

ARTYKUŁY

[Articles]

GENETYKA ZACHOWANIA: CO WNOŚI DO WIEDZY O CZŁOWIEKU?

Włodzimierz Oniszczenko

Wydział Psychologii, Uniwersytet Warszawski
Department of Psychology, University in Warsaw

BEHAVIOURAL GENETICS: WHAT DOES IT BRING TO HUMAN KNOWLEDGE?

Summary. The aim of this article is to highlight the achievements of human behavioural genetics. It begins with a brief overview of the field of contemporary human behaviour genetics. Then, the general principles of behavioural genetics, research methods used, the concept of heritability and areas of rapid advancement in the field are identified. While classical twin studies have been a powerful tool to find heritability or the genetic correlation between different human behaviours, new tools are now available to help identify the genes responsible for individual differences. In particular, association studies and DNA methylation studies are crucial to advancing knowledge on the genetic basis of human behaviour as well as on the epigenetic factors that mediate genetic and environmental effects on behaviour. Several results on the heritability of human behaviour, relationships between genetic polymorphisms and behaviour as well as the consequences of DNA methylation are reported in this article.

Key words: behavioural genetics, DNA, genetic correlation, heritability, methylation

Genetyka zachowania się człowieka jest interdyscyplinarnym podejściem badawczym obecnym w psychologii, którego głównym celem jest wykazanie wpływu genetycznego i środowiskowego na ludzkie zachowanie, w tym szczególnie różnice indywidualne. Przedmiotem zainteresowania genetyków zachowania są zarówno zachowania w normie, jak i w patologii, a podejście to ma zastosowanie również w odniesieniu do zwierząt.

Adres do korespondencji: Włodzimierz Oniszczenko, e-mail, wlodek@hotmail.pl

Genetyka zachowania posługuje się szeregiem metod badawczych, takich jak metoda bliźniąt (oparta na porównywaniu podobieństwa zachowania w parach bliźniąt jednojajowych z podobieństwem tego samego zachowania w parach bliźniąt dwujajowych przy założeniu jednakowego wpływu środowiska na obie grupy bliźniąt), metoda studiów rodzinnych (oparta na porównywaniu podobieństwa pomiędzy spokrewnionymi genetycznie osobami, na przykład dziećmi i ich rodzicami) czy metoda adopcyjna oparta na badaniu podobieństwa pomiędzy niespokrewnionymi genetycznie osobami mieszkającymi razem (na przykład dziećmi i ich przybranymi rodzicami czy rodzeństwem). Od początku tego wieku w genetyce zachowania rozwinęły się też strategie badawcze oparte na technikach molekularnych służące poznawaniu związków (asocjacji) pomiędzy zachowaniem a allelami (wersjami) genów – kandydujących, które z wysokim prawdopodobieństwem mogą być związane z badanym zachowaniem. Znacznie bardziej zaawansowane jest badanie asocjacyjne całego genomu (*genome-wide association study*, GWAS). W tym badaniu uwzględnia się wszystkie geny, a w analizie przeprowadzanej na bardzo dużych próbach liczących kilkanaście do kilkudziesięciu tysięcy uczestników analizuje się kilkaset tysięcy (do miliona) polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (*single-nucleotide polymorphism*, SNP), czyli odcinków DNA różniących się jednym i tylko jednym nukleotydem. Różnice te są następnie wiązane z interesującym badacza zachowaniem.

Badania bliźniąt pozwalają oszacować statystyczny wskaźnik tzw. odziedziczalności zachowania informujący o wielkości wkładu czynników genetycznych w zmienność badanego zachowania. Odziedziczalność jest opisową miarą statystyczną – odnoszącą się wyłącznie do populacji, w której została obliczona a która oznacza proporcję (procent) zmienności badanego zachowania wyjaśnioną zmiennością genetyczną osób należących do danej populacji. Odziedziczalność, teoretycznie, może przyjąć wartości od 0 (brak wpływu genetycznego) do 100 procent (całkowite uwarunkowanie genetyczne zachowania). Zwykle jednak wskaźnik ten przyjmuje wartości poniżej 100 procent i wtedy pozostała część zmienności danego zachowania niewyjaśnioną wpływem genetycznym przypisuje się wpływowi środowiska, rozumianego bardzo szeroko jako wszystko poza genami.

Na początku tego wieku Turkheimer (2000) sformułował trzy, a potem Chabris i in. (2015) dodali czwarte nieformalne prawo genetyki zachowania oparte o podsumowanie wyników dotychczasowych jej badań. Zgodnie z tymi prawami, wszystkie zachowania człowieka są odziedziczalne, czyli czynniki genetyczne mają na nie wpływ. Po drugie, obserwowalny wpływ czynników wewnątrzrodzinnych (tzw. wspólnego środowiska) na zachowanie jest mniejszy niż wpływ genów. Po trzecie, znacząca część zmienności zachowania wynika nie z wpływu genów czy wspólnego środowiska, ale indywidualnych doświadczeń środowiskowych każdego człowieka (niepowtarzalnej historii jego życia), a jak ostatnio się wskazuje - również z przyczyn epigenetycznych. I wreszcie czwarte prawo, że zachowanie uwarunkowane jest przez wiele wariantów genów, z których każdy wyjaśnia niewielką część zmienności

zachowania. Te cztery prawa opisują rzeczywiste osiągnięcia genetyki zachowania, których przykłady podane zostaną w dalszym ciągu artykułu.

Badania genetyki zachowania wskazują, że udział czynników genetycznych można zaobserwować w zmienności nie tylko cech osobowości, w tym temperamentu, ale też w odniesieniu do inteligencji i procesów poznawczych, orientacji seksualnej i tożsamości płciowej, postaw, zaburzeń osobowości, nastroju, uzależnień, patologicznego hazardu, zaburzeń odżywiania, lękowych i stresowych oraz autyzmu, deficytu uwagi i destrukcyjnych zaburzeń zachowania (Oniszczenko, 2005; Oniszczenko, Dragan, 2008). Co ciekawe, w przypadku cech temperamentu w populacji polskiej udział czynników genetycznych w ich zmienności był na ogół mniejszy niż środowiska specyficznego. Udział wspólnego środowiska wahał się poniżej 5 procent wyjaśnionej zmienności cech i w oszacowaniach statystycznych udział tego czynnika był sprowadzany do zera. W polskiej populacji czynniki genetyczne wyjaśniają średnio od 29 procent zmienności cech układu nerwowego według Pawłowa do 44 procent zmienności cech postulowanych przez Regulacyjną Teorię Temperamentu (RTT) Jana Strelaua (Strelau, 2001).

Jednym z najbardziej interesujących i dyskusyjnych obszarów wpływu genetycznego są postawy. Ich odziedziczalność waha się od 9 procent wyjaśnionej wariacji postawy wobec używania pasów bezpieczeństwa w samochodzie do 61 procent wyjaśnionej zmienności postawy wobec kary śmierci, przy czym wyniki najnowszych badań wskazują, że aprobująca postawa wobec kary śmierci wiąże się z takimi atrybutami, jak wysoka ekstrawersja i sumienność oraz niska otwartość na doświadczenie i niska stabilność emocjonalna, a także postawa przeciwna aborcji i płęć męska (Kandola, Egan, 2014). Wskazane cechy osobowości i postawa wobec kary śmierci mogą być prawdopodobnie skorelowane genetycznie (mają wspólną część zróżnicowania genetycznego), co tłumaczyłoby udział czynników genetycznych w tej postawie. W jednym z polskich badań wykazano umiarkowany udział czynników genetycznych (28 procent wyjaśnionej wariacji) w zmienności postaw opisanych na wymiarze konserwatyzm – liberalizm w sprawach obyczajowych i brak wpływu genetycznego na postawę wobec interwencjonizmu państwowego w gospodarce (Oniszczenko, Jakubowska, 2005). Jak głosi pierwsze nieformalne prawo genetyki zachowania wszystkie zachowania mają uwarunkowanie genetyczne. Na przykład wykazano, że częstotliwość rozmawiania przez komórkę i wysyłania przez nią wiadomości ma uwarunkowanie genetyczne: odpowiednio 50 i 53 procent wyjaśnionej zmienności (Miller i in., 2012), co prawdopodobnie można wytłumaczyć genetyczną korelacją częstotliwości używania komórki z poziomem genetycznie uwarunkowanej ekstrawersji. Z kolei, Zietsch i in. (2015) oszacowali wpływ genetyczny na poszukiwanie partnerów poza dotychczasowym związkiem u osób w wieku od 18 do 49 lat na 40 i 62 procent wyjaśnionej zmienności tego zachowania odpowiednio u kobiet i mężczyzn. W innym badaniu, Hatemi i in. (2015) wykazali, że wpływ genetyczny tłumaczy 48 procent zmienności postawy wobec wspólnego życia u mężczyzn i 51 procent u kobiet, a stosunek do rozvodu miał odziedziczal-

ność na poziomie 42 procent wyjaśnionej zmienności postawy u mężczyzn i 25 procent u kobiet. Podatność na przykre konsekwencje nadużycia alkoholu („kac”) u mężczyzn ma odziedziczalność na poziomie 45 procent a u kobiet 40 procent wyjaśnionej wariancji, natomiast odporność na to zjawisko czynniki genetyczne wyjaśniają na poziomie 46 procent u mężczyzn i 40 procent u kobiet (Slutske i in., 2014). Odziedziczalne są też skłonność do jazdy pod wpływem alkoholu: 54 procent wyjaśnionej wariancji u mężczyzn a 58 procent u kobiet (Anum, Silberg, Retchin, 2014), motywacja do oddawania krwi, której 53 procent zmienności tłumaczą czynniki genetyczne (Pedersen i in., 2015) a nawet stosunek do własnego imienia (47 procent wyjaśnionej zmienności) skorelowany genetycznie z zadowoleniem z życia (Luo i in., 2014).

Do odziedziczalności, niezależnie od populacji, w której wskaźnik ten został obliczony, przypisane są dwie właściwości. Pierwsza z nich wskazuje, że zmienność w zakresie cech osobowości, w tym temperamentu wyjaśniają tylko dwa czynniki: genetyczny oraz specyficzne środowisko, przy czym proporcje udziału każdego z nich są jak 2:3 (około 40 procent wyjaśnionej wariancji cech przypisuje się wpływowi genetycznemu, a około 60 procent wariancji tłumaczy indywidualne doświadczenia środowiskowe). Udział środowiska wspólnego (rodzinnego) w zmienności cech osobowości jest bardzo mały, bliski zera i w oszacowaniach nie jest brany pod uwagę (właśnie ten fakt stanowi ilustrację drugiego z nieformalnych praw genetyki zachowania). Druga obserwacja dotyczy odziedziczalności inteligencji. Udział czynnika genetycznego w jej wariancji rośnie wraz z wiekiem człowieka (Plomin i in., 2001; Haworth i in., 2010; van Soelen i in., 2011). Zjawisko to, nazywane efektem Wilsona (od nazwiska Ronalda Wilsona zajmującego się genetyką zachowania w ujęciu rozwojowym, który jako pierwszy opisał tę prawidłowość) może sugerować, że czynniki genetyczne odpowiadają nie tylko za stałość, ale również za zmienność zachowania w czasie przyczyniając się do podtrzymywania sprawności intelektualnej na przestrzeni życia człowieka, przy czym istotną rolę w tym procesie odgrywa stymulujące środowisko rodzinne (Bouchard Jr., 2013). Warto zwrócić uwagę, że wzrost odziedziczalności inteligencji na przestrzeni życia człowieka obserwuje się nie tylko w przypadku wskaźników oszacowanych na podstawie badania bliźniąt, ale również wtedy, kiedy wskaźniki odziedziczalności oznaczane są za pomocą markerów DNA. W badaniu Trzaskowskiego i in. (2014) z udziałem dzieci w wieku 7 i 12 lat wykazano, że poziom odziedziczalności inteligencji pomiędzy tymi dwiema grupami oceniany na podstawie markerów DNA wzrósł od 26 procent wyjaśnionej wariancji w grupie młodszej do 45 procent w grupie starszej (oszacowania odziedziczalności w oparciu o badanie bliźniąt w tych samych grupach wiekowych, to odpowiednio 35 i 48 procent wyjaśnionej wariancji). We wcześniejszej pracy, Trzaskowski, Shakeshaft i Plomin (2013) wykazali, że u dzieci w wieku 7 lat korelacja genetyczna pomiędzy wynikami różnych testów zdolności szacowana w oparciu o badanie bliźniąt wynosi 0,71, a w oparciu o markery DNA 0,31. W grupie 12-latków odpowiednie wartości wynosiły 0,60 oraz 1,00. Według badaczy, korelacje gene-

tyczne mogą wskazywać na to, że geny mają działanie plejotropowe, tzn. że geny, które wpływają na jedno ze zdolności poznawczych mają wpływ także na inne. Jeżeli tak, to funkcja plejotropowa genów mogłaby posłużyć jako hipotetyczne wyjaśnienie korelacji genetycznych stwierdzanych pomiędzy cechami osobowości, cechami a zaburzeniami, a także pomiędzy samymi zaburzeniami, czego przykładem jest zjawisko współchorobowości. W najnowszej pracy, Hageaars i in. (2016) wskazują na dane molekularne dotyczące genetycznych korelacji pomiędzy funkcjami poznawczymi człowieka (mierzonymi czasem reakcji, testem rozumowania werbalno-liczbowego i testem pamięci oraz osiągnięciami edukacyjnymi) a jego zdrowiem psychicznym i fizycznym (między innymi chorobą Alzheimera, autyzmem, chorobą afektywną dwubiegunową, masą ciała, przebytym udarem i innymi), które potwierdzają hipotezy plejotropowego działania genów.

Współczynnik korelacji genetycznej, obliczany w oparciu o wyniki badania bliźniąt z zastosowaniem modelowania równań strukturalnych określa, jak duży jest wpływ genetyczny wspólny dla obu zmiennych (w jakim stopniu obie pozostają pod wpływem tych samych genów). Dlatego tak ważne jest też identyfikowanie genów związanych z genetycznie skorelowanymi zmiennymi. Silne korelacje genetyczne oparte na badaniu bliźniąt wykazano ostatnio pomiędzy sumiennością a wytrwałością i pasją w dążeniu do odległych celów u 16-letniej młodzieży (Rimfeld i in., 2016), pomiędzy inteligencją a prostym czasem reakcji na bodźce słuchowe (Madison i in., 2016), a także pomiędzy zdolnościami poznawczymi i posługiwaniem się językiem naturalnym (długość wypowiedzi, liczba użytych słów) przez 3-letnie dzieci (Canfield, Edelson, Saudino, 2016). Wykazano też genetyczne korelacje pomiędzy stosowaniem kannabinoidów a depresją endogenną (Hodgson i in., 2016), pomiędzy wskaźnikiem masy ciała (BMI) a objawami depresji (Jokela i in., 2016) a także pomiędzy depresją i zmęczeniem (Corfield, Martin, Nyholt, 2016) oraz migreną i depresją (Yang i in., 2016). We wcześniejszym badaniu, Kendler i Myers (2010) wykazali, że wspólne podłoże genetyczne mają cechy PTO (szczególnie neurotyczność i sumiennosc) i depresja.

W badaniu wykonanym przez Kandlera i in. (2012) wykazano wysokie korelacje genetyczne dla cech RTT Jana Strelaua i Pięcioczynnikowej Teorii Osobowości (PTO) Paula T. Costy i Roberta R. McCrae. Zgodnie z przewidywaniami, dodatnie korelacje genetyczne stwierdzono pomiędzy neurotycznością a perseweratywnością (0,75) i reaktywnością emocjonalną (0,81) oraz pomiędzy ekstrawersją a żwawością (0,53), wytrzymałością (0,38) i aktywnością (0,78). Wyniki wcześniejszych naszych badań wskazują, że cechy RTT mogą pozostawać pod kontrolą szeregu genów systemu dopaminergicznego i serotonergicznego (Oniszczenko, Dragan, 2014), a nieliczne badania dotyczące genetycznych (molekularnych) podstaw cech PTO wskazują, że również one mogą być kontrolowane przez geny należące do tych samych systemów (Dragan, Oniszczenko, 2006; Dragan, Oniszczenko, 2007; Kim i in., 2013; Peciña i in., 2013; Kotyuk i in., 2015). Te dwie grupy wyników przybliżają nas do odpowiedzi na pytanie, o wspólne geny warunkujące cechy RTT i PTO.

Wskaźnik odziedziczalności jest miarą statystyczną, która informuje o tym, jak ważny jest wkład genetyczny w zmienność badanego zachowania. Odziedziczalność szacowana jest w oparciu o fenotypowe podobieństwo osób spokrewnionych, które wynika z zakresu wszystkich wspólnych genów dzielonych przez te osoby. Można zatem przyjąć, że wskaźnik odziedziczalności odnosi się do podobieństwa wszystkich genów, a nie do podobieństwa genów specyficznych dla danego zachowania (Asendorpf, 2011). Wykrywanie genów specyficznych dla danego zachowania wymaga zastosowania innych metod badawczych, opartych na technikach molekularnych związanych z izolacją DNA i oznaczaniem polimorfizmów genetycznych w wytypowanych genach. Przełomowe w tym zakresie było zakończenie prac nad Poznaniem Genomu Ludzkiego, wielkiego projektu międzynarodowego służącego opisaniu sekwencji ludzkiego DNA i identyfikacji funkcjonalnych genów. Wzrost dostępności metod genotypowania (określenia sekwencji nukleotydowej poszczególnych obszarów DNA) przyczynił się do rozwoju badań asocjacyjnych, typowych dla genetyki zachowania w obszarze psychologii badań związków pomiędzy allelami genów kandydujących a danym zachowaniem.

Metoda asocjacyjna opiera się ona na wykorzystaniu tzw. markerów genetycznych, czyli odcinków DNA zmiennych (zróżnicowanych) u osobników w populacji. Wyróżniamy dwie główne kategorie markerów. Pierwsza z nich jest rezultatem mutacji punktowych w DNA skutkujących zmiennością w obrębie jednego nukleotydu, czyli podstawowej jednostki strukturalnej DNA. Są to tzw. polimorfizmy pojedynczych nukleotydów SNP (*single nucleotide polymorphism*). Druga grupa markerów tzw. zmienna liczba powtórzeń tandemowych VNTR (*variable number of tandem repeats*) związana jest z miejscami w DNA, w których powtarza się określona sekwencja nukleotydów. Od niedawna stosuje się jeszcze inny marker nazwany zmienną liczbą kopii CNV (*copy number variation*), który odnosi się do powtarzania się pewnych fragmentów genomu a liczba tych powtórzeń jest różna pomiędzy ludźmi. W przeciwieństwie do SNP czy VNTR, CNV może nie mieć istotnego wpływu na fenotyp człowieka (Zarrei i in., 2015) i prawdopodobnie z tego powodu jest rzadziej uwzględniany w badaniach asocjacyjnych odnoszących się do charakterystyk psychologicznych. Badania asocjacyjne mogą dostarczać danych wskazujących na geny kryjące się za odziedziczalnością zachowania. Przykładem mogą być badania nad lękiem związanym z nauką matematyki. Wang i in. (2014) wykazali, że 40 procent zmienności lęku przed matematyką u 12-letnich dzieci tłumaczy czynniki genetyczne, a Liu i Lu (2013) wskazali na różnice w genie MAOA (kodującym enzym monoaminooksydazy typu A, który katalizuje m.in. dopaminę odpowiedzialną w układzie limbicznym za poziom emocji) związane właśnie z lękiem „matematycznym” u uczniów w wieku 16-17 lat.

Wiele innych badań opartych na technikach molekularnych dostarczyło danych na temat genetycznego podłoża zachowania człowieka.

Ben-Israel i in. (2015) wykazali powiązanie interakcji genu receptora dopaminy typu 4 z siedmioma powtórzeniami par zasad (*DRD4-7R*) i płci z rozumieniem sta-

nów emocjonalnych innych osób przez dzieci w wieku 3 i pół roku oraz 5 lat. Chłopcy, nosiciele genu *DRD4-7R* w obu grupach wiekowych mieli wyższy poziom rozumienia stanów emocjonalnych innych osób w porównaniu z dziewczynkami, a brak polimorfizmu 7R eliminował istotne różnice w wiedzy afektywnej związanej z płcią. Zdaniem autorów wyniki te sugerują znaczenie dopaminy dla rozwoju społecznego człowieka. W innym badaniu wykazano związek polimorfizmu 7R w genie *DRD4* z obniżeniem poziomu myślenia dywergencyjnego, a szczególnie giętkości myślenia (Maysless i in., 2013). Z kolei, Takeuchi i in. (2015) stwierdzili, że inny gen systemu dopaminergicznego *DRD2* jest powiązany z inteligencją emocjonalną szczególnie u kobiet. Dalsze analizy w grupie kobiet wykazały, że powiązana z dopaminą inteligencja emocjonalna bezpośrednio sprzyja myśleniu dywergencyjnemu, ale też pośrednio poprzez zmiany stanu motywacyjnego wpływa na efektywność tego myślenia. Autorzy podkreślają znaczenie kaskadowego powiązania dopaminy z inteligencją emocjonalną, motywacją i myśleniem dywergencyjnym przynajmniej u kobiet, co może – jak sądzą – stworzyć warunki do modyfikowania potencjału twórczego poprzez oddziaływanie dopaminy. Badania związków procesów poznawczych z polimorfizmami w genie *COMT* (katecholo-O-metylotransferazy, enzymu uczestniczącego w degradacji dopaminy) wykazały na przykład, że jeden z polimorfizmów w tym genie (Met/Met) związany jest u mężczyzn z wysokim poziomem zdolności rozpoznawania twarzy. Według autorów badania, obecność wariantu Met zmniejsza proces degradacji dopaminy i sprzyja funkcjonowaniu poznawczemu (Lamb i in., 2016). We wcześniejszym badaniu, Wacker i in. (2012) stwierdzili związek innego polimorfizmu w genie *COMT* (Val158Met) z inteligencją płynną i skrytalizowaną u mężczyzn oraz z ekstrawersją zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. W kontekście tych wyników warto wskazać, że polimorfizmy w genie *COMT* SNPrs4680 były też związane z cechami PTO: niską neurotycznością i wysokimi ugodowością oraz sumiennością (w obecności genotypu GG). Obecność polimorfizmu GG wiąże się z obniżeniem poziomu dopaminy, co w dłuższym okresie sprzyja rozwojowi niskiego poziomu neurotyczności (Kotyuk i in., 2015). Z kolei, Borkowska i in. (2015) wykazała związek polimorfizmu w genie transportera serotoniny (5-HTTLPR) z temperamentami afektywnymi: depresyjnym i cyklotymicznym u osób otyłych.

Z polimorfizmami w genach systemu dopaminergicznego i serotonergicznego związane są też cechy Regulacyjnej Teorii Temperamentu, o czym wspomniano wcześniej. W jednej z prac wykazano także znaczenie interakcji płci i wariantów genu *DRD4* (receptora dopaminy) dla wrażliwości sensorycznej. U kobiet krótki wariant genu (do 5 powtórzeń par zasad) związany był z niskim poziomem wrażliwości sensorycznej, a dłuższy (do 11 powtórzeń par zasad) z wyższym poziomem tej cechy. U mężczyzn odwrotnie: krótki wariant genu – wyższy poziom wrażliwości oraz dłuższy wariant – niższy poziom cechy (Oniszczenko, Dragan, 2012). Co ciekawe, odmienny związek polimorfizmów genu receptora wazopresyny AVPR1A z cechami osobowości opartymi na ludzkim modelu PTO wykazano także u samic

i samców szympansa zwyczajnego (Latzman i in., 2014), co przemawiałoby za międzygatunkowym podobieństwem wpływu genów na osobowość. Warto też wspomnieć, że Oniszczenko i in. (2015) wykazali słaby związek polimorfizmu SNP rs1789891 w klastrze genu *ADH* (dehydrogenazy alkoholowej) ze zwałością, wrażliwością sensoryczną i aktywnością co wskazuje na znaczenie dopaminy i serotoniny dla tych cech, ponieważ dehydrogenaza alkoholowa uczestniczy w metabolizmie obu neuroprzekaźników i pośrednio może przyczyniać się do rozwoju cech RTT.

Interesujące badania wykonali Johnson i in. (2016), którzy stwierdzili związek genu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego BDNF z wymiarem BIS postulowanym w koncepcji temperamentu Jeffrey A. Graya (obecność polimorfizmu met/met w badanym genie związana była z wysokim poziomem BIS, czyli negatywnymi emocjami i unikaniem awersyjnych zdarzeń). W tym samym badaniu, wykazano, że polimorfizm w genie receptora opioidowego *OPRM1* związany z obecnością co najmniej jednego allela G w interakcji z wysokim ryzykiem patologii w rodzinie (doświadczenie w dzieciństwie fizycznej lub werbalnej agresji albo obecności przemocy wśród członków rodziny) związany był z niskim poziomem wrażliwości na nagrodę (BAS). Podobnie moderującą rolę środowiska rodzinnego, ale dla związku polimorfizmów w genie *MAOA* z zachowaniem antyspołecznym wykazano w metaanalizie Byrda i Manucka (2014). Wczesne doświadczenie maltretowania u mężczyzn w obecności alleli *MAOA* o słabej aktywności sprzyja rozwojowi zachowania antyspołecznego. Podobny, ale słabszy efekt zaobserwowano u kobiet nosicielek alleli *MAOA* o dużej aktywności. Badania te stanowią przykład możliwego znaczenia interakcji genów i środowiska w rozwoju zachowania człowieka.

W ostatnich latach wykonano też szereg badań, których wyniki wskazują na interesujące dla psychologów znaczenie genu oksytocyny *OXTR*. Oksytocyna jest hormonem, działającym też jako neuroprzekaźnik mózgowy, któremu przypisuje się znaczenie dla ludzkiego zachowania społecznego (Heinrichs, von Dawans, Domes, 2009; Kumsta, Heinrichs, 2013). I tak, Saphire-Bernstein i in. (2011) wykazali u nosicieli allela A (A/A lub A/G) w genie *OXTR* – w porównaniu do osób z dwoma allelami G/G - niższy poziom optymizmu, samooceny i przekonania o wpływie na własne zachowanie i środowisko dla osiągnięcia pożądanego celu. W innym badaniu, Ohtsubo i in. (2014) wykazali, że osoby z allelami G/A oraz G/G w porównaniu do nosicieli A/A byli bardziej skłonni do samokarania (pomniejszania własnej nagrody pieniężnej) za błąd popełniony w grze karcianej, co zdaniem autorów badania sugeruje związek genu *OXTR* z postawą pojednawczą u ludzi. Z kolei, Kawamura i in. (2010) wykazali związek haplotypu GGGTGTC (zestaw kilku SNP dziedniczony po jednym z rodziców) w genie *OXTR* z temperamentem depresyjnym.

Od kilku lat szczególne zainteresowanie budzą badania epigenetyczne. Koncentrują się one na zmianach w otoczeniu genów (w histonach), które nie zmieniając sekwencji DNA wpływają na zmiany ekspresji genów. W konsekwencji powstają różnice międzyosobnicze, w tym także pomiędzy bliźniętami jednojajowymi. Jednym z najbardziej znanych zjawisk tego rodzaju jest nadmierna metylacja DNA po-

legająca na przyłączeniu się grupy metylowej CH₃ do cytozyny. Im wyższy stopień metylacji, tym słabsza ekspresja danego genu, co ma konsekwencje dla zachowania.

W jednej z prac, Cecil i in. (2014) badając dzieci z deficytem poczucia winy i empatii stwierdzili związek metylacji w pobliżu genu *OXTR* (oksytocyny) z tymi zaburzeniami, przy czym istotną rolę w tym związku odgrywały współwystępujące zaburzenia internalizacyjne u dzieci oraz prenatalne czynniki ryzyka związane z osobą matki albo jej sytuacją rodzinną. U dzieci z niskim poziomem zaburzeń internalizacyjnych metylacja związana była zarówno z deficytem poczucia winy i empatii u dziecka, jak też z czynnikami prenatalnego ryzyka związanego z osobą rodzica (czyny kryminalne, psychopatologia matki, używanie substancji). U dzieci z wysokim poziomem zaburzeń internalizacyjnych deficyty empatii i poczucia winy były związane z prenatalnymi czynnikami ryzyka o charakterze interpersonalnym (przemoc partnera, konflikt rodzinny), ale nie z metylacją. Turecki i Meaney (2016) w swoim przeglądzie badań wykazali, że ekspozycja na traumatyczne wydarzenia w okresie dzieciństwa oraz stres w okresie ciąży związany z zaburzeniami lękowymi, przemocą lub stresem wojennym wpływa na wzrost poziomu metylacji w genie dla receptora glukokortykoidowego (*NR3C1*) wiążącego kortyzol i regulującego reakcję na stress.

Niedawno Wong i in. (2015) wykazali udział metylacji w mechanizmie regulującym działanie zegara okołodobowego, czego konsekwencją był obserwowany brak zgodności pomiędzy bliźniętami MZ w zakresie preferencji codziennych form aktywności oraz czasu snu. Z kolei, van Dongen i in. (2015) wykazali związek metylacji w pobliżu trzech genów kodujących białka (*RAB39*, *SIGLEC10* oraz *PREP*) z zachowaniem agresywnym, a Baselmans i in. (2015) wykazali związek metylacji w różnych obszarach genomu z psychometrycznie mierzonym dobrym samopoczuciem człowieka.

Badania nad metylacją służą głównie wykazaniu obecności czynników, które mogą odegrać rolę mediatorów pomiędzy środowiskiem, genami a zachowaniem. Przystępny opis wyników wielu wcześniejszych badań epigenetycznych dostępny jest w innej pracy przełożonej na język polski (Spector, 2012).

Podane w tym artykule przykłady wskazują, że zachowania człowieka mogą być uwarunkowane genetycznie, a ich odziedziczalność wynikać bezpośrednio z wpływu określonych mechanizmów biologicznych czy genetycznych DNA albo z korelacji genetycznej z tymi cechami osobowości, które mają wspólną część wariacji genetycznej z danym zachowaniem. Badania korelacji genetycznej pomiędzy zachowaniami wskazują wyraźnie na możliwe działanie plejotropowe genów związane z tym, że jeden gen lub grupa genów może warunkować rozwój wielu różnych zachowań zarówno w normie, jak i w patologii. Z kolei, mniej liczne badania odnoszące się do metylacji, jako zjawiska, które może mediować wpływ genetyczny i środowiskowy na zachowanie, dostarczają wiedzę na temat okresów krytycznych, w których wczesne środowisko może wpływać na rozwój układu nerwowego, a szczególnie mózgu oraz przybliżają specyficzne mechanizmy, za pomocą których

wczesne efekty środowiskowe mogą być przenoszone na zachowanie. Badania te mogą posłużyć do określenia optymalnego terminu i sposobu wczesnej interwencji dla zmniejszenia ryzyka powstania i rozwoju psychopatologii. Jak zatem widać, odpowiedź na postawione w tytule artykułu pytanie jest złożona.

Podziękowanie

Praca finansowana przez Uniwersytet Warszawski
ze środków BST 1777-01-2016

Literatura cytowana

- Anum, E.A., Silberg, J., Retchin, S.M. (2014). Heritability of DUI convictions: A twin study of driving under the influence of alcohol. *Twin Research and Human Genetics*, 17, 10-15. doi: 10.1017/thg.2013.86
- Asendorpf, J.B. (2011). Non-correspondence between genes and genetic effects. *European Journal of Personality*, 25, 267-286. doi: 10.1002/per.834
- Baselmans, B.M.L., van Dongen, J., Nivard, M.G., Lin, B.D., Consortium, B., Zilhão, N.R., ... Bartels, M. (2015). Epigenome-wide association study of wellbeing. *Twin Research and Human Genetics*, 18, 710-719. doi: 10.1017/thg.2015.85.
- Ben-Israel, S., Uzefovsky, F., Ebstein, R.P., Knafo-Noam, A. (2015). Dopamine D4 receptor polymorphism and sex interact to predict children's affective knowledge. *Frontiers in Psychology*, 6, e846. doi:10.3389/fpsyg.2015.00846
- Borkowska, A., Bieliński, M., Szczesny, W., Szwed, K., Tomaszewska, M., Kałwa, A., ... Akiskal, H. (2015). Effect of the 5-HTTLPR polymorphism on affective temperament, depression and body mass index in obesity. *Journal of Affective Disorders*, 184, 183-187. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.061
- Bouchard Jr., T.J. (2013). The Wilson effect: The increase in heritability of IQ with age. *Twin Research and Human Genetics*, 16, 923-930. doi: 10.1017/thg.2013.54
- Byrd, A.L., Manuck, S.B. (2014). MAOA, childhood maltreatment, and antisocial behavior: meta-analysis of a gene-environment interaction. *Biological Psychiatry*, 75, 9-17. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.05.004
- Canfield, C.F., Edelson, L.R., Saudino, K.J. (2016). Genetic and environmental links between natural language use and cognitive ability in toddlers. *Child Development*, wersja online. doi: 10.1111/cdev.12604
- Cecil, C.A., Lysenko, L.J., Jaffee, S.R., Pingault, J.B., Smith, R.G., Relton, C.L., ... Barker, E.D. (2014). Environmental risk, Oxytocin Receptor Gene (OXTR) methylation and youth callous-unemotional traits: a 13-year longitudinal study. *Molecular Psychiatry*, 19, 1071-1077. doi: 10.1038/mp.2014.95
- Chabris, C.F., Lee, J.J., Cesarini, D., Benjamin, D.J., Laibson, D.I. (2015). The fourth law of behavior genetics. *Current Directions in Psychological Science*, 24, 304-312. doi: 10.1177/0963721415580430
- Corfield, E.C., Martin, N.G., Nyholt, D.R. (2016). Shared genetic factors in the co-occurrence of depression and fatigue. *Twin Research and Human Genetics*, wersja online. doi: 10.1017/thg.2016.79

- Dragan, W. Ł., Oniszczenko, W. (2006). Association of a functional polymorphism in the serotonin transporter gene with personality traits in females in a Polish population. *Neuropsychobiology*, *54*, 45-50. doi: 10.1159/000095741
- Dragan, W. Ł., Oniszczenko, W. (2007). An association between dopamine D4 receptor and transporter gene polymorphisms and personality traits, assessed using NEO-FFI in a Polish female population. *Personality and Individual Differences*, *43*, 531-540. doi: 10.1016/j.paid.2007.01.001
- Hagenaars, S.P., Harris, S.E., Davies, G., Hill, W.D., Liewald, D.C.M., Ritchie, S.J., ... Deary, I.J. (2016). Shared genetic aetiology between cognitive functions and physical and mental health in UK Biobank (N=112151) and 24 GWAS consortia. *Molecular Psychiatry*, *21*, 1624-1632. doi: 10.1038/mp.2015.225
- Hatemi, P.K., McDermott, R., Eaves, L. (2015). Genetic and environmental contributions to relationships and divorce attitudes. *Personality and Individual Differences*, *72*, 135-140. doi: 10.1016/j.paid.2014.08.032
- Haworth, C.M., Wright, M.J., Luciano, M., Martin, N.G., de Geus, E.J., van Beijsterveldt, C.E., ... Plomin, R. (2010). The heritability of general cognitive ability increases linearly from childhood to young adulthood. *Molecular Psychiatry*, *15*, 1112-1120. doi: 10.1038/mp.2009.55
- Heinrichs, M., von Dawans, B., Domes, G. (2009). Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *30*, 548-557. doi: 10.1016/j.yfrne.2009.05.005
- Hodgson, K., Almas, L., Knowles, E.E.M., Kent, J.W., Curran, J.E., Dyer, T.D., ... Glahn, D.C. (2016). The genetic basis of the comorbidity between cannabis use and major depression. *Addiction*, wersja online. doi: 10.1111/add.13558
- Johnson, S.L., Carver, C.S., Joormann, J., Cuccaro, M.L. (2016). Genetic polymorphisms related to behavioral approach and behavioral inhibition scales. *Personality and Individual Differences*, *88*, 251-255. doi: 10.1016/j.paid.2015.09.024
- Jokela, M., Berg, V., Silventoinen, K., Batty, G.D., Singh-Manoux, A., Kaprio, J., ... Kivimäki, M. (2016). Body mass index and depressive symptoms: Testing for adverse and protective associations in two twin cohort studies. *Twin Research and Human Genetics*, *19*, 306-311. doi: 10.1017/thg.2016.14
- Kandler, C., Held, L., Kroll, C., Bergeler, A., Riemann, R., Angleitner, A. (2012). Genetic links between temperamental traits of the Regulatory Theory of Temperament and the Big Five. *Journal of Individual Differences*, *33*, 197-204. doi: 10.1027/1614-0001/a000068
- Kawamura, Y., Liu, X., Akiyama, T., Shimada, T., Otowa, T., Sakai, Y., ... Akiskal, H.S. (2010). The association between oxytocin receptor gene (OXTR) polymorphisms and affective temperaments, as measured by TEMPS-A. *Journal of Affective Disorders*, *127*, 31-37. doi: 10.1016/j.jad.2010.04.014
- Kendler, K.S., Myers, J. (2010). The genetic and environmental relationship between major depression and the five-factor model of personality. *Psychological Medicine*, *40*, 801-806. doi: 10.1017/S0033291709991140

- Kim, H-N., Roh, S-J., Sung, Y-A., Chung, H-W., Lee, J-Y., Cho, J., ... Kim, H-L. (2013). Genome-wide association study of the five-factor model of personality in young Korean women. *Journal of Human Genetics*, 58, 667-674. doi: 10.1038/jhg.2013.75
- Kotyuk, E., Duchek, J., Head, D., Szekely, A., Goate, A.M., Balota, D.A. (2015). A genetic variant (COMT) coding dopaminergic activity predicts personality traits in healthy elderly. *Personality and Individual Differences*, 82, 61-66. doi: 10.1016/j.paid.2015.03.012
- Kumsta, R., Heinrichs, M. (2013). Oxytocin, stress and social behavior: neurogenetics of the human oxytocin system. *Current Opinion in Neurobiology*, 23, 11-16. doi: 10.1016/j.conb.2012.09.004
- Lamb, Y.N., McKay, N.S., Singh, S.S., Waldie, K.E., Kirk, I.J. (2016). Catechol-O-methyltransferase val158met polymorphism interacts with sex to affect face recognition ability. *Frontiers in Psychology*, 7, artykuł 965. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00965
- Latzman, R.D., Hopkins, W.D., Keebaugh, A.C., Young, L.J. (2014). Personality in chimpanzees (Pan troglodytes): Exploring the hierarchical structure and associations with the vasopressin V1A receptor gene. *PLoS ONE*, 9, e95741. doi: 10.1371/journal.pone.0095741
- Liu, Y., Lu, Z. (2013). The relationship between MAOA gene polymorphism and test anxiety. *Twin Research and Human Genetics*, 16, 1103- 1106. doi: 10.1017/thg.2013.71
- Luo, Y.L.L., Shi, Y., Cai, H., Wub, M., Song, H. (2014). Liking for name predicts happiness: A behavioral genetic analysis. *Personality and Individual Differences*, 69, 156–16. doi: 10.1016/j.paid.2014.05.025
- Madison, G., Mosing, M.A., Verweij, K.J.H., Pedersen, N.L., Ullén, F. (2016). Common genetic influences on intelligence and auditory simple reaction time in a large Swedish sample. *Intelligence*, wersja online. doi: 10.1016/j.intell.2016.10.001
- Mayseless, N., Uzefovsky, F., Shalev, I., Ebstein, R.P., Shamay-Tsoory, S.G. (2013). The association between creativity and 7R polymorphism in the dopamine receptor D4 gene (DRD4). *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, e502. doi: 10.3389/fnhum.2013.00502
- Miller, G., Zhu, G., Wright, M.J., Hansell, N.K., Martin, N.G. (2012). The heritability and genetic correlates of mobile phone use: A twin study of consumer behavior. *Twin Research and Human Genetics*, 15, 97-106. doi: 10.1375/twin.15.1.97
- Ohtsubo, Y., Matsunaga, M., Komiya, A., Tanaka, H., Mifune, N., Yagi, A. (2014). Oxytocin receptor gene (OXTR) polymorphism and self-punishment after an unintentional transgression. *Personality and Individual Differences*, 69, 182-186. doi: 10.1016/j.paid.2014.05.033
- Oniszczenko, W. (2005). *Genetyczne podstawy ludzkich zachowań. Przegląd badań w populacji polskiej*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.

- Oniszczenko, W., Dragan W. Ł. (2014). From twins to genetic polymorphisms: Behavioural genetic research in Poland. *Twin Research and Human Genetics*, 17, 390-396. doi: 10.1017/thg.2014.45
- Oniszczenko, W., Dragan, W.Ł. (2012). Association between temperament in terms of the Regulative Theory of Temperament and DRD4 and DAT1 gene polymorphisms. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 789-796. doi: 10.1016/j.comppsy.2012.01.001
- Oniszczenko, W., Dragan, W.Ł. (2008). *Genetyka zachowania w psychologii i psychiatrii*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe Scholar.
- Oniszczenko, W., Jakubowska, U. (2005). Genetic determinants and personality correlates of sociopolitical attitudes in a Polish sample. *Twin Research and Human Genetics*, 8, 47 – 52.
- Oniszczenko, W., Rybakowski, J., Dragan, W.Ł., Grzywacz, A., Samochovec, J. (2015). The ADH gene cluster SNP rs1789891 and temperamental dimensions in patients with alcohol dependence and affective disorders. *Scandinavian Journal of Psychology*, 56, 420-427. doi: 10.1111/sjop.12223
- Peciña, M., Mickey, B.J., Love, T., Wang, H., Langenecker, S.A., Hodgkinson, C., ... Zubieta, J-K. (2013). DRD2 polymorphisms modulate reward and emotion processing, dopamine neurotransmission and openness to experience. *Cortex*, 49, 877–890. doi:10.1016/j.cortex.2012.01.010
- Pedersen, O.B., Axel, S., Rostgaard, K., Erikstrup, C., Edgren, G., Nielsen, K.R., ... Hjalgrim, H. (2015). The heritability of blood donation: a population-based nationwide twin study. *Transfusion*, 55, 2169–2174. doi:10.1111/trf.13086
- Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E., McGuffin, P. (2001). *Genetyka zachowania*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Rimfeld, K., Kovas, Y., Dale, P.S., Plomin, R. (2016). True grit and genetics: Predicting academic achievement from personality. *Journal of Personality and Social Psychology*, 111, 780-789. doi: 10.1037/pspp0000089
- Saphire-Bernstein, S., Way, B.M., Kim, H.S., Sherman, D.K., and Taylor, S.E. (2011). Oxytocin receptor gene (OXTR) is related to psychological resources. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 15118-15122. doi:10.1073/pnas.1113137108
- Slutske, W.S., Piasecki, T.M., Nathanson, L., Statham, D.J, Martin, N.G. (2014). Genetic influences on alcohol-related hangover. *Addiction*, 109, 2027–2034. doi: 10.1111/add.12699
- Spector, T. (2012). *Jednakowo odmienni. Dlaczego możemy zmieniać swoje geny*. Warszawa: Prószyński i S-ka.
- Strelau, J. (2001). *Psychologia temperamentu*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Takeuchi, H., Tomita, H., Taki, Y., Kikuchi, Y., Ono, C., Yu, Z., ... Kawashima, R. (2015). The associations among the dopamine D2 receptor Taq1, emotional intelligence, creative potential measured by divergent thinking, and motivational state and these associations' sex differences. *Frontiers in Psychology*, 6, e912. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00912

- Trzaskowski, M., Shakeshaft, N.G., Plomin, R. (2013). Intelligence indexes generalist genes for cognitive abilities. *Intelligence*, *41*, 560-565. doi: 10.1016/j.intell.2013.07.011
- Trzaskowski, M., Yang, J., Visscher, P.M., Plomin, R. (2014). DNA evidence for strong genetic stability and increasing heritability of intelligence from age 7 to 12. *Molecular Psychiatry*, *19*, 380-384. doi: 10.1038/mp.2012.191
- Turecki, G., Meaney, M.J. (2016). Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: A systematic review. *Biological Psychiatry*, *79*, 87-96. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.11.022
- Turkheimer, E. (2000). Three laws of behavior genetics and what they mean. *Current Directions in Psychological Science*, *9*, 160-164. doi: 10.1111/1467-8721.00084
- Van Dongen, J., Nivard, M.G., Baselmans, B.M.L., Zilhão, N.R., Ligthart, L., Heijmans, B.T., ... Boomsma, D.I. (2015). Epigenome-wide association study of aggressive behavior. *Twin Research and Human Genetics*, *18*, 686-698. doi: 10.1017/thg.2015.74.
- van Soelen, I.L.C., Brouwer, R.M., van Leeuwen, M., Kahn, R.S., Hulshoff Pol, H.E., Boomsma, D.I. (2011). Heritability of verbal and 119 performance intelligence in a pediatric longitudinal sample. *Twin Research and Human Genetics*, *14*, 119-128. doi: 10.1375/twin.14.2.119
- Wacker, J., Mueller, E.M., Hennig, J., Stemmler, G. (2012). How to consistently link extraversion and intelligence to the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene: On defining and measuring psychological phenotypes in neurogenetic research. *Journal of Personality and Social Psychology*, *102*, 427-444. doi: 10.1037/a0026544
- Wang, Z., Hart, S.A., Kovas, Y., Lukowski, S., Soden, B., Thompson, L.A., ... Petrill, S.A. (2014). Who is afraid of math? Two sources of genetic variance for mathematical anxiety. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*, 1056-1064. doi: 10.1111/jcpp.12224.
- Wong, C.C.Y., Parsons, M.J., Lester, K.J., Burrage, J., Eley, T.C., Mill, J., ... Gregory, A.M. (2015). Epigenome-wide DNA methylation analysis of monozygotic twins discordant for diurnal preference. *Twin Research and Human Genetics*, *18*, 662-669. doi: 10.1017/thg.2015.78.
- Yang, Y., Zhao, H., Heath, A.C., Madden, P.A.F., Martin, N.G., Nyholt, D.R. (2016). Shared genetic factors underlie migraine and depression. *Twin Research and Human Genetics*, *19*, 341-350. doi: 10.1017/thg.2016.46
- Zarrei, M., MacDonald, J.R., Merico, D., Scherer, S.W. (2015). A copy number variation map of the human genome. *Nature Reviews Genetics*, *16*, 172-183. doi: 10.1038/nrg3871
- Zietsch, B.P., Westberg, L., Santtila, P., Jern, P. (2015). Genetic analysis of human extra-pair mating: heritability, between-sex correlation, and receptor genes for vasopressin and oxytocin. *Evolution and Human Behavior*, *36*, 130-136. doi: 10.1016/j.evolhumbehav.2014.10.001

Streszczenie: Celem niniejszego artykułu było przedstawienie osiągnięć genetyki zachowania człowieka. Dokonany został krótki przegląd współczesnej genetyki zachowania. Przedstawione zostały ogólne zasady genetyki zachowania, metody badawcze i koncepcja odziedziczalności, jak również kilka obszarów szybkiego rozwoju badań. Podczas, gdy klasyczne badania bliźniąt były narzędziami służącymi określeniu odziedziczalności albo korelacji genetycznych pomiędzy różnymi zachowaniami człowieka, to w ostatnich latach nowe narzędzia stały się dostępne, aby pomóc w identyfikacji genów odpowiedzialnych za różnice indywidualne. Badania asocjacyjne i badania metylacji DNA stały się niezbędne do poznania genetycznych podstaw ludzkich zachowań, jak również do poznania czynników epigenetycznych, które pośredniczą w genetycznym i środowiskowym wpływie na zachowanie. W artykule przedstawiono też szereg wyników badań dotyczących odziedziczalności ludzkiego zachowania, relacji między polimorfizmami genetycznymi i zachowaniami, a także konsekwencji metylacji DNA.

Słowa kluczowe: genetyka zachowania, DNA, korelacja genetyczna, odziedziczalność, metylacja

Data wpłynięcia: 28.10.2016

Data wpłynięcia po poprawkach:

Data zatwierdzenia tekstu do druku: