G., Saucier, G., & MacMurray, J.P. (2000a). Multivariate analysis of associations of 42 genes in ADHD, ODD and conduct disorder. *Clin Genet*, *58*, 31-40.
- Congdon, E., Lesch, K. P., & Canli, T. (2008). Analysis of DRD4 and DAT polymorphisms and behavioral inhibition in healthy adults: Implications for impulsivity. *American Journal of Medical Genetics B Neuropsychiatric Genetics*, *147B*, 27-32.
- Crick, N.R., & Grotpeter, J.K. (1995). Relational aggression, gender, and social psychological adjustment. *Child Development*, *66* (3), 710-722.
- Cubells, J.F., & Zabetian, C.P. (2004). Human genetics of plasma dopamine beta-hydroxylase activity: Applications to research in psychiatry and neurology. *Psychopharmacology*, *174*, 463-476.
- Daigle, L.E., Cullen, F.T., & Wright, J.P. (2007). Gender differences in the predictors of juvenile delinquency: Assessing the generality-specificity debate. *Youth Violence and Juvenile Justice*, *5*, 254-286.
- Dannlowski, U., Ohrmann, P., Konrad, C., Domschke, K., Bauer, J., Kugel, H., Hohoff, C., Schöning, S., Kersting, A., Baune, B.T., Mortensen, L.S., Arolt, V., Zwitserlood, P., Deckert, J., Heindel, W., & Suslow, T. (2009). Reduced amygdala-prefrontal coupling in major depression: association with MAOA genotype and illness severity. *Int J Neuropsychopharmacology*, *12*, 11-22.
- DeYoung, C.G., Getchell, M., Kopolov, R.A., Yrigollen, C.M., Haefel, G.J., Klinteberg, B., Orelund, L., Ruchkin, V.V., Pakstine, A.J., & Grigorenko, E.L. (2010). Variation in the catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism associated with conduct disorder and ADHD symptoms, among adolescent male delinquents. *Psychiatric Genetics*, *20*, 20-24.
- Ding, Y.C., Chi, H.C., Grady, D.L., Morishima, A., Kidd, J.R., Kidd, K.K., Flodman, P., Spence, M.A., Schuck, S., Swanson, J.M., Zhang, Y.P., & Moyzis, R.K. (2002, Jan 8). Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the*

- United States of America (PNAS), 99 (1), 309-14.
- Dmitrieva, J., Chen, C., Greenberger, E., Ogunseitan, O., & Ding, Y.C. (2011). Gender-specific expression of the DRD4 gene on adolescent delinquency, anger and thrill seeking. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 6 (1), 82-89.
- Ducci, F., Enoch, M.A., Hodgkinson, C., Catena, M., Robin, R.W., & Goldman, D. (2008). Interaction between a functional MAOA locus and childhood sexual abuse predicts alcoholism and personality disorder in adult women. *Molecular Psychiatry*, 13, 334-347.
- Ebstein, R.P., Novick, O., Umansky, R., Priel, B., Osher, Y., Blaine, D., Bennett, E.R., Nemanov, L., Katz, M., & Belmaker R.H. (1996). Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nature Genetics*, 12 (1), 78-80.
- Eley, T.C., Lichtenstein, P., & Stevenson, J. (1999). Sex differences in the etiology of aggressive and nonaggressive antisocial behavior: Results from two twin studies. *Child Development*, 70, 155-168.
- Enoch, M.A., Steer, C.D., Newman, T.K., Gibson, N., & Goldman, D. (2009). Early life stress, MAOA, and gene-environment interactions predict behavioral disinhibition in children. *Genes, Brain, and Behavior*, 9 (1), 65-74.
- Faraone, S.V., & Khan, S.A. (2006). Candidate gene studies of attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, S13-S20.
- Farrington, D.P. (1986). Age and crime. In M. Tonry, & N. Norris (Eds.), *Crime and justice: A review of the research* (pp. 189-250). Chicago, IL: University of Chicago Press.
- Farrington, D. P., Barnes, G. C., & Lambert, S. (1996). The concentration of offending in families. *Legal and Criminological Psychology*, 1, 47-63.
- Farrington, D. P., Jolliffe, D., Loeber, R., Stouthamer-Loeber, M., & Kalb, L. (2001). The concentration of offenders in families, and family criminality in the prediction of boys' delinquency. *Journal of Adolescence*, 24, 579-596.
- Flores, F., Naftolin, F., & Ryan, K.J. (1973). Aromatization of androstenedione and testosterone by rhesus monkey hypothalamus and limbic system. *Neuroendocrinology*, 11, 177-182.
- Foley, D.L., Eaves, L.J., Wormley, B., Silberg, J.L., Maes, H.H., Kuhn, J., & Riley, B. (2004). Childhood adversity, monoamine oxidase a genotype, and risk for conduct disorder. *Archives of General Psychiatry*, 61 (7), 738-744.
- Forbes, E.E., Brown, S.M., Kimak, M., Ferrell, R.E., Manuck, S.B., & Hariri, A.R. (2007). Genetic variation in components of dopamine neurotransmission impacts ventral striatal reactivity associated with impulsivity. *Molecular Psychiatry*, 14, 60-70.
- Fresan, A., Camarena, B., Apiquian, R., Aguilar, A., Urraca, N., Nicolini, H. (2007). Association study of MAO-A and DRD4 genes in schizophrenic patients with aggressive behavior. *Neuropsychobiology*, 55, 171-175.
- Frisell, T., Lichtenstein, P., & Langstrom, N. (2011). Violent crime runs in families: A total population study of 12.5 million individuals. *Psychological Medicine*, 41 (1), 97-105.
- Giegling, I., Hartmann, A.M., Moller, H.J., & Rujescu, D. (2006). Anger and aggression-related traits are associated with polymorphisms in the 5-HT-2A gene. *Journal of Affective Disorder*, 96, 75-81.
- Glenn, A.L., & Raine, A. (2008). The neurobiology of psychopathy. *The Psychiatric Clinics of North America*, 31 (3), 463-75.
- Gogos, J.A., Morgan, M., Luine, V., Santha, M., Ogawa, S., Pfaff, D., & Karayorgou, M. (1998). Catechol-O-methyltransferase-deficient mice exhibit sexually dimorphic changes in catecholamine levels and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 95, 9991-9996.
- Graham, P., & Stevenson, J. (1985). A twin study of genetic influences on behavioral deviance. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 24 (1), 33-41.
- Gunter TD, Vaughn MG, Philibert RA. (2010). Behavioral genetics in antisocial spectrum disorders and psychopathy: a review of the recent literature. *Behavioral Science & the Law*, 28 (2), 148-73.
- Guo, G., Roettger, M.E., & Shih, J.C. (2007). Contributions of the DAT1 and DRD2 genes to serious and violent delinquency among adolescents and young adults. *Human Genetics*, 121, 125-136.
- Harrison, P.J., & Tunbridge, E.M. (2008). Catechol-O-methyltransferase (COMT): a gene contributing to sex differences in brain function, and to sexual dimorphism in the predisposition to psychiatric disorders. *Neuropsychopharmacology*, 33, 3037-3045.
- Hudziak, J.J., van Beijsterveldt, C.E.M., Bartels, M., Rietveld, M.J.H., Rettew, D.C., Derks, E.M., & Boomsma, D.I. (2003). Individual differences in aggression: Genetic analyses by age, gender, and informant in 3-, 7-, and 10-year-old Dutch twins. *Behavior Genetics*, 33, 575-589.
- Jacobs, P.A., Brunton, M., Melville, M.M., Brittain, R.P. & McClelland, W.F. (1965, December, 25). Aggressive behavior, mental sub-normality and the XYY male. *Nature*, 208 (5017), 1351-2.
- Jacobson, K.C., Prescott, C.A. & Kendler, K.S. (2002). Sex differences in the genetic and environmental influences on the development of antisocial behavior. *Developmental Psychopathology*, 14 (2), 395-416.
- Jacob, C.P., Muller, J., Schmidt, M., Hohenberger, K., Gutknecht, L., Reif, A., Schmidtke, A., Mossner, R., & Lesch, K.P. (2005). Cluster B personality disorders are associated with allelic variation of monoamine oxidase A activity. *Neuropsychopharmacology*, 30 (9), 1711-1718.
- Jasnow, A.M., Huhman, K.L., Bartness, T.J., & Demas, G.E. (2000). Sort-day increases in aggression are inversely related to circulating testosterone concentrations in male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Hormones and Behavior*, 38, 102-110.
- Jones, G., Zammit, S., Norton, N., Hamshere, M.L., Jones, S.J., Millham, C., Sanders, R.D., McCarthy, G.M., Jones, L.A., Cardno, A.G., Gray, M., Murphy, K.C., & Owen, M.J. (2001). Aggressive behaviour in patients with schizophrenia is associated with catechol-O-methyltransferase genotype. *The British Journal of Psychiatry*, 179, 351-355.
- Jönsson, E.G., von Gertten, C., Gustavsson, J.P., Yuan, Q.P., Lindblad-Toh, K., Forslund, K., Rylander, G., Mattila-Evenden, M., Asberg, M., & Schalling, M. (2001). Androgen receptor trinucleotide repeat polymorphism and personality traits. *Psychiatric Genetics*, 11, 19-23.
- Jorm, A.F. (2004). Association of adverse childhood experiences, age of menarche, and adult reproductive behavior: Does the androgen receptor gene play a role? *American Journal of Medical Genetics*, 125B, 105-111.
- Junger-Tas, J., Terlouw, G.J., & Klein, M.W. (1994). *Delinquent behavior among young people in the western world: First results of the international self-report delinquency study*. Amsterdam, The Netherlands: Kugler.
- Kang, J.I., Namkoong, K., & Kim, S.J. (2008). Association of DRD4 and COMT polymorphisms with anger and forgiveness traits in healthy volunteers. *Neuroscience Letters*, 430, 252-7.
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Taylor, A., Williams, B., Newcombe, R., Craig, I.W., & Moffitt, T.E. (2006). MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: New evidence and a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 11, 903-913.
- Kinnally, E.L., Huang, Y.Y., Haverly, R., Burke, A.K., Galfalvy, H., Brent, D.P., Oquendo, M.A., & Mann, J.J. (2009). Parental care moderates the influence of MAOA-uVNTR genotype and childhood stressors on trait impulsivity and aggression in adult women. *Psychiatric Genetics*, 19 (3), 126-133.
- Koen, L., Kinnear, C.J., Corfield, V.A., Emsley, R.A., Jordaan, E., Keyter, N., Moolman-Smook, J.C., Stein, D.J., & Niehaus, D.J.

- (2004). Violence in male patients with schizophrenia: risk markers in a South African population. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 38, 254-259.
- Kotler, M., Barak, P., Cohen, H., Averbuch, I.E., Grinshpoon, A., Gritsenko, I., Nemanov, L., & Ebstein, R.P. (1999). Homicidal behavior in schizophrenia associated with a genetic polymorphism determining low catechol O-methyltransferase (COMT) activity. *American Journal of Medical Genetics*, 88, 628-633.
- Krueger, R.F., Hicks, B.M., & McGue, M. (2001). Altruism and antisocial behavior: Independent tendencies, unique personality correlates, distinct etiologies. *Psychological Science*, 12, 397-402.
- Kulikova, M.A., Maluchenko, N.V., Timofeeva, M.A., Shlepzova, V.A., Schegolkova, J.V., Sysoeva, O.V., Ivanitsky, A.M., & Tonevitsky, A.G. (2008). Effect of functional catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on physical aggression. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 145 (1), 62-64.
- Lachman, H.M., Nolan, K.A., Mohr, P., Saito, T., & Volavka, J. (1998). Association between catechol O-methyltransferase genotype and violence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155, 835-837.
- Lahey, B., Moffitt, T.E., & Caspi, A. (2003). *Causes of conduct disorder and juvenile delinquency*. New York, NY: Guilford Press.
- Lai, B.M., Cheung, C.L., Luk, K.D., & Kung, A.W. (2008). Estrogen receptor alpha CA dinucleotide repeat polymorphism is associated with rate of bone loss in perimenopausal women and bone mineral density and risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 19, 571-579.
- Lee, B.T., & Ham, B.J. (2008). Monoamine oxidase A-uVNTR genotype affects limbic brain activity in response to affective facial stimuli. *Neuroreport*, 19, 515-519.
- Li, D., Sham, P.C., Owen, M.J., & He, L. (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Human Molecular Genetics*, 15, 2276-2284.
- Liou, Y.J., Tsai, S.J., Hong, C.J., Wang, Y.C., & Lai, I.C. (2001). Association analysis of a functional catechol-o-methyltransferase gene polymorphism in schizophrenic patients in Taiwan. *Neuropsychobiology*, 43 (1), 11-14.
- Lodewijks, H.P., Doreleijers, T.A., de Ruiter, C., & Borum, R. (2008b). Predictive validity of the structured assessment of violence risk in Youth (SAVRY) during residential treatment. *International Journal of Law and Psychiatry*, 31 (3), 263-271.
- Loeber, R., & Keenan, K. (1994). Interaction between conduct disorder and its comorbid conditions: Effects on age and gender. *Clinical Psychology Review*, 14, 497-523.
- Loehlin, J.C., Medland, S.E., Montgomery, G.W., & Martin, N.G. (2005). Eysenck's psychoticism and the X-linked androgen receptor gene CAG polymorphisms in additional Australian samples. *Personality and Individual Differences*, 39, 661-667.
- Lombroso, C. (1878). L'uomo delinquente. In *rapporto all'antropologia, giurisprudenza e alle discipline carcerarie. Aggiuntovi la teoria della tutela penale di F. Poletti*. Torino: Bocca.
- Lubahn, D.B., Joseph, D.R., Sullivan, P.M., Willard, H.F., French, F.S., & Wilson, E.M. (1988). Cloning of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome. *Science*, 240, 327-330.
- Lundin, K.B., Nordenskjold, A., Giwercman, A., & Giwercman, Y.L. (2006). Frequent finding of the androgen receptor a 645d variant in normal population. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91 (8), 3228-3231.
- Manuck, S.B., Flory, J.D., Ferrell, R.E., Dent, K.M., Mann, J.J., & Muldoon, M.F. (1999). Aggression and anger-related traits associated with a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene. *Biological Psychiatry*, 45, 603-614.
- Manuck, S.B., Flory, J.D., Ferrell, R.E., Mann, J.J., & Muldoon, M.F. (2000). A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsiveness. *Psychiatry Research*, 95, 9-23.
- Mazerolle, P. (1998). Gender, general strain, and delinquency: An empirical evaluation. *Justice Quarterly*, 15, 65-91.
- Meyer-Lindenberg, A., Buckholtz, J.W., Kolachana, B., Hariri, A.R., Pezawas, L., Blasi, G., Wabnitz, A., Honea, R., Verchinski, B., Callicott, J.H., Egan, M., Mattay, V., & Weinberger, D.R. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 103, 6269-6274.
- Miczek, K.A., de Almeida, R.M., Kravitz, E.A., Rissman, E.F., de Boer, S.F., Raine, A. (2007, Oct 31). Neurobiology of escalated aggression and violence. *Journal of Neuroscience*, 27 (44), 11803-6.
- Miles, D.R., & Carey, G. (1997). Genetic and environmental architecture of human aggression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 72, 207-217.
- Missale, C., Nash, S.R., Robinson, S.W., Jaber, M., & Caron, M.G. (1998). Dopamine receptors: from structure to function. *Physiological Review*, 78, 189-225.
- Moffitt, T.E. (1993). The neuropsychology of conduct disorder. *Development and Psychopathology*, 5, 135-151.
- Moffitt, T.E., Caspi, A., Rutter, M., & Silva, P.A. (2001). *Sex differences in antisocial behavior: Conduct disorder, delinquency, and violence in the Dunedin Longitudinal Study*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Moffitt, T.E., Arseneault, L., Jaffee, S.R., Kim-Cohen, J., Koenen, K.C., Odgers, C.L., Slutske, W.S., & Viding, E. (2008). Research review: DSM-V conduct disorder: Research needs for an evidence base. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 3-33.
- Moretti, M.M., & Odgers, C.L. (2002). *Aggressive and violent girls: Prevalence, profiles and contributing factors*. In R.R. Corrado, R. Roesch, S.D. Hart, & J.K. Gierowski (Eds.), *Multi-problem violent youth: A foundation for comparative research*. Amsterdam: IOS Press.
- Moretti, M.M., DaSilva, K., & Holland, R. (2004). *Aggression from an attachment perspective: Gender issues and therapeutic implications*. In Moretti M., Odgers C., Jackson M. (Eds.), *Girls and Aggression: Contributing Factors and Intervention Principles*. American Psychological Law Society Series. New York: Kluwer Academic Press.
- Moretti, M.M., Catchpole, R.E., & Odgers, C. (2005). The dark side of girlhood: Recent trends, risk factors and trajectories to aggression and violence. *The Canadian Child and Adolescent Psychiatry Review*, 14 (1), 21-25.
- Motz, A. (2001). *The psychology of female violence: Crimes against the body*. Hove, East Sussex: Brunner-Routledge.
- Nilsson, K. W., Sjoberg, R.L., Damberg, M., Leppert, J., Ohrvik, J., Alm, P.O., Lindstrom, L., & Oreland, L. (2006). Role of monoamine oxidase A genotype and psychosocial factors in male adolescent criminal activity. *Biological Psychiatry*, 59 (2), 121-127.
- Odgers, C.L., & Moretti, M.M. (2002). Aggressive and antisocial girls: Research update and challenges. *International Journal of Forensic Mental Health*, 1, 103-119.
- Odgers, C.L., Reppucci, N.D., & Moretti, M.M. (2005). Nipping psychopathy in the bud: An examination of the convergent, predictive, and theoretical utility of the PCL-YV among adolescent girls. *Behavioral Sciences and the Law*, 23 (6), 743-763.
- Ostrer, H. (2001). Invited review: Sex-based differences in gene expression. *Journal of Applied Physiology*, 91, 2384-2388.
- Ou, X.M., Chen, K. & Shih, J.C. (2006). Glucocorticoid and androgen activation of monoamine oxidase A is regulated differently by R1 and Sp1. *The Journal of Biological Chemistry*, 281 (30), 21512-25.
- Pinsonneault, J.K., Papp, A.C., & Sadée, W. (2006). Allelic mRNA expression of X-linked monoamine oxidase a (MAOA) in human brain: dissection of epigenetic and genetic factors. *Human Molecular Genetics*, 15 (17), 2636-49.
- Pompa, A., & Raine, A. (2006). Will future forensic assessment be

- neurobiologic? *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 15, 429-444.
- Ponglikitmongkol, M., Green, S., & Chambon, P. (1988). Genomic organization of the human oestrogen receptor gene. *EMBO Journal*, 7, 3385-3388.
- Pritchard, A.L., Pritchard, C.W., Bentham, P., & Lendon, C.L. (2007). Role of serotonin transporter polymorphisms in the behavioural and psychological symptoms in probable Alzheimer disease patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*, 24, 201-206.
- Prom-Wormley, E.C., Eaves, L.J., Foley, D.L., Gardner, C.O., Archer, K.J., Wormley, B.K., Maes, H.H., Riley, B.P., & Silberg, J.L. (2009). Monoamine oxidase A and childhood adversity as risk factors for conduct disorder in females. *Psychological Medicine*, 39 (4), 579-590.
- Qian, Q., Wang, Y., Zhou, R., Yang, L., & Faraone, S.V. (2004). Family-based and case-control association studies of DRD4 and DAT1 polymorphisms in Chinese attention deficit hyperactivity disorder patients suggest long repeats contribute to genetic risk for the disorder. *American Journal of Medical Genetics B, Neuropsychiatric Genetics*, 128, 84-89.
- Radeljak, S., Zarkovi -Palijan, T., Kovacevi , D., Marinovi , D., & Hero, ED. (2010). Neuroimaging techniques in modern forensic psychiatry. *Collegium Antropologicum*, 34 (2), 287-90.
- Raine, A., & Yang, Y. (2006). Neural foundations to moral reasoning and antisocial behavior. *Social and Cognitive Affective Neuroscience*, 1, 203-13.
- Rajender, S., Pandu, G., Sharma, J.D., Gandhi, K.P.C., Singh, L., & Thangaraj, K. (2008). Reduced CAG repeats length in androgen receptor gene is associated with violent criminal behavior. *International Journal of Legal Medicine*, 122, 367-372.
- Rhee, S.H., & Waldman, I.D. (2002). Genetic and environmental influences on antisocial behavior: a meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin*, 128, 490-529.
- Rivera, B., & Widom, C.S. (1990). Childhood victimization and violent offending. *Violence and Victims*, 5 (1), 19-35.
- Rowe, D.C. (1983). Biometrical genetic models of self-reported delinquent behavior: A twin study. *Behavior Genetics*, 13, 473-489.
- Rutter, M. (2003). Crucial paths from risk indicator to causal mechanism. In B. Lahey, T. E. Moffitt, & A. Caspi (Eds.), *Causes of conduct disorder and juvenile delinquency* (pp. 3-24). New York, NY: Guilford Press.
- Sabol, S.Z., Hu, S., & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics*, 103, 273-279.
- Sanchez-Martin, J.R., Fano, E., Ahedo, L., Cardas, J., Brain, P.F., & Azpiroz, A. (2000). Relating testosterone levels and free play social behavior in male and female preschool children. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 773-783.
- Serretti, A., Mandelli, L., Giegling, I., Schneider, B., Hartmann, A.M., Schnabel, A., Maurer, K., Moller, H.J., & Rujescu, D. (2007). HTR2C and HTR1A gene variants in German and Italian suicide attempters and completers. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 144B, 291-299.
- Sjoberg, R.L., Nilsson, K.W., Wargelius, H.L., Leppert, J., Lindstrom, L., & Orelund, L. (2007). Adolescent girls and criminal activity: Role of MAOA-LPR genotype and psychosocial factors. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 144 (2), 159-164.
- Slutske, W.S., Heath, A.C., Dinwiddie, S.H., Madden, P.A.F., Bucholz, K.K., Dunne, M.P., & Martin, N.G. (1997). Modeling genetic and environmental influences in the etiology of conduct disorder: A study of 2,682 adult twin pairs. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 266-279.
- Smith, P., Cullen, F.T., & Latessa, E. J. (2009). Can 14,737 women be wrong? A meta-analysis of the LSI-R and recidivism for female offenders. *Criminology & Public Policy*, 8, 183-208.
- Smolka, M.N., Schumann, G., Wrase, J., Grüsser, S.M., Flor, H., Mann, K., Braus, D.F., Goldman, D., Büchel, C., & Heinz, A. (2005). Catechol-O-methyl transferase val158met genotype affects processing of emotional stimuli in the amygdala and prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 25, 836-842.
- Solanto, M.V. (1998). Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention deficit/hyperactivity disorder: A review and integration. *Behavioral Brain Research*, 94, 127-152.
- Strous, R.D., Bark, N., Parsia, S.S., Volavka, J., & Lachman, H.M. (1997). Analysis of a functional catechol O-methyltransferase gene polymorphism in schizophrenia: evidence for association with aggressive and antisocial behavior. *Psychiatry Research*, 69, 71-77.
- Strous, R.D., Nolan, K.A., Lapidus, R., Diaz, L., Saito, T., & Lachman, H.M. (2003). Aggressive behavior in schizophrenia is associated with the low enzyme activity COMT polymorphism: a replication study. *American Journal of Medical Genetics*, 120B, 29-34.
- Taylor, S.E. (2006). Tend and befriend: biobehavioral bases of affiliation under stress. *Current Directions in Psychological Science*, 15, 273-277.
- Thapar, A., Langley, K., Fowler, T., Rice, F., Turic, D., Whittinger, N., Aggleton, J., Van den Bree, M., Owen, M., & O'Donovan, M. (2005). Catechol O-methyltransferase gene variant and birth weight predict early-onset antisocial behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 62, 1275-1278.
- Thomason, M.E., Dougherty, R.F., Colich, N.L., Perry, L.M., Ryzkhevskaya, E.I., Louro, H.M., Hallmayer, J.F., Waugh, C.E., Bammer, R., Glover, G.H., & Gotlib, I.H. (2010). COMT genotype affects prefrontal white matter pathways in children and adolescents. *Neuroimage*, 53, 926-934.
- Tiemeier, H., Schuit, S.C., den Heijer, T., van Meurs, J.B., van Tuijl, H.R., Hofman, A., Breteler, M.M., Pols, H.A., & Uitterlinden, A.G. (2005). Estrogen receptor alpha gene polymorphisms and anxiety disorder in an elderly population. *Molecular Psychiatry*, 10, 806-807.
- Tosato, S., Bonetto, C., Di Forti, M., Collier, D., Cristofalo, D., Bertani, M., Zanoni, M., Marrella, G., Lazzarotto, L., Lasalvia, A., De Gironcoli, M., Tansella, M., Dazzan, P., Murray, R., & Ruggeri, M. (2011, May 9). Effect of COMT genotype on aggressive behaviour in a community cohort of schizophrenic patients. *Neuroscience Letters*, 495 (1), 17-21.
- Trainor, B.C., Kyomen, H.H., & Marler, C.A. (2006). Estrogenic encounters: How interactions between aromatase and the environment modulate aggression. *Frontiers of Neuroendocrinology*, 27, 170-179.
- Turakulov, R., Jorm, A.F., Jacomb, P.A., Tan, X., & Easteal, S. (2004). Association of dopamine-beta-hydroxylase and androgen receptor gene polymorphisms with Eysenck's P and other personality traits. *Personality and Individual Differences*, 37, 191-202.
- Van den Oord, E.J.C.G., Boomsma, D.I., & Verhulst, F.C. (1994). A study of problem behaviors in 10- to 15-year-old biologically related and unrelated international adoptees. *Behavior Genetics*, 24, 193-205.
- Van den Oord, E., Verhulst, F.C., & Boomsma, D.I. (1996). A genetic study of maternal and paternal ratings of problem behaviors in 3-year-old twins. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 349-357.
- Van Tol, H.H., Bunzow, J.R., Guan, H.C., Sunahara, R.K., Seeman, P., Niznik, H.B., & Civelli, O. (1991, Apr 18). Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature*, 350 (6319), 610-4.
- Vaske, J., Wright, J.P., Boisvert, D., & Beaver, K.M. (2011). Gender, genetic risk, and criminal behavior. *Psychiatry Research*, 185, 376-381.
- Vierikko, E., Pulkkinen, L., Kaprio, J., Viken, R., & Rose, R.J. (2003). Sex differences in genetic and environmental effects on aggression. *Aggressive Behavior*, 29 (1), 55-68.

- Volavka, J. (2002). *Neurobiology of Violence*, 2 ed. American Psychiatric Publishing, Inc. Washington, DC.
- Walf, A.A., Koonce, C.J., & Frye, C.A. (2008). Estradiol or diarylpropionitrile decrease anxiety-like behavior of wildtype, but not estrogen receptor beta knockout, mice. *Behavioral Neuroscience*, 122, 974-981.
- Walf, A.A., & Frye, C.A. (2010). Estradiol reduces anxiety and depression like behavior of aged female mice. *Physiology & Behavior*, 99, 169-174.
- Westberg, L., Henningsson, S., Landén, M., Annerbrink, K., Melke, J., Nilsson, S., Rosmond, R., Holm, G., Anckarsäter, H., & Eriksson, E. (2009). Influence of androgen receptor repeat polymorphisms on personality traits in men. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 34, 205-213.
- Widom, C.S., & Brzustowicz, L.M. (2006). MAOA and the "cycle of violence:" Childhood abuse and neglect, MAOAg genotype, and risk for violent and antisocial behavior. *Biological Psychiatry*, 60 (7), 684-689.
- Wilson, M., & Daly, M., (1985). Competitiveness, risk-taking, and violence the Young Male Syndrome. *Ethology and Sociobiology*, 6, 59-73.
- Yang, B., Chan, R.C., Jing, J., Li, T., Sham, P., & Chen, R.Y. (2007). A meta-analysis of association studies between the 10-repeat allele of a VNTR polymorphism in the 3'-UTR of dopamine transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 144B, 541-550.
- Zoccolillo, M., Paquette, D., & Tremblay, R. (2005). Maternal conduct disorder and the risk for the next generation. In D.J. Pepler, K.C. Madsen, C. Webster, & K.S. Levene (Eds.), *The development and treatment of girlhood aggression* (pp. 225-252). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers.