

J. Lazutka

ELGSEENOS GENETIKA

Vilnius 2003

TURINYS

1. Elgsenos genetikos mokslo ypatybės	3
2. Eksperimentinė elgsenos genetika	9
2.1. Genai ir elgsena	9
2.2. Aplinka ir elgsena	16
2.3. Genetiniai metodai, naudojami tiriant gyvūnų elgseną	21
2.3.1. Elgsenos skirtumų genetinės kilmės nustatymo metodai	22
2.3.2. Elgsenos skirtumų tarp žinomų genetinių variantų tyrimai	33
3. Žmogaus elgsenos genetika	38
3.1. Žmogaus elgsenos genetikos tyrimo metodai	38
3.1.1. Kiekybinė genetika	38
3.1.2. Genetinės epidemiologijos metodų naudojimas žmogaus elgsenos genetikoje	42
3.2. Įvairios protinio atsilikimo formos	47
3.3. Protinio atsilikimo genetinės priežastys	51
3.3.1. Lytinių chromosomų anomalijos	51
3.3.2. Genominis imprintingas ir elgsena	60
3.3.3. Genominis nestabilumas ir elgsena	66
3.3.4. Autosomų anomalijos	68
3.3.5. Bendrų metabolizmo sutrikimų įtaka žmogaus elgsenai	76
3.4. Normalaus intelekto ir elgsenos paveldėjimas	78
3.4.1. Elektroencefalogramos (EEG) tipų paveldimas kintamumas ir jų reikšmė žmogaus elgsenai	88
3.4.2. IQ skirtumai tarp etninų grupių	95
3.4.3. Elgsenos skirtumai tarp lyčių	101
3.4.4. Maitinimosi elgsenos genetika	107
3.5. Anomalaus elgesio genetika	110
3.5.1. Nusikalstamumo genetika	110
3.5.2. Homoseksualumo genetika	114
3.5.3. Priklausomybės nuo alkoholio, narkotikų ir tabako genetika	116
3.6. Psichinių ligų genetika	124
3.6.1. Psichinių ligų ypatybės, svarbios genetiniams tyrimams	124
3.6.2. Maitinimosi sutrikimų genetika	126
3.6.3. Fobinių nerimo sutrikimų genetika	127
3.6.4. Nuotaikos sutrikimų genetika	129
3.6.5. Šizofrenijos genetika	131
3.6.6. Molekulinė genetika ir psichikos ligos	133
3.7. Elgsena ir evoliucija	137

1. Elgsenos genetikos mokslo ypatybės

Elgsenos genetika yra mokslo šaka, tyrinėjanti ryšius tarp gyvo organizmo elgsenos ir jo genotipo. Akivaizdu, kad atliekant elgsenos genetikos tyrimus yra būtina derinti genetikos, psichologijos, etologijos ir neurobiologijos žinias.

Taigi, elgsenos genetika tyrinėja skirtumus tarp individų, bandydama išsiaiškinti, ar jie yra atsiradę dėl genetinių, ar dėl aplinkos veiksnių. Šia prasme elgsenos genetika visiškai skiriasi nuo psichologijos, evoliucinės psichologijos ar etologijos, kurios bando išsiaiškinti bendruosius elgsenos dėsningumus. Kuo daugiau atliekama elgsenos genetikos tyrimų, tuo labiau, daugelio nustebimui, aiškėja, kad genetiniai skirtumai yra labai reikšmingi.

Tačiau prieš pradėdami kalbėti apie genetinius skirtumus, aplinką ir elgseną, turime išsiaiškinti viena fundamentalų dalyką, kurį amerikiečių mokslininkas Gregoris Carey pavadino “limonado principu”.

Įsivaizduokite, kad jūs laikote kokį nors testą, kuriuos taip propaguoja dabartinis edukologijos mokslas. Į kiekvieną klausimą jums pateikiami keli galimi atsakymo variantai, o jūs privalote išrinkti vieną ir tikrai vieną galimą atsakymą. Vienas šio testo klausimų yra toks:

Limonadas yra:

- (a) sultys
- (b) vanduo
- (c) cukrus

Kokį atsakymą jums pasirinkti? Jūs galite sureaguoti kaip tikri studentai – pažymėti pirmą pasitaikusį atsakymą ir tikėtis, kad laimė bus jūsų pusėje ir pasirinktas atsakymas bus tas, už kurį duodami taškai. Tačiau kaip mąstantys žmonės, jūs greičiausiai pasipiktinsite, kas tokį fenomenaliai kvailą klausimą galėjo sugalvoti? Juk limonadas yra visų trijų komponentų mišinys, ir jei bent vieno jų trūksta, nėra ir limonado. Jūs galite turėti saldintą vandenį, praskiestas sultis, saldintas sultis, tačiau tai nebus limonadas!

Dabar galime pabandyti sukonstruoti analogišką klausimą iš elgsenos tyrimų srities, pavydžiui:

Intelektas susiformuoja dėl:

- (a) genų veiklos
- (b) kultūrinės aplinkos
- (c) bendravimo šeimoje
- (d) mokymosi

Jei jūs gerai įsisavinote limonado principą, tai lengvai pasakysite, kad klausimas apie intelekto susiformavimą yra taip pat fenomenaliai kvailas, kaip ir apie limoną.

Jei limonado principą detalizuoti ir pritaikyti elgsenos genetikai, reikėtų suformuluoti du fundamentalius dėsnius, kurie empiriškai yra patvirtinti daugelio tyrimų rezultatais.

Pirmasis dėsnis sako, kad aplinkos veiksniai visada turi įtakos, atsirandant individualiems elgsenos skirtumams. Iš tiesų, net tiriant identiškus (monozigotinius) dvynius, kurių genomai yra identiški, niekada nebuvo nustatyta jų identiška elgsena. Jų elgsenos koreliacijos koeficientas visada yra mažesnis už vienetą.

Antrasis dėsnis sako, kad genai visada turi įtakos susidarant individualiems elgsenos skirtumams. Tai nėra filosofinis postulatų, o teiginys, paremtas daugeliu tyrimų. Jei kalbėti tik apie žmogaus tyrimus, galima sakyti, kad genai yra reikšmingi formuojantis individualiems skirtumams tokiose žmogaus elgsenos srityse kaip intelektas, įvairūs asmenybės požymiai, profesiniai interesai, politiniai ir moraliniai įsitikinimai, pirmųjų lytinių santykių amžius, santuokinė ištikimybė, skyrybos, televizoriaus žiūrėjimas, laimės pojūtis ir t.t.

Taigi, atrodo, gana paprasti du dėsniai, tačiau jų niekaip nesugeba įsisąmoninti plačioji visuomenė, žurnalistai ir, deja, net mokslininkai. Juk ne taip retai galima išgirsti tokius ar panašius klausimus arba teiginius: ar intelektas yra įgimta savybė? Ar genai nulemia asmenybę? Ar alkoholizmas yra genetinė liga? Ar vyrai apgaudinėja savo žmonas dėl genų poveikio? Visų šių klausimų formuluotė tokia pat kvaila, kaip ir klausimo apie limoną. Iš tiesų, intelektas, asmenybė, alkoholizmas susidaro, išsivysto tokiu pat limonado principu. Vyrų – kaip ir moterų – elgsena yra toks pats limonadas, sudarytas iš daugelio neatskiriamų komponentų. Todėl klausti “ar tai paveldima?”, “ar tai dėl genetinių priežasčių?”, jei kalba eina apie bet kokią elgseną, iš principo neteisinga. Klausti galime tik taip: ar genai turi kokios nors įtakos, atsirandant elgsenos skirtumams tarp individų? Tiesa tariant, “paveldėjimo” sąvoka ir jos supratimas visuomenėje yra gana tolimas nuo griežto apibrėžimo, naudojamo genetikoje. Net jei aš jūsų paklausčiau, kokie žmogaus požymiai yra paveldimi, greičiausiai išgirsčiau atsakymą, kad akių spalva, odos spalva, ūgis ir dar daugelis kitų. Tačiau visi šie atsakymai neteisingi: požymiai iš viso nėra paveldimi! Paveldimi tik genai. Žmogus negali paveldėti mėlynų akių, jis gali iš tėvų paveldėti tik geną, nulemiantį mėlyną akių spalvą.

Antra vertus, labai gajūs visuomenėje (ypač tarp socializmo ir budizmo šalininkų) yra įsitikinimai, kad vienokia ar kitokia elgsena yra nulemiama ir suformuoja vien tik aplinkos veiksnį. Iš tiesų, kai kuriuos elgsenos skirtumus galima paaiškinti vieno ar kelių aplinkos veiksnių įtaka, tačiau tik kai kuriuos, o jokių būdu ne visus. Kaip nėra nustatyta, kad identiškų dvynių elgsena būtų 100 proc. identiška, taip pat

nėra nustatyta, kad identiškose aplinkos sąlygose skirtingi individai elgtųsi 100 proc. vienodai.

Elgsenos genetika kaip mokslas turi dar vieną ypatybę. Kol elgsenos genetika tiria gyvūnų elgseną, ji yra tik paprastas mokslas. Kai elgsenos genetika imasi tirti patologinę žmogaus elgseną (protinį atsilikimą, psichines ligas ir t.t.), ji vis dar yra daugiau mokslas, negu politika. Kai elgsenos genetika pradeda tirti žmogaus asmenybės ypatybes (intelektą, polinkius) arba normalios elgsenos variaciją, ji tampa daugiau politika, negu mokslas. Tai yra, ji vis tiek lieka mokslu, tačiau kiekvienas naujas tyrimas, kiekvienas naujas rezultatas momentaliai apauga nekompetetingais komentarais, interpretacijomis ir gandai. Maža to, remiantis šių tyrimų rezultatais buvo ir yra bandoma daryti politines išvadas (prisiminkime eugenikos pavyzdį), todėl neretai yra siūloma tokius tyrimus iš viso uždrausti, užmirštant, kad politinius sprendimus daro ne mokslininkai, o politikai ir visuomenė.

Pateiksiu vieną pavyzdį, kaip galima interpretuoti kai kuriuos elgsenos genetikos tyrimus. Neseniai atlikti tyrimai rodo, kad laimė taip pat yra limonadas, sumaišytas iš aplinkos, genų ir kitų komponentų. Genų reikšmė šio “limonado” skoniui nėra ypatingai didelė, tačiau be jų limonadas nesigauna. Jei jūs esate kraštutinis konservatorius (vakarietiška, ne lietuviška prasme), jūs pasakysite: “Taip, viskas aišku - ar stengsiesi pagerinti žmonių gyvenimą, ar ne, laimingi bus tik tie, kam Dievas davė.” Todėl visiškai nereikia stengtis pagerinti žmonių gyvenimo. Radikalus socialistas, priešingai, panaudos šių tyrimų rezultatus aršiai “kapitalistinės vartotojiškos visuomenės” kritikai. Jis sakys, kad žmonės yra mulkinami, kai jiems sakoma, kad kuo daugiau turto jie turės, tuo bus laimingesni. Na, o pragmatiko požiūris bus visai pragmatiškas (tačiau nebūtinai teisingas): nori turėti laimingus vaikus, vesk (ištekėk už) laimingą žmogų!

Interpretacijos nebūtinai turi būti politinės, jos gali būti ir ekonominės. Pavyzdžiui, žaislų gamintojai kartu su kai kurių kryptųjų edukologais daro visai neblogą biznį, įtikinėdami tėvus, kad jie savo vaikams turi sudaryti maksimaliai turtingą aplinką, kurioje būtų daugybė žaislų, lavinančių įvairiausias vaiko savybes, kad jie turi vaikus leisti į geriausią privačią mokyklą, privačius universitetus, kur jie gautų geriausią išsilavinimą ir t.t. Be to, tėvai pastoviai privalo motyvuoti savo vaikus, rūpintis, stebėti ir nukreipti reikiama linkme jų vystymąsi, kitaip iš vaikų gali nieko doro nesigauti ir jie nieko nepasieks gyvenime. Tačiau jei mes pakankamai gerai įsisavinome limonado principą, tai suprasime, kad šie teiginiai nėra absoliučiai teisingi, mažą to, absoliutus tokių rekomendacijų laikymasis atneš daugiau žalos, negu naudos (nauda bus, tačiau žaislų gamintojams, pedagogams, konsultantams ir t.t., ne vaikams). Todėl galima tik pritarti žymiam elgsenos genetikos specialistui Robertui Plominui, kad kuo daugiau jūs suprantate apie genetiką, tuo lengviau jums paprasčiausiai atsipalaiduoti ir mylėti savo vaikus tokius, kokie jie yra: su savo polinkiais, talentais ir interesais. Taip pat lengviau pasidaro atsikratyti idėjos, kad vaikai gimsta kaip beformės būtybės, iš kurių žmogų vėliau privalo padaryti jų tėvai, mokykla ar visuomenė, suformuodami jų norus, galimybes ir “teisingą” gyvenimo

kelia. Taigi, elgsenos genetikos žinios (kaip, beje, ir kitų mokslo sričių žinios), jei jos neapauga ideologizuotu kiautu, gali tiesiog palengvinti žmonių gyvenimą.

Galima išskirti dvi plačias genų įtakos elgsenos skirtumams tyrimo kryptis. Pirmosios tikslas yra ištirti genetinius mechanizmus, sukeliančius natūraliai egzistuojančius elgsenos skirtumus tarp tos pačios rūšies ar populiacijos individų. Šios žinios yra reikalingos norint išsiaiškinti tokių skirtumų atsiradimą ir jų evoliucinę bei adaptacinę reikšmę. Antrosios tyrimų krypties tikslas yra išsiaiškinti, kaip atskirų genų veikla vystymosi metu ir jau suaugusiuose organizmuose veikia smegenų formavimąsi ir funkcionavimą, o tuo pačiu ir individų elgseną. Antroji tyrimų kryptis dažnai yra išskiriama į atskirą discipliną – neurogenetiką. Šiose paskaitose apie neurogenetiką bus kalbama tik tiek, kiek būtina suprasti kai kuriuos bendruosius genų įtakos individo elgsenai principus.

Sakydamas “individo” turiu omenyje tiek žmones, tiek ir žemesnio išsivystymo organizmus. Žinoma, psichologijos požiūriu gal ir neteisinga atskirus bičių šeimos atstovus vadinti “individais”, tačiau šiose paskaitose ši sąvoka bus taikoma pačia plačiausia prasme. Kitas dalykas yra tas, kad vis dar egzistuoja didžiulis skirtumas tarp elgsenos genetikos tyrimų, atliekamų su gyvūnais, ir žmogaus elgsenos genetikos. Skirtumai pirmiausia yra susiję su tuo, kad žmogaus elgsena yra žymiai sudėtingesnė negu gyvūnų. Tuo pat metu, daugelio eksperimentinių metodų, taikomų gyvūnų elgsenos genetikos tyrimuose (pavyzdžiui, įvairių kryžminimų) neįmanoma taikyti žmogaus elgsenos genetikoje. Maža to, dėl ilgos (ir vis dar ilgėjančios) generacijos trukmės, žmogaus elgsenos genetikoje geriausiu atveju galima tirti pavienių elgsenos ypatybių paveldėjimą tik vienoje kartoje (t.y. tirti tėvus ir vaikus). Dėl objektyvių ypatybių tėvai visada būna vyresni už vaikus, todėl tokiuose tyrimuose egzistuoja ir amžiaus įtakos elgsenai tikimybė.

Nors pagal savo chromosomas, baltymus ir daugelį genetiškai determinuotų požymių žmogus daug kuo panašus į gyvūnus, ypač aukštesniusius primatus, tačiau yra ir esminis skirtumas: tai sugebėjimas kalbėti ir abstrakčiai mąstyti. Todėl skirtumų tarp žmogaus ir gyvūnų analizė turi būti nukreipta į pagrindinį kalbos ir mąstymo organą – smegenis. Būtent dėl šių dviejų žmogaus ypatybių jo biologinė evoliucija pasipildė dar ir kultūrine evoliucija ir civilizacijos sukūrimu. Žmogaus smegenys yra unikalios – jokios auklėjimo sąlygos ir treniruotės neišmoko artimiausio žmogui primato – šimpanzės – kalbėti. Antra vertus, tipiška žmogaus elgsena išsivysto tik tada, kai vaikai auga normalioje “žmogiškoje” aplinkoje bendraudami su kitais žmonėmis. Pažintinės veiklos ir judrumo apribojimas vaikystėje gali net pakeisti nervinių ląstelių ir jų jungčių histologinę struktūrą.

Žmogaus genetika tiria genetinius mechanizmus, apsprendžiančius fenotipinius atskirų individų skirtumus. Tai, kad elgsenos požymiai (skirtumai) gali išsivystyti tik esant glaudžiai sąveikai su aplinka, daro elgsenos genetinę analizę labai komplikuoatą. Pavyzdžiui, žmogaus pirštai formuojasi labai trumpo embrioninio vystymosi metu. Tačiau tuo metu įvykę pakitimai, pavyzdžiui išsivysčiusi brachidaktilija, išlieka visą po to sekantį gyvenimą. Akivaizdu, kad tokie fiziniai

defektai vienaip ar kitaip paveiks ir žmogaus elgseną. Įvairių žmogaus fermentinių sistemų defektai taip pat sukelia anomalaus fenotipo formavimąsi, tačiau, keičiant aplinkos sąlygas, jų fenotipinį pasireiškimą galima sumažinti. Pavyzdys yra medžiagų apykaitos paveldima liga – fenilketonurija, dėl kurios įprastinėmis sąlygomis išsivysto silpnaprotystė. Tačiau dietoje apribojus fenilalanino kiekį ir padidinus tirozino kiekį, vaiko psichinis vystymasis tampa beveik normalus. Taigi, fenotipiniam daugelio paprastų genetinių sistemų pasireiškimui yra būtini tam tikri aplinkos veiksniai. Antra vertus, dauguma elgsenos ypatybių, išskyrus žymų protinį atsilikimą, išsivysto labai konkrečiose aplinkos sąlygose, ir į tas sąlygas būtina atsižvelgti tuos požymius tiriant. Nuo pat gimimo žmogus ne tik yra veikiamas aplinkos, bet ir pats aktyviai tą aplinką veikia, sukurdamas sudėtingų santykių kompleksą. Genetinio žmogaus elgsenos kintamumo tyrimai yra sunkūs, kadangi genetinis aspektas yra tik vienas iš daugelio komponentų, apsprendžiančių žmogaus elgsenos variaciją.

Tiriant žmogaus elgseną paprastai yra tiramas normalus ir anomalus elgesys. Normalų žmogaus elgesį dažniausiai tiria psichologai. Patologinis elgesys – psichiatrų sfera, tačiau biologines tokio elgesio priežastis tiria neurobiologija. Normalaus elgesio ribas apibrėžti pakankamai sudėtinga, nes jos, be kita ko, priklauso ir nuo visuomeninio “normos” supratimo.

Daugelio elgsenos požymių genetinė analizė parodė, kad anomalus elgesys ar jo komponentai gana dažnai priklauso nuo vieno geno mutacijų. Tuo tarpu normalaus elgesio atveju retai kada pavyksta nustatyti vieno alelio kintamumo įtaką. Dažniausiai normalaus elgesio variacija yra apspręsta kelių genų ir aplinkos sąlygų sąveikos. Galima sakyti, kad stebimos ryškios elgesio anomalijos (pavyzdžiui, silpnaprotystė) dažniausiai atsiranda dėl vieno geno defektų, o normalų elgesį apsprendžia daugelio genų ir aplinkos sąveika. Todėl tirti anomalaus elgesio genetines priežastis yra paprasčiau, negu normalaus elgesio.

Norint nustatyti vienokio ar kitokio elgesio genetines priežastis, pirmiausia reikia sugebėti ištirti ir aprašyti patį elgesį. Tokie tyrimai yra psichologų prerogatyva. Paprastai žmogaus elgesį aprašo arba nepriklausomas stebėtojas, arba pats žmogus. Stebėtojas gali, pavyzdžiui, aprašyti, kiek stebimas žmogus yra aktyvus, kaip jam patinka (ar nepatinka) bendrauti su kitais žmonėmis. Kartais tyrinėtojiui reikia sužinoti apie tiriamąjį žmogų kiek galima daugiau: kokia buvo jo vaikystė, paauglystė ir jaunystė, kodėl ir kaip jis pasirinko tą ar kitą veiklos sritį, ar jis laimingas ir patenkintas savo gyvenimu ir t.t. Visus šiuos skirtingų individų rodiklius galima palyginti. Norint supaprastinti įvertinimą ir palyginimą, tyrimus reikia standartizuoti. Tai yra pasiekama sukuriant specialius psichologinius testus. Vienas pagrindinių reikalavimų tokiems testams yra jų patikimumas (atkartojamumas): pakartotinai atlikti testai turėtų duoti tą patį rezultatą. Kiek didesnė problema – testų validumas, t.y. jų sugebėjimas įvertinti tai, kas turi ką nors bendro su realiu gyvenimu. Pavyzdžiui, testai, vertinantys žmogaus protinius sugebėjimus, turėtų teisingai prognozuoti, kiek sėkmingai žmogus galės susitvarkyti su situacijomis, kuriose mūsų supratimu reikalingas protas: kaip jis mokysis arba kokie bus jo profesiniai pasiekimai. Psichologams pavyko sukurti testus, kurie yra vartojami žmogaus

sensomotoriniam aktyvumui ir intelektui vertinti. Intelektualinių sugebėjimų tyrimai buvo taikomi pakankamai plačiai, o jų genetinė interpretacija neretai sukeldavo daug triukšmo.

Tačiau tokio pobūdžio tyrimai yra tik viena reikalo pusė. Ne mažiau svarbu yra žinoti, kaip pats žmogus jaučiasi ir kaip jis save vertina. Todėl labai svarbūs yra ir savianalizės rezultatai. Tyrinėtojams svarbu žinoti, ar žmogus jaučiasi įsitempęs ar atsipalaidavęs? Kokia jo nuotaika? Ar jis nori būti aktyvus gyvenime, ar pasitenkina pasyviu vaidmeniu? Kaip jis iš tikrųjų vertina kitus žmones – šeimą, kolegas? Koks jo požiūris į profesiją, kultūrą ir t.t.? Kitaip tariant, tyrinėtojams svarbu įvertinti tai, kas sudaro žmogaus asmenybę.

Griežtai tariant, psichologas tikrai giliai pažįsta (ir tai ne visada) tik vieną asmenybę – save patį. Paprasčiausias informacijos surinkimo apie kitą asmenį būdas – interviu. Jo metu galima įvertinti ir neverbalinę informaciją, kurios pagalba žmonės taip pat dažnai bendrauja: veido išraišką, kūno ir ypač rankų judesius. Kitas, kiek subtilesnis informacijos rinkimo metodas yra asmeninis klausimynas. Dauguma klausimynų yra sudaryti taip, kad į vieną klausimą yra keletas atsakymų variantų. Vieną iš šių atsakymų gali pasirinkti tiriamasis asmuo. Klausimai ir atsakymai į juos, kaip taisyklė, yra sugrupuoti specialiomis grupėmis. Vienokio ar kitokio pobūdžio atsakymų kiekis paskui yra lyginamas su standartinėmis reikšmėmis visai populiacijai. Be abejo, “standartinės” reikšmės taip pat remiasi kažkokios imties tyrimais. Todėl nuo tokios standartinės imties pasirinkimo principų priklauso ir standartinės reikšmės. Antra vertus, tyrinėtojas niekada nežino, kiek sąžiningai tiriamasis asmuo atsakė į vieną ar kitą klausimą. Todėl klausimynuose visą laiką būna specialių kontrolinių klausimų, kurie ir padeda nuspręsti, kiek nuoširdūs buvo atsakymai į pateiktus klausimus.

Vis dėlto, tiek gyvūnų, tiek žmogaus elgsenos genetikos tyrimai remiasi tais pačiais principais ir schemomis. Išbaigtas elgsenos genetikos tyrimas yra sudarytas iš kelių etapų. Pirmiausia, reikia nustatyti tam tikrus elgsenos skirtumus. Griežtai tariant, tai daugiau psichologų ar etologų, o ne genetikų uždavinys. Toliau reikia nustatyti ar šie elgsenos skirtumai turi ką nors bendro su individų genetiniu variabilumu, ar yra nulemti aplinkos sąlygų variacijos. Jei pasirodo, kad genotipo variacija yra svarbi, tada tolimesnė genetinių tyrimų sėkmė didele dalimi priklauso nuo to, kiek tiksliai pavyksta nustatyti elgsenos skirtumų prigimtį. Pavyzdžiui, poravimosi greičio kitimai gali priklausyti nuo bendro aktyvumo sumažėjimo, silpnesnio atsako į socialinį stimulą arba dėl raumenų, reikalingų poravimuisi, fiziologinių pokyčių. Tolimesniame tyrimo etape reikia nustatyti genetinį elgsenos skirtumų paveldėjimo mechanizmą. Pavyzdžiui, tiriant poravimosi greičio kitimus, reikėtų atsakyti į klausimą, kokia požymio variacijos dalis yra nulemiama genotipo? Kiek genų apsprendžia požymį? Kokiose chromosomose šie genai yra išdėstyti? Koks yra ryšys tarp skirtingų alelių, esančių tame pačiame lokuse ir esančių skirtinguose lokusuose? Toliau reikėtų tirti biocheminius, fiziologinius ar struktūrinius pokyčius, kurių dėka šie genai veikia tiriamojo požymio variaciją. Žinodami natūraliai egzistuojančių elgsenos skirtumų genetinio apsprendimo ypatybes ir jų įtaką individų adaptacijai,

galėsime nustatyti šių skirtumų perdavimo iš kartos į kartą dėsninumus bei evoliucinę reikšmę.

2. Eksperimentinė elgsenos genetika

2.1. Genai ir elgsena

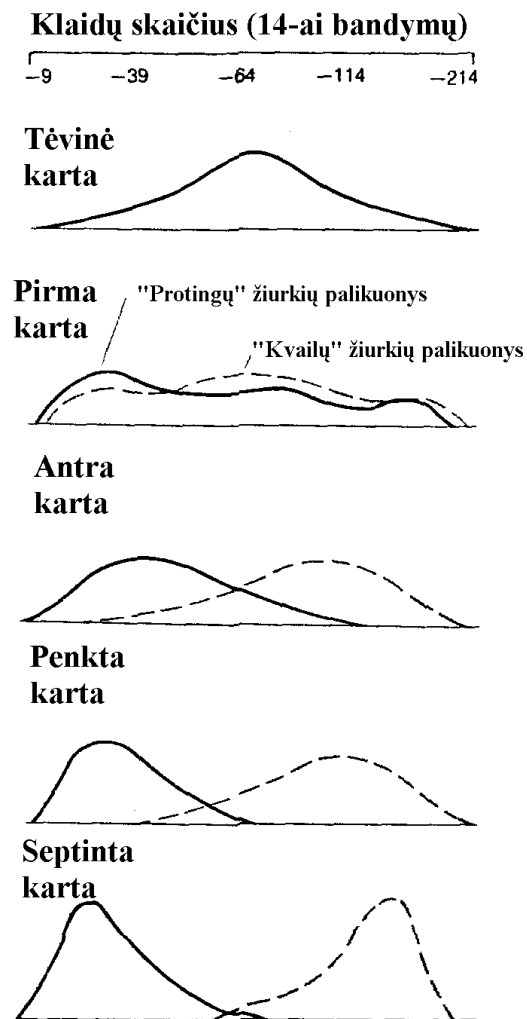
Be genų negali būti ir elgsenos. Iš tikrųjų, genuose yra užkoduotos instrukcijos, reguliuojančios genotipo ir aplinkos sąveiką ir kontroliuojančios ląstelių susidarymą, proliferaciją ir specializaciją. Pakankamai dažnai vieno geno aktyvumas gali veikti genotipo ir aplinkos sąveikas ir gana žymiai pakeisti elgsenos išsivystymą. Kuriant laboratorinių gyvūnų grynas linijas (inbredinius gyvūnus) galima sukurti tokias gyvūnų grupes, kurios būtų tarpusavyje genetiškai identiškos, išskyrus vieną geną. Tačiau tokių gyvūnų, kaip taisyklė, elgsena skiriasi daugeliu atžvilgių. Nesudėtinga įsivaizduoti, kodėl vienas genas gali apspręsti daugelį elgsenos ypatybių. Pavyzdžiui, vienas koks nors alelis gali blokuoti ištisos genų grupės veiklą. Jei ši genų grupė nulemia kokios nors organizmo nervų, raumenų ar skeleto dalies išsivystymą, įtaka elgsenai bus neišvengiama. Pavyzdžiui, drozofilos turinčios dvi alelio *vg* kopijas yra besparnės (turi redukuotus sparnus). Be abejo, jų elgsena bus apribota ir skirsis nuo laukinio tipo drozofilų, turinčių normaliai išvystytus sparnus.

Kiti genai gamina baltymus, kurių įtaka elgsenai yra žymiai subtilesnė. Tokie genai geriausiai ištirtinėti drozofiloje. Vieno geno mutacijos drozofiloje sukelia įvairius jos elgsenos sutrikimus. Pavyzdžiui, yra specifinių vieno geno mutacijų, dėl kurių drozofilos šalinasi šviesos – priešingai negu laukinio tipo drozofilos, kurios skrenda į šviesą. Dar dėl kitos mutacijos drozofilos visą laiką laiko pakėlusios sparnus, vietoj to, kad laikytų juos priglaudę prie kūno. Bene egzotiškiausios vieno geno mutacijos yra susiję su dauginimosi elgsena: mutanto *stuck* patinai nesugeba nultipti nuo patelių po normalios 20 minučių truncančios kopuliacijos. Kitiems mutantams būdinga tai, ką žmogaus seksopatologai vadina *coitus interruptus*: patinai nutraukia kopuliaciją praėjus tik 10 minučių nuo jos pradžios. Apie įvairius drozofilos elgsenos mutantus dar kalbėsime kiek vėliau.

Įdomūs ir labai pamokantys eksperimentai buvo atlikti su žiurkėmis 1920-1940 metais W.C. Tryono. Jo žymiausi eksperimentai buvo susiję su bandymais išvesti žiurkių linijas, kurios skirtųsi savo sugebėjimu pereiti labirintą. Pirmiausia, pagal sugebėjimą pereiti labirintą jis atrinko tris grupes žiurkių: (1) „protingas“ žiurkes, kurios greitai išmokdavo pereiti labirintą; (2) „kvailas“ žiurkes, kurioms išmokti pereiti labirintą reikėdavo žymiai daugiau laiko; (3) tarpinės pagal savo sugebėjimus pereiti labirintą žiurkes. Trečioji grupė buvo pašalinta iš tolimesnių eksperimentų.

Toliau Tryonas leido kryžmintis „protingoms“ žiurkėms tik su „protingomis“, o „kvailoms“ tik su „kvailomis“. F1 kartos „protingų“ žiurkių palikuonims kiek geriau sekėsi pereiti labirintą, lyginant su „kvailų“ žiurkių palikuonimis. Tryonas kartojo savo eksperimentus dar kelias generacijas, leisdamas kryžmintis tik pačioms „protingiausioms“ ir pačioms „kvailiausioms“ žiurkėms. Tokiu būdu jam pasisėkė išvesti žiurkių linijas, kurių daromas klaidų skaičius pereinant labirintą beveik

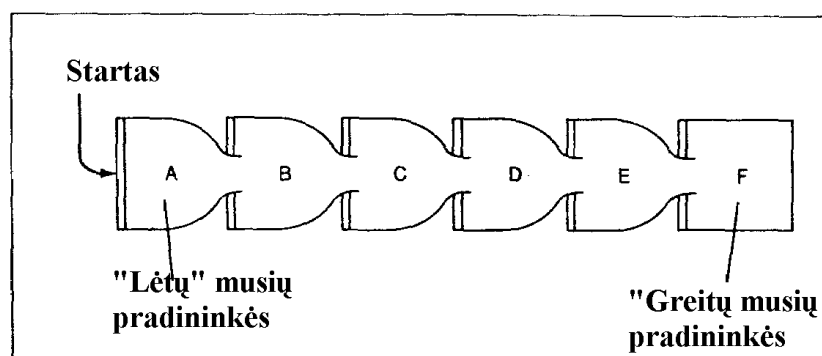
nepersidengė, t.y. “protingos” žiurkės pereidavo labirintą tiesiog meistriškai, tuo tarpu “kvailoms” žiurkėms atlikti šią užduotį labai nesisekė (**1 pav.**).



1 pav. Eksperimentų, atliktų tiriant žiurkių sugebėjimą pereiti labirintą, rezultatai. Kiekvienoje kartoje buvo kryžminamos tik pačios “protingiausios” ir pačios “kvailiausios” žiurkės. Po septynių kartų klaidų kiekis (įėjimas į aklą labirinto atšaką), padaromas “protingų” ir “kvailų” žiurkių beveik nepersidengia.

Kadangi Tryonas žiurkes vadino “protingomis” (bright) ir “kvailomis” (dull), tai suprantama, kad jis tikėjo atrinkęs žiurkes pagal jų intelektą. Tačiau kai buvo tiriamas tų pačių žiurkių sugebėjimas pereiti kitokio tipo labirintą (kuriame buvo specialūs vizualiniai signalai, nurodantys ėjimo kryptį), anksčiau buvę “protingos” ir “kvailos” žiurkės niekuo nebesiskyrė. Tai reiškia, kad Tryonas atrinko žiurkes ne pagal jų intelektą, o tik pagal sugebėjimą atlikti vieną konkrečią užduotį. Kadangi realiaame gyvenime net ir žiurkėms, nekalbant jau apie žmogų, tenka atlikti daugybę tokių užduočių, tai vargu ar galima tikėtis, kad kam nors pavyktų atrinkti individus pagal tokius plačius požymius, kaip “intelektas” arba “sugebėjimas orientuotis bet kokio tipo labirinte”.

Šį teiginį neblogai iliustruoja A. Ewingo atlikti eksperimentai su drozofilomis. Jis bandė atrinkti drozofilas, kurios skirtųsi pagal savo judrumą. Tam jis naudojo specialų įtaisą (**2 pav.**), sudarytą iš sujungtų piltuvėlio formos kamerų, kuriose drozofilos galėjo vaikščioti, bėgioti ar skraidyti. Paleidus drozofilas prietaiso pradžioje, išryškėjo trys jų grupės: (1) “greitos” musės, kurios labai greitai pasiekdavo prietaiso galą; (2) “lėtos” musės, dauguma kurių likdavo prietaiso pradžioje ir (3) tarpinės musės, kurios likdavo tarpinėse kamerose. Pastarąsias iš eksperimento pašalindavo. Kryžminant “greitas” muses su “greitomis”, o “lėtas” su “lėtomis”, po dešimties kartų Ewingas gavo dvi musių populiacijas, kurios pereinavo prietaisą skirtingu greičiu. Šis greičių skirtumas buvo žymiai didesnis, negu pradinių musių. Norėdamas įsitikinti, kad jis tikrai gavo greitas ir lėtas muses, Ewingas ištyrė jas kitoje situacijoje. Penkios musės buvo padedamos į skritulio, sužymėto koncentriniais žiedais kas 5 cm, centrą. “Greitos” musės šiame eksperimente nueidavo tolimesnį kelią, lyginant su “lėtomis” musėmis (**1 lentelė**).



2 pav. Drozofilų selekcijos pagal judrumą aparatas. Penkiasdešimt drozofilų buvo įleidžiamos į piltuvėlį A. Tolimesniems eksperimentams atrenkamos po dešimt musių, per tam tikrą laiką tarp likusios piltuvėlyje A (“lėtos” musės) arba nuėjusios į piltuvėlį F (“greitos” musės).

1 lentelė. Drozofilų judrumo testo tyrimo rezultatai

Drozofilų populiacija	Nueita per 10 sekundžių distancija, cm			
	0	0-5	5-10	10-15
“Greitos” musės (%)	0	5	14	81
Kontrolinės musės (%)	1	11	20	60
“Lėtos” musės (%)	17	25	31	27

Tačiau kai kiekviena drozofila buvo atskirai padedama ant lentos, suskirstytos kvadratėliais, ir buvo registruojamas aplankyto kvadratėlių skaičius, pasirodė, kad tiek “greitos”, tiek “lėtos” musės vidutiniškai aplankydavo vienodą kvadratėlių skaičių. Nustebintas tokių rezultatų Ewingas dėmesingiau ištyrė dviejų tipų drozofilų elgsenos ypatumus. Pasirodė, kad “greitos” musės stengdavosi greičiau pasitraukti nuo savo kaimynų, o “lėtos” musės į kaimynines muses nekreipė dėmesio. Akivaizdu, kad “greitos” musės greitai bėgdavo įtaisų ne todėl, kad buvo judresnės, o todėl, kad netoleravo kitų musių, esančių šalia. “Lėtos” musės ilgai užtrukdavo aparate ne todėl, kad buvo nerangios, o todėl, kad gerai toleravo kontaktus su kitomis musėmis.

Suintriguotas šių rezultatų Ewingas iš naujo pabandė atrinkti judrias ir nejudrias drozofilas. Tam jis naudojo tą patį aparatą, tik drozofilas į jį leisdavo po vieną, norėdamas pašalinti socialinių kontaktų įtaką. Jam pavyko atrinkti drozofilas, kurios lėtai judėjo aparatu. Tačiau, vėlgį, ištyrus kontrolines ir “lėtas” muses pagal aplankomų kvadratėlių skaičių pasirodė, kad skirtumų tarp dviejų populiacijų nėra. Vis dėlto norėdamas išsiaiškinti, kokias drozofilas jis atrinko, Ewingas patalpino drozofilas į pleišto formos uždarą plastikinį indą. Pasirodė, kad kontrolinės drozofilos pasiskleisdavo po visą indą tolygiai, tuo tarpu “lėtos” musės susikaupdavo plačiojoje indo dalyje. Taigi, vietoj to, kad atrinktų muses, turinčias žemesnį bendro aktyvumo lygį, Ewingas atrinko “klastroforines” muses, kurios vengdavo iš plačiosios Ewingo aparato dalies judėti į siaurąją ir todėl pereidavo visą aparatą žymiai lėčiau. Vadinas, kiekviename eksperimente Ewingas atrinkdavo muses pagal kokią nors jų elgsenos specifinę savybę, o ne pagal plačią bendro pobūdžio ypatybę. Galima manyti, kad ir natūralioji atranka veikia tuo pačiu principu, atrinkdama individus (ar jų populiacijas) pagal labai specifinius sugebėjimus ar atsakus į tam tikrus aplinkos veiksnus.

Apibendrinant tai, kas buvo aprašyta, galima sakyti, kad šie eksperimentai tik iliustruoja pakankamai akivaizdų faktą – genai turi įtakos elgsenai. Tačiau yra ir kita, nors ir ne tokia akivaizdi, išvada: kiekvienas gyvūno “elgsenos repertuaro” komponentas turi savo genetinį pagrindą. Genai nesudaro neapibrėžtų elgsenos galimybių. Jie tik programuoja atskirus vystymosi kelius, kurių dėka sukonstruojama tam tikro tipo nervų sistema, užtikrinanti vienokias ar kitokias elgsenos ypatybes.

Kaip jau minėjau, išsiaiškinti ar tam tikri elgsenos skirtumai atsirada dėl genų veiklos yra tik pirmasis tyrimų etapas. Sekantis etapas yra detalus šių variantų

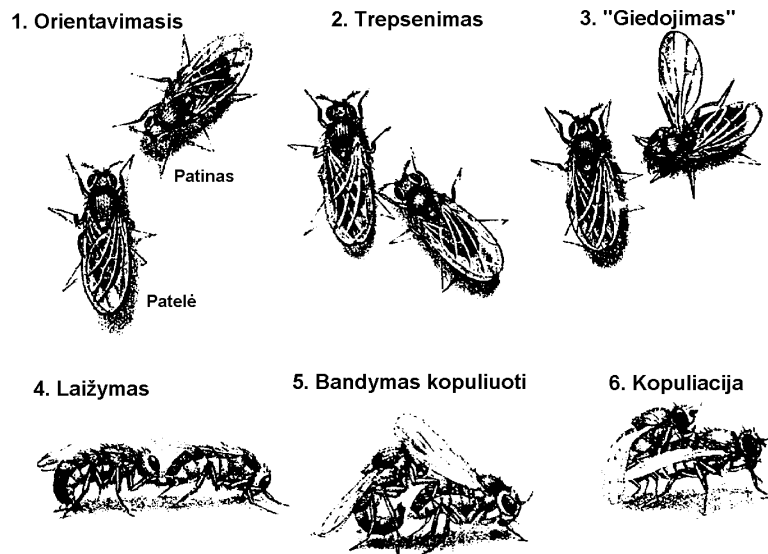
tyrimas, siekiant nustatyti skirtumų priežastis, o tuo pačiu ir galimą genetinio reguliavimo mechanizmą.

Pagrindinė problema yra nustatyti, ar stebimas elgsenos skirtumas yra pirminis, ar jis atsiranda dėl kokio nors kito paveldimo elgsenos pakitimo. Tai nereiškia, kad tiriamasis elgsenos pakitimas nėra genetinės kilmės, o tik rodo, kad jo pasireiškimas gali vykti ir netiesioginiu keliu. Pavyzdžiui, poravimosi greičio pakitimas gali atsirasti dėl pakitusios patino, patelės arba abiejų partnerių elgsenos. Net jei jis ir priklauso tik nuo vieno partnerio, tikrosios priežastys gali būti labai skirtingos: tai ir sumažėjęs jautrumas tam tikriems stimulams, nesugebėjimas atlikti tam tikrus judesius arba bendro aktyvumo pakitimas. Taigi, genetiškai nulemti elgsenos pakitimai gali būti dėl skirtingų mechanizmų, kuriems aptikti yra reikalingi skirtingi metodai.

Norint nustatyti pirminę priežastį, dėl kurios įvyksta elgsenos pakitimas, reikia tirti kiek įmanoma daugiau elgsenos variantų. Ją galima nustatyti tik tiksliai žinant elgsenos mechanizmą, vykstančių įvykių seką. Paskui padarytas prielaidas galima patvirtinti ir eksperimento būdu. Koks tai sudėtingas užsiėmimas, galima pailiustruoti pavyzdžiu iš tyrimų apie drozofilos poravimosi greitį ir sėkmę.

Drozofilų seksualinė elgsena yra pakankamai sudėtinga, antra vertus, joje galima išskirti labai ryškias fazes (**3 pav.**). Besiporuojantis patinas atlieka stereotipinius hierarchinius judesius. Pirmoji stadija – orientacija. Jos metu patinas susiranda patelę ir apeina ją iš šono. Po to seka trepsenimas – patinas atlieka lyg ir tam tikrą šokį, tuo pat metu lengvai paliesdamas patelę. Sekanti stadija – vestuvinės giesmės “giedojimas”. Drozofilų vestuvinė giesmė yra išgaunama vibruojant vieną ar abu sparnelius tam tikru dažniu ir amplitude. Po vestuvinės giesmės seka patelės genitalijų laižymas, bandymas kopuliuoti ir pati kopuliacija. Kiekvienos stadija priklauso nuo prieš tai buvusios stadijos sėkmės. Patelės vaidmuo poravimesi taip pat nėra pasyvus. Ji išlenkia savo pilvelį taip, kad patinui būtų patogiau kopuliuoti, ir per visą kopuliacijos laiką išlieka rami. Antra vertus, jei patelė nėra pasiruošusi kopuliuoti (arba jau yra apvaisinta), ji aktyviai priešinasi: bėga nuo patino, jį stumdo ir išstumia kiaušdėtį, taip neleisdama patinui kopuliuoti.

Pagrindiniai drozofilos poravimosi elgsenos genetikos tyrimai buvo atlikti Manningo. Jis parodė, kad pagal poravimosi greitį drozofilas galima selekcionuoti abiejomis kryptimis, ir kad tokia selekcija veikia abidvi lytis. Atliekant selekciją tik pagal vienos lyties individų elgseną, nepavyksta gauti greitai besiporuojančių patinų ar lėtai besiporuojančių patelių, tačiau galima gauti lėtai besiporuojančius patinus. Tai rodo, kad pradinių eksperimentų metu buvo pažeisti kažkokie sudėtingi ryšiai tarp lyčių. Tai taip pat rodo, kad natūralioji atranka jau yra atrinkusi maksimaliai greitai besiporuojančius patinus ir lėtai besiporuojančias patelas. Kodėl taip yra, tai jau etologijos klausimas.



3 pav. *Drozofilos poravimosi veiksmų eiliškumas.*

Lėtų linijų drozofilos buvo aktyvesnės atviro ploto teste, palyginus su greitai besiporuojančiomis drozofilomis. Be to, jų latentinis periodas iki kopuliacijos buvo ilgesnis. Dėl to buvo padaryta išvada, kad dauginimosi greitis kažkokiu būdu netiesiogiai priklauso nuo bendro musių aktyvumo (judrumo). Akivaizdus būdas šiai hipotezei patikrinti – atlikti atranką pagal aktyvumą ir įsitikinti, ar yra kokie nors poravimosi greičio skirtumai tarp aktyvių ir neaktyvių musių. Atlikus tokią atranką pasirodė, kad nėra vidutinio poravimosi greičio skirtumų tarp dviejų linijų, jei tas greitis yra matuojamas didelėse populiacijose. Tačiau tiriant atskiras poras paaiškėjo, kad aktyvios linijos musių poravimasis užtrunka kiek ilgiau. Šis skirtumas atsiranda ne dėl patinų kaltės – aktyviems patinams poravimasis užtrunka tiek pat laiko, kiek ir neaktyviems, jei jie poruojasi su neaktyviomis patelėmis. Aktyvios patelės, tuo tarpu, poravimosi pradžioje žymiai aktyviau juda ir patinus tiesiog nupurto.

Įdomi mutacija yra susijusi su vadinamuoju poravimosi apribojimu. Jei niekada nesiporavęs patinas bando poruotis su jau apvaisinta patele, kuri jį atstumia, tai toks patinas vėliau pasižymi gerokai mažesniu poravimosi intensyvumu ir su kitomis patelėmis, nors šios būtų virginiųs patelės, ypač pasirengusios poruotis. Taip yra todėl, kad virginiųs patelės išskiria afrodiziakinius feromonus, o apvaisintos patelės išskiria tiek afrodiziakinius, tiek ir antiafrodiziakinius feromonus. Patyręs nesėkmę su apvaisinta patele, patinas susieja afrodiziakinius feromonus su antiafrodiziakiniais

feromonais ir pradeda vengti virgininių patelių, kurios išskiria tik afrodiziakinius feromonus. Toks poravimosi apribojimas gali trukti keletą valandų. Tačiau yra mutacija, kurią turintys patinai yra atsparūs poravimosi apribojimui – net ir patyrę nesėkmę su apvaisinta patele, jie tučtuojau gali pradėti poruotis su virgine patele. Ši mutacija išradingai buvo pavadinta *don giovani*. Tokie patinai nesugeba reaguoti į patelės siunčiamus signalus. Beje, panašias pasekmes turi ir mutacijos, susiję su drozofilos sugebėjimu mokytis ir įsiminti (*dunce*, *amnesiac*, *Shaker*). Atrodo, kad tokie drozofilų mutantai tiesiog nesugeba įsiminti (arba greitai pamiršta) negatyvios patirties ir susieti ją su konkrečia situacija.

Šie pavyzdžiai rodo, kad drozofilos seksualinės elgsenos paveldimi skirtumai priklauso nuo labai sudėtingų patinų ir patelių sąveikų, kurios gali būti veikiamos žemo ir aukšto aktyvumo įvairiuose seksualinio ritualo etapuose. Taigi, bet kokia elgsena, o ypač socialinė elgsena, yra apsprendžiama labai sudėtingų ir subtilių genetinių sąveikų ir pokyčių. Kaip paskutinę šio teiginio iliustraciją pateiksiu pavyzdį, kad vieno gyvūno elgsenos pakitimai gali atsirasti dėl pakitimų jo socialiniame partneryje. Būtent, tarpas, reikalingas drozofilos patelei pasiruošti pakartotiniam poravimuisi, gali būti sumažintas selekcijos būdu. Tačiau pakitimai išryškėja ne patelėse, o patinuose: patinų sėkliniame skystyje atsiranda didesni esterazės-6 kiekiai. Šis fermentas yra perduodamas patelei kopuliacijos metu ir skatina greitesnę spermos pašalinimą iš sėklinių pūslelių, o tuo pačiu ir greitesnę pasiruošimą pakartotiniam poravimuisi.

Kitas pakitusios drozofilų dauginimosi elgsenos pavyzdys – tai *ebony* mutacija, kai patinai žymiai blogiau poruojasi šviesoje, bet geriau tamsoje, lyginant su laukinio tipo drozofilomis. Taip gali būti dėl to, kad mutantiniai patinai yra žymiai aktyvesni tamsoje, lyginant su laukinio tipo patiniais. Tačiau situaciją komplikuoja tai, kad *ebony* heterozigotai būdami jauni žymiai efektyviau atlieka savo “vestuvines giesmes”, palyginus su bet kuriais homozigotais. Šie du faktai ir gali paaiškinti, kodėl tokia kitais požiūriais palyginti žalinga mutacija vis dėlto išsilaiko laukinėse drozofilos populiacijose kaip polimorfinė forma.

Drozofilos, turinčios mutaciją *vestigial*, yra besparnės, jos negali skraidyti ir negali vibruoti sparnais poravimosi metu. Dėl to jų yra stipriai sumažėjusi poravimosi sėkmė. *Vestigial* patinams vis dėlto kartais pavyksta susiporuoti, nes jie yra labai aktyvūs ir stengiasi visą laiką būti šalia patelių. Todėl pasitaikius pirmai progai tokie patinai sėkmingai susiporuoja.

Mutantas *yellow* buvo bene pirmasis elgsenos mutantas, aptiktas tarp drozofilų. Mutacija *yellow* pirmiausia pasireiškia tuo, kad mutavusių musių yra geltonas kūnas. Tačiau taip pat buvo atkreiptas dėmesys, kad tokių drozofilų skiriasi ne tik kūno spalva. Jei y^+/y^+ mutantai buvo patalpinami į vieną mėgintuvėlį su to paties genotipo, išskyrus *yellow* geną, patelėmis ir patiniais, jų vislumas buvo gerokai sumažėjęs, lyginant su nemutavusiais patiniais. Kadangi daugumai drozofilų išvaizda yra nesvarbi pasirenkant seksualinį partnerį (jos puikiausiai dauginasi ir tamsoje), akivaizdu, kad geltona kūno spalva čia didesnės įtakos neturi. Detaliau ištyrus

mutavusių drozofilų patinus, buvo nustatyta, kad jų sparnelių virpesių dažnis (vienas iš pagrindinių drozofilos skesualinių atraktantų) yra žemesnis negu nemutavusių patinų. Dėl to jie yra mažiau patrauklūs patelėms. Šis pavyzdys yra svarbus primenant, kad dauguma genų turi pleiotropinį veikimą, t.y. nors jie koduoja tik vieną baltymą, tačiau mutacijos juose veikia keletą požymių iš karto.

2.2. *Aplinka ir elgsena*

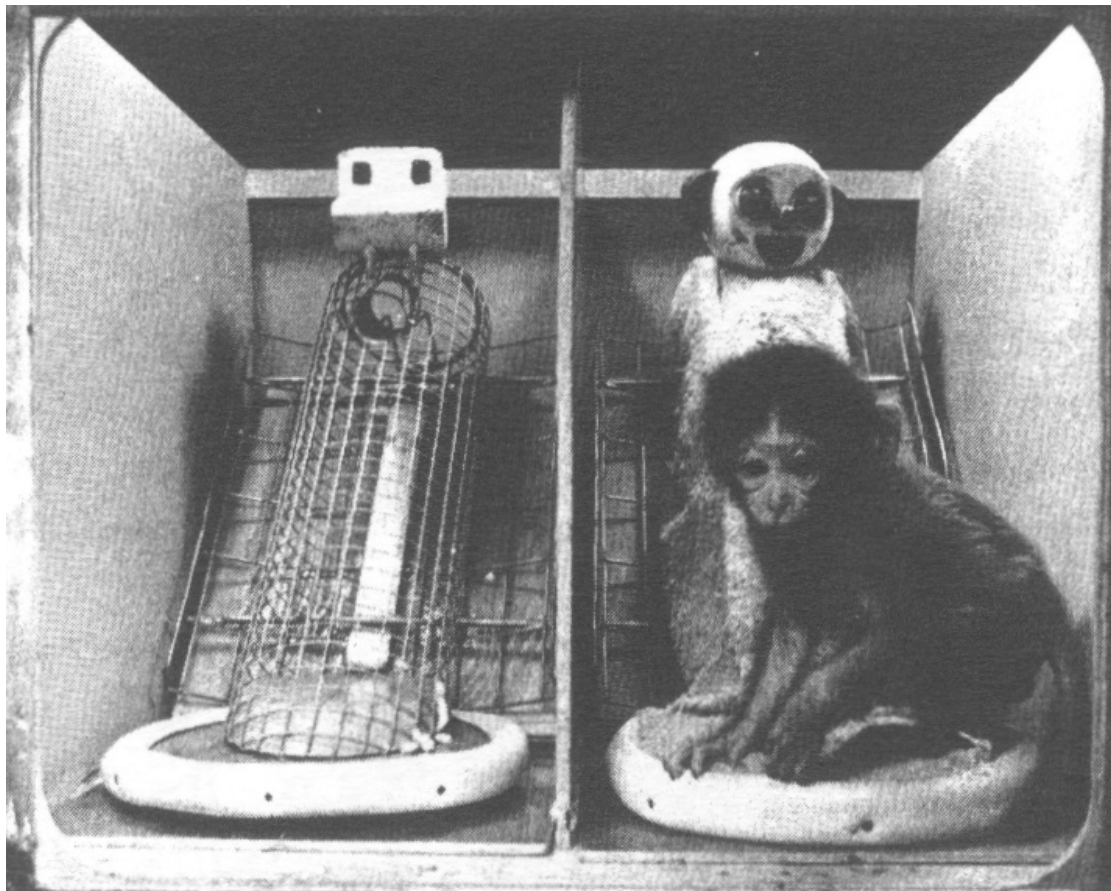
Aplinka yra būtina elgsenai išsivystyti. Badaujantis embrionas gali ir neišaugti į sudėtingos elgsenos gyvūną. Genetinė informacija gali būti bevertė, jei nebus pakankamo kiekio medžiagų susidaryti fermentams, kurie savo ruožtu iš aplinkos paimtas medžiagas verčia į ląsteles, audinius, organus, visą gyvūną su elgsenos ypatybėmis. Tai visiškai akivaizdūs teiginiai.

Daug įdomesni yra rezultatai stebėjimų, atliktų tiriant gyvūnų elgsenos išsivystymą jų vaikystėje.

Šioje vietoje tenka padaryti vieną nukrypimą nuo nagrinėjamos temos. Eksperimentai, kurie bus toliau aprašyti, man asmeniškai yra nepriimtini etiniu požiūriu. Tačiau jie yra mokslo – mūsų mokslo – istorijos dalis, suteikianti tam tikrų, gal ir ne itin vertingų, tačiau žinių. Tik dėl to aš juos ir aprašau. Be to, reikia turėti omenyje, kad mokslo istorijoje yra daug gėdingesnių ir dar mažiau pateisinamų tyrimų. Pavyzdžiui, Anglijos Karališkosios Mokslų Akademijos sudaryta speciali komisija XIX amžiaus pabaigoje paskandino virš šimto šunų vien tam, kad “moksliškai” aprašytų, kaip šunys skęsta. Katėms pasisekė labiau – kadangi jos labai draskėsi ir jas buvo sunku pririšti prie specialaus grimzdo, buvo nuspręsta kačių skendimo ypatybių netyrinėti.

Taigi, Margaret ir Harry Harlow paskyrė savo mokslinį gyvenimą gyvūnų elgsenos išsivystymui tirti ir ankstyvosios patirties įtakai įvertinti. Jų tyrimų objektas buvo bengališkos makakos (*Macaca rhesus*), kurių normalus vystymasis vaikystėje buvo vienaip ar kitaip pažeidžiamas. Savo tyrimus jie darė įsitikinę, kad jų rezultatai vienaip ar kitaip padės suprasti žmogaus elgsenos išsivystymą, ir ypač psichinių ligų atsiradimą.

Pagrindinė Harlow hipotezė buvo ta, kad ankstyvoji jaunų primatų socialinė patirtis yra būtina tolimesnei taisyklingai socialinei elgsenai išsivystyti. Būtent, jie tikėjo, kad nenormali elgsena dažnai būna dėl socialinių kontaktų apribojimo vaikystėje. Standartiniai Harlow eksperimentai buvo atliekami atskiriant ką tik gimusius makakos jauniklius nuo motinos ir perkeltant į narvą, kuriame būdavo tik vielinė arba skudurinė surogatinė “motina” su buteliuku, iš kurio jauniklis galėdavo žįsti (**4 pav.**). Kitaip tariant, jaunikliui buvo apriboti bet kokie socialiniai kontaktai.

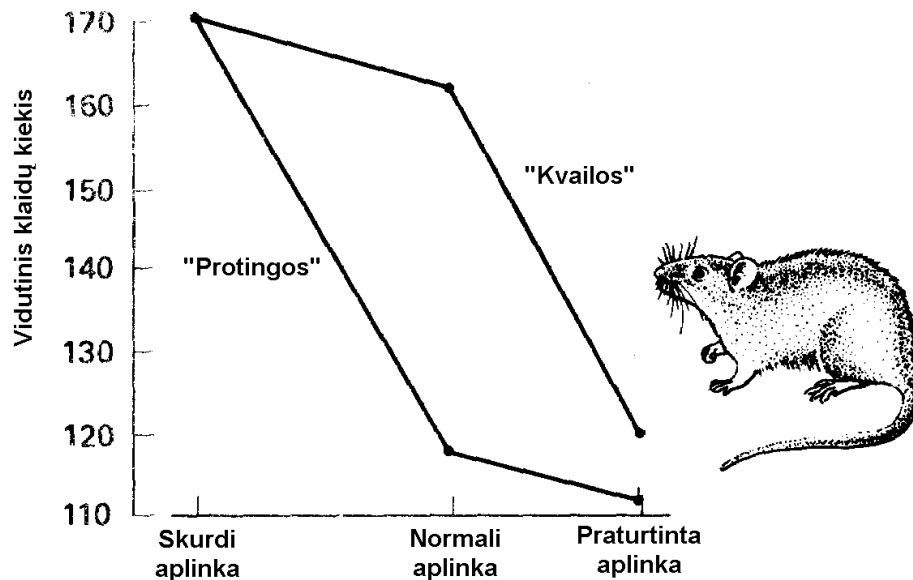


4 pav. Makakos jauniklis, galintis pasirinkti vieną iš dviejų surogatinių motinų. Jauniklis pasirenka skudurinį modelį, nors pieno jis gali gauti tik iš vielinės "motinos".

Izoliuotos jaunosios makakos fiziškai vystydavosi visiškai normaliai ir tuo požiūriu niekuo nesiskirdavo nuo neizoliuotų makakų. Tačiau joms gana greitai pradėdavo reikštis įvairūs elgsenos sutrikimai, kurie ilgainiui išsivystydavo į nuolatinį narvo kampo graužimą, lakstymą pirmyn-atgal ir į įvairias savęs luošinimo formas. Susitikę su kita beždžione ar koku nors kitu nepažįstamu objektu, izoliuoti jaunikliai labai išsigąsdavo: iš karto sprukdavo šalin ir įsisprausdavo į narvo kampą arba įsikibdavo į skudurinę surogatinę "motiną". Jei tokia visiška izoliacija tesdavosi pirmuosius šešis mėnesius, beždžionių elgsena sutrikdavo negrįžtamai: dažnai vienintelė jų aktyvi veikla būdavo tik tai, kad jos linguodavo, daužydavo savo galvą arba kandžiodavo savo kūną. Pritaikius žmogiškus apibūdinimus, beždžionės paprasčiausiai išprotėdavo.

Taigi, Harlow parodė, koks svarbus yra kontaktas su motina normaliam beždžionės jauniklio elgsenos išsivystymui. Tačiau jie taip pat pastebėjo, kad vien kontakto su motina neužtenka. Jei jaunikliai augdavo pusiau izoliuoti, t.y. jie turėdavo kontaktus su motina, tačiau buvo atskirti nuo bendraamžių ir kitų bandos narių, jų elgsena taip

pat nebūdavo normali. Ypač pakisdavo jų seksualinė elgsena, žaidimų pobūdis ir agresyvumas. Susitikę savo amžiaus beždžionės, jos reaguodavo neadekvačiai: arba būdavo per daug baikščios, arba per daug agresyvios.



5 pav. Klaidų skaičius, padarytas pereinant labirintą "protingoms" ir "kvailoms" žiurkėms, augintoms skirtingomis sąlygomis.

Kaip socialinių kontaktų galimybės gali įtakoti vėlyvesnius elgsenos pakitimus taip pat tyrinėta panaudojant žiurkes. Eksperimentai buvo panašūs į jau anksčiau paminėtus: naudoti "protingų" ir "kvailų" žiurkių palikuonys, auginami skirtingomis sąlygomis. Vieni žiurkiukai augo įprastinėmis sąlygomis. Kitų žiurkiukų pažintinė veikla nuo pat gimimo buvo apribota. Trečioji žiurkiukų grupė augo sensoriškai turtingoje aplinkoje: jų narvo siena buvo ištapyta modernistiniais paveikslais, o narvo viduje buvo kamuoliai, veidrodžiai, tuneliai ir trapai. Šio tyrimo rezultatai yra parodyti 5 pav. Pasirodė, kad tarplinijiniai labirinto perėjimo skirtumai pasireiškia tik grupėje, augusioje normaliomis sąlygomis. Tiek pagerintos sąlygos, tiek ir pažintinės veiklos apribojimas tuos skirtumus suniveliuoja. Tiriant žiurkių, augusių pagerintomis ir apribotomis sąlygomis, smegenis buvo nustatyti anatomiciniai ir biocheminiai skirtumai. Buvo nustatytas mažesnis atskirų smegenų dalių svoris, mažesnis baltymų kiekis smegenyse, mažesnis tarpneuroninių kontaktų kiekis ir t.t. Atrodo, kad žiurkių, augusių apribotomis sąlygomis, smegenys tiek struktūriškai, tiek fiziologiškai yra mažiau išsivystę. Buvo padaryta išvada, kad ankstyvoji patirtis ir vystymasis sudėtingoje aplinkoje bei socialiniai kontaktai stimuliuoja smegenų

ląstelių vystymąsi ir neuronų sąveikų susidarymą. Tai sudaro tolimesnio elgsenos išsivystymo pagrindą.

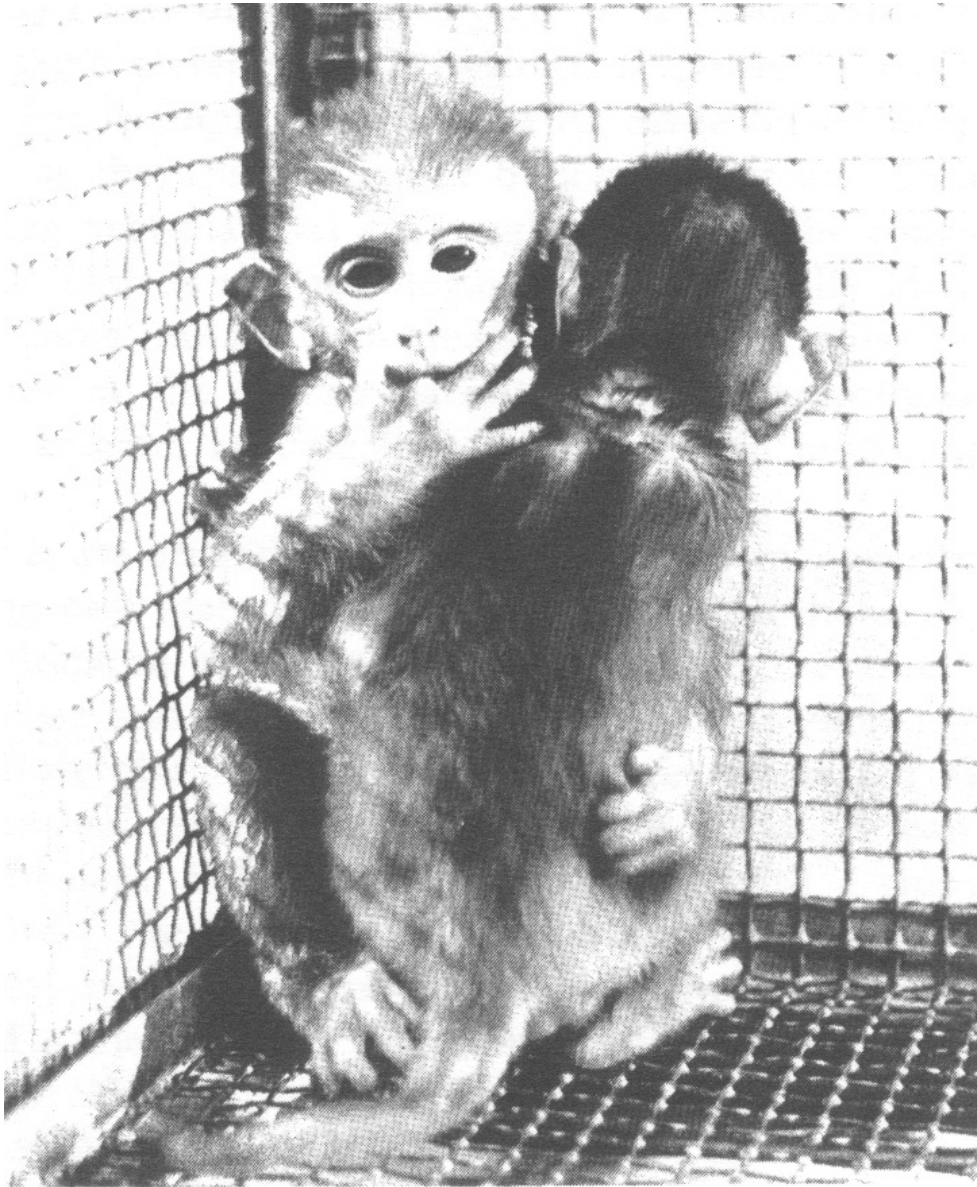
Įdomu, kad abu aprašyti eksperimentai parodė ne tik tai, kokia svarbi yra ankstyvoji patirtis normaliam elgsenos išsivystymui, bet ir priešingą dalyką – kaip sunku yra pakeisti elgsenos vystymąsi keičiant aplinkos sąlygas. Juk tam, kad išaugintų makakas su elgsenos sutrikimais, Harlow turėjo jas visiškai izoliuoti mažuose narvuose tuojau pat po gimimo arba laikyti panašiomis sąlygomis kartu su motinomis. Niekad nieko panašaus makakoms neatsitinka jų natūralioje aplinkoje. Izoliuotas jauniklis labai greitai žūtų. Kadangi makakos gyvena grupėmis (bendruomenėmis), jaunas gyvūnas niekada nebūna vienas tik su savo motina ilgesnį laiko tarpą, sakykim šešis mėnesius. Taigi, nei vienas gyvūnas rūšies egzistavimo istorijoje nėra patekęs į tokias klaidingas sąlygas, kurios buvo sudarytos Harlow ar panašių eksperimentatorių. Todėl nenuostabu, kad gyvūnų vystymosi sistema neišlaiko tokių drastiškų sąlygų. Įdomiausia yra tai, kad kitais požiūriais pilnai izoliuotos beždžionės vystosi visiškai normaliai, jei joms yra leidžiama “pabendrauti” su bendraamžiais viso labo tik 15 minučių per dieną. Pradžioje jos paprasčiausiai apsikabina viena kita (**6 pav.**), tačiau po to vis daugiau laiko praleidžia žaisdamos. Taigi, tokio trumpo kontakto visiškai pakanka normaliai elgsenai išsivystyti. Priminsiu, kad natūraliomis sąlygomis jau vieno mėnesio makakos pradeda žaisti su bendraamžiais, o sulaukę šešių mėnesių jos beveik visą budrumo laiką skiria žaidimams.

Dar vienas nelauktas rezultatas, patvirtinantis ypatingą elgsenos vystymosi genetinių programų rezistentiškumą, buvo gautas tiriant jauniklius, augintus su judančiomis surogatinėmis “motinomis”. Nors tokiems jaunikliams tam tikri elgsenos nukrypimai ir pasireikšdavo, jų elgsena buvo žymiai artimesnė jauniklių, išaugusių normaliomis sąlygomis, elgsenai. Taigi, stimulų, kurie tik apytiksliai primena tai, ką jauniklis gautų iš savo tikros motinos, pakanka santykinai normaliam elgsenos išsivystymui.

Panaši situacija yra ir su žiurkėmis. Vargu ar bent viena žiurkė per pastaruosius šimtą metų buvo įkišta į visiškai tuščią “belangį” narvą ir laikyta ten keturias savaites. Žiurkių genetinė programa, susiformavusi per daugelį milijonų metų, negali susitvarkyti su tokia situacija, kurioje nei viena žiurkė niekad nebuvo. Tačiau ir čia vystymosi homeostazė yra akivaizdi. Jei tik apribotoms žiurkėms sudaroma bent menkiausia pažintinės veiklos galimybė (pavyzdžiui, trumpas kontaktas su kitomis žiurkėmis ir keli žaidimų objektai narve), jų išsivystymas labai greitai paveja žiurkių, augintų normaliomis sąlygomis, išsivystymą. Netgi augintos įprastomis sąlygomis žiurkės, pradiniam tyrimų etape ryškiai atsilikusios pagal savo sugebėjimus nuo kitų žiurkių, baigiantis eksperimentų serijai su užduotimis susitvarkydavo beveik taip pat gerai, kaip ir žiurkės, augintos pagerintomis sąlygomis.

Tačiau reikia suprasti, kad pastarosios išvados visiškai nereiškia, kad aplinka nėra reikalinga vystymuisi. Maža to, jos įtaka kartais gali būti ir labai subtili. Bet tai kartu ir nereiškia, kad elgsenos vystymasis yra priklausomas nuo gyvūną kiekvienos supančios aplinkos (ir socialinio gyvenimo, jei jis yra būdingas rūšiai) ypatybės ar

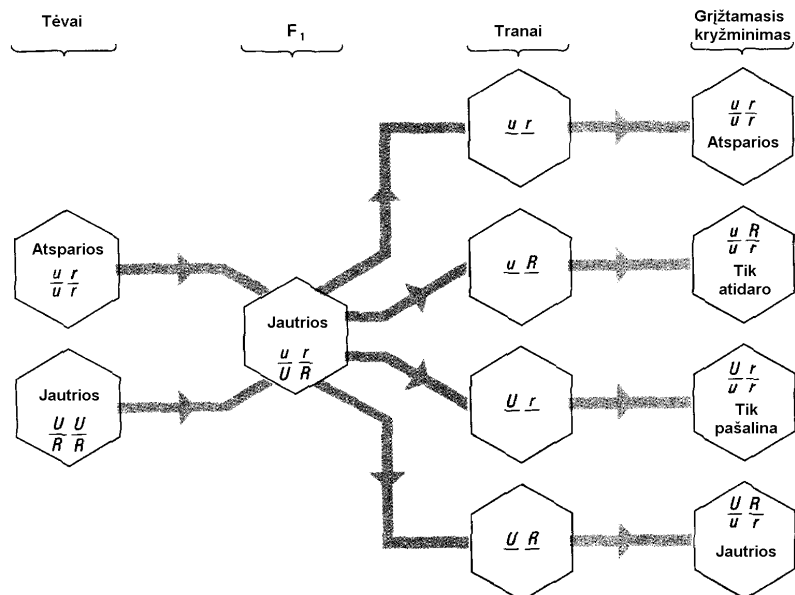
sutrikimo. Žiūrint iš biologinio taško, būtent taip ir turėtų būti: aplinka ir patirtis varijuoja ir dažnai skiriasi nuo optimalių. Todėl gyvūnas su genetinė programa, galinčia ignoruoti arba kompensuoti šiuos nukrypimus, turi didesnę tikimybę įgyti specifinius pranašumus, naudingus reprodukcijai.



6 pav. Du makakos jaunikliai, išsikibę vienas į kitą.

2.3. Genetiniai metodai, naudojami tiriant gyvūnų elgseną

Klasikiniai genetikos tyrimo metodai gali būti sėkmingai pritaikyti elgsenos tyrimams, lygiai taip pat, kaip jie yra pritaikomi įvairiems morfologiniams požymiams tirti. Geriausias to pavyzdys – klasikiniai Rothenbuhlerio tyrimai, 1964 metais atlikti su bitėmis. Buvo pastebėta, kad tarp įvairių naminių bičių linijų egzistuoja elgsenos, susijusios su švaros palaikymu avilyje, skirtumai. Šie skirtumai buvo aptikti tiriant atrodytų nieko bendro su elgsena neturintį požymį – atsparumą amerikietiskajam lervų puvinui. Pasirodė, kad atsparios linijos bitės kaip mat atidarydavo korius, kuriuose buvo užsikrėtusios lervos, ir jas pašalindavo iš avilio. Jautrių puvinui linijų bitės šito nedarė. Sukryžminus abiejų linijų bites, F1 kartos palikuonys avilio nevalė. Atliekant grįžtamąjį kryžminimą su atspariomis bitėmis, išsiskyrė keturios palikuonių grupės, kurių kiekybinis santykis buvo 1:1:1:1. Pirmosios grupės hibridai elgėsi lygiai taip pat, kaip ir atsparios linijos bitės – atidarydavo korius ir pašalindavo pažeistas lervas. Antrosios grupės hibridai atidarydavo korius, tačiau nepašalindavo iš avilio pažeistų lervų. Trečiosios grupės hibridai neatidarydavo korių, tačiau pašalindavo pažeistas lervas, jeigu koriai būdavo atidaromi dirbtinai. Ketvirtosios grupės hibridai elgėsi taip pat, kaip ir jautrios linijos bitės – neatidarydavo korių ir nepašalindavo pažeistų lervų. Tokių požymių išsiskyrimą galima paaiškinti tuo, kad juos apsprendžia du recesyviniai genai – vienas kontroliuoja korių atidarymą, o kitas – pažeistų lervų pašalinimą (7 pav.). Žinoma, tai dar beveik nieko nepasako apie tikrąsias tokios elgsenos priežastis, tačiau parodo, kad kartais ir sudėtingi elgsenos tipai gali būti kontroliuojami pavienių genų.



7 pav. Bičių jautrumo puvinui paveldėjimo schema

2.3.1. Elgsenos skirtumų genetinės kilmės nustatymo metodai

Elgsenos skirtumų genetinė kilmė tiriant gyvūnus dažniausiai įrodoma atliekant įvairius kryžminimus. Šiuos kryžminimus galima klasifikuoti taip:

1) Kryžminimai tarp elgsenos variantų:

kryžminimai tarp artimų rūšių;

kryžminimai tarp skirtingų populiacijų, linijų ar veislių;

kryžminimai tarp skirtingų vienos populiacijos variantų.

2) Kryžminimai tarp tolydžiai besikeičiančios elgsenos kraštutinių variantų.

Kryžminimai tarp artimų rūšių. Artimų rūšių elgsena dažnai skiriasi, o izoliaciniai genetiniai barjerai yra netokie dideli, kad šių rūšių nebūtų galima kryžminti. Todėl tarprūšinis kryžminimas dažnai būna labai informatyvus, bandant išsiaiškinti elgsenos skirtumų genetinį pagrindą. Aptarsime porą pavyzdžių.

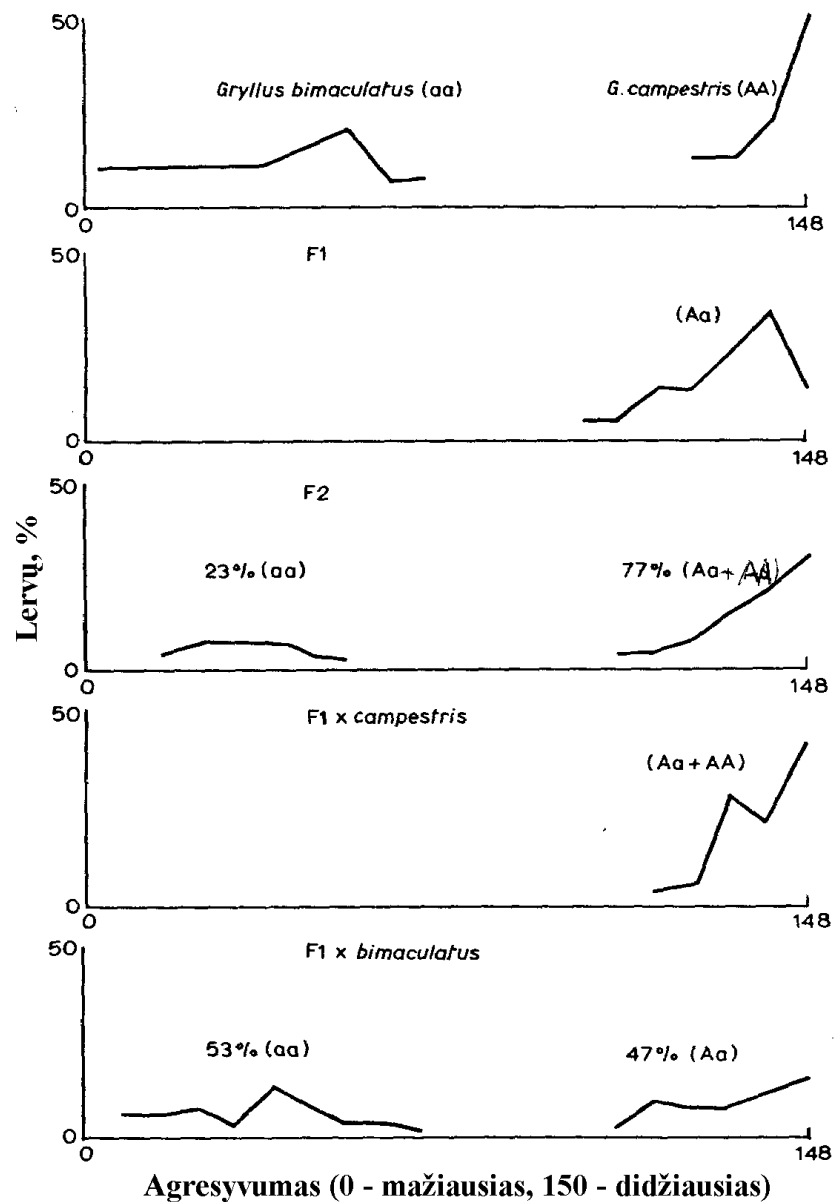
Dviejų svirplių rūšių – *Gryllus campestris* ir *Gryllus bimaculatus* – lervos labai skiriasi savo agresyvumu. *G. campestris* lervos yra žymiai agresyvesnės. Dviejų svirplių rūšių kryžminimo rezultatai yra parodyti **8 pav.** Pasirodo, kad lervų agresyvumą apsprendžia vienas dominantinis genas.

Panašūs kryžminimai yra vertingi ir poligeninio paveldėjimo atveju. Vėl panagrinėsime pavyzdį iš svirplių gyvenimo. Havajuose gyvenančios dvi endeminės svirplių rūšys – *Laupala paranigra* ir *L. kohalensis* – skirtingai svirpia: skiriasi jų giesmių akustinė struktūra (impulsų per sekundę dažnis). Ar turi šie skirtumai genetinį pagrindą, buvo aiškintasi atliekant tarprūšinius kryžminimus. Šių kryžminių pagrindiniai rezultatai yra pavaizduoti **9 pav.**

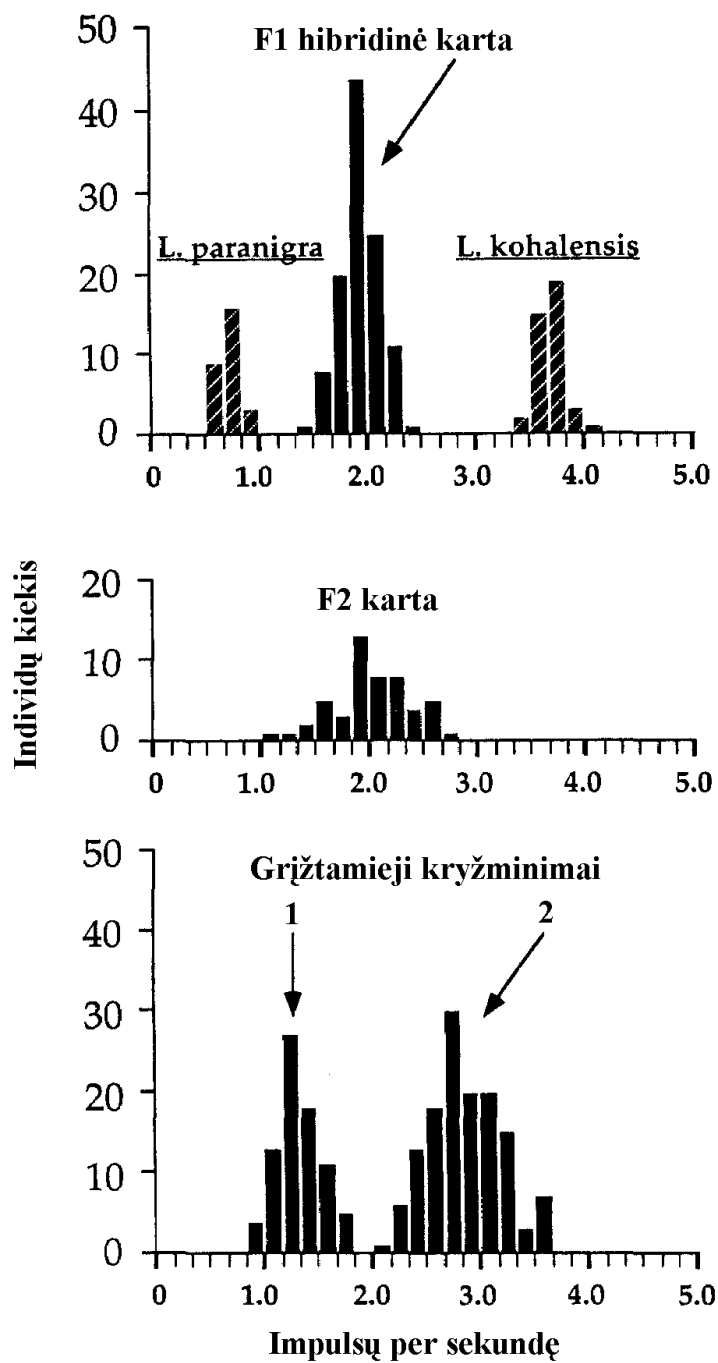
Abiejų rūšių svirpimo dažniai labai ryškiai skyrėsi, o F1 kartos hibridų svirpimo dažnis buvo tarpinis. Kaip ir reikia tikėtis poligeninio paveldėjimo atveju, F1 kartos hibridų svirpimo dažnio dispersija buvo didesnė už tėvinių rūšių svirpimo dažnio dispersiją. F2 kartoje skilimo pagal svirpimo dažnį neįvyko, tačiau požymio dispersija buvo dar didesnė, negu F1 kartoje. Atlikus grįžtamuosius kryžminimus, buvo gautas akivaizdus bimodalinis pasiskirstymas, tačiau maždaug tik 7% individų atitiko tėvinių rūšių rodiklius. Tai akivaizdžiai įrodo, kad požymį apsprendžia ne du aleliai, nes tokiu atveju tėvinių rūšių rodiklius turėtų atitikti apie 50% individų.

Atlikta F1 kartos individų dispersinė analizė parodė, kad tai nėra homogeniška grupė. Kadangi F1 kartos hibridus sudarė abiejų reciprokinių kryžminių palikuonys, galima buvo įtarti, kad tam tikrą įtaką turi su lytimi sukibęs paveldėjimas. Svirplių lytį apsprendžia X chromosoma – patelės yra XX, o patinai – XO. Pasirodė, kad F1 kartos patinai, gavę X chromosomą iš tankiai svirpiančių *L. kohalensis* patelių taip pat svirpdavo greičiau, negu patinai, gavę X chromosomą iš lėtai svirpiančių *L. paranigra* patelių. Padarius prielaidą, kad svirpimo dažnio neveikia kiti motininės kilmės faktoriai (pavyzdžiui, citoplazminis paveldėjimas),

buvo nustatyta, kad X chromosoma apsprendžia iki 17% fenotipinio skirtumo tarp dviejų svirplių rūšių svirpimo dažnio.



8 pav. Svirplių *Gryllus campestris* ir *G. bimaculatus* hibridų agresyvumas ir jo paveldėjimo modelis. Raidėmis A ir a yra pažymėti dominuojantis ir recesyvinis geno aleliai.



9 pav. Svirpimo akustinių savybių (impulsų dažnio per sekundę) pasiskirstymas tarp svirplių *Laupala paranigra* ir *Laupala kohalensis*, jų F1 hibridų, ir F2 bei grįžtamojo kryžminimo generacijų.

Turint kryžminimų rezultatus ir požymio dispersijos reikšmes tėvinėse rūšyse ir hibriduose, galima apytiksliai įvertinti, kiek oligogenų dalyvauja apsprendžiant tiriamąjį požymį. Nesileidžiant į matematinę šių įvertinimų pusę, galima tik pasakyti, kad tirtų svirplių svirpimo dažnį nulemia 8-9 oligogenai.

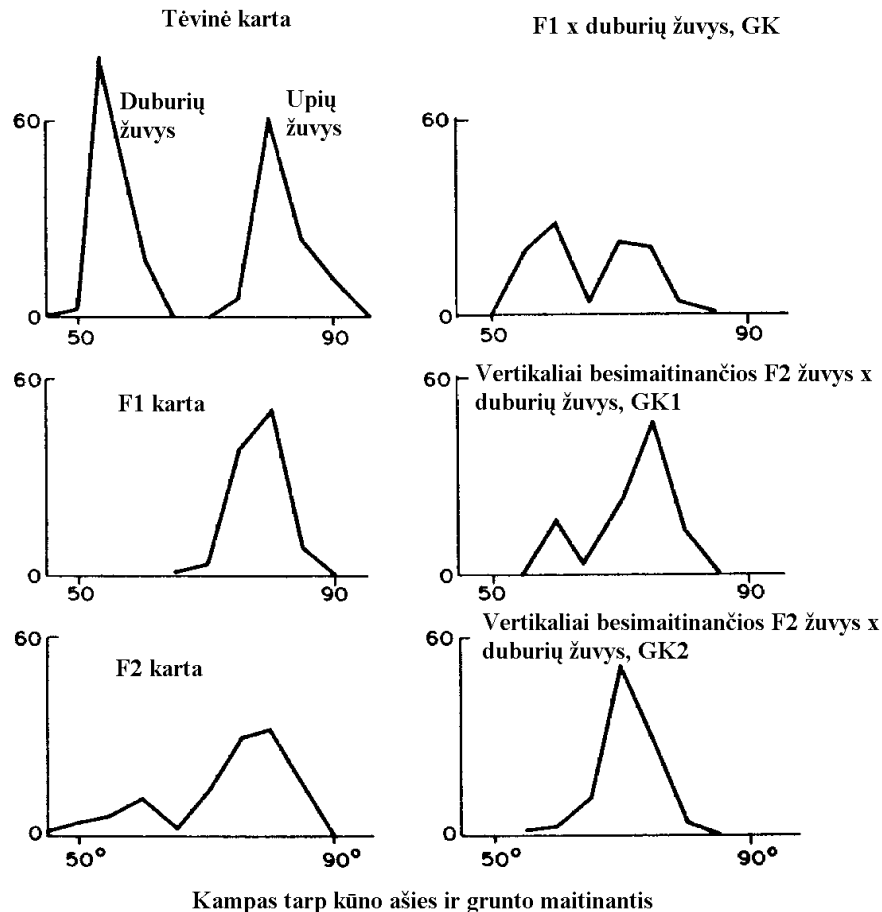
Atliekant tarprūšinius kryžminimus taip pat galima nustatyti, kokios autosomos įtakoja tiriamąjį elgsenos variantą. Čia galima pateikti pavyzdį tyrimų, atliktų su drozofila. Jei *D. arizona* patelės būdavo suleidžiamos į vieną mėgintuvėlį su savo rūšies ir su *D. mojavenis* patiniais, jos specifiskai pasirinkdavo savo rūšies patinus. Atlikus daugelį kryžminimų buvo sukurti hibridai, turintys žinomą abiejų rūšių chromosomų kombinaciją (chromosomos buvo pažymėtos specifinėmis izofermentų formomis). Suleidžiant patelas į vieną mėgintuvėlį su tokiais hibridais ir savo rūšies patiniais, buvo galima įvertinti, kiek viena ar kita chromosoma yra svarbi patelių pasirinkimui. Pasirodė, kad jeigu Y chromosoma būdavo iš *D. arizona*, o visos kitos chromosomos – iš *D. mojavenis*, tokie hibridai būdavo patelių pasirenkami beveik taip pat dažnai, kaip ir *D. arizona* patinai. Panašus rezultatas būdavo ir II chromosoma, tuo tarpu III chromosoma nežymiai sumažindavo pasirinkimo dažnumą. Taigi, *D. arizona* genome Y ir II chromosoma turi tam tikrus genus, apsprendžiančius poravimosi sėkmę su savo rūšies patelėmis.

Kryžminimai tarp populiacijų. Elgsenos skirtumai tarp atskirų tos pačios rūšies individų yra natūraliosios atrankos “statybinė medžiaga”. Natūraliai egzistuojančių populiacijų ar geografinių rasių, besiskiriančių savo elgsena, kryžminimai galėtų atsakyti į klausimą, ar tokie patys genetiniai mechanizmai nulemia tarprūšinius ir vidurūšinius elgsenos skirtumus.

Centrinės Amerikos upėse yra aptinkama characidinių šeimos žuvis *Astyanax mexicanus*. Dažniausiai šios žuvys gyvena upėse dideliais būriais. Tačiau taip pat yra aptinkamos uždarnos populiacijos, gyvenančios duburiuose arba užutėkiuose. Skiriasi šių dviejų populiacijų mitybinė elgsena: maitinantis upinės populiacijoms žuvims jų kūnas yra vertikalioje padėtyje, tuo tarpu užutėkio populiacijų žuvų kūnas sudaro maždaug 45 laipsnių kampą su vertikalia ašimi. Pasirodo, kad upinėse šių žuvų populiacijose jutimo organai yra išdėstyti tik ant lūpų ir burnos. Tuo tarpu užutėkio populiacijų žuvyse jutimo organai yra išdėstyti ne tik šiose vietose, bet ir apatinėje galvos dalyje. Gali būti, kad kūno padėtis matinimosi metu yra apsprendžiama pirmiausia būtinybės išlaikyti kontaktą tarp jutimo organų ir substrato. Šie skirtumai išlieka ir perkėlus žuvis į skirtingą aplinką, todėl galima manyti, kad požymio skirtumai yra genetiškai nulemti. Šiai problemai ištirti buvo atliekami įvairūs kryžminimai, kurių rezultatai yra parodyti **10 pav.**

Pasirodė, kad F1 kartos žuvų kūno padėtis maitinantis yra beveik tokia pati, kaip ir upinės populiacijos žuvų, nors vidutinė kūno padėtis ir nėra tokia statmena. F2 kartoje vyksta požymio segregacija apytiksliai santykiu 3:1. Kadangi grįžtamojo kryžminimo tarp F1 hibridų ir užutėkio populiacijos žuvų atveju požymis segreguoja

santykiu 1:1, galima būtų manyti, kad žuvų kūno padėtį maitinantis kontroliuoja vienas genas, kurio dominantis alelis apsprendžia vertikalią kūno padėtį.



10 pav. Kryžminimo tarp natūraliai egzistuojančių vienos rūšies elgsenos variantų rezultatai. Grafikuose parodyta žuvų *Astyanax mexicanus* dviejų populiacijų ir jų hibridų kūno padėtis dugno atžvilgiu joms maitinantis. GK = grįžtamasis kryžminimas.

Grižtamasis kryžminimas tarp F2 kartos palikuonių ir užutėkio populiacijos žuvų davė palikuonis, kurių kūno padėtis maitinantis buvo vertikali. Tačiau atliekant dar vieną tokį patį grįžtamąjį kryžminimą buvo gauta požymio segregacija ne santykiu buvo ne 1:1 (kaip turėtų būti tada, jei F2 kartos hibridas buvo heterozigotinis), o maždaug 3:1. Dėl tokio išsiskyrimo galima manyti, kad yra tam tikra šio požymio genetinės kontrolės variacija: nors iš daugumos kryžminių matyti, kad požymis galėtų būti kontroliuojamas vienos genų poros, kai kurių grįžtamųjų kryžminių

rezultatai ir tam tikri nukrypimai nuo statmenumo F1 kartoje rodo, kad įtakos gali turėti ir kitų genų veikla. Iš tikrųjų, tolimesnė analizė (kuri yra pakankamai komplikuoata, todėl aš jos detaliau ir nepateikiu) parodė, kad kūno padėtį maitinantis apsprendžia trys nepriklausomai segreguojantys lokusai.

Kryžminimai tarp skirtingų veislių. Kryžminimai tarp skirtingų veislių yra labai panašūs į kryžminimus tarp populiacijų ar linijų. Skirtumas tik tas, kad gamtoje egzistuojančias populiacijas sukuria natūralioji atranka, o veisles sukuria dirbtinė atranka, t.y. selekcija. Iš tikrųjų kryžminimai tarp veislių gali būti dar informatyvesni, nes selekcija dažnai atliekama ir pagal tam tikrus elgsenos požymius. Pavyzdžiui, išvedant kovinių šunų veisles buvo atrenkami agresyvesni individai. Tuo tarpu išvedant “salonines” šunų veisles buvo atrenkami ramesnio charakterio individai.



A.



B.

11 pav. Skirtingų veislių kryžminimams naudotos šunų poros: A - kokerspanieliai, B - basendžiai.

Kryžminimo tarp veislių galimybes geriausiai iliustruoja Scotto ir Fullerio eksperimentų rezultatai, paskelbti 1965 m. Jie kryžmino dvi medžioklinių šunų veisles – kokerspanielius ir basendžius (**11 pav.**), o po to lygino tėvinių veislių ir hibridų elgseną. Spanieliai nuo senų laikų buvo auklėjami kaip sportiniai šunys, paklusnūs ir atsidavę savo šeimininkui. Jų tėvynė yra Ispanija, kur juos naudodavo paukščių medžioklei. Šuo būdavo išmokomas pamatęs paukštį prisispauti prie žemės. Tada medžiotojas mesdavo tinklą ir juo apgaubdavo tiek paukštį, tiek ir šunį. Atsiradus šaunamajam ginklui, medžioklė su tinklais išnyko, o spanieliai būdavo mokomi sustoti ir parodyti, kur jie aptiko paukštį. Basendžiai plačiai paplitę Afrikoje. Juos medžioklei naudoja pigmėjai ir kai kurios kitos Afrikos gentys. Basendžiai yra plačios paskirties medžiokliniai šunys. Jiems būdingas atsargumas ir santūrumas – jie beveik niekada neloja, nors kartais gali kaukti.

Scottas ir Fulleri atliko įvairius šių dviejų šunų veislių kryžminimus – tiesioginius, reciprokinis ir įvairiausių grįžtamuosius kryžminimus. Pagrindiniai kryžminimo rezultatai parodyti **2 lentelėje**.

2 lentelė. Basendžių ir kokerspanielių kai kurie elgsenos skirtumai ir galimas jų paveldėjimo būdas

Požymiai	Basendžiai	Koker-spanieliai	Labiausiai tikėtinas paveldėjimo būdas
“Laukiniškumo” laipsnis:			
a) žmogaus vengimas ir balsinės reakcijos, paėmus į rankas;	aukštas	žemas	vienas dominuojantis genas, nulemiantis “laukiniškumą”
b) pasipriešinimas judėjimo suvaržymams	aukštas	žemas	vienas nedominuojantis genas
Agresyvumas žaidžiant	Aukštas	Žemas	du nedominuojantys genai
Lojimas:			
a) stimuliacijos slenkstis;	aukštas	žemas	du dominuojantys genai, lemiantys žemą slenkstį;
b) tendencija trumpai loti	stipri	silpna	vienas nedominuojantis genas;
Rujojimo dažnis	vieną kartą per metus	du kartus per metus	basendžių tipą nulemia vienas recesyvinis genas;
Ramybė svėrimo metu	Neramūs	Ramūs	du recesyviniai genai, lemiantys ramų elgesį

Tyrimai parodė, kad basendžiai yra daugiau laukiniai šunys palyginti su spanieliais. Net ir jauni basendžių šuniukai vengia žmogaus rankų ir įnirtingai priešinasi, jei kas nors juos bando sulaikyti. Šis požymis pasireiškėdavo ir visiems hibridams, todėl buvo padaryta išvada, kad jis yra dominantinis. Grįžtamieji kryžminimai parodė, kad iš tikrųjų požymį kontroliuoja vienas dominantinis “laukiniškumo” genas. Tuo tarpu spanielių paklusnumą nulemia vienintelis recesyvinis genas. Tarp abiejų veislių yra ir rujojimo skirtumų. Basendžiai rujoja tik viena kartą per metus – per rudeninį lygiadienį. Spanieliai, kaip ir dauguma kitų europietiško šunų veislių, rujoja du kartus per metus nepriklausomai nuo metų laiko. Estralinį basendžių ciklą greičiausiai reguliuoja vienas recesyvinis genas. Kai kuriuos kitus požymių skirtumus, pavyzdžiui agresyvumo ar lojimo apsprendžia du genai. Tokiu būdu susidaro tarpinė situacija tarp paprasto mendelinio ir poligeninio paveldėjimo.

Gali pasirodyti keista, kad tokius sudėtingus elgsenos požymius kontroliuoja tik vienas ar keli genai. Tačiau šios dvi šunų veislės labai ilgą laiką buvo izoliuotos, o jų selekcija labai intensyvi. Tai matyt ir nulėmė genotipą, kuris yra homozigotiškas pagal atskirus požymius. Antra vertus, nereikia pamiršti, kad paprasti kryžminimai ne viską pasako apie geno prigimtį. Pavyzdžiui, vadinamieji supergenai taip pat yra

paveldimi pagal paprasto mendelinio paveldėjimo principus. Tačiau molekulinio požiūriu supergenai yra funkciškai susijusių genų grupė, esanti viename lokuse. Tokie genai yra visada ar beveik visada paveldimi kartu, nes bet koks genų išsiskyrimas ar rekombinacija yra eliminuojami natūraliosios ar dirbtinės atrankos. Jei dėka selekcijos visi supergeno genai taps homozigotiniai, tai toks supergenas bus paveldimas kaip vienas paprastas genas.

Kryžminimai tarp skirtingų vienos populiacijos variantų. Klasikinis tokio kryžminimo pavyzdys – jau minėti Rothenbuhlerio eksperimentai su bitėmis, jautriomis ir atspariomis amerikietiškam puvinui. Šiuo atveju buvo tirti genetiniai variantai, egzistuojantys vienoje populiacijoje ir galintys laisvai kryžmintis tarpusavyje, t.y. situacija realiai egzistuojanti gamtoje. Kiti tokių gamtinių elgsenos variantų pavyzdžiai yra pelių mutantai *waltzer*, kurios vaikšto “valuodamos”, ir *nervous*, kurių yra sutrikusi koordinacija. Gamtinėse drozofilos populiacijose yra sutinkamas mutantas *cacophony*, pasižymintis mažesne poravimosi sėkme, lyginant su laukinio tipo drozofilomis. Taip yra dėl to, kad jų poravimosi “giesmė” (garsai, skleidžiami virpinant sparnelius) yra kakofoniška, t.y. jos dažnis ir intervalai tarp atskirų impulsų skiriasi nuo normalių drozofilų. Tai apsprendžia su lytimi sukibęs recesyvinis alelis.

Nors tokie gamtoje sutinkami elgsenos variantai ir yra svarbūs elgsenos evoliucijai ir genetinei kontrolei suprasti, jų nėra pakankamai daug. Antra vertus, tokių mutantų pokyčiai yra pakankamai sudėtingi, o tyrimai komplikuoti. Daug paprasčiau yra tirti elgsenos variantus, kuriuos nulemia vieno geno mutacija. Tokius variantus galima gauti paveikus laboratorinius gyvūnus mutagenais. Vienas pirmųjų tokius eksperimentus su drozofila pradėjo vykdyti S. Benzeris. Jis veikdavo drozofilas mutagenu ir atrinkdavo tokių musių palikuonis, turinčius elgsenos nukrypimų. Po to, kryžminant muses buvo išskiriami mutantai, kurių elgsenos pakitimai priklausydavo nuo mutacijos viename su lytimi sukibusiam lokuse. Toliau buvo tiriami tokių mutacijų veikimo mechanizmai. Kai kurie taip gauti drozofilų mutantai yra išvardyti **3 lentelėje**.

Panašūs eksperimentai buvo atliekami ir su kirmele *Caenorhabditis elegans*. Buvo gauta daug elgsenos mutantų, kurių elgsenos pakitimai priklausė nuo mutacijos viename lokuse. Elgsenos variantai buvo patys įvairiausi – nuo pilno nejudrumo iki pastovaus sukimosi spirale, nuo nenormalios reakcijos į chemostimuliaciją iki sumažėjusio poravimosi efektyvumo.

Kryžminimai tarp tolydžiai besikeičiančios elgsenos kraštutinių variantų. Panaudojant kryžminimus galima nustatyti ar už tolydų elgsenos variantų pasiskirstymą yra atsakingi genetiniai individų skirtumai. Jei variacija priklauso tik nuo aplinkos kitimo, tai selektyvus kryžminimas neduos jokio rezultato, nepaisant to, kiek toks kryžminimasis tęsis. Ir priešingai, jei požymio variacija bent kiek bus priklausoma nuo genotipo (adityvinių genų veikimo), selekcija atskirs ekstremalius genotipus ir bus galima išvesti gyvūnų linijas, kuriose požymio vidutinės reikšmės skirsis. Tokios selekcijos greitis priklausys nuo to, kiek selektyvus bus kryžminimo režimas ir kokia požymio variacijos dalis priklausys nuo genetinių veiksnių, t.y. koks bus požymio

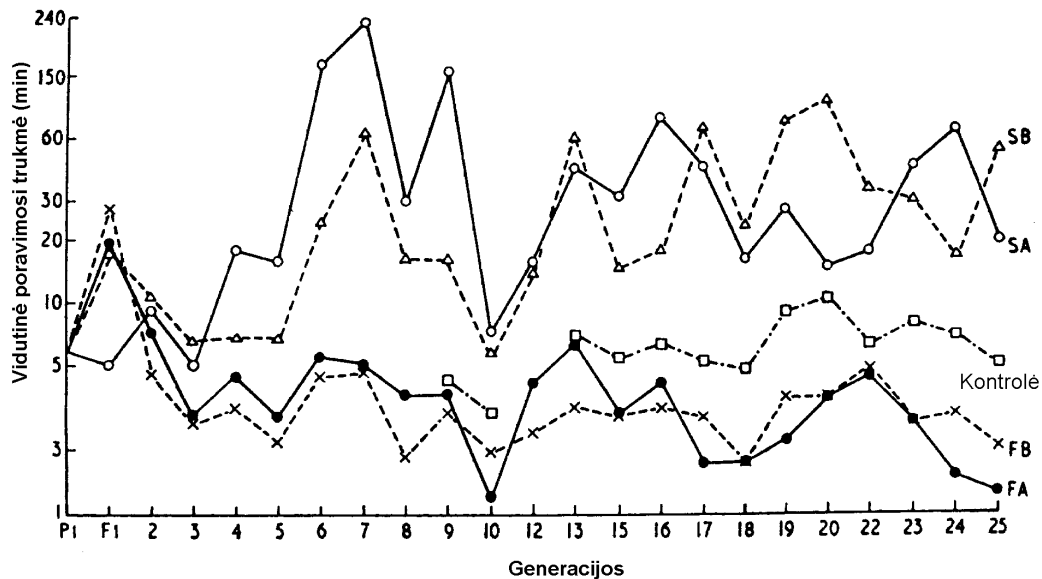
paveldumas. Taigi, jei selekcijos būdu bus galima atrinkti elgsenos variantus, tai reikš, kad šie elgsenos variantai yra genetiškai kontroliuojami ir galima įvertinti požymio paveldumą.

3 lentelė. Kai kurie *Drosophila melanogaster* elgsenos mutantai, atsiradę dėl mutacijos viename atskirame lokuse

Mutantai	Jų elgsena
<i>Non-phototactic</i>	Neskrenda į šviesą
<i>Hyperkinetic</i>	Keistai vaikšto; anestezuojant trūkčioja kojos
<i>Fruitless</i>	Patinai asistuoja patelėms, tačiau niekad nepradedą kopuliacijos; su tokiais mutantiniais patiniais bando kopuliuoti normalūs patinai.
<i>Coitus interruptus</i>	Patinai asistuoja patelėms ir inicijuoja kopuliaciją, tačiau ją nutraukia praėjus maždaug 60% normalios kopuliacijos trukmės.
Periodizmo mutantai:	
<i>arhythmic</i>	Neturi išsiritimo cirkadinio periodizmo;
<i>short period</i>	Išsiritimo ciklo periodas sutrumpėjęs;
<i>long period</i>	Išsiritimo ciklo periodas pailgėjęs.

Galima pateikti vieną tokios selekcijos, atliktos su *D. melanogaster*, pavyzdį. Penkiasdešimt drozofilos patinų ir tiek pat patelių buvo patalpinta į kryžminimo kamerą. Tolimesnei selekcijai buvo atrinkta 10 anksčiausiai susiporavusių porų ir 10 vėliausiai susiporavusių porų. Kiekvienos linijos vidutinis poravimosi greičio kitimas per 25 generacijas yra parodytas **12 pav.** Požymis buvo lengvai selekcionuojamas, o jo vidutinis paveldumas buvo 0.3. Kryžminant drozofilas, priklausančias greitai ir lėtai besiporuojančioms linijoms, hibridų poravimosi greitis buvo tarpinis, lyginant su tėvinėmis linijomis. Be to, nebuvo jokio skirtumo tarp reciprokinių kryžminimų. Kryžminant tarpusavyje dviejų greitai besiporuojančių ir dviejų lėtai besiporuojančių linijų drozofilas, palikuonių poravimosi greitis tiksliai atitiko tėvinių linijų poravimosi greitį. Tai rodo, kad abiejose linijose poravimosi greitį apsprendžia tie patys poligenai, kurie nėra sukibę su lytimi.

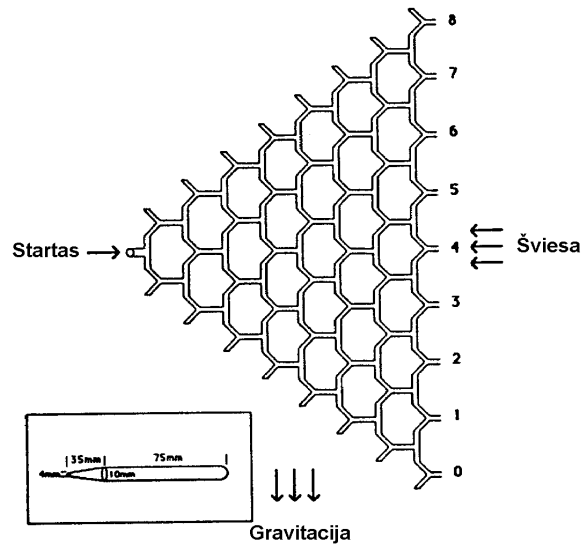
Tolydžiai kintamo elgsenos požymio atsakas į selekciją paprastai priklauso nuo daugelio alelių, esančių skirtinguose lokusuose. Tokių alelių įtaką dažnai labai sunku atskirti. Tačiau tai vis dėlto įmanoma, kryžminant individus, kurių chromosomos turi tam tikrus genetinius žymenis.



12 pav. *Drosophila melanogaster* poravimosi greičio selekcija. Pirmajame etape buvo atrinktos keturios drozofilų grupės, pasižyminčios dideliu (FA, FB) ir mažu (SA, SB) poravimosi greičiu.

Tokių tyrimų pavyzdys galėtų būti drozofilos geotaksio tyrimai. Panaudojant persidengiančių vertikalių labirintų sistemą (**13 pav.**), galima atrinkti drozofilas, kurių geotaksis yra teigiamas (musės labirinte lipa žemyn) arba neigiamas (musės labirinte lipa aukštyn). Beje, lengviau yra atrinkti muses su neigiamu geotaksio. Taigi, buvo tiriamos trys drozofilos linijos: atrinktos pagal teigiamą geotaksį, atrinktos pagal neigiamą geotaksį, ir neselekcijuotos. Šių linijų patinai buvo kryžminami su testerinės linijos patelėmis. Testerinės linijos patelių II, III ir X chromosomos buvo pažymėtos genetinėmis žymėmis, o krosingoveris nevyko dėl inversijų, esančių chromosomose. Tokio kryžminimo hibridinės patelės vėl būdavo kryžminamos su tiriamosios linijos patiniais. Dėl tokios kryžminimų schemos buvo gaunami palikuonys su labai įvairiomis markerinių chromosomų kombinacijomis. Lyginant homozigotinių ir heterozigotinių pagal markerines chromosomas drozofilų elgseną, buvo galima įvertinti atskirų chromosomų įtaką tiriamajam požymiui. Tyrimo rezultatai, pateikti **4 lentelėje**, rodo, kad neselekcijuotoje linijoje II ir X chromosomos sustiprindavo teigiamą geotaksį, o III chromosoma sustiprindavo neigiamą geotaksį. Linijoje, atrinktoje pagal teigiamą geotaksį, X chromosomos įtaka yra sustiprėjusi, o III chromosomos įtaka – susilpnėjusi. Linijoje, atrinktoje pagal neigiamą geotaksį, X ir II chromosomų efektai yra susilpnėję, o III chromosomos – sustiprėję. Taigi, visose svarbiausiose drozofilos chromosomose yra genai, veikiantys geotaksį. Šių genų poveikis gali būti pakeistas selekcijos būdu. Turint specifines žymes ne tik visoms chromosomoms, bet ir atskiriems jų lokusams,

galima nustatyti net tik atskirų chromosomų, bet ir atskirų lokusų įtaką tiriamam elgsenos variantui.



13 pav. Labirintas, naudojamas drozofilos geotaksio tyrimams. Jis sudarytas iš tarpusavyje sujungtų Y ir T formos vamzdelių, kurių pečių ilgis yra 1 cm, o diametras 0,32 cm. Viso prietaiso matmenys – 25×25 cm. Šoninės labirinto angos yra užklijuotos klėjais. Galinės labirinto angos pasibaigia specialios konstrukcijos mėgintuvėliais (parodyti apačioje). Iki eksperimentų drozofilos laikomos tamsoje. Jų judėjimas labirintu yra stimuliuojamas fototaksiškai, šviečiant 15 W fluorescencinei lempai, esančiai 30 cm atstumu nuo labirinto pabaigos. Eksperimentui skiriamos 3 valandos, tačiau dažniausiai drozofilos pereina labirintą greičiau, nei per vieną valandą.

4 lentelė. Genetinių pokyčių, įvykusių dėl dirbtinės selekcijos, chromosominės lokalizacijos nustatymas: geotaksio indekso priklausomybė nuo tiriamų drozofilos linijų X, II ir III chromosomų

Linija	Geotaksio indeksas, esant homozigotinėms chromosomoms:		
	X	II	III
Neselekcionuota	1.03	1.74	-0.29
Atrinkta pagal teigiamą geotaksi	1.39	1.81	0.12
Atrinkta pagal neigiamą geotaksi	0.47	0.33	-1.08

2.3.2. Elgsenos skirtumų tarp žinomų genetinių variantų tyrimai

Galima ne tik ieškoti egzistuojančių elgsenos variantų genetinių priežasčių, bet ir ieškoti elgsenos skirtumų tarp egzistuojančių genetinių variantų. Ypač šiuo požiūriu dėkingas objektas yra laboratoriniai gyvūnai, kurių genomas yra labai gerai ištyrinėtas. Taigi, galima tirti skirtingas laboratorinių gyvūnų linijas su žinomu genotipu ir bandyti aptikti jų elgsenos skirtumus.

Atskirų genų mutacijos, veikiančios elgseną. Yra žinoma gana daug tokių mutacijų, kurios vienaip ar kitaip paveikia gyvūnų morfologiją ir fiziologiją, o tuo pačiu ir elgseną. Vienas iš pavyzdžių – pelių *albino* mutacija, kuri ne tik sukelia albinizmą, tačiau ir sumažina pelių judrumą bei padidina vislumą.

Tačiau, kaip jau įprasta, pats didžiausias tokių mutacijų rinkinys yra nustatytas tiriant drozofilą. Viena iš tokių mutacijų – su lytimi sukibusi mutacija *yellow* – jau buvo minėta anksčiau. Kita mutacija, taip pat keičianti kūno spalvą ir elgseną – autosominė mutacija *ebony*. Turintys šią mutaciją drozofilos patinai žymiai blogiau poruojasi šviesoje, lyginat su laukinio tipo patiniais, tačiau yra gerokai pranašesni tamsoje. Be to, *ebony* drozofilų yra didesnis lokomotorinis aktyvumas, prastesnis regėjimas ir sutrikę cirkadiniai ritmai. Kitaip tariant, *ebony* genas turi ryškiai pleiotropinį veikimą.

Taigi, tiriant elgsenos genetiką yra labai svarbu nepamiršti apie galimą pleiotropinį geno veikimą. Kad ir *ebony* mutacijos atveju, pakitusi poravimosi elgsena gali būti susijusi tiek su padidėjusiu bendru lokomotoriniu aktyvumu, tiek ir su pažeistu regėjimu. Be to, vienas genas gali koduoti kelis produktus, jo ekspresija gali būti skirtinga įvairiais vystymosi etapais arba skirtinguose audiniuose.

Inbredinių linijų tyrimai. Bene tinkamiausias žinių apie elgsenos genetinius mechanizmus šaltinis yra inbredinės laboratorinių gyvūnų linijos. Jei kryžminant gyvūnus visą laiką yra pasirenkami giminystės ryšiais artimai susiję gyvūnai, jų palikuonių heterozigotiškumas visą laiką mažėja, pakol yra gaunama linija, kurios visi nariai turi visiškai identišką genotipą. Tačiau pats genotipas yra atsitiktinis, kadangi tam tikros alelių formos jame užsifiksuoja atsitiktinai. Todėl, nors vienos inbredinės linijos visi gyvūnai yra genetiškai identiški, atskirų linijų gyvūnai tarpusavyje genetiškai skiriasi. Todėl bet kokie elgsenos skirtumai tarp vienos linijos gyvūnų turi atsirasti dėl aplinkos poveikio, o elgsenos skirtumai tarp skirtingų linijų gyvūnų priklausys tiek nuo aplinkos, tiek ir nuo genotipo.

Daugiausia yra sukurta laboratorinių pelių inbredinių linijų. Jos skiriasi dauginimosi greičiu, elgsena atvirame plote, agresyvumu ir kitomis elgsenos ypatybėmis. Taip pat nemažai yra drozofilos inbredinių linijų, besiskiriančių savo elgsena. Tiriant požymio variaciją įvairių kryžminimų palikuonyse, galima gauti detalesnę informaciją apie genetinės sistemos, reguliuojančios elgseną, prigimtį.

Pavyzdžiui, buvo tirtos dviejų inbredinių sublinijų pelės, besiskiriančios savo agresyvumu. Sublinijos BALB/cJ pelių patinai yra agresyvūs ir tuojau pat atakuoja kitus patinus, patalpintus į jų narvą. Tuo tarpu sublinijos BALB/cN pelių patinai

nėra agresyvūs. Bendras abiejų sublinijų patinų aktyvumas yra vienodas, t.y. jis nekoreliuoja su agresyvumu. Įvairūs aplinkos pakeitimo eksperimentai taip pat parodė, kad agresyvumas nėra susijęs su tiesioginiu aplinkos poveikiu. Tačiau tiriant katecholaminų metabolizme dalyvaujančių fermentų kiekį pelių smegenyse ir antinksčiuose pasirodė, kad trijų fermentų – tirozinhidroksilazės, dopamin-β-hidroksilazės ir feniletanolamin-N-metiltransferzės – kiekiai yra didesni agresyvios sublinijos pelių antinksčiuose (**5 lentelė**).

5 lentelė. Katecholaminų metabolizme dalyvaujančių fermentų kiekis* BALB/c skirtingų sublinijų pelių antinksčiuose

Sublinija	Elgsenos fenotipas	Tirozinhidroksilazė	Dopamin-β-hidroksilazė	Feniletanolamin-N-metiltransferazė
BALB/cJ	Agresyvios	8.87±1.19	30.23±2.38	0.371±0.014
BALB/cN	Neagresyvios	4.51±0.46	17.33±1.18	0.193±0.011
F1(BALB/cJ×BALB/cN)		6.05±0.40	23.82±1.47	0.276±0.016

* Kiekvieno fermento aktyvumas yra išreikštas produkto kiekiu, pagaminto per 1 val antinksčiuose. Visais atvejais skirtumai tarp tėvinių linijų ir F1 kartos hibridų yra statistiškai patikimi.

Abiejų sublinijų kryžminimas parodė, kad skirtumai yra nulemti vienos alelinių genų poros: neagresyvumas buvo dominuojantis, nors ir nepilnai, požymis. Visų trijų fermentų aktyvumas segregavo kartu su elgsenos pakitimu. Gali būti, kad fermentų aktyvumo padidėjimas yra susijęs su jų degradacijos greičio sumažėjimu. Be to, koreliacija tarp katecholaminų sintezės fermentų ir tam tikros pelių elgsenos dar nereiškia priežastinio ryšio. Tačiau būtent šiuo atveju galima manyti, kad toks ryšys yra, nes katecholaminų reikšmę gyvūnų agresyvumui patvirtina dar ir kiti eksperimentai.

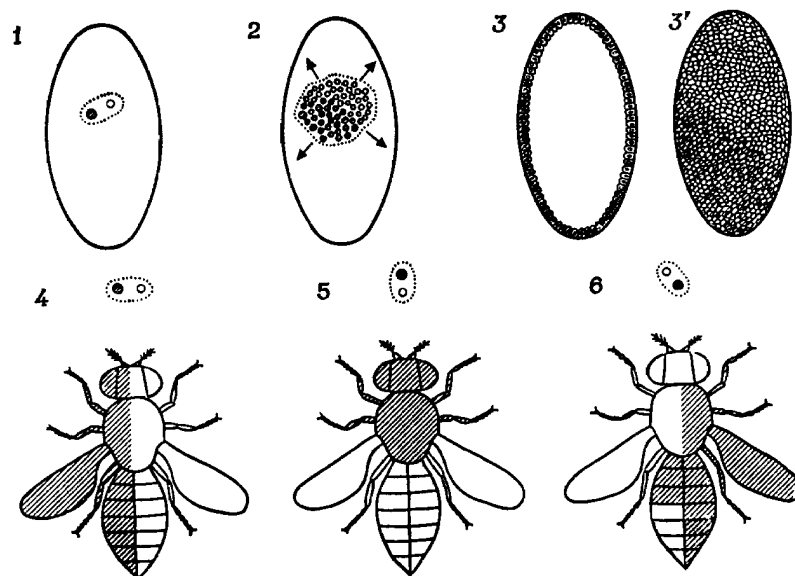
Kitas metodas, naudojamas tiriant inbredines linijas – dialelinis kryžminimas, kuris yra pilnas visų įmanomų kryžminių tarp kelių inbredinių linijų rinkinys. Visų tokių kryžminių palikuonių dispersinė analizė leidžia nustatyti, kuri variacijos dalis yra aspręsta adityvinio genų veikimo, kuri dominavimo ar epistazės. Be to, galima nustatyti tėvų įtaką ir – jeigu kryžminimai vyksta skirtingoje aplinkoje – aplinkos genotipo sąveiką.

Rekombinantinės linijos. Rekombinantinių linijų kūrimas yra labai galingas genetinis metodas, leidžiantis nustatyti segreguojančius genetinius veiksnius, atsakingus už elgsenos skirtumus tarp inbredinių linijų, net jei tie požymiai yra tolydūs. Rekombinantinės linijos yra kuriamos taip. Pirmiausia yra sukryžminamos dvi inbredinės linijos. Gaunami F1 kartos hibridai, kurie visi yra genetiškai identiški, tačiau heterozigotiniai atskiruose lokusuose (kurie skyrėsi tarp pradinių inbredinių linijų). Kryžminant F1 kartos hibridus yra gaunami F2 kartos hibridai, kuriuose pradinių inbredinių linijų genai dėl krosingoverio yra rekombinavę. Panaudojant F2 kartos hibridus yra kuriama daug naujų inbredinių linijų, tęsiant kryžminimą iki 20 kartos. Didėjant inbrydingo laipsniui, didės ir homozigotiškumas, tačiau kai kurie aleliai skirtingose linijose skirsis. Jei bus sukurtas pakankamas kiekis inbredinių linijų, bus užfiksuotos visos F2 kartoje buvę rekombinantinės formos, kurios atspindės visus segreguojančius veiksnius (genus), apsprendžiančius elgsenos skirtumus tarp pradinių inbredinių linijų. Pačiu ekstremaliausiu atveju, kai skirtumus nulemia vieno lokuso du aleliai, bus gautas vienodas kiekis dviejų skirtingų genotipų, besiskiriančių tik vienu genu.

Genetinių mozaikų tyrimas. Genetinių mozaikų tyrimai gali suteikti vertingos informacijos apie tai, kokiuose oranuose genetiniai pakylčiai yra kritiniai vienokioms ar kitokioms elgsenos formoms pasireikšti.

Genetinės mozaikos yra gyvūnai, kurių atskiri audiniai ar jų dalys turi skirtingą genotipą. Juos galima sukurti eksperimentiškai, kombinuojant kelių genotipų embrionines ląsteles. Pavyzdžiui, buvo sukurtos pelių mozaikos, kurios pasižymėjo įvairiais elgsenos skirtumais, tarp jų ir sugebėjimu gaudyti ir žudyti cikadas. Buvo nustatyta tokių mozaikų elgsena, po to atliktas skrodimas ir visi jų organai buvo priskirti vienam ar kitam genotipui. Pasirodė, kad sugebėjimas medžioti cikadas priklauso nuo to, kokio genotipo buvo smegenų uoslės sritis ir smegenų kamienas (brainstem). Jei šios smegenų dalys būdavo pelių-žudikių genotipo, tai ir mozaikinės pelės sugebėdavo medžioti cikadas.

Tačiau kaip ir daugelyje gyvūnų genetikos sričių, taip ir čia daugiausia darbų yra atlikta su drozofila. Drozofilos XX audinys yra moteriškas, o XO audinys yra vyriškas. Zigotos, kuriose viena X chromosoma buvo pamesta, išsivysto į mozaikinį organizmą, kurio vieni audiniai yra XX genotipo, o kiti – XO genotipo. Jei zigota buvo heterozigotinė pagal su lytimi sukibusį recesyvinį alelį, jis bus supresuotas XX audiniuose ir ekspresuosis tuose XO audiniuose, kur bus pamestas dominantinis alelis. X chromosoma yra ypač dažnai prarandama musėse, turinčiose aberantinę – žiedinę – X chromosomą. Šio praradimo pasekmė yra ta, kad musių su žiedine X chromosoma palikuonių įvairios kūno vietos yra mozaikinės. Jei normalioje X chromosomoje yra tiriamasis recesyvinis alelis ir fenotipiniai žymenys, tokie kaip *white* ar *yellow* mutacijos, mozaikines drozofilos kūno dalis galima atskirti pagal kutikulos spalvą (**14 pav**). Kitas drozofilos privalumas yra tas, kad embriogenezės metu nevyksta bent kiek žymesnė embrioninių ląstelių migracija. Ląstelių padėtis viena kitos atžvilgiu taip pat nesikeičia.



14 pav. Skirtingi mozaikų tipai, gaunami kryžminant drozofilos patinus, turinčius *X* chromosomoje mutantinį geną ir markerines mutacijas *white* ir *yellow*, su patelėmis, turinčiomis žiedinę *X* chromosomą. A, B ir C – skirtingos embrioninio vystymosi stadijos. D, E ir F – dviejų ląstelių klonų (su žiedine *X* chromosoma ir be jos) padėtis ir mozaikinė musių kutikulos spalva.

Ištyrus didelį mozaikų kiekį galima nustatyti tas kūno dalis, kurios turi būti mutantinės tam, kad pasireikštų su lytimi sukibusio recesyvinio alelio poveikis elgsenai. Kiek anksčiau jau buvo minėtas drozofilos mutantas *hyperkinetic*, kurį anestezuojant trūkčioja kojos. Tiriant tokio mutanto mozaikas nustatyta, kad dažniausiai – tačiau ne visada – trūkčioja kojos, kurių kutikula yra mutantinė (geltona). Kadangi tai vyksta ne visada, galima manyti, kad požymiui pasireikšti yra svarbus audinys, esantis netoli, bet ne per daug arti kojos paviršiaus. Detalesnė analizė parodė, kad yra trys vietos netoli kojos pagrindo, kurių genotipas yra svarbus hiperkinetiniam elgesiui pasireikšti. Iš tikrųjų tai pasirodė besą torakaliniai ganglijai. Taigi, mutacija *hyperkinetic* tiesiogiai paveikia nervinių ląstelių struktūrą. Priešingai, tiriant mutaciją *wing-up*, nulemiančią neteisingą sparnų padėtį (sparnai visą laiką lieka pakelti, o ne priglausti prie kūno) pasirodė, kad mutacija pažeidžia raumenis, o ne juos aktyvinančius nervus.

Jei į *X* chromosomą yra įvedamas ir biocheminis žymuo, pavyzdžiui, mutantinis rūgštinės fosfatazės genas, tai aliekant histocheminį dažymą galima tiksliai nustatyti audinio ar net atskirų ląstelių genotipą. Tokiu būdu, pavyzdžiui, buvo pademonstruota, kad fotoreceptorinės ląstelės yra kilę iš kitos embrioninės blastodermos srities negu laminos (plokštelės) ląstelės. Taigi, kai kurios mozaikinės

musės turi mutantinius fotoreceptorius, tuo tarpu kitos musės turi mutantinę lamina. Tačiau abiem atvejais galutinis rezultatas yra tas pats – šioms musėms nėra būdingas fototaksis.

Kitas labai įdomus mozaikų tyrimų aspektas yra tas, kad mozaikos, susidarę dėl X chromosomos pametimo, taip pat yra ir ginandromorfai. Taigi juos taip pat galima panaudoti tyrimams, norint nustatyti, kokie drozofilos kūno organai ar kūno dalys yra būtini vyriškai arba moteriškai seksualinei elgsenai užtikrinti. Tyrimai yra atliekami su daugeliu mozaikų, turinčių išorinius (spalvinius) ir vidinius (biocheminius) žymenis. Tokios mozaikos gali būti: (a) patalpinamos kartu su normaliais patiniais ir tada stebima, ar jos gali elgtis kaip patelės; (b) patalpinamos su normaliais patiniais ir tada stebima, ar pastarieji gali su jomis elgtis kaip su patelėmis; (c) patalpinamos su normaliomis patelėmis ir tada stebima, ar jos gali elgtis kaip patinai. Tokių tyrimų rezultatai yra apibendrinti **6 lentelėje**.

6 lentelė. Drozofilos mozaikų tyrimų, siekiančių nustatyti kūno dalis, svarbias vyriškai arba moteriškai seksualinei elgsenai, rezultatai

Elgsena	Kūno dalis arba specifinis taškas
<i>Moteriška:</i>	
Pasirengimas kopuliacijai	Galva; priekinė viršutinė smegenų dalis Moteriško genotipo audinys iš abiejų kūno pusių
Sugebėjimas nustatyti apvaisinimą	Galva; greičiausiai smegenys; elgsena normali, jei galvos kutikula yra moteriška
Kiaušinių dėjimo vietos pasirinkimas	
Kiaušinių dėjimo greitis	Krūtinė (thorax); elgsena normali, jei krūtinės kutikula yra moteriška
Kiaušinių perkėlimas į kiaušdėtį	Pilvas, subkutikuliniai audiniai; yra kritinis moteriško audinio pilve kiekis, būtinas patrauklumui sudaryti
Kiaušinių dėjimo judesiai	
Patrauklumas patinui	
Spermos išleidimas iš spermatotekos	Taško lokalizacija nenustatyta; tikrai ne galva
<i>Vyriška:</i>	
Persekiojimas	Galva; užpakalinė viršutinė smegenų dalis
Prisilietimas	Pakanka vyriško audinio vienoje kūno pusėje
Sparnų išskėtimas	
Laižymas	Galva; užpakalinė viršutinė smegenų dalis; Vyriško genotipo audinys iš abiejų kūno pusių
“Vestuvinė” giesmė	Krūtinė (thorax); atskiras taškas nervų sistemoje
Bandyamas kopuliuoti	Krūtinė (thorax); difuziniai taškai visame kūne

Tokie kompleksiniai ir intensyvūs tyrinėjimai suteikia daug informacijos apie drozofilos seksualinės elgsenos integralumą ir kontrolę. Be to, jų dėka galima įsivaizduoti, koku būdu tam tikros mutacijos gali keisti gyvūnų elgseną. Pavyzdžiui, galima manyti, kad mutacija *fruitless* pakeičia (pažeidžia) pilvo subkutikulinį audinį, kuris daro pateles patrauklias (seksualias, žmogiškais terminais kalbant). Tuo tarpu mutacija *cacophony* pažeidžia krūtinėje esantį nervinį audinį, kuris atsakingas už taisyklingą “vestuvinę giesmę”.

3. Žmogaus elgsenos genetika

3.1. Žmogaus elgsenos genetikos tyrimo metodai

3.1.1. Kiekybinė genetika

Deja, tik labai nedaug žmogaus elgsenos genetikos tyrimų apsiriboja vieno ar kelių genų įtakos įvertinimu. Žymiai dažniau vienokios ar kitokios elgsenos variacija yra tolydi ir nulemta daugelio genų sudėtingos sąveikos. Akivaizdu, kad tokiems kiekybiniams požymiams tirti reikalingas specialus genetikos metodas – kiekybinė genetika.

Kaip taisyklė, tolydžią požymio variaciją apsprendžia didelis kiekis nepriklausomai segreguojančių genų, besikeičiančios aplinkos sąlygos ir šių dviejų faktorių – genų ir aplinkos – sąveika. Kiekybinės genetikos metodai svarbūs ir gyvūnų elgsenos genetikoje, nes, kryžminant gyvūnus, turinčius kraštutines požymio reikšmes, bus gaunami palikuonys, kurių požymių išsiskyrimas negali būti aprašytas vieno, dviejų ar trijų genų segregacija. Tokių kryžminimų rezultatams aprašyti gali būti naudojami kiekybinės genetikos metodai.

Pabandysiu aprašyti juos labai trumpai ir supaprastintai. Individo fenotipas yra kartu apsprendžiamas aplinkos veiksnių (E) ir genetinių veiksnių (G). Jų bendra kombinacija ir apsprendžia nukrypimą nuo požymio reikšmių populiacijoje vidurkio (P). Visoje populiacijoje bendra tolydaus požymio variacija – fenotipinė variacija (Var(P)) – bus aritmetinė variacijos, atsiradusios dėl dviejų veiksnių – aplinkos ir genetinių – veikimo, suma:

$$\text{Var(P)} = \text{Var(G)} + \text{Var(E)} \quad (1)$$

Bendrosios fenotipinės variacijos dalis, apsprendžiama individų genetinių skirtumų (Var(G)/Var(P)), yra vadinama genetinės determinacijos laipsniu arba paveldumu (heritability) plačiąja prasme. Tai nėra labai dėkinga statistika, jei yra norima aprašyti skirtumus tarp giminingų individų arba atsaką į lytiniu keliu besidauginančių gyvūnų selekciją.

Pirma, ši formulė teisinga tik tada, kai genetinių veiksnių ir aplinkos poveikis yra visiškai nepriklausomi. Tačiau žinoma, kad gali būti koreliacija tarp individo genotipo ir aplinkos, kurioje jis auga. Pavyzdžiui, tam tikro genotipo individai gali

pasirinkti ir tam tikrą savo gyvenamąją aplinką. Todėl, įvertinant bendrą požymio variaciją populiacijoje, į tai reikia atsižvelgti ir įvesti papildomą sąveikos narį, atspindintį koreliaciją tarp genetinių veiksnių G ir aplinkos E, t.y. Cov(GE).

Antra, žinoma kad egzistuojantys genetiniai skirtumai gali skirtingai pasireikšti skirtingose aplinkos sąlygose. Pavyzdžiui, siplnaprotystė, atsirandanti dėl gerai žinomos žmogaus paveldimos ligos fenilketonurijos, nepasireiškia, jei ankstyvuojų vystymosi metu kūdikių dietoje nėra fenilalanino, o yra dideli kiekiai tirozino. Lygiai taip pat kintančios aplinkos sąlygos stipriau veikia vienus genotipus, lyginant su kitais. Taigi, tarp genetinių ir aplinkos veiksnių gali egzistuoti sąveika, dėl kurios atsiranda papildoma variacija Var(I).

Trečia, genetinės determinacijos laipsnis priklauso nuo genotipo kaip nedalomo vieneto, tuo tarpu mejozės metu tas “nedalomas” vienetas yra suardomas (rekombinacijos būdu).

Ketvirta, tam tikra požymio variacija gali atsirasti dėl to, kad dominuojantys aleliai slopina recesyvinius to paties lokuso alelius (variacija dėl dominavimo), arba vyksta alelių, esančių skirtinguose lokusuose, sąveika (variacija dėl epistazės). Todėl tokių alelių įtaka turi būti atskirta nuo kitų genų įtakos, pasireiškiančios nepriklausomai nuo jų genetinės apsupties. Statistiškai tai reikštų, genotipinė dispersija Var(G) gali būti suskirstyta į dvi komponentes: Var(A), atsirandančią dėl adityvinių genų veikimo, ir Var(D), atsirandančią dėl dominavimo ir epistazės.

Tada visą modelį, t.y. (1) lygtį, būtų galima perrašyti taip:

$$\text{Var}(P) = \text{Var}(A) + \text{Var}(D) + \text{Var}(E) + \text{Var}(I) + \text{Cov}(GE) + \text{Var}(M) \quad (2)$$

kur Var(P) – fenotipinė (bendra požymio) variacija, Var(A) – variacija dėl adityvinių genų poveikio, Var(D) – variacija dėl dominavimo, Var(I) – variacija dėl sąveikų, Var(E) – variacija dėl aplinkos kitimo, Var(M) – variacija dėl matavimo klaidų, Cov(GE) – kovariacija, atsirandanti dėl genotipo ir aplinkos sąveikos.

Paveldumas (paveldumo koeficientas) siaurąja prasme yra apibrėžiamas kaip santykis variacijos dėl adityvinių genų veiklos su bendra fenotipine variacija:

$$h^2 = \text{Var}(A)/\text{Var}(P) \quad (3)$$

Nors šis santykis ir nenurodo, koks kiekis genų dalyvauja apsprendžiant požymį, vis dėlto galima gauti vertingos informacijos apie šių genų veiklos galutinį rezultatą.

Santykinė adityvinių genų veiklos vertė priklausys nuo aplinkos, kurioje vyksta jų ekspresija ir nuo genetinės populiacijos struktūros. Iš tikro, idealiu atveju, jei tyrimai vyksta idealiai vienodomis aplinkos sąlygomis, Var(E)=0, o paveldumas bus labai didelis. Antra vertus, jei tiriamieji organizmai turės daug dominuojančių alelių, Var(D) reikšmės bus didelės, o Var(A) reikšmės taps santykinai mažos. Kadangi tiek aplinka, tiek ir dominuojančių alelių kiekis gali skirtis skirtingose organizmų populiacijose ar grupėse, išmatuotas paveldumo dydis nėra nekintamas – jis priklauso nuo konkrečios situacijos.

Taigi, paveldumo reikšmės gali būti apskaičiuotos tik tam tikrai laisvai besikryžminančių organizmų grupei, egzistuojančiai tam tikroje aplinkoje tam tikrą laiką. Todėl ekstrapoliacija tarp skirtingų populiacijų galima tik tuo atveju, jeigu visos genetinės ir aplinkos ypatybės yra pastovios. Paveldumas vertina suaugusių organizmų požymių variaciją, visiškai nekreipdamas dėmesio į tai, kaip šie požymiai išsivystė. Taigi, jis visiškai nesuteikia jokios informacijos apie tai, kaip dirbtiniai aplinkos pasikeitimai gali veikti požymį. Todėl adityvinių genų indėlis į požymio variabilumą vienomis sąlygomis gali būti 100%, o kitomis sąlygomis – artimas nuliui.

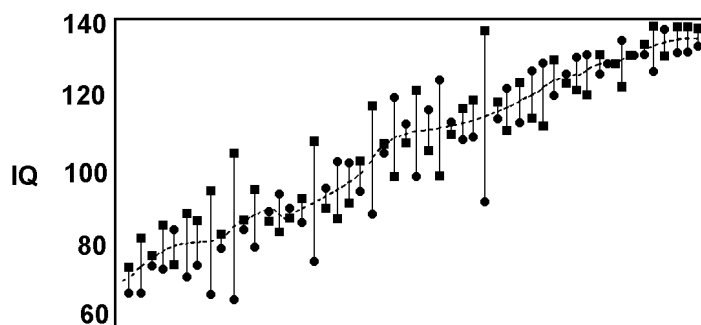
Kalbant apie paveldumą (heritability) ir jo panaudojimą elgsenos genetikoje, reikia pažymėti du aspektus. Pirma, genetiniais žmogaus elgsenos tyrimais gana dažnai užsiėmė (ir užsiima) psichologai, kurių dalis (tačiau jokių būdu be visi!) apie genetiką turi gana menką supratimą. Todėl nenuostabu, kad paveldumo sąvoka buvo suvulgarinta ir dažnai naudojama visiškai klaidingai. Štai pavyzdžiui 1996 m. išleistame anglų kalba „Psichologijos žodyne“ (autorius – S. Sutherland) paveldumas apibrėžiamas taip:

“**Paveldumas** yra matas to, kiek tiriamasis požymis yra nulemtas **paveldėjimo** ir išreiškiamas kaip požymio variacijos proporcija, nulemta paveldimų veiksnių. Paveldumas priklauso tiek nuo genų, tiek ir nuo aplinkos variacijos; abudu veiksniai gali skirtis skirtingose tos pačios rūšies populiacijose”.

Nors iš pirmo žvilgsnio toks apibrėžimas atrodytų teisingas, tačiau iš tikrųjų jame slypi ypač grubi klaida, galinti turėti lemiamos reikšmės gautų rezultatų interpretacijai. Iš tikrųjų paveldumas nenurodo, kiek **tiriamasis požymis** yra nulemtas paveldėjimo: jis nurodo, kokia **tiriamojo požymio variacijos dalis** yra nulemta paveldėjimo. Pavyzdžiui, jeigu žmogaus ūgio atveju paveldumas yra 0,84, tai nereiškia, kad 84% žmonių **ūgio** nulemia genai, o likusius 16% – aplinka. Tokie rezultatai rodo, kad 84% žmonių **ūgio skirtumų** atsiranda dėl skirtingos genetinės žmonių konstitucijos, o likusi dalis skirtumų – dėl skirtingos aplinkos. Deja, tenka pripažinti, kad ne tik psichologai, bet ir genetikai daro panašias klaidas. Savo populiarioje knygutėje „Tu ir tavo genai“ prof. V. Kučinskas ką tik pateiktą ūgio pavyzdį interpretuoja taip: „Taigi galima teigti, kad **žmogaus ūgį** daugiausiai sąlygoja genetiniai veiksniai, o aplinkos veiksnių įtaka **šiam požymiui** ne itin reikšminga ($1 - 0,834 = 0,166$, t.y 16,6%)”. Tuo būdu prof. Kučinskas daro tą pačią klaidą, kaip ir „Psichologijos žodyno“ autorius, painiodamas požymį su požymio variacija.

Antra paveldumo panaudojimo elgsenos genetikoje problema slypi šio rodiklio skaičiavimo metoduose. Paveldumo sąvoka buvo sukurta ir taikoma naminių gyvulių selekcijoje, ir tai tik kai kurių požymių įvertinimui. Pakankamai korektiškai atskirų požymių paveldumo reikšmės galima suskaičiuoti tik dirbant su eksperimentiniais gyvūnais ir labai griežtai kontroliuojant eksperimento sąlygas. Žymiai sudėtingiau tai padaryti dirbant su laukinių gyvūnų populiacijomis ir dar sunkiau (arba tiksliau – neįmanoma) tai padaryti, tiriant žmogaus elgsenos

ypatumus. Prie šio teiginio dar teks grįžti kalbant apie žmogaus intelekto paveldėjimą. Tad dabar tik trumpai paminėsiu pagrindinę priežastį: paveldumas yra apskaičiuojamas pasinaudojant (3) formule, o $\text{Var}(P)$ reikšmės yra gaunamos iš (2) formulės. Tačiau atliekant skaičiavimus daroma prielaida, kad $\text{Var}(D) = \text{Var}(I) = \text{Var}(M) = \text{Cov}(GE) = 0$, t.y. daromas įprastas matematikoje triukas – visa tai, ką sunku arba neįmanoma apskaičiuoti, yra prilyginama nuliui! Tačiau genetiniu požiūriu tai reiškia, kad apskaičiuotoji paveldumo reikšmė yra teisinga tik tada, kai: a) genų poveikis yra adityvinis; b) nepasireiškia genų dominavimas ar/ir epistazė; c) matavimai absoliučiai tikslūs; d) nėra koreliacijos tarp aplinkos ir genų poveikio. Kadangi dažniausiai nežinoma, nei kokie genai, nei koks jų skaičius nulemia tiriamąjį požymį, tai dažniausiai nieko negalima pasakyti ir apie tokias jų savybes, kaip dominavimas, epistazė, koreliacija ir sąveika su aplinkos veiksniais. Todėl vargu ar pateisinama naudoti anksčiau minėtas prielaidas. Dar vienas reikalavimas (susijęs su koreliacijos koeficientų panaudojimu $\text{Var}(A)$ ir $\text{Var}(P)$ reikšmėms apskaičiuoti) – atsitiktinis kryžminimasis. Šis reikalavimas visiškai netinka žmogui, nes žmonių santuokos nėra atsitiktinės: šeimose yra stebima koreliacija tarp sutuoktinių intelekto, ūgio, socialinio statuso iki vedybų ir dar kai kurių kitų dalykų. **15 pav.** pateikiamas būtent tokių neatsitiktinių santuokų pavyzdys. Jame parodytos penkiasdešimtys sutuoktinių porų IQ (intelligence quotient) reikšmės. Visiškai akivaizdu, kad tarp abiejų sutuoktinių IQ reikšmių yra žymi koreliacija – paprastai jos yra pakankamai artimos, t.y. žmonės turintys panašias IQ reikšmes sukuria šeimas dažniau, negu žmonės turintys labai skirtingas IQ reikšmes. Taigi, pagal vieną dažniausiai tiriamų elgsenos genetikoje požymių – IQ reikšmes – kryžminimasis populiacijoje nėra atsitiktinis.



15 pav. IQ reikšmės penkiasdešimtyje sutuoktinių porų. Kvadratiniais pažymėtos vyrų, rutuliukais – žmonių IQ reikšmės. Punktyrinė linija rodo reikšmių vidurkį.

Todėl, ypač kalbant apie žmogaus elgsenos genetiką, susidaro įspūdis, kad požymių paveldumas yra skaičiuojamas tik dėl to, kad tyrimų autoriai nežino, ką su

savo duomenimis daryti, kaip juos matematiškai apdoroti ir, svarbiausia, kaip interpretuoti. Visai nenuostabu, kad kai kurie mokslininkai, pavyzdžiui Iliojaus universiteto profesorius Jerry Hirsch, iš viso neigia bet kokią paveldumo koeficiento panaudojimo žmogaus elgsenos genetikoje galimybę ir prasmę.

3.1.2. Genetinės epidemiologijos metodų naudojimas žmogaus elgsenos genetikoje

Jau buvo minėta, kad žmogaus elgsenos genetikos tyrimuose dėl visiškai akivaizdžių priežasčių neįmanoma naudoti vieno pagrindinių gyvūnų elgsenos genetikos (ir iš viso genetikos) tyrimo metodo – kryžminimų. Todėl belieka atlikti tyrimus, pasinaudojant genetinės epidemiologijos metodais.

Atliekant tokius tyrimus paprastai bandoma atsakyti į penkis klausimus:

1. Ar tiriamasis požymis pasireiškia šeimose?
2. Kokia yra genetinių ir aplinkos veiksnių įtaka požymio ekspresijai?
3. Kaip požymis yra perduodamas iš kartos į kartą?
4. Jei požymio perdavimą nulemia genai, kurioje genomo vietoje jie yra išsidėstę?
5. Kokie yra požymio pasireiškimo genetiniai mechanizmai?

Į pirmąjį klausimą – ar tiriamasis požymis (elgsenos ypatybė) pasireiškia šeimose? – geriausiai atsako šeimų tyrimai. Tokių tyrimų idėja yra ta, kad jei tam tikras elgesys turi genetinę etiologiją, tada probando (individo, turinčio tiriamąjį požymį) giminaičiams labiau tikėtinas šio elgesio pasireiškimas, lyginant su kontrolinių asmenų (neturinčio tiriamojo požymio) giminaičiais. Be to, kuo artimesni giminystės ryšiai su probandu, tuo didesnė požymio pasireiškimo tikimybė. Didžiausia ji yra pirmos eilės giminėms (tėvams, broliams ir seserims – sibsams, vaikams), turintiems 50% bendrų genų su probandu, mažesnė – antros eilės giminėms (seneliams, pusbroliams ir pusseserėms ir tk.), turintiems 25% bendrų genų. Taigi, požymio genetinio nulemtumo hipotezė numato, kad probando giminėms yra didesnė tikimybė turėti tiriamąjį požymį, lyginant su kontrolinių asmenų giminėmis, ir kad ši rizika tuo didesnė, kuo daugiau giminės turi bendrų su probandu genų. Daugelis atliktų tyrimų parodė, kad šeiminis paveldėjimas yra būdingas tokiems elgsenos sutrikimams kaip depresija, dėmesio deficito/hiperaktyvumo liga, antisocialus elgesys, alkoholizmas ir narkomanija, autizmas ir kitos ligos. Tačiau šeimų tyrimo rezultatai yra tik pirmasis žingsnis, rodantis, kad viena ar kita elgsenos forma gali turėti genetinę etiologiją. Taip yra dėl keletos priežasčių. Pirmiausia, atliekant tokius tyrimus, turi būti patenkinamos jau anksčiau minėtos kiekybinės genetikos tyrimų prielaidos. Pirmoji prielaida – kryžminimasis populiacijoje yra atsitiktinis. Kad taip nėra žmogaus atveju akivaizdžiai rodo jau minėtas pavyzdys apie IQ ryšį tarp sutuoktinių (**15 pav.**).

Antroji kiekybinės genetikos prielaida – genetiškai nulemta ir aplinkos įtakota elgsenos variacijos komponentės yra nepriklausomos. Tačiau taip vėlgi nėra. Jei yra tiriamos šeimos, tai jos ne tik turi panašius genus, bet ir gyvena panašiose sąlygose. Nors matematiniu požiūriu šios koreliacijos įtaką galima pabandyti eliminuoti arba bent jau sumažinti, tokie metodai yra labai sudėtingi, o jų patikimumas sunkiai patikrinamas.

Antra vertus, kai kurie požymiai gali būti “paveldimi šeimose” dėl visai negenetinių priežasčių: virusinės ligos, bendros nepalankios aplinkos sąlygos, socialinio išmokymo ypatumai.

Todėl į antrąjį klausimą – kokia yra genetinių ir aplinkos veiksnių įtaka požymio ekspresijai? – geriau atsako dvynių ir įvairintų asmenų tyrimai. Nors daugumai žinduolių būdingos didelės vados, primatai, įskaitant ir mūsų rūšį, dažniausiai gimdo po vieną palikuonį. Tačiau retsykiais primatams gimsta ne vienas, o keli palikuonys. Žmogaus dvyniai gimsta dažniau, negu daugelis įsivaizduoja – maždaug 1 atveju iš 85 gimdymų. Įdomu, kad maždaug 20% visų nėštumų yra dvyniniai, tačiau dėl pavojų, susijusių su tokiu nėštumu, vienas poros narys dažniausiai žūva ankstyvosiose stadijose. Tarp visų gyvų gimusių dvynių, yra maždaug vienodas kiekis identiškų dvynių (monozigotinių) ir vienos lyties neidentiškų dvynių (dizigotinių). Tai reiškia, kad maždaug trečdalis visų dvynių yra identiški (monozigotiniai) dvyniai, kitą trečdalį sudaro tos pačios lyties neidentiški (dizigotiniai) dvyniai, o likusį trečdalį – skirtingų lyčių neidentiški dvyniai.

Identiški dvyniai išsivysto iš vienos zigotos, kuri dėl nežinomų priežasčių pasidalija, taip suformuodama du (arba daugiau) identiškus individus. Maždaug trečdaliu atvejų, zigota pasidalija per pirmąsias penkias dienas po apvaisinimo, kai ji keliauja į gimdą. Šiuo atveju kiekvienas iš identiškų dvynių turi savo atskirą chorioną. Dviem trečdaliais visų atvejų zigota pasidalija jau po implantacijos placentoje, todėl identiški dvyniai turi vieną bendrą chorioną. Identiški dvyniai, turintys bendrą chorioną, gali būti panašesni pagal kai kuriuos psichologinius požymius, nors aiškių įrodymų dar trūksta. Antra vertus, nustatyta, kad, palyginti su dizigotiniais dvyniais, tarp monozigotinių dvynių stebimi didesni svorio skirtumai gimstant. Taip gali būti dėl to, kad prenataliniu laikotarpiu vyksta konkurencija tarp dviejų embrionų, turinčių bendrą chorioną.

Neidentiški (dizigotiniai) dvyniai susiformuoja iš dviejų atskirai apvaisintų kiaušialąsčių. Kaip ir kiti sibsai, jie yra 50% genetiškai identiški. Dizigotinių dvynių dažnis svyruoja tarp įvairių šalių, didėja su gimdyvės amžiumi, o kai kuriose šeimose gali būti paveldimas. Vaisingumą skatinančių vaistų vartojimas taip pat padidina dizigotinių dvynių dažnį. Be to, apvaisinimas *in vitro* taip pat dažnai baigiasi dvyniniu nėštumu, nes, kaip taisyklė, yra implantuojama keletas embrionų, kurie gali išgyventi. Visi šie paminėti veiksniai neįtakoja monozigotinių dvynių dažnio.

Dvynių tyrimuose monozigotiniai dvyniai, kurie yra genetiškai identiški ir turi 100% bendrų genų, yra lyginami su dizigotiniais dvyniais, turinčiais tik 50% bendrų genų. Kadangi abiejų tipų dvyniai dažniausiai auga tose pačiose šeimose, tai yra daroma prielaida, kad jų gyvenamoji – šeimos – aplinka yra tokia pati. Todėl tam tikras elgesys yra veikiamas genų, jei tokio elgesio koreliacija tarp monozigotinių dvynių yra didesnė, negu tarp dizigotinių dvynių. Remiantis tokių koreliacijų reikšmėmis, galima įvertinti koks yra požymio paveldumas ir kokia aplinkos įtaka.

Išskiriamos dvi pagrindinės aplinkos įtakos rūšys: bendri aplinkos poveikiai ir skirtingi aplinkos poveikiai. Bendrus aplinkos poveikius sudaro gyvenimiška patirtis, veikianti abudu dvynius, augiančius toje pačioje šeimos aplinkoje, pavyzdžiui, socialinis-ekonominis šeimos statusas, religija, auklėjimo stilius. Skirtingi aplinkos poveikiai įtakoja tik vieną iš dvynių. Tai gali būti liga, trauma, mokyklinė patirtis, ryšiai su auklėtojais, individualus pasaulio suvokimas.

Tiriant dvynius galimos šios situacijos:

- Reikšmingi yra tik skirtingi aplinkos poveikiai. Tokiu atveju koreliacija tiek tarp monozigotinių dvynių, tiek tarp dizigotinių dvynių elgsenos lygi nuliui, nes dvyniai neturi nei bendrų genetinių, nei aplinkos veiksnių, įtakančių požymį.
- Šalia skirtingų aplinkos poveikių reikšmingi yra ir genetiniai veiksniai. Šiuo atveju koreliacija tarp monozigotinių dvynių yra maždaug dvigubai didesnė už koreliaciją tarp dizigotinių dvynių. Taip yra dėl to, kad monozigotinių dvynių visi genai yra tokie patys, o dizigotinių dvynių – tik 50% genų.
- Reikšmingi yra tiek bendri, tiek ir skirtingi aplinkos poveikiai, tačiau genetiniai veiksniai įtakos neturi. Tokiu atveju koreliacija tarp monozigotinių dvynių bus didesnė už nulį ir maždaug lygi koreliacijai tarp dizigotinių dvynių. Kadangi genetinių veiksnių įtakos nėra, tai koreliacija tarp monozigotinių dvynių nėra didesnė už koreliaciją tarp dizigotinių dvynių.
- Visi trys poveikiai – bendri aplinkos, skirtingi aplinkos ir genetiniai yra reikšmingi. Šiuo atveju koreliacija tarp monozigotinių dvynių bus didesnė už koreliaciją tarp dizigotinių dvynių, tačiau mažiau už du kartus. Taip yra dėl to, kad bendri aplinkos poveikiai taip pat įtakoja dvynių elgsenos panašumą.
- Genetiniai veiksniai nesisumuoja (nėra adityvaus veikimo), o sąveikauja vienas su kitu tame pačiame lokuse (dominavimas) arba skirtinguose lokusuose (epistazė). Šiuo atveju koreliacija tarp monozigotinių dvynių bus gerokai daugiau nei dvigubai didesnė už koreliaciją tarp dizigotinių dvynių, nes dizigotiniai dvyniai neturi identišκών genų tuose pačiuose lokusuose.

Atliekant tyrimus yra kuriami teoriniai modeliai, atsižvelgiantys į visas šias galimas situacijas, ir įvertinamas jų atitikimas stebėjimų duomenims, kurie paprastai yra apibendrinami variacijos-kovariacijos matricų pavidalu. Reikia pažymėti, kad neteisingo modelio atmetimui yra reikalinga pakankamai didelė imtis. Dėl nepakankamo imties tūrio gali būti priimtas toks modelis, kuris iš tiesų gana prastai atitinka stebėjimų rezultatus.

Kaip ir kitais kiekybinės genetikos tyrimų atvejais yra keletas prielaidų, kurių būtina laikytis atliekant tyrimą. Pirma, tiek monozigotiniai, tiek dizigotiniai dvyniai turi būti veikiami tokio paties laipsnio bendrų aplinkos poveikių. Šios prielaidos galiojimas yra esminis dvynių tyrime, nes bet koks nukrypimas nuo jos reikš, kad didesnis monozigotinių dvynių panašumas gali atsirasti ne dėl genetinių veiksnių, o dėl aplinkos poveikio. Kaip gali atsirasti bendrų aplinkos poveikių skirtumai? Su monozigotiniais dvyniais tėvai gali elgtis vienodžiau dėl didesnio jų tarpusavio panašumo, lyginant su dizigotiniais dvyniais, arba net vien dėl to, kad jie yra monozigotiniai dvyniai. Tyrimai rodo, kad bent jau psichinių ligų ir problemiško elgesio atveju prielaida apie vienodą bendrų aplinkos poveikių įtaką dvyniams yra išlaikoma.

Antra prielaida, kurios reikia laikytis atliekant dvynių tyrimą, yra tai, kad dvyniams nebūdingos kokios nors elgsenos formos (bent jau patologinės elgsenos), kurios nepasitaikytų ir tarp nedvynių. Daugeliu atvejų ir ši prielaida nėra pažeidžiama.

Apie trečiąją prielaidą jau buvo užsiminta ir anksčiau – tai tai atsitiktinio kryžminimosi populiacijoje reikalavimas. Šio prielaidos gana sunku laikytis ne tik dėl jau minėto pasirinktinio santuokų sudarymo pagal intelektą, bet ir dėl pasirinktinių santuokų pagal tokią elgseną kaip alkoholizmas, depresija, narkomanija ir kt. Pasirinktinio kryžminimosi įtaka gali būti supainiota su bendrų aplinkos poveikių įtaka, nes abiem atvejais variacija ir kovariacija tarp monozigotinių ir dizigotinių dvynių didėja vienodai. Todėl tokio pasirinktinio kryžminimosi pasekmė tyrimo rezultatams – sumažintas genetinių veiksnių įtakos įvertis.

Be to, tiriant dvynius iškyla svarbus klausimas: ar dvyniai pakankamai gerai reprezentuoja visą žmonių populiaciją? Kai kurie tyrimai rodo, kad ne. Dvyniai dažniausiai gimsta trimis-keturiomis savaitėmis anksčiau laiko, o jų augimo gimdoje sąlygos nėra tokios komfortiškos, kaip nedvyninių embrionų. Naujagimiai dvyniai yra apie 30% lengvesni už nedvynius. Šis skirtumas išnyksta apie 5-6 gyvenimo metus. Vaikystėje dvyniams lėčiau vystosi kalba ir jų verbalinių testų rezultatai dažnai yra prastesni. Tačiau taip šie požymiai vystosi daugiausiai dėl postnatalinės aplinkos ypatumų, o ne dėl nepakankamo išsivystymo gimstant. Todėl didesnioji dalis šių verbalinių trūkumų išnyksta pirmaisiais mokykliniais metais. Antra vertus, nėra pastebėta, kad dvyniai kuo nors skirtųsi nuo nedvynių pagal asmenybės ypatumus ar psichopatologijos dažnį.

Kai kurias iš šių problemų sprendžia įvaikintų MZ dvynių, augusių atskirai, tyrimai. Teoriškai, tokiuose tyrimuose yra pašalinamas sąveikos tarp dvynių veiksnys (bendrų aplinkos veiksnių įtaka). Panašius privalumus turi įvaikintų asmenų palyginimas su jų biologiniais tėvais. Tokiu atveju yra pašalinami bendri aplinkos poveikiai, tad geriau gali išryškėti biologinė (genetinė) komponentė. Tačiau realiaame gyvenime taip būna gana retai, nes atskiriamų dvynių ar įvaikinamų vaikų paskirstymas nebūna atsitiktinis. Paprastai tuos klausimus sprendžia įvairios socialinės tarnybos, atsižvelgdamos į socialinį-ekonominį statusą ir elgesio charakteristikas. Antra vertus, sutuoktinių poros, įvaikinančios svetimus vaikus nėra visų šeimų tipiškai atstovai (beje, kaip ir sutuoktiniai, leidžiantys įvaikinti savo vaikus). Taigi, gyvenimo sąlygos tokiose šeimose gali žymiai skirtis nuo įprastinių. Yra nemaža tikimybė, kad kuo daugiau įvaikinę asmenys žinos apie biologinius įvaikių tėvus, tuo daugiau tai gali paveikti jų elgesį su įvaikiais. Įvaikiai taip pat gali skirtis nuo tėvių biologinių vaikų tiek dėl savo socialinio statuso (kaip “įvaikinto asmens”), tiek ir dėl biologinių ypatybių.

Atsakymą į trečiąją genetinės epidemiologijos klausimą – kaip požymis yra perduodamas iš kartos į kartą? – duoda klasikiniai segregacinės analizės metodai (genealoginė analizė).

Apjungus kiekybinės genetikos metodus su šiuolaikine molekuline genetika, atsirado galimybė atsakyti ir į ketvirtąjį klausimą – kurioje genomo vietoje yra išsidėstę genai, atsakingi už vienokią ar kitokią elgsenos formą? Tai daroma nustatanti vadinamuosius kiekybinių požymių lokusus. Elgsenos genetikoje dažniausiai yra tiriamas ne vienas genas, turintis lemiamą įtaką elgsenai, o daug genų, kurių kiekvienas turi palyginti nedidelę įtaką tiriamajai elgsenos ypatybei. Tokie genai dar vadinami kiekybinio požymio lokusais – QTL (quantitative trait locus). Metodo esmė tokia: chromosomose yra nustatomos specialūs molekuliniai žymenys (dažniausiai tai yra trumpos specifinės DNR sekos), o po to yra tiriamas šių žymenų ryšys su tam tikra elgsena. Tiriant gyvūnus, dažniausiai taikoma asociacijų analizė (t.y. tiriamas šių žymenų pasiskirstymas tarp gyvūnų, turinčių kraštutines požymio reikšmes), o tiriant žmones dažniausiai taikoma šeimų (sankibos) analizė. Tokie tyrimai leidžia susieti elgseną su tam tikromis chromosomų sritimis, o paskui galima nustatyti ir specifinius genus, esančius tose srityse. Nors kiekybinio požymio lokusų analizė plačiausiai taikoma tiriant gyvūnų elgseną, vis svarbesnė ji tampa žmogaus elgsenos genetikoje. Pirma, QTL, nustatyti eksperimentuose su gyvūnais, yra gana geri žmogaus genų kandidatai. Ypač tai tampa svarbu tada, kai tokie lokusai aptinkami tose laboratorinių gyvūnų chromosomų srityse, kurios yra pilnai arba dalinai homologinės žmogaus chromosomoms. Antra, kiekybinio požymio lokusų analizė gali būti reikšminga įvairių psichikos ligų terapijai, jei pavyktų nustatyti chromosomų sritis arba net genus, atsakingus už šių ligų išsivystymą. Deja, ir tiriant kiekybinio požymio lokusus, rezultatai nėra labai lengvai interpretuojami. Didžiausia problema yra ta,

kad tyrimų imtis paprastai esti apribota ir nevysiškai asitiktinai atrinkta (dažniausiai tiriami pacientai sy ryškiomis elgsenos anomalijomis). Kadangi vieno tyrimo metu dažniausiai yra neįmanoma nustatyti visų kiekybinio požymio lokusų, yra išaiškinami tik tam tikri lokusai, būdingiausi tirtai asmenų populiacijai (grupei). Tačiau tiriant kitą asmenų grupę gali išryškėti visai kiti lokusai. Todėl beveik nėra atvejų, kad kokie nors kiekybinio požymio lokusų tyrimo rezultatai, gauti viename tyrime, būtų daugiau ar mažiau tiksliai atkartoti kitame tyrime. Dažniausiai yra gaunami arba kitokie, arba net prieštaraujantys ankstesniems tyrimams rezultatai.

Tačiau bet kuriuo atveju kiekybinių požymių lokusų analizė suteikia labai neblogą pagrindą tolimesniems tyrimams, kurių metu bandoma atsakyti į paskutinįjį genetinės epidemiologijos klausimą – kokie yra tiriamo elgsenos varianto genetiniai mechanizmai? Žinant atsakingų už elgseną genų išsidėstymą chromosomose, galima tyrinėti jų genetines ir biochemines funkcijas, aiškintis galimas sąveikas su aplinkos veiksniais ir kitais genais.

3.2. *Įvairios protinio atsilikimo formos*

Yra daug protinio atsilikimo ir sulėtėjusio protinio vystymosi apibrėžimų. Štai kaip, anot dr. E. Šimkūnaitės, lietuvių liaudies medicinoje apibūdinamos įvairios protinio atsilikimo formos:

“Nešykštėjo liaudies medicina, o podraug ir liaudies pasakos dėmesio **kvailiams**. (...) Įsižiūrėkime į tuos kvailius atidžiau – labai jau jie panašūs į šių dienų debilus. Lėti, geros širdies, tik negreiti suvokti, bet kai reikia – eina į grumtynes su slibinais ir į šonus nesidairydami stiklo kalnais kopia. Jeigu suvoktų, jeigu pagalvotų – tikriausiai galva apsvaigtų, ranka nusvirtų. (...) Kai reikėjo vėzdu tvoti, jėga daugiausiai lėmė, didesnį ryšulį pavelkęs vertingesnis buvo, o kai prireikė įmantresnį medžioklės įrankį panaudoti, bukesnė galva greičiau pastebima tapo. Kuo sudėtingesnis gyvenimas darėsi, tuo kvailių daugėjo: pakopa po pakopos. Taigi ne tiek kvailių daugėjo, kiek jų kvailumas ryškėjo.

Antroji liaudies medicinos išskirtoji kategorija - **durniai**. Tai kvailių priešingybė, ūmūs, dažnai ir irzloki, užsispyrę, bet jei jau ko nusitvėrė – truks pliū, o savaip padarys. Ir netuščias posakis: “Ką durnius padarys – dešimt protingų nesumanys”.

Greta kvailio ir durniaus rasime ir **glušą**. Tai jau ne dalinis, o visiškas psichinis brokas: labai dažnai glušas visai nekalba arba netaisyklingai ką vėpa, darbo, kad ir prasto, dirbti nesugeba, neretai jis turi ir kitokių fizinių trūkumų – nevaldo rankų ir kojų, yra netaisyklingo kūno.”

Medicininiai apibrėžimai, žinoma, kitokie. Gana patogus apibrėžimas, nepriklausantis nuo mokymosi sėkmės, yra toks: protiškai atsilikęs žmogus yra individas, negalintis savarankiškai socialiai adaptuotis. **7 lentelėje** yra pateikiami kai kurie dažniau vartojami terminai. Šios lentelės paskutiniuose dviejuose stulpeliuose

yra pateiktos kokybinės protinio atsilikimo charakteristikos. “Intelektualumo koeficientas” IQ buvo 1907 metais pasiūlytas Bine ir Simono. Jo pradinė paskirtis – padėti Paryžiaus mokytojams tesingai paskirstyti vaikus po klases. Vaikus klasifikavo pagal protinio išsivystymo metus ir mėnesius. Lyginant protinį amžių su chronologiniu tapdavo aišku, ar vaiko protinis vystymasi yra sulėtėjęs, ar atvirkščiai – pagreitėjęs. Pavyzdžiui, jei vaikui buvo 12 metų, o testų atlikimas atitikdavo vidutinę reikšmę, stebimą tarp devynmečių, jo IQ buvo $(9/12) \times 100 = 75$. Vaikams, vyresniems nei 14-16 metų ši formulė praradavo prasmę. Jų IQ nustatydavo, lygindami testų duomenis su standartiniais bendraamžių rodikliais. Tokį vertinimą reikia laikyti tik labai apytikslu, nes sumažinto intelekto asmenų protiniai sugebėjimai dažnai kokybiškai skiriasi nuo normalių asmenų protinių sugebėjimų.

7 lentelė. Protinio atsilikimo nomenklatūra

Defekto laipsnis	Angliškas pavadinimas	Amerikietiškas pavadinimas	Prancūziškas pavadinimas	Apytikslis protinio išsivystymo laipsnis	
				IQ (vaikams)	protinio išsivystymo amžius (suaugusiems)
Silpnas	Feeble-minded (protiškai nepilnavertis)	Moron (debilas)	Debile (debilas)	50-69	7-10
Vidutinis ar sunkus	Imbecile (silpnaprotis)	Imbecile (silpnaprotis)	Imbecile (silpnaprotis)	20-49	3-6
Gilus	Idiot (idiotas)	Idiot (idiotas)	Idiot (idiotas)	0-19	0-2
Universa- lūs pava- dinimai	Mentally defective, mentally handicapped, mentally sub-normal (protiškai defektyvus, atsilikęs)	Feeble-minded, mentally retarded (protiškai nepilnavertis, atsilikęs)	Arriege, oligophrenie (atsilikęs, oligofrenas)	0-70	0-10

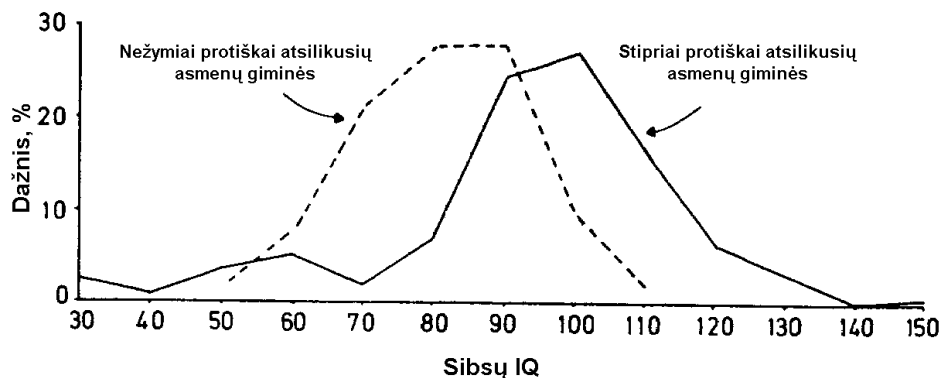
Protinio atsilikimo dažnis žmonių populiacijose gana stipriai varijuoja, priklausomai nuo taikomų jo apibrėžimų. Jeigu remtis 7 lentelėje pateiktasi apibrėžimais, t.y. jei žemutine normos riba laikyti $IQ=69$ arba 7-10 metų vaiko protinio išsivystymo lygį, tada maždaug 2-3% visų gyventojų patenka į protiškaite atsilikusią žmonių grupę. Dauguma atvejų yra silpno protinio atsilikimo, ir tik apie 0.25% visų gyventojų $IQ < 50$, t.y. jų protinis atsilikimas yra sunkaus laipsnio.

Protinio atsilikimo išsiaiškinimo atvejų gerokai padaugėja tarp 6-7 metų amžiaus vaikų, tačiau taip yra dėl to, kad vaikai pradeda lankyti mokyklą, kur jų protinio išsivystymo problemos išryškėja žymiai greičiau. Naujai išaiškinamų protinio atsilikimo atvejų gerokai sumažėja, pasibaigus mokykliniam periodui. Taip yra todėl,

kad daugelis žmonių, nesugebančių patenkinamai mokytis, vis dėlto sugeba pasiekti patenkinamą socialinės adaptacijos lygmenį. Be viso kito, šie duomenys taip pat rodo, koks yra svarbus protinio atsilikimo apibrėžimas – ne visada apibrėžimai, paremti sugebėjimu mokytis ar spręsti edukacinio pobūdžio užduotis, atspindi tiriamojo asmens socialinės adaptacijos galimybes.

Protiškai atsilikę asmenys gali būti suskirstyti į dvi grupes: pataloginį protinį atsilikimą ir subkultūrinį protinį atsilikimą. Pataloginę grupę daugiausia sudaro įvairios protinio atsilikimo formos, kurias nulemia įvairios genetinės ir negenetinės priežastys. Nors tam tikrą atvejų dalį sudaro negenetinės priežastys, pvz. meningito ar encefalito komplikacijos, įvairios gimdymo traumos, didžiausias šios grupės atvejų kiekis yra būtent dėl genetinių priežasčių. Dar neseniai pagrindinė tokia nustatyta priežastis buvo Dauno sindromas (21 chromosomos trisomija). Dabar žinoma, kad pataloginį protinį atsilikimą sukelia ir chromosominės ligos, o taip pat autosominės-recesyvinės įgimtos metabolizmo ligos (pvz., fenilketonurija) ir kai kurios autosominės-dominantinės ar su lytimi sukibę ligos.

Kiek kitokia situacija yra subkultūrinio protinio atsilikimo grupėje. Kaip taisyklė, čia žymiai mažiau egzogeninės kilmės atvejų, nors ir čia kartais išoriniai veiksniai turi lemiamą reikšmę. Šioje grupėje palyginti mažai neurologinių sutrikimų ir kitų klinikinių simptomų, tačiau labai akivaizdi šeimyninė komponentė. Jeigu stipriai protiškai atsilikusių asmenų tėvai, kaip taisyklė, yra normalūs ir tik labai retai būna protiškai atsilikę sibsai (broliai ir seserys, bet ne dvyniai), tai subkultūrinio protinio atsilikimo grupėje yra nemažas kiekis taip pat protiškai atsilikusių giminių (**16 pav.**).



16 pav. IQ pasiskirstymas tarp probandų (tirtų protiškai atsilikusių asmenų) artimiausių kraujo giminių (sibships). Nežymiai protiškai atsilikusių (feeble-minded) asmenų giminių IQ pasiskirstymas yra artimas normaliajam, tačiau jo vidurkis yra nežymiai pasislinkęs į žemesniųjų IQ reikšmių sritį. Stipriai protiškai atsilikusių (severely affected) asmenų giminių IQ pasiskirstymas bimodalinis: yra nedidelis kiekis stipriai protiškai atsilikusių sibų, tačiau daugumos IQ pasiskirstymas atitinka bendros populiacijos IQ pasiskirstymą (vidurkis artimas 100). Šie duomenys rodo, kad sunkus protinis atsilikimas yra susijęs su keliomis diskrečiomis pagrindinėmis priežastimis, kurių kilmė gali būti tiek genetinė, tiek ir negenetinė.

Taigi, sunkus protinis atsilikimas yra tipiškas mišrios etiologijos pavyzdys. Daugeliu atvejų galima atlikti analizę mendelizuojančių fenotipų lygmenyje, todėl buvo aptiktos protinį atsilikimą nulemiančios mutacijos įvairiuose chromosomų lokusuose. Be to, kai kurios protinio atsilikimo formos buvo susiję su chromosomų anomalijomis. Kitiems atvejams buvo skaičiuojamos empirinės rizikos reikšmės. Tačiau tokie skaičiavimai turi daugiau teorinę reikšmę, o praktinė jų reikšmė yra labai nedidelė.

Kiek naudingesni tokie skaičiavimai yra nedidelio protinio atsilikimo atvejais, ypač tada, kai yra vertinamos formos, neturinčios ryšio su žinomomis išorinėmis priežastimis. **8 lentelėje** yra pateikti duomenys apie protiškai atsilikusių asmenų tėvų ir sibsų protinį atsilikimą. Akivaizdu, kad protinio atsilikimo dažnis šeimose, kuriose yra nežymiai protiškai atsilikę probandai, ir šeimose, kuriose yra stipriai protiškai atsilikę probandai, skiriasi. Pastarosiose šeimose yra mažiau protinio atsilikimo atvejų. Kadangi pateiktuose duomenyse nematyti aiškos požymių segregacijos, galima teigti, kad protinio atsilikimo paveldėjimas yra aprašomas daugiafaktoriniu modeliu (poligeninis paveldėjimas).

8 lentelė. Protinio atsilikimo dažnis šeimose, kuriose yra protiškai atsilikusių asmenų

Probando protinio atsilikimo laipsnis	Ištirtas šeimos Narių skaičius	Šeimos narių su protinio išsivystymo laipsniu:			Protiškai atsilikusių šeimos narių, %
		didesniu už vidutinį, %	ribiniu stoviu ir silpnu atsilikimu, %	sunkiu protiniu atsilikimu, %	
Tėvai					
Ribinis stovis arba silpnas atsilikimas	1254	0.32	27.59	0.24	27.83
Sunkus protinis atsilikimas	1306	0.53	15.00	0.08	15.08
Visi protinio atsilikimo laipsniai	2560	0.43	21.17	0.16	21.33
Sibai					
Ribinis stovis ir silpnas atsilikimas	2321	1.21	19.52	2.50	22.02
Sunkus protinis atsilikimas	2549	1.57	12.24	4.28	16.52
Visi protinio atsilikimo laipsniai	4870	1.40	15.71	3.43	19.14

Įdomūs, tačiau sunkiai interpretuojami, yra dvynių tyrimo rezultatai. Tiriant MZ ir DZ dvynius pagal protinį atsilikimą, MZ dvynių konkordantiškumas buvo beveik

100%, t.y. paveldumo koeficientas taip pat buvo 100%. Atliekant tyrimus buvo atmesti atvejai, kai yra akivaizdžios išorinės priežastys (ligos, traumos). DZ dvynių konkordantiškumas buvo 40-60%. Taigi, duomenys lyg ir rodytų, kad protinis atsilikimas MZ dvynių atveju yra nulemiamas tik genetinių faktorių. Tačiau išigilinus į visas aplinkybes, atsiranda tam tikrų abejonių. Pirmiausia, buvo nustatyta, kad nors šių dvynių tėvų intelektas buvo normalus, jų IQ vis dėlto buvo žemesnis už vidurkį. Ketvirtis visų dvynių tėvų turėjo vienokio ar kitokio protinio atsilikimo požymius, o tarp motinų tokių buvo net trečdalis. Ypatingas tėvų, ypač motinos, vaidmuo vaikų protiniam išsivystymui yra neginčijamas. Ypač jis didelis pirmaisiais trimis gyvenimo metais. Taigi, šiuo atveju galima įtarti tėvų įtaką, kuri nėra tiesiogiai susijusi su genetinėmis priežastimis. Antra vertus, yra gerai žinoma, kad tarp dvynių protinio atsilikimo atvejų yra gerokai daugiau, negu bendroje žmonių populiacijoje. Todėl tyrimai, atlikti su dvyniais, gali neatspindėti situacijos, esančios bendroje populiacijoje.

3.3. Protinio atsilikimo genetinės priežastys

3.3.1. Lytinių chromosomų anomalijos

Ligoniams, turintiems paveldimas chromosomų aberacijas, yra būdingi daugelis simptomų, tarp kurių dažnai pasitaiko įvairių elgsenos ir protinio išsivystymo sutrikimų. Šie sutrikimai gali būti labai įvairaus laipsnio ir gali pasireikšti tiek visems aberacijos nešiotojams, tiek ir tik kai kuriems jų.

Lytinių chromosomų kiekio ir struktūros anomalijos, kaip taisyklė, sukelia žymiai mažesnius embrioninio vystymosi defektus, lyginant su autosomų anomalijomis. Dauguma somatinių pakitimų yra susiję su anomaliu lytiniu vystymusi. Psichikos sutrikimai nebūna sunkūs ir kartais yra labai specifiški.

Dažniausiai pasitaikanti lytinių chromosomų anomalija – **Klainfelterio sindromas**. Standartiniu Klainfelterio sindromo atveju kariotipas būna 47, XXY. Tačiau kartais galimi ir kiek kitokie kariotipai arba mozaicizmas. Suaugę ligoniai vidutiniškai 6 cm aukštesni, negu jų normalūs broliai. Taip yra dėl ilgesnių kojų. Šią augimo anomaliją galima nustatyti jau vaikystėje. Lytinės brandos amžiuje tampa akivaizdus nepilnas lytinių organų išsivystymas: sėklidės yra mažesnės už normalias, o ligoniai yra nevaisingi dėl aspermijos. Tačiau jie sėkmingai gali atlikti lytinį aktą. Dauguma psichopatologinių simptomų yra dėl sumažėjusios androgenų produkcijos. Androgenai yra būtini specifinei vyriškai psichikai normaliai vystytis.

Ligoniai, turintys Klainfelterio sindromą, gali būti kiek žemesnio intelekto. Pagrindinės problemos jiems kyla mokantis rašyti ir skaityti. Kartais yra sumažėjęs jų gyvybingumas ir sugebėjimas užmegzti socialinius kontaktus. Įvairių Klainfelterio sindromo variantų IQ reikšmių pasiskirstymas yra parodytas **9 lentelėje**. Vidutinės IQ reikšmės yra žemesnės už normą. Atsitiktinai parinktų pacientų grupėje jis buvo 88-96. Tačiau kartais yra minimi atvejai, kai pacientų su Klainfelterio sindromu IQ buvo aukštesnis už vidutinį. Antra vertus, dauguma Klainfelterio sindromo atvejų

yra išaiškinama tiriant žemo intelekto asmenis. Be to, pacientams su Klainfelterio sindromu yra būdingas ir specifinis defekas – disleksija.

Berniukams, turintiems kariotipą 47, XXY, problemų mokykloje atsiranda žymiai dažniau, negu būtų galima tikėtis pagal jų intelektualinius sugebėjimus. Šito priežastis yra pakitęs elgesys. Suaugę pacientai, kaip taisyklė, dirba nekvalifikuotą darbą. Nors yra pranešimų apie aukštus kai kurių asmenų su Klainfelterio sindromu profesinius pasiekimus, tai yra arba labai retos išimtys, arba diagnostinės klaidos.

Psichiatrai pacientus su Klainfelterio sindromu apibūdina kaip pasyviai agresyvius, uždarus ir infantiliškus. Kiti gydytojai teigia, kad tokie ligoniai yra ramūs, įstatymų besilaikantys, niekuo neatkreipiantys į save dėmesį asmenys. Didesnio prieštaravimo čia, matyt, nėra: jų agresyvumas pasireiškia tik esant atitinkamai provokuojančiai situacijai.

9 lentelė. Pacientų su anomaliu lytinių chromosomų skaičiumi pasiskirstymas pagal IQ reikšmes

IQ	Kariotipas						
	Klainfelterio sindromo variantai:			47,XY	48,XXYY	47,XXX	48,XXXX; 49,XXXXX
	47,XXY	48,XXXY	49,XXXXY				
<19		8.3	13.8			2.8	
20-39		8.3	55.2		14.8	11.1	6.2
40-59	6.9	41.7	20.7	5.0	44.4	44.4	43.8
60-79	44.5	41.7	10.3	50.0	29.6	38.9	31.3
80-99	31.9			45.0	7.4	2.8	12.5
100-119	16.7			5.0	3.8		6.2
>120							

Kaip jau minėjau, pacientai su Klainfelterio sindromu turi seksualinių problemų. Ištyrus 84 pacientus – 32 jaunuolius ir 52 suaugusius – buvo nustatyta, kad jiems būdinga erekcija, ejakuliacija ir masturbacija. Kai kurie domisi moterimis. Gana dažnai būna seksualinės fantazijos, tačiau realūs lytiniai santykiai reti. Daugumos pacientų libido sumažėjęs arba jo iš viso nėra. Jei lytinis aktyvumas ir yra, jis paprastai anksti išnyksta – apie 40 metus. Antra vertus, dauguma pacientų sukuria stabilias šeimas.

Tipiški asmenys, turintys Klainfelterio sindromą, matyt, yra nelaimingos asmenybės, su dideliu vargu susitvarkančios su gyvenimo reikalavimais. Jų sugebėjimai sukurti

normalius socialinius ir lytinius santykius yra sumažėję. Kartais jie protestuoja prieš tokią situaciją agresijos protrūkiais. Todėl nenuostabu, kad tarp įstatymą pažeidžiančių asmenų jie aptinkami dažniau (1/100), negu normalioje populiacijoje (1/700). Nusikalstamumo pobūdis nėra koks nors specifinis, tačiau dėl žemesnio intelekto lygio nebūna “intelektualių” nusikaltimų (finansinių machinacijų, sukčiavimo ir t.t.). Antra vertus, yra duomenų, kad Klainfelterio sindromo atvejų kiekis nėra didesnis tarp nusikaltusių asmenų, turinčių žemesnį intelektą ir išsilavinimą. Tai yra, nusikalstamumo laipsnis tarp pacientų, turinčių Klainfelterio sindromą, yra sąlygotas ne tiek kažkokiais ypatingais elgsenos nukrypimais, kiek bendru intelekto ir išsilavinimo lygiu.

Vienintelė asmenų, turinčių Klainfelterio sindromą, terapija yra vyriškų lytinių hormonų skyrimas. Jie padidina potenciją ir libido. Be to, vyriški lytiniai hormonai tiesiogiai veikia ir smegenų funkcijas: išnyksta taip vadinami “klimakso” sindromai – bloga nuotaika, nervingumas ir psichastenija. Tačiau kai kada hormoninė terapija duoda ir priešingus rezultatus – padidėjusį neramumą ir agresyvumą. Natūralu, kad keletas hormonų injekcijų negali kompensuoti to, kad asmenybė ilgus metus vystėsi nenormaliose vidinėse sąlygose. Todėl daugeliu atveju hormoninė terapija būna sėkminga tik ją kombinuojant su psichoterapiniu gydymu.

Tarp moterų pasitaiko kariotipas 47, XXX arba *X chromosomos trisomija*. Dauguma moterų, turinčių X chromosomos trisomiją, yra normaliai fiziškai išsivystę ir turi vaikus. Jų intelektas yra žymiai žemesnis už vidutinį (9 lentelė) ir jos žymiai dažniau sutinkamos tarp psichiatrinių ligonių pacienčių, negu bendroje populiacijoje. Dėl charakteringų somatinių simptomų tokios moterys retai kada yra specialiai tiriamos. Dažniausiai jos yra aptinkamos atliekant psichiatrinių ligoninių pacienčių tyrimus. Sunku tiksliai nustatyti, kiek X trisomija padidina šizofreninių psichozų tikimybę, tačiau kai kurie duomenys rodo, kad tokia tikimybė yra tris kartus didesnė moterims, turinčioms X chromosomos trisomiją. Dar viena ypatybė – moterys, turinčios tokį anomalų kariotipą, žymiai dažniau serga epilepsija. Naujagimių chromosomų masiniai tyrimai daugelyje šalių parodė, kad X chromosomos trisomija yra pakankamai dažna – vidutiniškai ji pasitaiko pas 1 iš 1000 naujagimių.

Ypatingo genetikų, psichologų ir visuomenės dėmesio susilaukė vyrai, turintys *kariotipą 47, XYY*. Taip atsitiko todėl, kad buvo paskelbta žinia apie tokių asmenų genetiškai nulemtus kriminalinius polinkius. Pabandysime pasiaiškinti, kaip gi yra iš tikrųjų.

1965 m. žurnale “Nature” buvo paskelbtas Jacobso ir jo kolegų tyrimas, parodęs kad tarp 196 asmenų, turinčių žemesnį intelektą ir esančių specialioje įstaigoje dėl agresyvumo ar polinkio nusikalsti, 12 turėjo anomalų kariotipą. Septyni iš jų turėjo 47, XYY, o vienas – 48, XXYY kariotipą. Kadangi bendroje populiacijoje 47, XYY kariotipų dažnis yra 1/800 - 1/1000, tai tapo akivaizdu, kad tarp linkusių nusikalsti asmenų toks kariotipas yra gerokai dažnesnis. Greitai tokius pat rezultatus gavo ir kiti autoriai, tirdami žemo intelekto agresyvius vyrus. Dažniausiai jie būdavo labai aukšti. Remiantis šiais rezultatais, buvo padaryta išvada, kad antisocialus XYY vyrų

elgesys yra apspręstas papildomos Y chromosomos. Tuoju pat buvo sugalvotas ir labai „paprastas“ paaiškinimas: vyrai ir šiaip gyvenime yra agresyvesni už moteris (tais laikais, matyt, dar nebuvo pakankamai paplitęs feministinis judėjimas); vyrai turi vieną Y chromosomą, o moterys nei vienos. Iš to buvo padaryta „logiška“ išvada, kad Y chromosoma „koduoja“ agresyvumą.

Tada atsirado idėja apie „žudikų chromosomą“. Visuomenėje kilo diskusijos, ar nereikėtų apriboti XYY vyrų laisvę, nes jie dėl savo genetinės konstitucijos „kelia pavojų visuomenei“. Tuo pat metu įvyko teisminis precedentas, turėjęs taip pat platų atgarsį: teisiant vyrą, nužudžiusį Paryžiuje prostitutę, jo advokatas pareiškė, kad tesiamasis turi papildomą Y chromosomą ir todėl yra nepakaltinamas. Teismas į šį argumentą atsižvelgė ir skyrė švelnesnę bausmę, negu buvo galima tikėtis tokiu atveju. Tuoju po to atsirado ir daugiau tokių teismo sprendimų.

Kadangi triukšmą visuomenėje iniciavo (gal to ir nenorėdami) mokslininkai, jiems teko imtis skubių tyrimų, bandant išsiaiškinti tikrąją padėtį. Pasirodė, kad bedrapopuliacinis XYY vyrų dažnis yra 1/800-1/1000, o kokios nors selektyvios kariotipo atrankos dėl naujagimių mirties nėra. Taigi, absoliuti dauguma vyrų, turinčių 47, XYY kariotipą, nėra nusikaltėliai. Kitas klausimas buvo apie tai, ar XYY vyrams būdingas koks nors specifinis nusikaltimo tipas, pavyzdžiui seksualinė agresija, kaip kad buvo manoma. Vėlgi pasirodė, kad XYY vyrų nusikaltimų pobūdis niekuo nesiskiria nuo panašaus lygio intelekto vyrų nusikaltimų: dažniausiai tai buvo turtiniai nusikaltimai; visiškai nebuvo taip vadinamų „intelektualių“ nusikaltimų (sukčiavimo, finansinių machinacijų ir t.t.). Taigi, žlugo visuomenėje susidaręs žiauraus „supervyro“ įvaizdis (Jacobsas viename pirmųjų savo straipsnių XYY vyrus pavadino „supervyrais“, tuo, matyt, taip pat prisidedamas prie visuotinės isterijos). Maža to, 47, XYY kariotipą turintys kaliniai yra draugiškesni, lyginant su kitais kaliniais, ir noriau bendradarbiauja su kalėjimų administracija. Daugelis po to atliktų psichologinių ir psichiatrinių tyrimų parodė, kad nusikaltę XYY vyrai niekuo per daug nesiskiria nuo normalų kariotipą turinčių tokio pat intelekto lygio nusikaltėlių. Taigi, reikėjo ieškoti kitų didesnio XYY vyrų dažnumo įkalinimo įstaigose paaiškinimų.

Detalus tyrimas buvo atliktas Danijoje, o jo rezultatai paskelbti 1976 m. žurnale „Science“. Nesigilinant į atrankos detales, korektiškai buvo atrinkti ir ištirti 4139 vyrai, aukštesnio nei 184 cm ūgio vyrai (charakteringas XYY vyrų požymis yra aukštas ūgis, todėl tiriant aukštus vyrus yra didesnė tikimybė aptikti 47, XYY kariotipą). Pasirodė, kad 12 jų turėjo 47, XYY kariotipą, o 16 - 47, XXY kariotipą. Nuteistų dėl įvairių nusikaltimų vyrų dažnis tarp XYY vyrų buvo 5/12 (41.7%), tarp XXY vyrų – 3/16 (18.8%), o tarp normalaus kariotipo vyrų – 380/4096 (9.3%). Skirtumai tarp XYY ir XY vyrų yra statistiškai patikimi, o tarp XXY ir XY vyrų – statistiškai nepatikimi. Abiem aberantinių kariotipų grupėms buvo būdingas žemesnis intelektas, nepaisant to, kad jų tėvų socialinis-ekonominis statusas nesiskyrė nuo kontrolinės grupės tokio pat rodiklio.

Toliau buvo tirtos trys hipotezės apie didesnio nusikalstamumo dažnio XYY vyrų grupėje priežastis. Pirmoji hipotezė teigė, kad didesnis nusikalstamumas yra dėl didesnio XYY vyrų agresyvumo. Antroji hipotezė teigė, kad didesnis nusikalstamumas yra dėl žemesnio XYY vyrų intelekto. Trečioji hipotezė teigė, kad didesnis nusikalstamumas yra tiesiog dėl didesnio XYY vyrų ūgio – didelis ir stiprus žmogus sukelia daugeliui teisėjų norą jį kaip galima greičiau pasodinti į kalėjimą ir taip garantuoti aplinkinių asmenų saugumą.

Pirmoji hipotezė buvo tirta analizuojant nusikaltimų tipus. Nors imtis ir buvo nedidelė, tačiau pavyko nustatyti, kad nusikaltimų, padarytų normalaus kariotipo ir XYY kariotipo vyrų, pobūdis nesiskyrė: dažniausiai tai buvo vagystės, padėgimai, išilaužimai ir sąvadavimas, t.y. nusikaltimai, nesusiję su padidintu agresyvumu. Taigi, hipotezę apie agresyvumą galima atmesti.

Nepasitvirtino ir hipotezė apie ryšį tarp nusikalstamumo ir ūgio: nusikalte XYY vyrai netgi buvo truputį žemesni už nenusikaltusius tokio paties kariotipo asmenis.

10 lentelė. Nusikaltėlių kiekis tarp XY, XYY ir XXY kariotipo vyrų. Taip pat pateikti ir kiti asmenybę ir jos socialinį-ekonominių statusą apibūdinantys rodikliai

Kariotipas	Nusikalstamumas, %	Tinkamumo kariuomenei testavimo rodiklis $\pm$ SD	Išsilavinimo indeksas (maksimali reikšmė 3) $\pm$ SD	Tėvų socialinis - ekonominis statusas $\pm$ SD
46, XY	9.3	43.7 $\pm$ 11.4	1.55 $\pm$ 1.18	3.7 $\pm$ 1.7
47, XYY	41.7*	29.7 $\pm$ 8.2*	0.58 $\pm$ 0.86*	3.2 $\pm$ 1.5
47, XXY	18.8	28.4 $\pm$ 14.1*	0.81 $\pm$ 0.88*	4.2 $\pm$ 1.8

* $P < 0.05$

Intelekto ir išsilavinimo tyrimai (**10 lentelė**) parodė, kad anomalus kariotipo asmenų tiek intelektas, tiek ir išsilavinimas gerokai žemesni, negu normalių vyrų. Todėl antrajai hipotezei patikrinti buvo atlikta statistinė analizė, naudojant nusikalstamumo rodiklius, pakoreguotus pagal intelekto ir išsilavinimo rodiklius ir pagal socialinį-ekonominių statusą. Analizės rezultatai buvo tokie:

- nors tam tikra XYY vyrų nusikalstamumo dalis yra paaiškinama žemesiu intelektu ir išsilavinimo lygiu, net ir atsižvelgus į tai, skirtumai tarp XYY ir normalių vyrų nusikalstamumo yra statistiškai patikimi ($P < 0.05$);
- atsižvelgus į intelektą, išsilavinimą ir socialinį-ekonominių statusą, XXY ir normalių vyrų nusikalstamumas nesiskyrė.

Taigi, nors žemesnis intelektas ir išsilavinimas yra pakankamai svarbūs veiksniai, įtakojantys XYY vyrų nusikalstamumo rodiklius, vien jie tokio elgesio paaiškinti negali. Vadinas, yra dar ir kiti psichologinio pobūdžio veiksniai, įtakojantys toki

elgesį. Ištyrus keturiolikos XYY vyrų psichologines savybes buvo padaryta išvada, kad jiems būdingas padidėjęs impulsyvumas esant emocinei stimuliacijai, nevaldomas emocionalumas. Vyravo reakcijos, suteikiančios greitą pasitenkinimą. Apsauginiai psichologiniai mechanizmai buvo silpni, savęs vertinimas neišsivystęs, fragmentiškas ir dažnai infantilis. Tokios asmenybės savybės, be abejo, galėjo būti didesnės antisocialaus elgesio tikimybės pagrindas.

Apibendrinant daugelį XYY vyrų tyrimų, galima padaryti tokias išvadas:

1. Antisocialus elgesys ir nusikalstamumas yra dažnesnis tarp XYY vyrų, lyginant su normalaus kariotipo asmenimis.
2. Dalį tokio elgesio nulemia sutrikusios XYY vyrų intelekto funkcijos.
3. Daugeliui XYY vyrų yra būdingos ir kitokios, labiau specifinės psichologinės problemos. Gali būti, kad teisišiamumas dėl nusikaltimų gali būti tik pati "aisbergo viršūnė": socialinės adaptacijos problemos, nesusijusios su nusikalstamumu, gali būti būdingos daugeliui tokių vyrų.

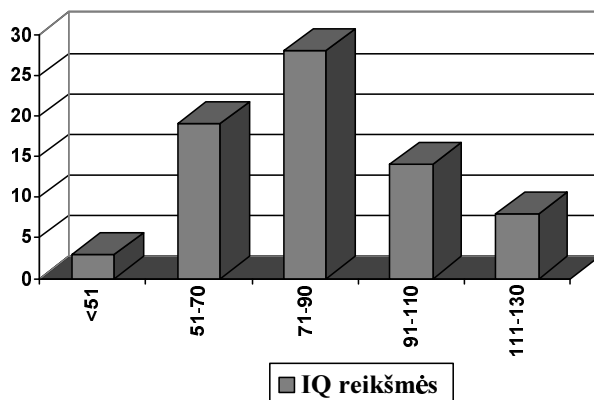
Taigi tyrimai rodo, kad visiškai nėra prasmės taikyti kokias nors prevencines sankcijas XYY kariotipo vyrams. Vis dėlto, tam tikros problemos lieka. Jeigu naujagimiui ar vaikui bus nustatytas XYY kariotipas, ar reikia apie tai pranešti tėvams? Ar negali tai pakeisti tėvų elgesio ir tik dar labiau komplikuoti tokio vaiko socialinę adaptaciją? Sprendimas, matyt, turi būti labai individualus ir taktiškas, atsižvelgiant į tokio vaiko tėvų išsilavinimą ir intelekto lygį. Dar sunkesnė dilema iškyla prenatalinės diagnostikos atveju: ar reikia esant šiam kariotipui nutraukti nėštumą? Čia paprastas atsakymas dar sudėtingesnis, kadangi pats savaime XYY kariotipas dar negarantuoja socialinės elgsenos anomalijų. Tenka tik pridurti, kad problema ypatingai paprastai yra sprendžiama tik ortodoksinės katalikybės šalyse, tokiose kaip Airija ar Lenkija, kur nėštumo nutraukimas yra draudžiamas.

Pati XYY vyrų istorija yra pakankamai pamokanti. Didesnio nusikalstamumo dažnio tarp XYY vyrų aptikimas sutapo su padidėjusiu visuomenės susirūpinimu augančiu nusikalstamumu. Tokioje situacijoje žiniasklaida ir kai kurie mokslininkai elgėsi neprotingai ir neatsakingai (žiniasklaida, tiesa, taip elgiasi visada). Aiškiai priešlaikiai sprendimai ir apibendrinimai buvo padaryti remiantis akivaizdžiai neobjektyviais duomenimis. Tačiau pagrindinė tokių sprendimų priežastis – metodologinė. Tyrimus atliko citogenetikai, o jų patyrimas siejosi su labai paprastu ryšiu tarp priežasties (kariotipo anomalija) ir pasekmės (tam tikras fenotipas, pvz., Dauno sindromas). Šis patyrimas buvo labai patogus tiems, kurie nemėgo kvaršinti sau galvos sudėtingų ir objektyvių paaiškinimų paieška. Tuo tarpu čia buvo kaip tik tas atvejis, kurį reikėjo tirti sudėtingų biometrinių tyrimų pagalba, pasitelkiant įvairių sričių – psichologijos, epidemiologijos ir statistikos – specialistus.

Chromosomų anomalijos, ypač lytinių – X ir Y chromosomų, rodo, kaip gali sąveikauti genetinis kintamumas ir aplinka. Tiriant tokias anomalijas, buvo suformuluota pagrindinė tokių tyrimų strategija: pradžioje reikia nustatyti genotipo variantą, po to ištirti jo poveikį fenotipui, kartu įvertinant skirtumus, susijusius su

aplinkos poveikiu. Tokia strategija yra diametraliai priešinga įprastinių tyrimų strategijai, kur viskas yra pradedama nuo fenotipo. Tokia strategija galėtų būti sėkmingai panaudota tiriant atskirų genų lokusų, apsprendžiančių žinomus fiziologinius požymius, genetinį kintamumą.

Kita gana dažnai pasitaikanti lytinių chromosomų anomalija – *Ternerio sindromas*. Standartiniu Ternerio sindromo atveju kariotipas yra 45, X0. Septyniasdešimt dviejų tirtų mergaičių su Ternerio sindromu IQ pasiskirstymas yra parodytas **17 pav.** Tokios mergaitės dažnai gana neblogai mokosi mokykloje. Ištyrus 126 moteris, turinčias Ternerio sindromą, pasirodė, kad 2 iš jų baigė universitetą, 10 vidurines mokyklas, 93 lankė pradinę mokyklą (21 iš jų turėjo mokymosi problemų) ir 21 lankė specialią mokyklą, skirtą protiškai atsiliekantiems vaikams. Skirtumus tarp mokymosi sėkmės ir IQ reikšmių galima paaiškinti įvairiomis priežastimis. Pirma, IQ pasiskirstymas, parodytas 17 pav. gali būti nevaisingai objektyvus, jeigu psichologiniai tyrimai buvo paskatinti įtarimų apie žemesnį intelektą (paprastai normalių vaikų niekas per daug netyrinėja). Antra, vaikai, turintys Ternerio sindromą yra mažos, ramios, stropios ir tvarkingos mergaitės. Kadangi mokytojai tokius vaikus labai mėgsta (su jais mažiausiai vargo), tai jų mokslo pasiekimai ir intelektas gali būti paprasčiausiai pervertinti. Trečia, Ternerio sindromą turinčių mergaičių intelektualinis vystymasis yra netolydus, ir tai gali sukelti tam tikras tyrimų paklaidas.



17 pav. Moterų, turinčių Ternerio sindromą, pasiskirstymas pagal IQ reikšmes.

Detalesni moterų, turinčių Ternerio sindromą, intelekto tyrimai parodė, kad verbalinė jų testo dalis yra normali, o neverbalinė buvo blogesnė, lyginant su sveikais žmonėmis. Pasireiškia kai kurie erdvinės orientacijos sutrikimai: pacientėms dažnai būna sunku suprasti matematiką, atskirti kairę nuo dešinės, sustatyti erdvinės figūras. Labai panašūs sutrikimai yra stebimi, esant tam tikrų smegenų dalių pažaidoms. Iš tikrųjų, pasirodė, kad moterų, turinčių Ternerio sindromą, yra defektyvi zona, esanti nedominuojančio pusrutulio smilkininėje dalyje.

Kitas dažnai aprašomas simptomas yra bendras psichinio vystymosi uždelstumas ir suaugusių pacientų psichikos infantilumas. Pacienčių interesai dažniausiai yra apriboti banaliausiais dalykais. Savo socialiniuose santykiuose jos atlieka pavaldinio vaidmenį. Labiausiai išsivysčiusiais atvejais yra stebimas kompensacinis aktyvumas, nukreiptas į sportą ir mokymąsi. Antisocialinio elgesio nėra arba jis labai silpnai išreikštas, lyginant su 47, XXY ir 47, XYY kariotipą turinčiais vyrais. Seksualiniai potraukiai dažniausiai yra neišsivystę, nors gana daug tokių moterų yra ištekėję. Tačiau didesnių problemų joms dažniau kelia žemas ūgis, o ne seksualinis neišsivystymas. Gydymas estrogenais pagerina seksualines funkcijas, ryškiau pasireiškia antriniai lytiniai požymiai, atsiranda menstruacijos. Tačiau hormoninė terapija niekaip nepaveikia sugebėjimo orientuotis erdvėje. Nepakinta ir kitos psichologinės charakteristikos.

Ternerio sindromas yra ypatingas tuo, kad pacientės turi tik vieną X chromosomą, ir ši chromosoma gali būti gauta tiek iš motinos, tiek ir iš tėvo. Tyrimai rodo, kad maždaug 70% visų monosominių atvejų X chromosoma yra paveldima iš motinos, o likusiais atvejais – iš tėvo. Taigi, susidaro gana palanki situacija tirti, ar pacienčių, paveldėjusių X chromosomą iš motinos, elgsena kuo nors skiriasi nuo pacienčių, paveldėjusių X chromosomą iš tėvo.

Tokių tyrimų rezultatus 1997 metais žurnale “Nature” paskelbė Skuse ir bendraautorai. Jie tyrė 80 mergaičių ir jaunų moterų, kurių amžius buvo nuo 6 iki 25 metų ir kurioms buvo diagnozuotas Ternerio sindromas. 55 pacientės turėjo motininės kilmės X chromosomą (X^m), o 25 pacientės – tėvinės kilmės X chromosomą (X^p). Pradžioje buvo nustatyta, kad 40% 45, X^m kariotipo mokyklinio amžiaus mergaičių susidūrė su tokiomis mokymosi problemomis, kurioms spręsti buvo reikalingi specialūs užsiėmimai. Ta pati problema buvo būdinga 16% 45, X^p mergaičių ir tik 2% normalaus kariotipo vaikų. Be to, buvo nustatyta, kad įvairių socialinės adaptacijos problemų turėjo 72.4% 45, X^m ir tik 28.6 45, X^p mergaičių. Šie skirtumai buvo statistiškai patikimi.

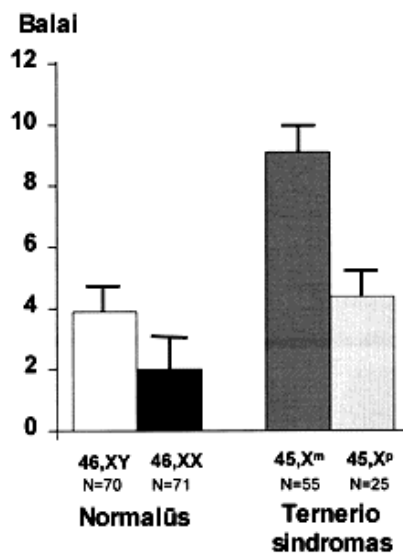
11 lentelė. Socialinio bendravimo tyrimo klausimynas

Prie kiekvieno teiginio reikia pažymėti 0 - jei teiginys visiškai netinka, 1 - jei jis kartais tinka, 2 - jei jis būdingas tiriamam vaikui.

1. Nesupranta kito žmogaus jausmų
 2. Nesuvokia, kada kiti asmenys yra prislėgti arba supykę
 3. Ignoruoja savo elgesio pasekmes kitiems šeimos nariams
 4. Elgesys trikdo normalų šeimos gyvenimą
 5. Labai daug reikalauja iš gyvenimo
 6. Sunku kuo nors įtikinti, kai susijaudinęs
 7. Nesupranta socialinių pareigų, pvz., staiga nutraukia bendravimą
 8. Nesupranta kūno kalbos
 9. Nekreipia dėmesio ar nesupranta priimtų elgesio normų
 10. Pažeidžia aplinkinius savo elgesiu
 11. Nereaguoja į paliepiamus
 12. Užduotis gali įvykdyti tik detalai išaiškinus, ką reikia daryti
-

Toliau buvo tiriami pacienčių socialinio bendravimo sugebėjimai, naudojant specialią anketą (**11 lentelė**). Anketoje buvo nurodyta 12 teiginių, kurių tinkamumą tiriamajam asmeniui reikėjo įvertinti balais: 0 - jei teiginys visiškai netinka, 1 - jei teiginys tinka retkarčiais, 2 - jei teiginys visiškai tinka. Taigi, maksimali balų suma galėjo būti 24. Kuo didesnė balų suma surenkama, tuo blogesni yra socialinio bendravimo sugebėjimai. Anketas pildė pacienčių tėvai, mokytojai ar auklėtojai, kurie iki tyrimo pabaigos nebuvo informuojami apie X chromosomos kilmės tyrimo rezultatus. Taip pat buvo ištirta panašaus amžiaus kontrolinių asmenų grupė, kurią sudarė 141 normalaus vyriško arba moteriško kariotipo asmuo.

Pasirodė, kad didesnė X^m pacienčių proporcija turėjo socialinio bendravimo ir adaptacijos problemų palyginti su X^p pacientėmis (**18 pav.**). Be to, X^p pacienčių buvo geresni IQ verbalinio testo rezultatai ir vieno specifinio psichologinio testo – netinkamos elgsenos inhibicijos – rezultatai palyginti su X^m pacientėmis. Tačiau kontrolinių vaikų tyrimai parodė, kad normalių mergaičių socialinių pažintinių sugebėjimų ir kitų minėtų testų rezultatai geresni palyginti su normaliais berniukais. Įdomu, kad $45,X^m$ pacienčių socialinio bendravimo tyrimų rezultatai buvo maždaug 2 kartus prastesni, negu $45,X^p$ pacienčių, t.y. tiek pat kartų, kiek normalaus kariotipo berniukų rezultatai buvo blogesni už normalaus kariotipo mergaičių. Priminsiu, kad normalaus kariotipo berniukai savo X chromosomą gauna iš motinos, t.y. taip pat, kaip ir $45,X^m$ kariotipo mergaitės.



18 pav. Turnerio sindromą turinčių pacienčių ir normalaus kariotipo vaikų socialinio bendravimo sugebėjimų tyrimo rezultatai. Skirtumai tarp dviejų Turnerio sindromo grupių ir tarp normalaus kariotipo berniukų ir mergaičių yra statistiškai patikimi ($P < 0.001$).

Vėlesni tyrimai parodė, kad kai kurios pažintinės ypatybės buvo geresnės $45,X^m$ kariotipo mergaičių. Su anksčiau minėtos grupės pacientėmis buvo atlikti testai, tiriantys erdvinį-vizualinį suvokimą ir atmintį bei verbalinę atmintį. Pacientėms reikėjo nukopijuoti o vėliau ir atkurti specialius sudėtingus piešinius (Rey figūras), o taip pat atpasakoti trumpą tekstą. Abiejų grupių pacientės kopijavimo užduotį atliko

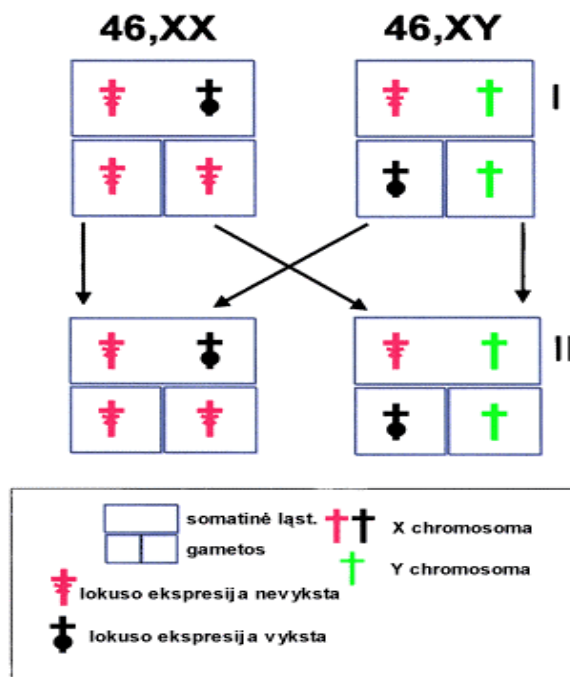
blogiau, nei kontroliniai asmenys. Tačiau $45,X^P$ pacientės žymiai blogiau atkurdavo figūras, lyginant nei $45,X^m$ pacientėmis. Šių skirtumų negalima paaiškinti tuo, kad $45,X^P$ mergaičių paprasčiausiai blogesnė atmintis, nes tekstą jos atpasakodavo žymiai geriau už $45,X^m$ mergaites.

Gautus rezultatus galima paaiškinti tuo, kad X chromosomoje egzistuoja vienas ar keli lokusai, veikiantys už socialinio bendravimo ir adaptacijos vystymąsi, tačiau jų ekspresija vyksta tik X chromosomoje, gautoje iš tėvo. X chromosomoje, gautoje iš motinos, genų ekspresija nevyksta. Tai reiškia, kad, bręstant lytinėms ląstelėms, šie genai moterų X chromosomose yra inaktyvinami, o vyrų – aktyvinami. Tai paaiškina, kodėl $45,X^P$ pacientės geriau socialiai prisitaiko palyginti su $45,X^m$ pacientėmis, ir kodėl kodėl normalios mergaitės geriau socialiai adaptuojasi, negu normalūs berniukai: mergaitės gauna vieną X chromosomą iš motinos su neaktyviais genais, o kitą X chromosomą iš tėvo, tačiau jau su aktyviais genais. Berniukai savo vienintelę X chromosomą gauna iš motinos, tačiau šioje chromosomoje svarbūs socialiniam pažinimui vystyti genai yra inaktyvinti. Reiškiny, kai geno alelio ekspresija priklauso nuo to, kuris iš tėvų jį perdavė palikuoniui, yra vadinamas imprintingu. Šiaip jau imprintingas yra pakankamai gerai žinomas reiškinys žmogaus genetikoje. Dabar pradėta intensyviai tyrinėti šio reiškinio įtaką žmogaus elgsenai.

3.3.2. Genominis imprintingas ir elgsena

Genominis imprintingas yra reiškinys, kai vienas geno alelis yra “nutildomas” priklausomai nuo jo tėvinės kilmės. Ląsteliniai genomio imprintingo mechanizmai nėra galutinai išaiškinti, tačiau žinoma, kad jis vyksta gametogenezės metu, t.y. formuojantis ir bręstant lytinėms ląstelėms. Manoma, kad vienas ar kitas alelis yra pažymimas metilinant geno domenų, turinčių daug CpG. Tokių metilintų genų ekspresija nevyksta. **19 pav.** parodyta, kaip galėtų vykti X chromosomoje esančių lokusų imprintingas. Daroma prielaida, kad aktyvūs tik lokusai, esantys X chromosomoje, gautoje iš tėvo. Bręstant moteriškoms lytinėms ląstelėms, šie lokusai metilinami ir inaktyvinami. Žinoma, kaip rodo anksčiau minėti tyrimai, galimas ir priešingas variantas, t.y. kai inaktyvinimas vyksta bręstant vyriškoms lytinėms ląstelėms. Tada nevyks alelių, gautų iš tėvo, ekspresija.

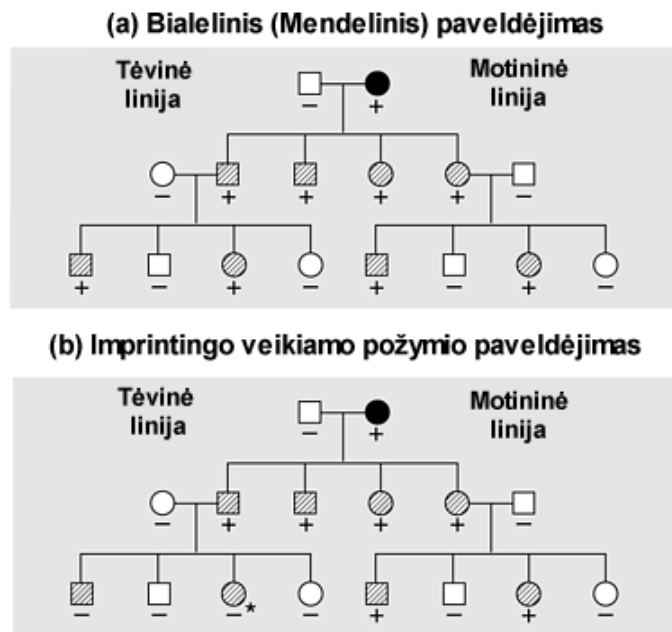
Imprintingo atveju nuo įprastinio skiriasi ir alelių paveldėjimas (**20 pav.**). Jei Mendelinio (bialelinio) paveldėjimo atveju visiškai nesvarbu, kas iš tėvų perdavė alelį, tai imprintingo atveju vyksta tik iš tėvo arba motinos gauto alelio ekspresija. Pateiktame pavyzdyje požymis pasireišk visuose antros kartos individuose (pirmoji yra tėvinė karta), nes visi jie bus gavę alelį iš motinos. Tuo tarpu trečioje kartoje požymis pasireišk tik tiems individams, kurie bus gavę alelį iš savo motinos. Atkreiptinas dėmesys į atvejį, kai antrosios kartos vyriškos lyties individas perduoda alelį savo dukrai. Šiuo atveju požymis nepasireišk, tačiau jis pasireišk pusei dukros palikuonių. Bus tebias gana būdingas genominiam imprintingui atvejis, kai požymio pasireiškimas “peršoka” vieną kartą ir pasireiškia tik sekančioje kartoje.



19 pav. Schema, vaizduojanti X chromosomoje esančių lokusų imprintingą dviejose kartose. Lokusų ekspresija vyksta tik dukterų somatinėse ląstelėse. Bręstant moteriškoms lytinėms ląstelėms, lokusai “pažymimi” ir jų ekspresija blokuojama. Vyriško organizmo somatinėse ląstelėse šių lokusų ekspresija nevyksta, nes vienintelė X chromosoma yra gaunama iš motinos

Nors imprintingo įtaka žinduolių fenotipui yra pakankamai gerai žinoma, tik neseniai atsirado duomenų, rodančių, kad imprintingas gali būti svarbus ir elgsenai. Būtų galima paminėti keletą atvejų, susijusių su žmogumi.

Pavyzdžiui žmogaus 15 chromosomos ilgojo peties delecija (del 15q11-13) gali sukelti arba Praderio-Willi, arba Angelmano sindromą, priklausomai nuo to, ar delecija yra motininės, ar tėvinės kilmės. Jei delecija yra motininės kilmės, išsivysto Angelmano sindromas, kuriam būdingas aiškus protinis atsilikimas, mikrocefalija, ataksija, epilepsijos priepuoliai ir nebylumas. Jei delecija yra tėvinės kilmės, išsivysto Praderio-Willi sindromas, kuriam būdinga sunki hipotonija kūdikystėje, protinis atsilikimas, savotiška veido išraiška, mažos plaštakos ir pėdos, vėlesniame amžiuje prasidedantis nutukimas. Nustatyta keletas genų, kurių imprintingas šiame lokuse gali būti atsakingas už vieną arba kitą fenotipą. Genų *ZNF127*, *NDN*, *SNRPN*, *IPW* ekspresija vyksta tik tada, kai jie paveldimi iš tėvo. Šie genai siejami su Praderio-Willi sindromu. Genas *UBE3A* ekspresija yra motininė, o genas siejamas su Angelmano sindromu.



20 pav. Požymio paveldėjimas esant Mendeliniam paveldėjimo tipui (a) ir požymio imprintingui (b). Vyrų pažymėti kvadratais, moterys - rutuliukais. Juoda spalva žymi homozigotinį „juodąjį“ alelį, kurio ekspresija vyksta tik tada, kai jis perduodamas motinos, t.y. kuris yra veikiamas imprintingo. Štrichuoti simboliai žymi heterozigotus, „+“ reiškia požymio ekspresiją. Esant Mendeliniam paveldėjimo tipui, požymio ekspresija vyksta nepriklausomai nuo to, kuris iš tėvų perdavė geną. Tuo tarpu esant požymio imprintingui jis pasireiškia tik tada, kai genas bus gaunamas iš motinos. Todėl žvaigždute pažymėtu atveju požymio ekspresija nevyks. Tačiau ši moteris perduos požymį pusei savo palikuonių. Tuo tarpu jos heterozigotinis brolis požymio savo palikuonims neperduos.

Įdomu, kad 15q11-13 chromosominiame regione esančių genų imprintingas siejamas dar su keliomis psichinėmis ir neurologinėmis ligomis. Pavyzdžiui, epilepsijos priepuolių rizika didesnė asmenims, kurių motina, serga epilepsija, palyginti su asmenimis, kurių tėvas serga epilepsija. Tokia didesnė rizika siejama su chromosominiu regionu 15q11-13. Žinoma, kad šizofrenija būna sunkesnės formos, jei ji paveldima tėvine linija. Toks paveldėjimo tipas siejamas su chromosominiu regionu 15q13-14, kuris persidengia jau su anksčiau minėtu regionu.

Bipolinis afektinis sutrikimas dažniau perduodamas motinine linija. Šiam sutrikimui būdinga du ar daugiau epizodų, kurių metu paciento nuotaika ir aktyvumo lygiai būna labai sutrikę: kartais nuotaika tampa pakili ir padidėja energija bei aktyvumas (manija), kartais nuotaika pablogėja ir energija bei aktyvumas sumažėja (depresija). Bipolinio afektinio sutrikimo paveldėjimas siejamas su kol kas dar nežinomų lokusų imprintingu 15-oje chromosomoje.

Dar viena liga, vienaip ar kitaip siejama su imprintingo fenomenu, yra autizmas. Autizmas siejamas su maždaug 75% visų protinio atsilikimo atvejų. Jis priklauso įvairiapusių raidos sutrikimų grupei ir pasižymi raidos nenormalumu, pasireiškiančiu

visose trijose psichopatologijos srityse, t.y. tarpasmeniniuose socialiniuose santykiuose, bendravime ir elgesyje, kuris gali būti stereotipinis, pasikartojantis. Be šių ypatybių, taip pat būdinga ir daug kitų požymių: fobijos, miego ir valgymo sutrikimai, pykčio priepuoliai, į save nukreipta agresija. Autizmo dažnis yra maždaug 1: 2000, o maždaug trys ketvirtadaliai visų ligonių yra vyriškos lyties. Kokie smegenų vystymosi ar funkcijos sutrikimai sukelia autizmą nėra tiksliai žinoma. Tarp monozigotinių dvynių stebimas didelis autizmo konkordantiškumas - 60%, o tarp dizigotinių dvynių konkordantiškumo beveik nėra. Kartais autizmas siejamas su vieno geno veiklos sutrikimu, dažniausiai su lūžiosios X chromosomos sindromu ir tuberozine skleroze. Be to, autizmas būdingas daugeliui citogenetinių anomalijų. Vis dėlto, šios priežastys sudaro tik nedidelę dalį visų atvejų. Be to, jos nepaaiškina, kodėl vyrams autizmas pasireiškia tris kartus dažniau, negu moterims. Genų, susijusių su autizmu paieška parodė, kad autizmas gali būti siejamas su kai kuriais lokusiais, esančiais 7, 15 ir X chromosomoje. Nustatyta, kad 15q11-13 srities duplikacija, paveldėta iš motinos, sukelia autizmą. Tokia pati duplikacija, paveldėta iš tėvo, autizmo nesukelia. Taigi, vėl galima kalbėti apie imprintingo reikšmę šio psichinio sutrikimo paveldėjimui. Tačiau situacija čia gali būti dar įdomesnė. Jau minėjau, kad yra tam tikros asociacijos tarp lokusų, esančių X chromosomoje ir autizmo. Būtent, Xp11.23-Xqter regionų delecijos stebimos kai kuriose moteriškos lyties pacientėse, sergančiose autizmu. Todėl buvo iškelta hipotezė, kad autizmą skatina tam tikrų alelių, esančių X chromosomoje, imprintingas. Būtent, tie aleliai yra aktyvūs tik tada, jei X chromosoma yra tėvinės kilmės. Bręstant moteriškoms gametoms, šie aleliai yra inaktyvinami. Aktyvūs aleliai užtikrina žymiai aukštesnį autizmo pasireiškimo slenkstį, esant kitoms genų arba vystymosi anomalijoms. Kitaip tariant, moteriškos lyties individai, gavę vieną X chromosomą iš tėvo su aktyviais aleliais, yra "atsparesni" autizmo išsivystymui, negu vyriškos lyties individai, gavę X chromosomą tik iš motinos. Tiesioginės priežastys, sukeliančios autizmą, gali būti genų, esančių kitose chromosomose, anomalijos, o tokios anomalijos gali būti labai įvairios, t.y. autizmo genetinės priežastys gali būti labai heterogeniškos. Tačiau nuo lokusų, esančių X chromosomoje, imprintingo priklausys anksčiau minėtų anomalijų ekspresijos laipsnis: asmenų, neturinčių aktyvaus alelio, intelektualiniai sugebėjimai bus labiau pažeisti.

Visi mano anksčiau paminėti genomino imprintingo sąsajų su žmogaus elgsena atvejai atrodo pakankamai hipotetiškai ir nėra pakankamai detalai ištirtinėti. Kiek detalesni tyrimai atlikti su gyvūnais. Kai kurie ryškiai matomi tėviniai efektai gyvūnų elgsenai žinomi pakankamai seniai. Pavyzdžiui, žinoma, kad kryžminant zebrų patinus su asilų patelėmis gaunami ypatingai užsispyrusio charakterio hibridai, lyginant su hibridais, gautais kryžminant zebrų pateles su asilų patiniais. Tačiau daugiausia tyrimų atlikta su laboratorinėmis pelėmis. Galima būtų paminėti tris tokių tyrimų grupes.

Eksperimentiškai sukurta dalinė antrosios chromosomos disomija sumažina palikuonių gyvybingumą ir sukelia jų elgsenos pakitimus. Jei antrosios chromosomos disomija yra motininės kilmės, ką tik gimę peliukai yra hipokinetiški, nesugeba žįsti

ir miršta per 24 valandas nuo gimimo. Jei antrosios chromosomos disomija yra tėvinės kilmės, peliukai yra hiperkinetiški ir miršta per savaitę nuo gimimo. Tokie motininiai efektai siejami su genų *Gnas* ir *Nesp* imprintingu. *Gnas* koduoja G tipo baltymą, dalyvaujantį ląstelių signalų perdavime. *Nesp* yra šio geno variantas, kurio ekspresija vyksta neuroendokrininėse smegenų srityse. Tėviniai efektai siejami su geno *Gnasxl* imprintingu. Reikšmės gali turėti ir *Nnat* geno, koduojančio specifinį smegenų transmembraninį baltymą, imprintingas.

Tėviniai efektai pelių elgsenai taip pat buvo tirti naudojant vadinamuosius reciprokinis kryžminimus, t.y. reciprokiškai keičiant patinų ir patelių linijinę priklausomybę. Tėviniai efektai pasireiškia kaip elgsenos skirtumai tarp pirmos kartos palikuonių priklausomai nuo to, kokios lyties buvo atitinkamos linijos tėvinės pelės. Iš tikrųjų, tokie skirtumai buvo aptikti: skirtingų kryžminių hibridinės pelės pirmenybę teikdavo skirtingiems kvapams. Kokių genų imprintingas nulemia tokius skirtumus kol kas nėra aišku. Naudojant reciprokinis kryžminimus taip pat nustatyta, kad audiogeninių paroksizmų indukcijos slenkstis priklauso nuo 7-os chromosomos (homologiškos 15-ai žmogaus chromosomai) *Asp3* regiono ekspresijos. Ji vyksta tada, kai regionas paveldimas iš motinos.

Bene akivaizdžiausiai imprintingo efektai smegenims ir elgsenai matyti eksperimentuose, kuriuose buvo tiriama, kaip vyksta embrioninis vystymasis peliu, turinčių tik motininės kilmės (partenogenetinės pelės) arba tik tėvinės kilmės (androgenetinės pelės) chromosomas. Iš tikrųjų, tokie embrionai yra negyvybingi ir žūva 7-10 nėštumo dieną. Šie tyrimai buvo vieni iš pirmųjų, parodę imprintingo reikšmę normaliam organizmo vystymuisi. Vėlesni tyrimai parodė, kad chimeros, sudarytos iš normalių ląstelių ir partenogenetinių arba androgenetinių ląstelių mišinio, yra gyvybingos. Tiriant tokių chimerinių pelių embrionų smegenų vystymąsi nustatyta, kad partenogenetinių ir androgenetinių ląstelių pasiskirstymas smegenyse nėra atsitiktinis: šios ląstelės formuoja griežtai specifines ir reciprokinis struktūras. Partenogenetinės ląstelės kaupiasi smegenų žievėje ir požievėje, tačiau yra pašalinamos iš hipotalaminės, pertvaros ir preoptinių sričių, tuo tarpu androgenetinių ląstelių pasiskirstymas smegenyse yra diametraliai priešingas.

Šie neuroanatominiai tyrimai akivaizdžiai rodo, kad genų imprintingas yra būtina normalaus smegenų vystymosi sąlyga. Jais remiantis taip pat galima įsivaizduoti, kaip imprintingas gali įtakoti elgseną. Tačiau atliekant tokius chimėrų tyrimus beveik neįmanoma nustatyti, kurių genų ar chromosomų sričių imprintingas yra būtinas normalioms smegenims ir elgsenai išsivystyti. Todėl tolimesniuose tyrimuose vėl buvo naudoti vienateviniai embrionai ir bandyta išsiaiškinti tokius genus, kurių ekspresija labai skirtinga partenogenetiniuose ir androgenetiniuose embrionuose. Nustačius keletą tokių lokusų, toliau buvo tiriamo nokautinės pagal tuos lokusus pelės, t.y. pelės, iš kurių genomo šie lokusai būdavo visiškai pašalinami. Iki dabar nustatyti penki tokie genai, keturi iš kurių turi homologus žmogaus genome.

Geno *Grfl* ekspresija vyksta tada, kai jis gaunamas iš tėvo. Žmogaus homologas nėra žinomas. Suaugusių individų smegenyse didžiausia šio geno ekspresija vyksta

hipokampe, migdole ir sinapsių jungtyse. Geno produktas dalyvauja Ras signaliniame kaskade. Nokautinėms pelėms būdinga pažeista emocinė atmintis.

Geno *Peg1* ekspresija vyksta tada, kai jis gaunamas iš tėvo. Yra šio geno homologas žmogaus genome – *PEG1*. Geno ekspresija vyksta visose smegenyse, tačiau ypatingai intensyvi ji hipotalame, migdole, ventraliniam hipokampe ir uoslės srityse. Geno produkto funkcijos tiksliai nežinomos, tačiau manoma, kad jis turi hidrolazinių savybių. Nokautinėms patelėms būdingas pakitęs motiniškas elgesys (jos neatsiliepia į jauniklių šauksmą ir nesugeba jų surasti) ir sutrikusi placentofagija (daugeliui žinduolių būdingas normalus pogimdyminis elgesys).

Geno *Peg3* ekspresija vyksta tada, kai jis gaunamas iš tėvo. Jo homologas žmogaus genome – genas *PEG3*. Aktyviausia geno ekspresija vyksta hipotalamo branduoliuose, vidurinėje migdolo dalyje ir hipokampe. *Peg3* baltymas turi specifines struktūras, leidžiančias jam jungtis prie DNR ir sąveikauti su kitais baltymais. Manoma, kad jis taip pat dalyvauja signalo perdavime. Nokautinėms patelėms būdingas pakitęs motiniškas elgesys - jos nereaguoja į savo jauniklius, nesugeba susukti lizdo. Be to, tokios pelės turi mažiau neuronų, reaguojančių į oksitociną.

Geno *Ube3a* ekspresija vyksta tada, kai jis gaunamas iš motinos. Jo homologas žmogaus genome – genas *UBE3A*. Daugelyje organizmo audinių vyksta bialelinė šio geno ekspresija, tačiau hipokampui ir Purkinje neuronams būdinga monoalelinė ekspresija. Geno produktas yra ubichitinligazė. Nokautinės pelės, neturinčios motininės kilmės šio geno alelio, pasižymi motorikos sutrikimais, indukuojamais traukuliais ir blogesniu sugebėjimu spręsti nuo konteksto priklausomus uždavinius, t.y. jų sutrikę kai kurios mokymosi funkcijos.

Geno *Gabrb3* ekspresija vyksta tada, kai jis paveldimas iš tėvo. Jo homologas žmogaus genome – genas *GABR3*. Geno ekspresija vyksta visose smegenyse. Jo produktas – GABA_A receptorių β3 subvienetas. Pelėms, neturinčioms *Gabrb3* geno, būdingi mokymosi ir atminties sutrikimai, hiperaktyvumas ir sutrikęs aktyvumo-ramybės ciklas. Taip pat tokioms pelėms būdingi elektroencefalogramų pakitimai ir paroksizmai.

Taigi, tokie būtų imprintingo reikšmės elgsenai ir pažinimui pavyzdžiai. Kaip matome jų pakankamai daug ir jie daugeliu atvejų nesusiję tarpusavyje. Todėl mažai tikėtina, kad visi šie pavyzdžiai būtų tik eksperimentų, stebėjimų ar jų interpretacijos klaidos. Priešingai, žymiai labiau tikėtina, kad imprintingo veikiamų lokusų funkcionavimo sutrikimai tiesiogiai veikia individo elgseną ir pažinimą. Tačiau dar reikia išsiaiškinti tokių genų specifiškumą, reikšmę ir poveikio elgsenai ir pažinimui laipsnį. Bet norint išsiaiškinti šiuos klausimus, reikia žinoti atsakymą į kitus: kur tie genai išsidėstę? kokius baltymus koduoja? kokia šių baltymų funkcija? kaip jie veikia individo fenotipą aktyvuoju vystymosi periodu? Deja, atsakymų į šiuos klausimus yra žymiai mažiau, negu norėtusi.

Vis dėlto, koks galėtų būti imprintingo veikiamų genų įtakos elgsenai ir pažintinėms funkcijoms mechanizmas? Esami duomenys rodo, kad, ko gero, įtikinamiausiai šį mechanizmą galima paaiškinti nervų sistemos vystymosi sutrikimais ankstyvuoju embrioniniu periodu. Susiformuoja pakitę smegenų struktūros, kurių funkcionavimas taip pat yra pakitęs. Dėl šių pakitimų ir atsiranda elgsenos ir pažinimo skirtumai. Deja, kokie tai pakitimai ir kaip jie veikia smegenų funkcijas, kol kas visiškai nežinoma. Tačiau nervų sistemos vystymosi sutrikimų hipotezė turi keletą privalumų. Pirma, ji padeda susieti genų imprintingą ir įvairias psichopatologijas, kurių dauguma dabar siejama būtent su vystymosi sutrikimais. Antra, ji tam tikra dalimi suderina naujausius duomenis apie smegenis, elgseną ir pažinimą su jau nustatyta genominio imprintingo įtaka organizmo vystymuisi ankstyvuoju augimo periodu.

3.3.3. Genominis nestabilumas ir elgsena

Žmogaus populiacijose yra gana dažnai sutinkamas su X chromosoma sukibęs protinis atsilikimas, tačiau X chromosomos anomalijos yra stebimos tik auginant tokio paciento ląsteles specifinėmis sąlygomis *in vitro*.

Bene dažniausias yra Martino-Belo (FRAXA) sindromas, kurio dažnis yra 1 atvejis 2000 vyrų. Maždaug 2-35% visų atvejų yra stebima specifinė X chromosomos anomalija – ilgojo peties delecija segmente Xq28. Tokios tame pačiame segmente dažnai pasikartojančios delecijos yra vadinamos chromosomos fragilumu (luzumu), o segmentai, kuriuose vyksta delecijos – fragiliomis (lūžiomis) chromosomos vietomis. Beveik visose žmogaus chromosomose yra tokios lūžios vietos, tačiau kai kurios jų išryškėja tik esant folinės rūgšties deficitui mitybinėje terpėje, kurioje paciento ląstelės auga *in vitro*. Kitos lūžios vietos tampa matomos tik tada, kai į mitybinę terpę yra įdedamas junginys 5-fluor-2'-deoksiuridinas.

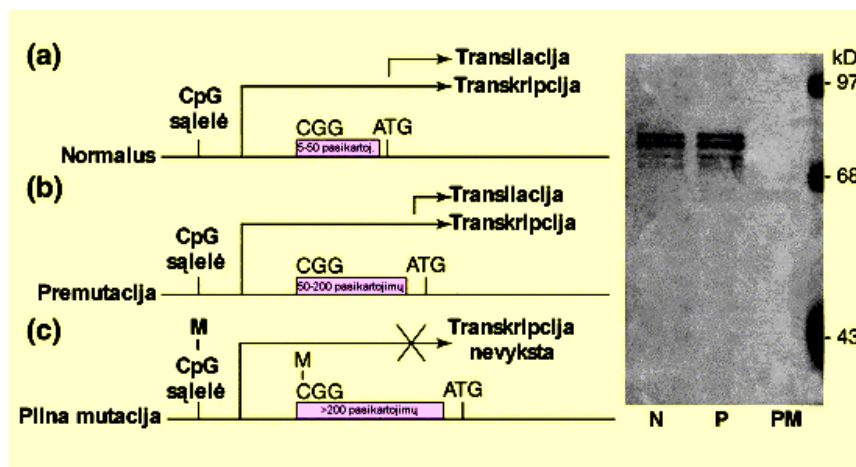
Taigi, Martino-Belo sindromo atveju yra stebima lūži X chromosoma segmente Xq28. Tokia pati chromosominė žymė yra aptinkama ir kai kurių moterų-nešiotojų X chromosomose. Ji lengvai aptinkama tokių moterų iki 25 metų amžiaus limfocituose, tačiau jas sunku aptikti pas vyresnes moteris, išskyrus tuos atvejus, kai yra stebimas protinis atsilikimas.

Be markerinės chromosomos daugelis sergančių vyrų pasižymi kai kuriais būdingais fiziniais požymiais: didelėmis sėklidėmis, didelėmis ausimis, didele kakta ir masyviais žandikauliais. Gimę kai kurie vaikai su *fra* (X) turi didelę galvą ir didesnę svorį. IQ gali būti sumažintas iki 30, nors daugeliu atvejų svyruoja apie 50-60. Labiausiai sumažėję verbalinės IQ testo dalies rodikliai. Tokie pacientai dažnai užsikerta, jų kalbai būdingi žodžių kartojimai. Retesniais atvejais yra sutinkama epilepsija, pakitę kojų refleksai, ginekomastija ir plona oda. Martino-Belo sindromą turintys vyrai yra nevaisingi.

Segregacinė analizė parodė, kad Martino-Belo sindromą gali perduoti ir fenotipiškai normalūs vyrai. Pasirodė, kad tik 80% hemizigotų vyrų pasireiškia protinis

atsilikimas. Heterozigotinių moterų fenotipinis kintamumas yra dar didesnis – tam tikri psichikos sutrikimai yra stebimi tik 30% atvejų.

Martino-Belo sindromo genetinė analizė išryškino įdomų atvejį – vadinamąjį Shermano paradoksą: maždaug 20% hemizigotinių vyrų-nešiotojų yra normalaus proteinio išsivystymo, jų dukterys taip pat yra fenotipiškai normalios, tačiau tokių dukterų sūnūs turi ryškiai kliniškai išreikštą Martino-Belo sindromą. Tik neseniai buvo išaiškintos molekulinės šio fenomeno priežastys.



21 pav. Lūžios X chromosomos *FMR1* geno transkripcija. Pilnos mutacijos atveju (>200 pasiakrotojančių sekų CGG) genas yra hipermetilintas, jo transkripcija nevyksta ir FMRP baltymas nebesintetinamas.

Pasirodė, kad bazinė mutacija yra trinukleotidinių pasikartojimų $(CGG)_n$ amplifikacija lūžioje X chromosomos vietoje (**21 pav.**), kurioje yra geno *FMR1* promotorius. Šis mutacijų tipas dar yra vadinamas trinukleotidų ekspansija. Normaliose X chromosomose n yra iki 50. Kliniškai nepažeistų hemizigotinių nešiotojų X chromosomoje n yra 50-200. Tai yra vadinamasis premutacinis X chromosomos būvis. Tokių asmenų dukterų lytinėse ląstelėse vyksta tolesnė amplifikacija, pasikartojimų kiekis viršija 200, ir jų sūnūs jau būna pažeisti Martino-Belo sindromo. Taip įvyksta todėl, kad ilgesni nei 200 CGG pasikartojimų ilgio DNR fragmentai yra metilinami ir blokuoja geno *FMR1* transkripciją. Šio geno produktas – FMRP baltymas – geba jungtis su RNR. Didžiausi baltymo kiekiai normaliai randami gonadose ir neuronuose. Neuronuose šis baltymas atlieka transporto baltymo funkciją, pernešdamas iRNR dendritu į poliribosomas, esančias netoli sinapsės. Todėl suprantama, kad šio baltymo nebuvimas sukelia neuronų funkcionavimo sutrikimus.

Yra aprašyta keletas individų, kurių CGG pasikartojimų ilgis viršija 200, tačiau šis pasikartojančių sekų regionas nėra metilintas, todėl Martino-Belo sindromas tokiems individams nepasireiškia. Tokių asmenų buvimas rodo, kad ligai pasireikšti svarbus ne tiek CGG pasikartojimų kiekis, kiek jų metilinimas. Jei dėl kažkokių priežasčių metilinimas sutrinka, sindromas nepasireiškia.

Įdomu tai, kad premutacija virsta į mutaciją tik bręstant moteriškoms lytinėms ląstelėms, t.y. persiduoda tik motinine linija. Tiriant vyrų, turinčių pilną mutaciją, spermatozoidus nustatyta, kad juose randama tik premutacija. Manoma, kad ankstyvojo embrioninio vystymosi metu kai kuriuose ląstelėse vyksta spontaniinė CGG pasikartojimų kiekio regresija ir būtent tik iš tokių ląstelių vėliau formuojasi gonados ir lytinės ląstelės.

Gali kilti klausimas, kodėl Martino-Belo sindromas yra toks palyginti dažnas žmogaus populiacijose – juk pažeisti vyrai niekada neturi vaikų? Tą gali paaiškinti dvi priežastys: didesnis trinukleotidų ekspansijos dažnis, lyginant su taškinėmis mutacijomis, ir didesnis nepažeistų moterų-nešiotojų fertilumas. Savo ruožtu, didesnis fertilumas gali būti susijęs su tuo, kad, kai kurių tyrimų duomenimis, tokių moterų vidutinės IQ reikšmės yra žemesnės, lyginant su bendra populiacija. Tuo pat metu, yra gerai žinoma, kad žemesnio intelekto žmonės yra fertilesni ir palieka daugiau palikuonių negu aukštesnio intelekto žmonės. Kiek toks skirtumas yra apsprendtas genotipo, kiek socialinių sąlygų, dar sunku pasakyti.

Trinukleotidų ekspansija yra stebima ir kitų nervų sistemą pažeidžiančių sindromų atveju: FRAXE sindromo atveju vyksta GCC trinukleotido ekspansija, Huntingtono chorėjos atveju – CAG trinukleotido ekspansija, miotoninės distrofijos atveju – CGT trinukleotido ekspansija. Taip pat aprašyta dodekamerinio pasikartojimo (CCCCGCCCGCG) ekspansija cystatino B gene, sukelianti progresuojančią epizodinę miokloninę epilepsiją. Be to, trinukleotidų ekspansija taip pat siejama su tokiomis psichinėmis ligomis kaip bipoliniai nuotaikos sutrikimai, šizofrenija, autizmas ir epizodinis paroksizminis nerimas (panikos sutrikimas).

Apibendrinant galima pasakyti, kad genotipo nestabilumas (išreiškiamas trinukleotidų ekspansija) gali sąlygoti žmonių elgsenos nestabilumą (sąlygotą žemesnio pažeistų asmenų intelekto).

3.3.4. Autosomų anomalijos

Nors egzistuoja daug sindromų, kuriuos nulemia autosomų aberacijos, geriausiai psichologiniu požiūriu ištirtinėti du atvejai: Dauno ir Williamso sindromai.

Dauno sindromas yra 21 chromosomos trisomija. Šis sindromas yra palyginti „švelnus“ ir nesukelia absoliučiai fatališkų pasekmių, kaip dauguma kitų autosomų kiekio aberacijų. Dauno sindromą turinčių individų IQ svyruoja nuo 20 iki 60, vidutinės reikšmės yra apie 45. Daugelį tokių ligonių galima net išmokyti skaityti ir

rašyti, tačiau tik vienetai sugeba kažkaip prisitaikyti prie socialinės aplinkos. Absoliuti dauguma nesugeba gyventi savarankiškai.

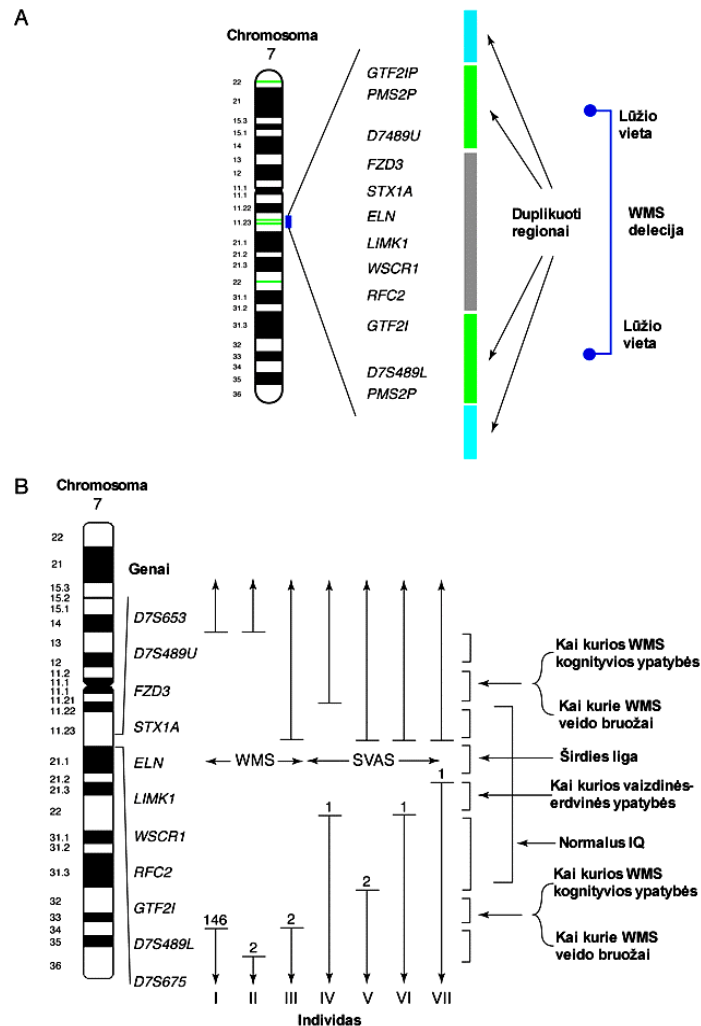
Asmenų, turinčių Dauną sindromą, intelekto profilis kiek žymiau nesiskiria nuo intelekto profilio, stebimo pas kitus asmenis su protiniu atsilikimu. Dauno sindromas nėra susijęs su kokiais nors ypatingais psichomotorinės veiklos sutrikimais, lingvistiniais sugebėjimais ar suvokimo ir erdvinės orientacijos greičiu. Šie sugebėjimai daugiau ar mažiau atitinka IQ reikšmes, būdingas pacientams.

Šiaip jau, Dauno sindromą turinčius asmenis galima apibūdinti kaip draugiškus ir žvalius žmones. Jų sugebėjimas pamėgdžioti, prisiminti žmones, muziką ir sudėtingas situacijas yra kiek geriau išsivystęs, negu kiti gabumai. Tačiau suaugę ligoniai kartais tampa uždari, o jų protiniai sugebėjimai mažėja senstant. Vienas iš ligonių – mokytojų sūnus – net sugebėjo parašyti savo autobiografiją, kuri yra labai svarbi, norint suvokti vidinį tokių žmonių pasaulį. Kai kurios jo gyvenimo situacijos yra aprašytos gyvai ir įdomiai, net su jumoru, tačiau nėra net menkiausių bandymų abstrahuoti. Jis suvokia savo tėvą, atliekantį du socialinius vaidmenis – tėvo ir mokytojo – kaip du skirtingus asmenis.

Dabar asmenys, turintys Dauno sindromą, gyvena gerokai ilgiau. Daugelis jų sulaukia brandos amžiaus, juos galima išmokyti tam tikro savarankiškumo. Jei pasitaiko galimybė susirasti kitos lyties partnerį, jie gali sukurti stabilius, patenkinančius abi puses, santykius.

Pastaruoju metu išskirtinio tyrinėtojų dėmesio sulaukė asmenys, sergantys Williamso sindromu. Williamso sindromas yra retas, jo dažnis 1: 20 000-30 000 naujagimių. Būdingi diagnostiniai bruožai yra širdies-kraujagyslių problemos, tarp kurių pažymėtina viršklapaninė aortinė stenoze, lėtas vystymasis kūdikystėje, laikina neonatalinė hiperkalcemija, sulėtėjęs kalbos ir motorikos vystymasis, padidėjęs jautrumas kai kuriems garsams (hiperakuzija). Neseniai nustatyta, kad maždaug 95% visų kliniškai diagnozuotų Williamso sindromo atvejų būdinga specifinė submikroskopinė 7-osios chromosomos delecija, apimanti apie 20 genų (**22A pav.**). Ši delecija dabar yra specifinis Williamso sindromo genetinis žymuo.

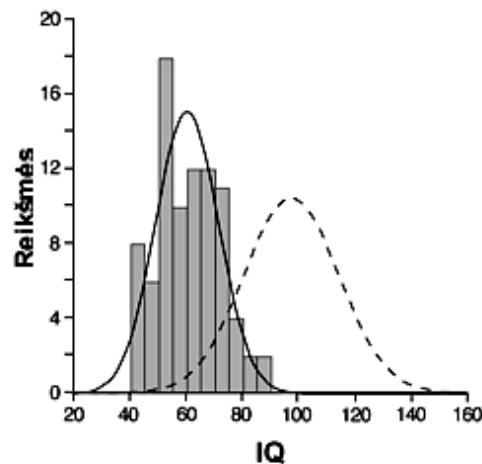
Williamso sindromui būdinga delecija apima chromosominį regioną 7q11.23. Šiame regione yra elastino genas (*ELN*) ir dar maždaug 20 kitų genų, tarp kurių paminėtini *FZD3* – drozofilos geno *frizzled* homologas žmogaus genome, sintaxino 1A genas (*STX1A*), replikacijos faktoriaus C2 genas (*RFC2*), bendrojo transkripcijos faktoriaus 2I genas (*GTF2I*) ir kt. Pagrindinį unikalų regioną iš abiejų pusių supa labai homologiški duplikavę regionai, kuriuose randama pasikartojančių sekų, genų ir pseudogenų. Šių duplikavusių regionų klaidingas poravimasis mejozės metu ir gali iššaukti Williamso sindromui būdingą deleciją. Šią deleciją turi visi ar beveik visi pacientai su Williamso sindromu.



22 pav. Williamso sindromo molekulinės genetinės priežastys

Tačiau didžiausio tyrinėtojų dėmesio sulaukė unikalūs Williamso sindromo kognityvinis profilis. Būdingiausia Williamso sindromo ypatybė – kalbos ir erdvinio pažinimo išsiskyrimas. Kalba yra pakankamai gerai išsivysčiusi paaugliams ir suaugusiems Williamso sindromo pacientams, o erdvinis pažinimas yra stipriai pažeistas. Taip pat yra kitų stipriai išreikštų kognityvinių sutrikimų: IQ reikšmės svyruoja nuo 40 iki 100, o vidutinės reikšmės artimos 60 (**23 pav.**). Daugelis Williamso sindromą turinčių pacientų sunkiai susidoroja su daugeliu bendro pobūdžio uždavinių, todėl dauguma jų nesugeba savarankiškai gyventi. Tipiška paminėta problema gali būti finansinių klausimų sprendimas, kuri dažniausiai „neįkandama“ tokiems ligoniams. Tačiau savo bendrų intelektualinių sutrikimų kontekste pacientai, turintys Williamso sindromą, pasižymi būdingais kai kurių pažintinės veiklos sričių pakilimais (pavyzdžiui, verbalinių sugebėjimų) arba nuosmukiais (pavyzdžiui, erdvinio pažinimo, ypač visuminės organizacijos lygmenyje). Tokie skirtumai gana ryškiai matyti **24A pav.**, kuriame parodyta, kaip

tipiškas Williamso sindromą turintis pacientas piešia ir aprašo dramblių. Akivaizdus skirtumas tarp visiškai primityvaus ir padriko piešinio ir pakankamai vaizdingo, detalaus ir ilgo verbalinio dramblio apibūdinimo. Toliau aptarsime kai kurias įdomesnes Williamso sindromo pažintinių sugebėjimų ypatybes, palygindami jas su kitos gerai ištyrinėtos autosomų anomalijos – Dauno sindromo ypatybėmis.

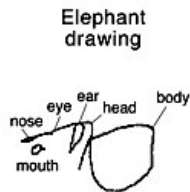


23 pav. Williamso sindromą turinčių asmenų IQ reikšmių pasiskirstymas. Punktyrais parodytas normalių asmenų IQ reikšmių pasiskirstymas.

Kalbiniai sugebėjimai paauglystėje ir suaugus yra “stiprioji” Williamso sindromo pažintinių sugebėjimų pusė. Nors ankstyviausiose kalbos vystymosi stadijos ir yra sulėtėjusios, kai kalba įgyjama, ji išsivysto palyginti gerai. Jei palyginti paauglius ir suaugusius asmenis, turinčius Williamso ir Dauno sindromus, pasirodys, kad, esant tokioms pačioms IQ reikšmėms, Williamso sindromo kalbiniai sugebėjimai yra žymiai geriau išvystyti visais aspektais (fonologiniu, leksiniu, morfologiniu ir sintaksiniu). Pavyzdžiui, pacientų, turinčių Williamso sindromą, yra žymiai didesnė aktyvių žodžių atsarga. **24B pav.** pavaizduoti testo rezultatai, kai per 60 sekundžių reikia išvardyti kiek galima daugiau gyvūnų pavadinimų. Pacientai, turintys Williamso sindromą, ne tik kad pasako penkis kartus daugiau žodžių, lyginant su Dauno sindromą turinčiais pacientais, tačiau ir vartoja tokius palyginti retus žodžius kaip brontozauras, kalnų ožys (ibex), hipopotamas. Taigi galima sakyti, kad Williamso sindromui būdinga gera verbalinė atmintis. Tačiau ji nesusijusi su bendra atmintimi, nes erdvinė atmintis Williamso sindromo atveju yra daug blogesnė net už Dauno sindromą turinčių pacientų atmintį. Įdomu kad Williamso sindromą turinčių pacientų verbaliniai sugebėjimai vystosi jiems augant ir bręstant ir suaugus gali atitikti net 14 metų protinį amžių, nors jų protinis amžius pagal IQ duomenis lieka žemesnis. Tuo tarpu Dauno sindromą turinčių pacientų verbaliniai sugebėjimai nuo 7 gyvenimo metų didėja tik labai nežymiai ir suaugus dažniausiai neviršija 8 metų

protinio amžiaus. Maža to, kaip jau minėjau, senstant šie Dauno sindromą turinčių asmenų sugebėjimai net pradeda mažėti.

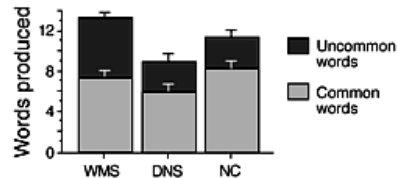
A.



Elephant description

And what an elephant is it is one of the animals. And what the elephant does, it lives in the jungle. It can also live in the zoo. And what it has, it has long gray ears, fan ears, ears that can blow in the wind. It has a long trunk that can pick up grass, or pick up hay... If they're in a bad mood it can be terrible... If the elephant gets mad it could stomp; it could charge. Sometimes elephants can charge. They have long tusks. You don't want an elephant as a pet. You want a cat or a dog or a bird...

B.



Word fluency (60s test): 'Name all the animals you can'

WMS: brontosaurus, 'tryrandon', dinosaurs, ibex, brontosaurus rex, elephant, dog, cat, lion, baby hippopotamus, whale, bull, yak, zebra, puppy, kitten, tiger, koala, dragon

DNS: dogs, cats, fish, bird, fish

C.

WMS age 17, Full Scale IQ = 50

Once upon a time when it was dark at night...the boy had a frog. The boy was looking at the frog...sitting on the chair, on the table, and the dog was looking through...looking up to the frog in a jar. That night he slept and slept for a long time, the dog did. But, the frog was not gonna go to sleep. And when the frog went out...the boy and the dog were still sleeping. The next morning it was beautiful in the morning. It was bright and the sun was nice and warm. Then suddenly when he opened his eyes...he looked at the jar and then suddenly the frog was not there. The jar was empty. There was no frog to found (whispered).



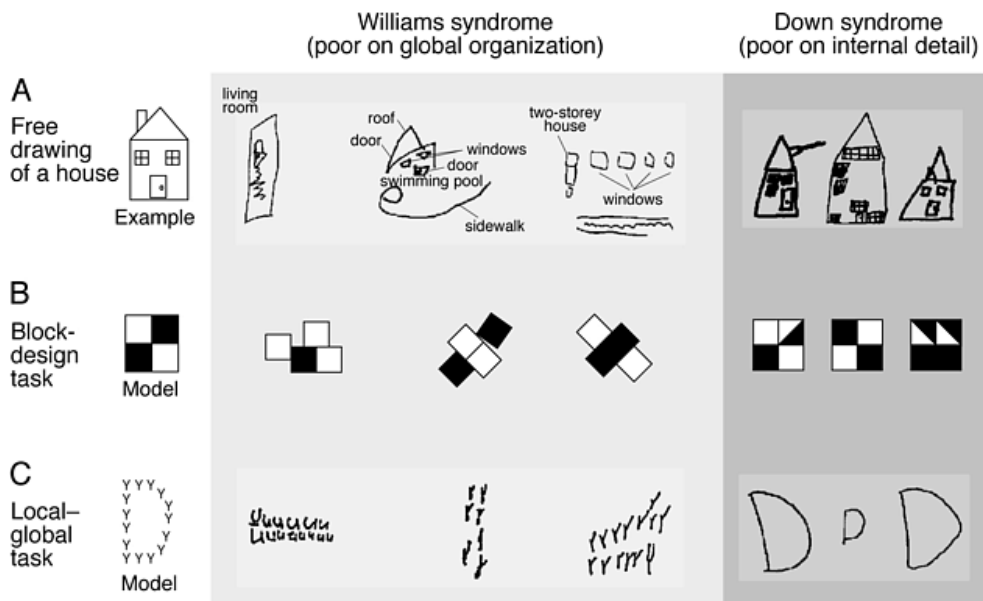
DNS age 18, Full Scale IQ = 55

The frog is in the jar. The jar is on the floor. The jar on the floor. That's it. The stool is broke. The clothes is laying there.

24 pav. Williamso sindromo lingvistinės ypatybės ir jų palyginimas su Dauno sindromu sergančių asmenų lingvistinėmis ypatybėmis.

Ypatingas Williamso sindromo kalbinių sugebėjimų bruožas yra kalbos įtaigumas, kurį pacientai panaudoja socialiniams kontaktams užmegzti. Daugelis individų, turinčių Williamso sindromą, turi stiprų potraukį socialiniams kontaktams, nors kartais jų socialinis elgesys yra nevysiškai adekvatus. Kalbos įtaigumas buvo tiriamas pateikiant užduotį papasakoti istoriją pagal bežodį piešinį. Vieno tokio testo rezultatai parodyti **24C pav.** Akivaizdžiai matyti didžiuliai pasakojimo įtaigumo skirtumai tarp Williamso ir Dauno sindromų. Jei pacientas su Dauno sindromu pasako tik keletą beveik nesusijusių frazių apie tai, ką jis mato piešinėlyje, tai pacientas su Williamso sindromu kuria tikrą ir įtikinamą istoriją, kurioje pateiktasis piešinėlis yra tik stimulus kūrybai. Taigi, galima sakyti kad Williamso sindromui būdingi pakankamai gerai išvystyti kalbiniai sugebėjimai, dėl kurių kartais net susidaro įspūdis, kad tokie pacientai sugeba žymiai daugiau negu yra iš tikrųjų.

Kaip didžiulis kontrastas kalbiniams sugebėjimams yra pacientų, turinčių Williamso sindromą erdvinio orientavimosi sugebėjimai (**25 pav.**). Pagrindinė tokių erdvinio orientavimosi sutrikimų ypatybė – nesugebėjimas jungti detales į visumą. Tai ypač gerai matyti iš **25 pav.** parodytų A ir C užduočių atlikimo. Paprašyti nupaišyti namą pagal pateiktą pavyzdį, pacientai su Williamso sindromu paišo atskiras to namo detales – langus, duris, stogą, tačiau viso namo nupiešti nesugeba. Nors Dauno sindromą turinčių asmenų piešti nameliai taip pat skiriasi nuo pavyzdžio, vis dėlto nesunkiai galima suprasti, kas yra nupiešta. C užduotyje pateikiamas modelis yra raidė “D”, sudaryta iš daugelio “Y” raidžių. Užduoties tikslas – įvertinti kaip tiriamasis asmuo sugeba atskirti ir sujungti detales į visumą. Šiuo atveju testų rezultatai yra diametraliai priešingi. Asmenys su Williamso sindromu sugeba modelyje “įžiūrėti” tik detales, t.y. “Y” raides, ir nepastebi visumos, t.y. “D” raidės. Asmenys su Dauno sindromu priešingai – piešia “D” raidę ir nepastebi joje paslėptų “Y” raidžių. Reikia pažymėti, kad erdvinės orientacijos sugebėjimai beveik nesivysto bręstant ir augant asmenims su Williamso sindromu. Šie sugebėjimai išlieka maždaug 4-6 metų protinio amžiaus ribose.



25 pav. Skirtingas Williamso ir Dauno sindromais sergančių asmenų erdvinio orientavimosi trūkumų pobūdis

Taigi, Williamso sindromo išskirtinė ypatybė yra ta, kad pacientams būdingos kai kurios stipriai pažeistos kognityvinių sugebėjimų sritys (bendras intelekto lygis, erdvinė orientacija), nors tuo pat metu kitos sritys yra pakankamai gerai išsivystę (įtaigi kalba).

Reikia pažymėti, kad tipiškas Williamso sindromas pasireiškia tada, kai delecija apima visą ar beveik visą unikalų chromosominį regioną, esantį 7-oje chromosomoje. Tačiau yra rasta keletas atvejų, kai delecija yra mažesnė (**22B pav.**). Nustatyta, kad

jei delecija apima tik elastino geną, daugelis Williamso sindromo bruožų neišsivysto, o stebima tik aortinė stenozė. Jei delecija apima ir *LIMK1* geną, koduojantį LIM-kinazę, atsiranda kai kurie erdvinės orientacijos sutrikimai. Deja, šis teiginys nepasitvirtino 100%, nes buvo aptikti atvejai, kai šio geno delecija jokių sutrikimų nesukėlė. Panaši situacija yra ir su *FZD3* geno, kurio delecija pagal **22B pav.** pateiktus duomenis galėtų būti siejama su daugeliu Williamso sindromui būdingų ypatybių: neseniai nustatyti tipiški Williamso sindromo atvejai su mažesne delecija, neapimančia šio geno. Vis dėlto, molekulinė genetinė 7q11.23 regiono analizė ir jos rezultatų palyginimas su pacientų fenotipu gali padėti išsiaiškinti, kokie genai yra atsakingi už atskirus pažintinės veiklos sugebėjimus. Tai būtų labai didelis žingsnis į priekį.

Suprantama, kad tokių elgsenos sutrikimų aprašymas ir jų priežasčių išsiaiškinimas negalėtų būti pilnas be neuroanatominių tyrimų. Tokius tyrimus ir aptarsime.

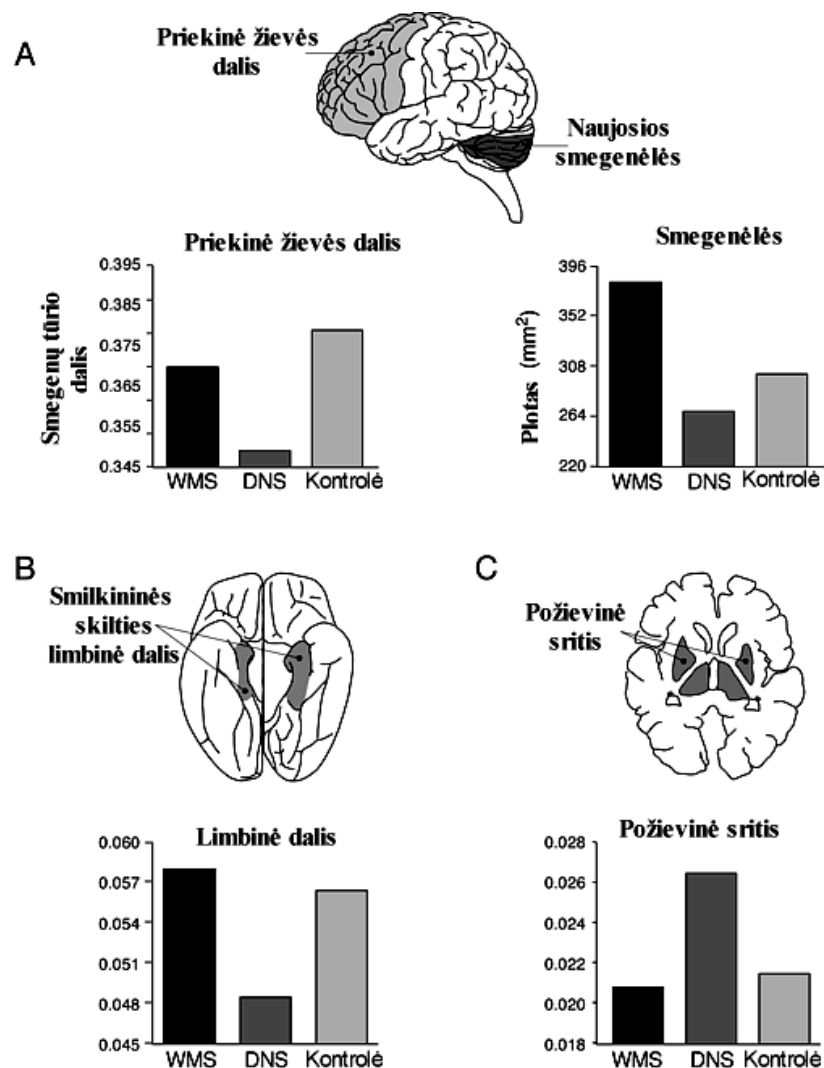
Chromosomų anomalijos ir smegenų morfologija. Chromosomų anomalijos, kaip jau buvo minėta, dažnai sumažina intelektualinius sugebėjimus ir keičia elgseną. Elektroencefalogramos (EEG) tokiais atvejais rodo, kad yra smegenų brendimo anomalijos. Dabar – dėl prenatalinės diagnostikos išsivystymo ir dirbtinio nėštumo nutraukimo atvejų padažnėjimo – galima ištirti didesnę kiekio embrionų, turinčių chromosomų anomalijas, smegenų morfologiją. Ištyrus 274 tokių embrionų smegenų morfologiją, 3/4 visų atvejų jokių morfologinių pakitimų nerasta. Pačios dažniausios patologijos formos buvo priekinės smegenų dalies neišsivystymas (aptinkamas esant 13 ir 18 chromosomos trisomijai). *Corpus callosum* defektai buvo stebimi 13 chromosomos trisomijos atvejais. 21-os chromosomos trisomijos atveju embrioninio vystymosi metu neuronai neužimdavo savo normalios padėties (heterotopija ir mikrodizplazija). Reikia pastebėti, kad tokie pat smegenų morfologijos sutrikimai yra aptinkami ir kariotipiškai normaliuose embrionuose. Pavyzdžiui, smegenėlių nervinių ląstelių heterotopija gana dažnai aptinkama normalaus kariotipo neišnešiotų kūdikių smegenyse, tačiau vaikui augant ji išnyksta. Vis dėlto, embriono smegenų tyrimai gali būti neviseškai adekvatūs ir gali neatspindėti tų subtilių pakitimų, kurie stebimi suaugusių pacientų smegenyse.

Dabar yra pakankamai ištobulinti metodai, leidžiantys atlikti neinvazinį smegenų morfologijos tyrimą. Tarp tokių metodų paminėtina kompiuterinė tomografija ir vaizdo gavimas magnetinio rezonanso pagalba. Bene išsamiausi tokie tyrimai atlikti Williamso ir Dauno sindromų atveju (**26 pav.**). Nustatyta, kad priekinės žievinės smegenų dalies tūris Williamso sindromo atveju nedaug skiriasi nuo kontrolinių asmenų, tuo tarpu Dauno sindromo atveju šis tūris gerokai mažesnis. Panaši situacija yra ir limbine struktūra. Tuo tarpu naujųjų smegenėlių plotas yra didesnis Williamso sindromą turinčių pacientų smegenyse, lyginant tiek su Dauno sindromu, tiek su kontrole. Dauno sindromui būdingas didesnis kai kurių požiėvinių struktūrų, ypač lęšinių branduolių tūris, lyginant su Williamso sindromu ir kontrole.

Šie smegenų ir smegenėlių morfologijos skirtumai rodo, kad palyginti geri lingvistiniai asmenų su Williamso sindromu sugebėjimai gali būti siejami su gerai

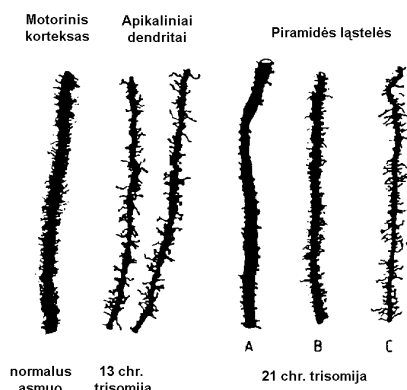
išsivysčiusia priekine žievės dalimi, limbine struktūra ir smegenėlėmis. Geresnė asmenų su Dauno sindromu erdvinė orientacija galėtų būti siejama su geriau išsivysčiusiomis požievinėmis struktūromis.

Smegenų morfologinės anomalijos stebėtos ir kitų chromosominių sindromų atveju. Turnerio sindromui (45, XO) būdinga smegenų žievės displazija ir ląstelių migracijos sutrikimai. Kai kuriems XYY pacientams yra būdinga smegenų žievės frontalinės dalies pažeidimai. Tačiau šių tyrimų vertė lieka neaiški iki tol, kol nebus nustatytas tokių morfologinių smegenų anomalijų dažnis tarp normalaus kariotipo individų.



26 pav. Williamso bei Dauno sindromais sergančių ir kontrolinių asmenų smegenų morfologijos skirtumai

Neseniai atlikti mikromorfologiniai tyrimai parodė, kad įvairių tipų protinio atsilikimo atvejais gali būti bendras morfologinis pagrindas – žievės neuronų dendritų anomalijos. Normaliai šie neuronai ypač aktyviai auga vaisiaus vystymosi trijų paskutinių mėnesių laikotarpiu, sudarydami daugelį dyglio formos ataugų, formuojančių tarpneuroninius kontaktus. Esant įvairios kilmės (chromosominės) protiniam atsilikimui, šių ataugų skaičius yra sumažėjęs, arba jų nenormali morfologija (27 pav.).



27 pav. Neuronų dendritų morfologija normalių asmenų ir asmenų su 13 ir 21 chromosomos trisomija smegenų žievėje. 13-os chromosomos trisomijos atveju ataugos yra neįprastai ilgos, tačiau jų kiekis mažesnis. 21-os chromosomos trisomijos atveju yra stebimi trys pakitimų tipai: (A) ataugų redukcija, (B) labai smulkios ataugos ir (C) labai ilgos ir plonos ataugos.

Taigi, ir šiais atvejais mes turime panašią situaciją, kuri jau buvo aptariama genomino imprintingo atveju, kai tam tikrų genų veiklos sutrikimas (arba jų nebuvimas) sukelia smegenų vystymosi pakitimus, o tų pakitimų pasekmė yra pakitusi elgsena arba pakitę intelektiniai sugebėjimai. Vienas iš įdomiausių ir perspektyviausių elgsenos genetikos ateities uždavinių ir būtų ištyrinėti šią įvykių grandinę (genai → smegenų morfologija → elgsena).

3.3.5. Bendrų metabolizmo sutrikimų įtaka žmogaus elgsenai

Bendro metabolizmo sutrikimai dažniausiai visiškai sustabdo psichikos veiklą – žmogus netenka sąmonės. Taip atsitinka, kai yra kepenų nepakankamumas ir išsivysto kepenų koma, arba kai yra inkstų nepakankamumas, sukeliantis uremiją. Tokie sutrikimai nėra nulemti genetiškai. Jų įtakos psichinei veiklai mechanizmai yra pakankamai aiškūs – organizmas nebesugeba metabolizuoti arba šalinti tam tikrų junginių, jų koncentracija smegenyse auga. Šie junginiai pradeda sąveikauti su medžiagomis, užtikrinančiomis normalias smegenų funkcijas, ir tuo jas pažeidžia. Jei intoksikacija yra sunki, psichinė veikla yra visiškai sunaikinama.

Intoksikacija galima ne tik tada, kai sutrinka organizmo metabolizmas, bet ir tada, kai toksiškos medžiagos patenka iš aplinkos. Paprasčiausias tokios intoksikacijos pavyzdys – alkoholinė intoksikacija. Žinoma, kad pats alkoholis nėra labai toksiškas – žymiai svarbesnis yra jo metabolitas acto aldehidas. Alkoholio virtimas acto aldehidu ir tolimesnis metabolizmas priklauso nuo fermentų veiklos. Šių fermentų gali būti įvairios izoformos, kurios yra paveldimos ir turi skirtingą dažnį skirtingose žmonių populiacijose. Įvairios izoformų kombinacijos galų gale ir nulemia žmogaus reakciją į nedidelius alkoholio kiekius ir netgi, kaip jau minėjau, gali turėti įtakos tam, ar žmogus taps alkoholiku.

Genetinis kintamumas yra būdingas ne tik alkoholi metabolizuojantiems fermentams. Egzistuoja daugelio fermentų izoformos, besiskiriančios savo aktyvumu. Tokių izoformų individuali kombinacija kartu su aplinkos veiksniais, pavyzdžiui maistu, gali sąlygoti įvairių metabolitų skirtingą lygį organizme. Jei šie metabolitai yra svarbūs smegenų funkcijoms užtikrinti arba gali jas kaip nors paveikti, galima tikėtis ir elgsenos skirtumų. Taigi toks būtų pats bendriausias genetiškai nulemtų metabolizmo ypatybių įtakos žmogaus elgsenai mechanizmas.

Ekstremaliais atvejais vienas ar kitas būtinas normaliam metabolizmui fermentas iš viso nesigamina. Pavyzdys – fenilketonurija, kada fenilalaninohidroksilazės trūkumas tiesiog užtvindo smegenis fenilalaninu, dėl kurio toksiško poveikio vyksta negrįžtami smegenų pakitimai ir išsivysto visiška silpnaprotystė.

Kitas pavyzdys – Lesch-Nyhan sindromas. Asmenims, turinties šį sindromą yra būdingas fermento hipoksantinguaninfosforiboziltransferazės (HPRT) nepakankamumas. Šis fermentas yra būtinas guanino sintezei iš hipoksantino. Trūkstant HPRT, didelė dalis hipoksantino virsta šlapimo rūgštimi. Tokiems ligoniams yra būdingas padidintas jaudrumas, hiperfleksija. Jiems būdingi beveik nenutrūkstanti judesiai, be to, tokie ligoniai kompulsyviai (sąmonei nekontroliuojant) žaloja patys save – kandžioja pirštus ir lūpas. Toks savęs žalojimas neturi analogijų nei normalioje, nei patologinėje žmogaus psichologijoje. Tačiau egzistuoja kitokio pobūdžio kompulsyvios neurozės. Pavyzdžiui, kai kurie žmonės turi maniją be galo plauti rankas.

Yra aprašyta ir daug kartų patvirtinta teigiama koreliacija tarp IQ reikšmių ir šlapimo rūgšties kiekio kraujyje. Tačiau nežymiai padidintas šlapimo rūgšties kiekis taip pat sukelia ir podagrą. Įdomu, kad daugelis žymių istorinių asmenybių kentėjo nuo podagros.

Heterozigotų pagal recesyvines įgimtas metabolizmo ligas fermentų aktyvumas yra maždaug dvigubai žemesnis, negu norma. Todėl gana dažnai būdavo nustatomi tokių asmenų fenotipo pakitimai, ypač jiems senstant. Tačiau sistemingų tokių heterozigotų tyrimų, ypač jų psichikos tyrimų, beveik nėra. Geriausiai yra ištirti heterozigotai pagal fenilketonuriją ir pagal mikrocefaliją.

Fenilketonurijos homozigotų dažnis yra maždaug 1:10000, o heterozigotų – maždaug 1:50. Trumpai fenilketonurijos heterozigotų tyrimų rezultatus galima apibūdinti taip:

1. Fenilketonurijos heterozigotai turi žemesnes IQ reikšmes, lyginant su kontroliniais amenimis. Labiausiai sumažėja verbalinės dalies testų įvertinimai.
2. Fenilketonurijos heterozigotams yra būdinga kiek padidėjusi vėlai pasireiškiančių psichozių ir kitų psichotinio tipo ligų rizika. Šių ligų eiga yra piktybiškesnė.
3. Elektroencefalografijos tyrimai rodo kai kurių fenilketonurijos heterozigotų smegenų žievės padidėjusį jaudrumą.
4. Šias anomalijas galėjo sukelti kiek padidėjęs fenilalanino ir tirozino viduląstelinis kiekis.

Mikrocefalijos homozigotų dažnis yra 1:40000, o heterozigotų – 1:100. Tiriant heterozigotus pagal mikrocefaliją buvo nustatyta, kad maždaug trečdalis visų tirtų asmenų turėjo žemesnį intelektą, nepaisant to, kad jų smegenų dydis ir morfologija buvo normalūs.

Taigi, tokie heterozigotai gali sudaryti gana žymią dalį asmenų, turinčių nežinomos etiologijos protinį atsilikimą. Iš tikrųjų, jeigu heterozigotai pagal mikrocefaliją sudaro 1% visų gyventojų, o trečdalis jų yra protiškai atsilikę, o tai reiškia, kad 0.3% visų gyventojų yra protiškai atsilikę būtent dėl šios priežasties. Kaip jau minėjau anksčiau, maždaug 3% visų gyventojų turi $IQ < 69$, t.y. jie yra protiškai atsilikę. Nesunku suskaičiuoti, kad vienas iš devynių protiškai atsilikusių asmenų yra tokie dėl heterozigotiškumo pagal mikrocefaliją. Be to, ir normalios heterozigotų pagal mikrocefaliją IQ reikšmės yra žemutinės normos ribose. Prisiminus, kad protinį atsilikimą taip pat gali sąlygoti heterozigotiškumas pagal fenilketonuriją ir kitas paveldimas metabolizmo ligas, galima sakyti, kad nemaža dalis žmonių populiacijoje stebimo nežinomos etiologijos protinio atsilikimo yra dėl genetinių priežasčių. Maža to, kadangi tokiems heterozigotams yra būdingas ne pilnas protinis atsilikimas, o sumažėjusios IQ reikšmės, tai taip pat galima sakyti, kad didelė dalis IQ žemesniųjų reikšmių kintamumo taip pat yra dėl genetinių priežasčių – heterozigotiškumo pagal autosominius ir su X chromosoma sukibusius recesyvinius metabolizmo defektus.

3.4. Normalaus intelekto ir elgsenos paveldėjimas

Normalaus intelekto paveldėjimo tyrimai yra žymiai labiau komplikuoti, lyginant su anomalaus elgsenos tyrimais. Paradoksalu, tačiau žmogaus elgsenos genetikos (ir iš viso žmogaus genetikos) tyrimai prasidėjo nuo žymiosios 1869 metais išleistos F. Galtono knygos „Paveldimas genialumas“, kur jis pirmą kartą aprašė žmones, kurių pasiekimai pagal jų gyvenamąjį laiką ir visuomenę gali būti vertinami kaip išskirtiniai. Galtonas parodė, kad žmonės, kuriuos Britanijos visuomenė laikė įžymiais, tarp savo giminių-vyrų turėjo žymiai daugiau įžymybių, negu kad būtų galima tikėtis pagal atsitiktinio pasiskirstymo tikimybes.

Nuo tų laikų dar ne kartą buvo bandyta patvirtinti ypatingo talento ar genialumo paveldėjimą. Kaip įrodymus pateikdavo žymių muzikantų ir mokslininkų genealogijas – Bachų, Darwinų šeimas, o taip pat ir paties Galtono šeimą. Tačiau visais šiais atvejais paveldėjimas ir aplinkos sąlygos yra tiek susiję, kad jų įtakos beveik neįmanoma atskirti.

Protinis atsilikimas ir ypatingi gabumai dažnai būdavo apibūdinami remiantis socialiniais kriterijais: atsilikimas yra tai, dėl ko žmonės nesugeba savarankiškai socialiai adaptuotis. Ypatingai gabūs yra tokie žmonės, kurie yra savo profesijos lyderiai. Kaip jau minėjau, „intelektualumo koeficientas“ IQ buvo sukurtas palengvinti mokinių išskirstymą po klases. Jis taip pat buvo naudojamas vaikų protiniam išsivystymui (atsilikimui) vertinti. Tuo būdu, pagal pirminį sumanymą IQ buvo kriterijus, naudojamas atskirti normą nuo lengvų atsilikimo formų kiek labiau formalizuotu metodu, negu „nepriklausomos socialinės adaptacijos“ tyrimas. Pats metodo kūrėjas Binet buvo nepatenkintas tuo, kam vėliau buvo naudojamas IQ rodiklis (normalių žmonių klasifikacijai pagal jų IQ). Kaip ten bebūtų, IQ ilgam tapo vienu pagrindinių rodiklių, apibūdinančių žmogaus intelektualinius sugebėjimus.

Dabartinę intelektualinių sugebėjimų sistemą sudaro testai, kuriuose vertinamas sugebėjimas naudoti žodžius ir verbalines konstrukcijas, naudotis abstrakčiomis sąvokomis ir spręsti matematinius uždavinius. Be to, yra vertinamos erdvinė vaizduotė ir atmintis. Tokie testai yra gana naudingi: nepaisant gausios kritikos, jie gana gerai prognozuoja sugebėjimą mokytis vidurinėje ar aukštojoje mokykloje. Dabar nemažai IQ testų variantų galima rasti Internetu (pvz., adresu <http://www.iqtest.com>).

Norint pasiekti gerų rezultatų architektūroje, inžinerijoje, moksle ar medicinoje, minimalios IQ reikšmės turi būti didesnės, negu bendras populiacijos vidurkis. Esant žemesnėms negu vidutinės IQ reikšmėms, galima tikėtis, kad toks asmuo nesugebės mokytis aukštosiose mokyklose, rengiančiose tokio profilio specialistus. Tačiau IQ, be abejo, nėra vienintelis būsimos profesinės sėkmės kriterijus. Remiantis IQ testavimo rezultatais, buvo atlikta faktorinė analizė, siekiant nustatyti, ar intelektas yra kažkokia bazinė ypatybė, reikalinga visoms užduotims sėkmingai atlikti, ar kiekvieno pobūdžio užduotims yra reikalingi skirtingi gabumai. Pasirodė, kad tarp atskirų užduočių sėkmingo sprendimo buvo didelė koreliacija. Tai rodo, kad iš tikrųjų gali egzistuoti kažkokia bendra bazinė ypatybė, nulemianti žmogaus intelektą.

Mokslinėje literatūroje anglų kalba ši ypatybė vadinama *general cognitive ability* ir žymima raide *g*. Šią koncepciją sukūrė 20-ojo amžiaus pradžioje (1904 m.) anglų mokslininkas Charlesas Spearmanas. Jis surinko daug įvairių psichometrinių testų rezultatų ir sudarė šių testų koreliacijos matricą. Analizuodamas duomenis Spearmanas empiriškai nustatė, kad perstumdant stulpelius ir atitinkamas eilutes šią matricą galima pertvarkyti taip, kad koreliacijos koeficientai būtų išdėstyti mažėjimo tvarka nuo kairiojo matricos viršutinio kampo iki dešiniojo apatinio. Tokios matricos įdomi ypatybė yra ta, kad visos jos eilutės yra beveik proporcingos, jei nekreipti

dėmesio į įstrižaines. Geriausiai šį reiškinį paaiškina modelis, pagal kurį kiekvienas testą sudaro trys komponentai – komponentas, bendras visiems testams, esnatiems matricoje, komponentas, unikalus kiekvienas iš testų, ir matavimo klaida. Bendrą visiems testų komponentą Spearmanas pažymėjo raide g , turėdamas omenyje “bendrą faktorių” (general factor). Tačiau kadangi buvo tyrinėjami psichometriniai testai, g tai pat buvo vadinamas “general intelligence”. Kaip minėjau, dabar vietoje termino “general intelligence” yra naudojamas terminas “general cognitive ability”, nes terminas “intelligence” turi daug buitinių reikšmių (panašiai, kaip ir terminas “heritability”), kurios dažnai trukdo esmės suvokimui.

Šies Spearmano darbas ne tik įvedė g sąvoką, tačiau taip pat padėjo pamatus faktorinės analizės metodui. Iš tiesų g yra pirmasis principinis komponentas, skaičiuojamas faktorinėje analizėje. Kadangi matavimo klaida nėra faktorius, Spearmanas padarė prielaidą, kad kiekvienas jo skaičiavimuose naudotas testas matuota tik du faktorius - bendrąjį visiems testams faktorių ir faktorių, specifinį tik tam testui. Todėl Spearmano hipotezę dar vadina protinių sugebėjimu dviejų faktorių teorija.

Dabartinius IQ testus sudaro daugelis sudedamųjų dalių (smulkesnių testų). Ne visos sudedamosios IQ testo dalys vienodai koreliuoja su g . Nustatyta, kad sudėtingesni pažinimo procesai, tokie kaip abstraktus mastymas, geriau atspindi g . Nors g paaiškina iki 40% specifinių pažinimo testų variacijos, nustatyta, kad didesnioji šių testų rezultatų variacijos dalis yra nesusijusi su bendrais pažinimo sugebėjimais. Taigi akivaizdu, kad žmogaus protiniai sugebėjimai negali būti suvesti į vieną dydį g . Šioje vietoje būtų galima prisiminti ir eksperimentų su gyvūnais rezultatus, kai Tryonas išvedė “protingų” ir “kvailų” žiurkių linijas pagal jų sugebėjimą pereiti labirintą, tačiau vėliau pasirodė, kad “protingumas” ir “kvailumas” pasireiškia tik konkrečioje situacijoje, pagal kurią buvo daryta atranka. Pasikeitus eksperimentų sąlygoms, skirtumai tarp “protingų” ir “kvailų” žiurkių išnyksta. Šie rezultatai rodo, kad specifinių situacijų sprendimui gali būti reikalingos skirtingos ypatybės. Beje, ši išvada seka ir iš Spearmano dviejų faktorių teorijos.

Viena papildoma g egzistavimo koncepcijos pasekmė yra ta, kad turėtų būti įmanoma sukurti tokį testą, kuris visą laiką būtų koreliacinės matricos kairiame viršutiniame kampe ir tokiu būdu būtų “grynojo” g matas. Toks testas iš tiesų buvo sukurtas (jis vadinamas Raven Progressive Matrices test). Tačiau pasirodė, kad nors jis gerai tinka grynai moksliniams tyrimams, bet turi gana menką prognostinę vertę (kalbant apie mokymosi sėkmę arba profesinius pasiekimus).

Dabartiniai IQ testai sudaromi taip, kad maždaug 50% visų žmonių turi IQ reikšmes žemesnes už 100, 75% – reikšmes, žemesnes už 110, 93% – reikšmes, žemesnes už 120 ir 98% visų žmonių turi IQ reikšmes, žemesnes už 130. Be to, testai sudaryti taip, kad tą pačią skalę galima taikyti ir vyrams, ir moterims (pirmieji IQ testai tokia savybe nepasižymėjo ir buvo priklausomi nuo lyties). Tačiau didelės IQ reikšmės negarantuoja, kad asmuo bus laimingas, bus sveikas ir pasieks dvasinio tobulumo. Žemesnės IQ reikšmės, savo ruožtu, nereiškia, kad

asmuo bus nelaimingas, neturtingas ar emocionaliai skurdus. Reikia pasakyti, kad visose gyvenimo sferose, neišskiriant ir elgetų, yra individų, turinčių aukštas IQ reikšmes. Antra vertus, net tarp tradiciškai pasipūtusių ir labai gerai apie save galvojančių medikų yra asmenų, kurių IQ reikšmės neviršija populiacinio vidurkio. Daugeliui elementarių socialinių veiksmų atlikti užtenka IQ reikšmių tik nežymiai viršijančių 70. Asmenys, turintys IQ tarp 50 ir 75 dažnai sugeba gyventi patys be pašalinių pagalbos, gali lankyti mokyklą (nors paprastai jų sugebėjimas mokytis yra ribotas ir juos tenka mokyti specialiose pagalbinėse mokyklose ar klasėse) ir netgi gauti vairuotojo pažymėjimus. Manoma, kad asmenys, kurių IQ yra tik nežymiai didesnis nei 70, gali pakankamai sėkmingai dirbti įvairius darbus: jiems yra „įkandama“ apie 70% visų profesijų.

Nors IQ testavimo reikšmė mokymosi sėkmės prognozavimui ir yra neginčytina, intelekto vertinimo metodai, panaudojant IQ, kelia vis didesnę psichologų susirūpinimą. Daugelis jų mano, kad testai viso labo įvertina tik sugebėjimą spręsti uždavinius, kurie nėra įdomūs, tačiau reikalauja tam tikrų grynai formalių įgūdžių. Beje, tokiems įgūdžiams daugelyje mokymo sistemų yra skiriamas ypatingas dėmesys. Jie taip pat yra būtini kai kurių profesijų asmenims, pavyzdžiui, inžinieriams. Giliausi tokių uždavinių sprendimo įgūdžiai taip pat reikalingi įvairių sričių mokslininkams. Tačiau kasdienio gyvenimo problemų sprendimui reikia „protingo elgesio“. Tokį protingą elgesį galima apibūdinti kaip suderintą su artimaisiais ir tolimaisiais individo tikslais reakciją į dabarties įvykius ir situacijas. O dabartinės IQ vertinimo sistemos tokio pobūdžio sugebėjimų kaip tik beveik nevertina.

Taigi, IQ, matyt, nėra universalus žmogaus protinių sugebėjimų matas jau vien dėl to, kad IQ testui atlikti yra reikalingi specialūs įgūdžiai. Vargu ar remiantis IQ testų duomenimis galima tarpusavyje lyginti įvairių žmonių grupes (aš turiu omenyje žmones, kurių IQ nėra patologiškai žemas). Tačiau, kaip jau minėjau, IQ ilgą laiką buvo pagrindinis žmogaus intelektualinių ypatybių vertinimo kiekybinis matas. Dėl to dauguma žmogaus normalaus intelekto paveldėjimo tyrimų iš tikrųjų yra IQ paveldėjimo tyrimai.

Jau anksčiau kalbėjau apie kai kurias konceptualias ir metodines žmogaus elgsenos genetikos problemas. Todėl nesikartosiu, o tik pasakysiu, kad dėl visų anksčiau jau minėtų priežasčių normalaus intelekto paveldėjimas buvo pagrindinai tiriamas analizuojant MZ ir DZ dvynius ir įvaikintus asmenis. Tai, beje, taip pat neišsprendžia visų metodinių problemų. Tokių tyrimų yra atlikta pakankamai daug. Visus juos analizuoti nėra prasmės, nes kiekvienu atveju išlygos ir metodologinė kritika užima žymiai daugiau vietos, negu patys rezultatai. Be to, išaiškėjo, kad kai kurių tyrimų rezultatai buvo paprasčiausiai falsifikuoti. Jau po savo mirties falsifikavimu buvo apkaltintas žymus amerikiečių psichologas Cyrilas Burtas, tyręs atskirai augusius monozygotinius dvynius ir gavęs koreliacijas, artimas vienetai. Kaip bebūtų liūdna, falsifikacijos įtarimai visiškai pasitvirtino, tuo mesdami šešėlį visiems

IQ paveldumo tyrimams. Todėl pateiksiu tik kiek supaprastintą tokių tyrimų suvestinę (**12 lentelė**).

12 lentelė. IQ reikšmių vidušeimyninės koreliacijos

Kategorija	Genetinis giminingumas	Tirtų porų kiekis	Vidutinės išmatuotos koreliacijos reikšmės
MZ dvyniai, augę kartu	1.00	4672	0.86
MZ dvyniai, augę atskirai	1.00	65	0.72
DZ dvyniai, augę kartu	0.50	5533	0.60
Sibsai, augę kartu	0.50	26473	0.47
Sibsai, augę atskirai	0.50	203	0.24
Tėvai – vaikai, augę kartu	0.50	8433	0.42
Tėvai – vaikai, augę atskirai	0.50	720	0.24
Nebiologiniai sibsai, augę kartu	0.00	714	0.32
Tėvai – įvaikinti vaikai	0.00	1491	0.19

Šioje lentelėje pateiktos koreliacijos koeficientų reikšmės. Patys koreliacijos koeficientai tik nurodo, kad yra kažkoks ryšys (arba jo nėra), tačiau nenurodo, kokios šio ryšio priežastys. Atkreipiu dėmesį, kad tuo atveju, kai visi kiti veiksniai, išskyrus genetinius, neturi jokios reikšmės, genetinis giminingumas, pateiktas lentelėje, atitiktų maksimaliai įmanomas koreliacijos koeficientų reikšmes.

Kiek daugiau informacijos čia galėtų suteikti paveldumo koeficiento skaičiavimai. Tačiau ir skaičiuojant paveldumo reikšmes iškyla ne mažiau problemų. Pagrindinė problema yra ta, kad bet koks paveldumo reikšmių skaičiavimas remiasi tam tikromis prielaidomis, daugelio kurių iš viso neįmanoma patikrinti eksperimentiškai (beje, taip pat neįmanoma ir teoriškai įrodyti jų teisingumo). Todėl net ir turint tuos pačius duomenis galima gauti labai skirtingas paveldumo reikšmes. Pavyzdžiui, ištyrus 25 MZ ir 25 DZ dvynių porų IQ reikšmes nustatyta, kad $r_{MZ}=0.871$, $r_{DZ}=0.824$, o koreliacija tarp atsitiktinai (tačiau suderintų pagal amžių ir lytį) parinktų negiminingų porų buvo -0.042 . Priklausomai nuo to, kokios prielaidos yra daromos ir kokie skaičiavimo metodai naudojami, paveldumo koeficiento reikšmės gali būti 0.358, 0.879 arba 0.094. Taigi, daugeliu atvejų duomenys yra tokie, kad beveik viskas priklauso nuo interpretatoriaus fantazijos ir įsitikinimų. Todėl **objektyvus** paveldumo reikšmių vertinimas, remiantis dvynių tyrimais, yra neįmanomas.

Vis dėlto, net jei prielaidos ir yra pakankamai korektiškos, tai dar neužtikrina skaičiavimų tikslumo. Dar reikia, kad būtų atsižvelgiama į visus įmanomus veiksnius, kurie kartais gali būti netikėti. Kaip jau minėjau, atliekant žmogaus tyrimus daugeliu

atvejų neįmanoma sukurti eksperimentinių situacijų. Genetiniai ir aplinkos veiksniai yra labai susipynę, o bandymai juos atskirti tiriant įvaikintus asmenis yra nesėkmingi, nes įvaikinimas nėra atsitiktinis. Gyvenantys kartu MZ dvyniai įtakoja vienas kitą sunkiai nuspėjamais būdais. Gyvenantys atskirai MZ dvyniai dažnai auga labai panašiuose pagal sąlygas namuose (ypač, jeigu tai vyksta vaikų namuose). Be to, pats MZ dvynių vystymasis gali būti įtakotas nėštumo ypatybių – vis dėlto, tiek pats nėštumas, tiek motinos būklė (taip pat ir psichologinė!) yra kiek skirtinga, kai laukiamasi vieno vaiko ir kai laukiamasi dvynukų.

Pavyzdžiui, Devlinas su bendraautoriais (darbas skelbtas 1997 m. „Nature“ žurnale) atliko 212 IQ paveldumo tyrimų, kurių metu ištirta 50,470 skirtingų porų, metaanalizę. Šių tyrimų metu buvo gauti IQ paveldumo įverčiai nuo 0.60 iki 0.85. Devlinas su bendraautoriais padarė prielaidą, kad IQ reikšmės nemažą reikšmę gali turėti vadinamoji „bendra motininė aplinka“, t.y. tai, kad monozygotiniai dvyniai dalinasi vieną erdvę *in utero*. Kiek mažesnis tokių dalybų laipsnis yra dizigotinių dvynių atveju (jie naudojami skirtingomis placentomis), dar mažesnis nedvyninių brolių ir seserų atveju – nors motina ir ta pati, tačiau skirtingų nėštumų metu jos fiziologinė ir psichologinė būklė gali būti labai skirtinga. Bendros motininės aplinkos neturi suvestiniai broliai ir seserys. Taigi, tiriant galimą bendrosios motininės aplinkos įtaką paaiškėjo, kad ji iš tikrųjų pakankamai reikšminga ir gali paaiškinti apie 25% visos požymio variacijos. Tuo pat metu genetinėmis priežastimis apsprendžiamos variacijos dalis sumažėjo iki 48%, o aplinkos veiksnių nulemiama variacijos dalis liko beveik nepakitusi ir sudarė apie 17%. Tokį motininės aplinkos poveikį galima paaiškinti tuo, kad *in utero* vyksta labai intensyvus smegenų augimas ir jų funkcijų formavimasis. Taip pat buvo nustatyta, kad IQ reikšmės koreliuoja su žmogaus svoriu gimstant: kuo didesnis vaiko svoris gimstant, tuo didesnis gali būti jo IQ suaugus. Ši koreliacija neišnyksta net ir atsižvelgus į tai, kad gimimo metu skirtingų kūdikių tikrasis biologinis amžius (gestational age) gali skirtis. Be to, žinoma, kad dvyniai gimsta mažesnio svorio, o jų IQ testo rezultatai vidutiniškai 4–7 vienetais žemesni, negu nedvynių. Kokios bebūtų tikrosios motininės aplinkos įtakos IQ reikšmėms priežastys, Devlino ir bendraautorių tyrimai rodo, kad dar gali būti nemažai neįvertintų veiksnių, veikiančių žmogaus IQ reikšmes. Juos įvertinus, IQ paveldumo reikšmės gali dar labiau sumažėti.

Vis dėlto, jei į **12 lentelėje** pateiktus duomenis žiūrėti kaip į mokslškai korektiškus, ką jie galėtų pasakyti apie IQ paveldėjimą? Pirmiausia jie rodo, kad IQ testo rezultatus gana stipriai įtakoja genetiniai veiksniai, nes koreliacija tarp monozygotinių dvynių yra 0.86, o tarp dizigotinių dvynių – tik 0.60. Naudojant vieną iš paveldumo įvertinimo metodų (kuris yra teisingas tik tuo atveju, jei yra adityvinis genų veikimas ir patenkinamos kitos sąlygos), kai koreliacijos koeficientų skirtumas tarp MZ ir DZ dvynių yra padauginamas iš dviejų, galima gauti apvelldumo koeficiento reikšmes, artimas 0.5. Taigi, kita pusė variacijos turėtų būti dėl aplinkos įtakos ir matavimo paklaidų. Tai, kad yra stebima palyginti nemaža koreliacija tarp nebiologinių sibsų, augusių kartu ($r=0.32$) rodo, kad maždaug trečdalis bendros

variacijos gali būti paaiškinama bendrais aplinkos poveikiais. Jau anksčiau minėti Devlino ir bendradarbių tyrimai rodo, kad net iki 40% variacijos gali būti dėl bendrų aplinkos poveikių, ir tik 10% – dėl skirtingų aplinkos poveikių ir matavimo klaidų. Antra vertus, tokia palyginti nedidelė matavimo klaidų įtaka kelia tam tikrų įtarimų, nes yra žinoma, kad koreliacija tarp pakartotinių IQ testų, atliktų to paties asmens, nėra didesnė nei 0.8-0.9. Skaičiai, pateikti 12 lentelėje rodo, kad genų poveikis IQ reikšmėms turėtų būti daugiausia adityvinis, nes pirmos eilės giminių IQ reikšmių koreliacijos yra maždaug du kartus mažesnės už MZ dvynių IQ reikšmių koreliacijas. Vis dėlto, kai kurie tyrimai rodo, kad gali būti svarbus ir dominavimas. Geriausiai dominavimo įtaka gali būti aptikta inbrydingo tyrimuose, kadangi inbrydingas sumažina heterozigotiškumą. Žmonių populiacijų, kurioms būdingas inbrydingas, tyrimai rodo, kad inbrydingas sumažina IQ reikšmes. Vaikai, gimę antros eilės giminių (pusbrolių ir pusseserių) santuokose, pasižymi prastesniu IQ testų atlikimu. Be to, tokiems vaikams rizika būti protiškai atsilikusiais yra bent tris kartus didesnė, nei bendroje populiacijoje. Jei šeimas sukuria asmenys, abudu gimę giminėse santuokose (pvz., vienos giminės dvi pusbrolių–pusseserių poros sukuria šeimas, o šiose šeimose gimę vaikai, savo ruožtu, taip pat sukuria tarpusavio šeimas), tai jų vaikai turi dar didesnių problemų, atliekant IQ testus. Tačiau bendroje žmonių populiacijoje inbrydingo laipsnis nėra didelis, išskyrus tam tikras bendruomenes ar nedideles izoliuotas grupes.

Kaip jau minėjau anksčiau, žmogaus pažintinės funkcijos ir protiniai sugebėjimai negali būti nusakyti vieninteliu parametru g ("bendraisiais protiniais sugebėjimais"). Todėl įdomu patyrinėti, kiek genetiniai veiksniai yra reikšmingi specifiniams protiniams sugebėjimams: verbaliniams sugebėjimams, erdvinei orientacijai, atminčiai ir informacijos apdorojimo greičiui.

Bene detaliausią informaciją gali suteikti vadinamieji pažinimo sugebėjimų Havajų šeiminiai tyrimai, kurių metu buvo ištirta daugiau nei tūkstantis šeimų, o jų rezultatai buvo paskelbti 1979 m. Šiuose tyrimuose naudotų testų pavyzdžiai yra parodyti **28 pav.** Iš viso šiuose tyrimuose naudoti 15 testų, iš kurių rezultatų faktorinės analizės metodu išskirtos keturios faktorių grupės: verbalinių sugebėjimų (žodynas ir kalbos sklandumas), erdvinių sugebėjimų (dvimačių ir trimačių objektų atpažinimas ir rotacija), suvokimo greičio (paprasti aritmetiniai ir skaitmeniniai palyginimai) ir vizualinės atminties (trumpalaikis ir ilgalaikis piešinių įsiminimas).

1. Vocabulary: In each row, circle the word that means the same or nearly the same as the underlined word. There is only one correct choice in each line.

- a. arid coarse clever modest dry
b. piquant fruity pungent harmful upright

2. Word beginnings and endings: For the next three minutes, write as many words as you can that start with F and end with M.

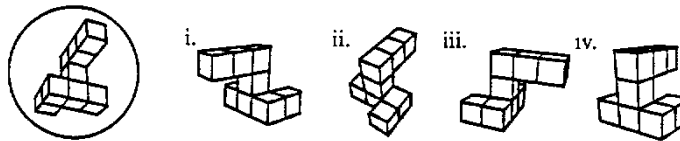
3. Things: For the next three minutes, list all the things you can think of that are flat.

(a) Tests of verbal ability

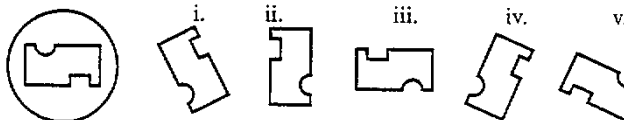
1. Paper foam board: Draw a line or lines showing where the figure on the left should be cut to form the pieces on the right. There may be more than one way to draw the lines correctly.



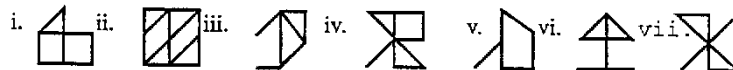
2. Mental rotations: Circle the two objects on the right that are the same as the object on the left.



3. Card rotations: Circle the figures on the right that can be rotated (without being lifted off the page) to exactly match the one on the left.

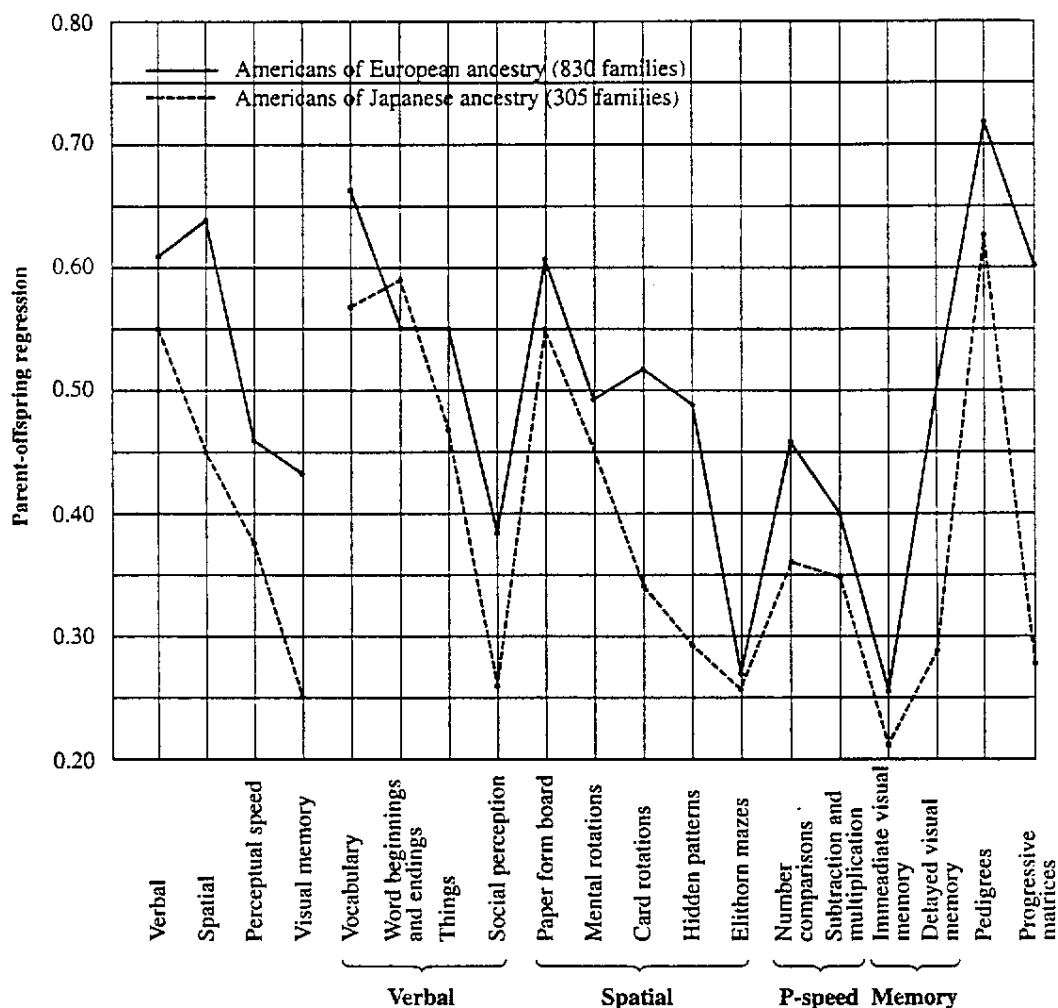


4. Hidden patterns: Circle each pattern below in which the figure  appears. The figure must always be in this position, not upside down or on its side.



(b) Tests of spatial ability

28 pav. Pažinimo sugebėjimų tyrimuose naudojamų testų pavyzdžiai



29 pav. Ryšys tarp tėvų ir vaikų pažinimo testų rezultatų Havajų šeiminiuose tyrimuose. Ištisine linija pažymėti iš Europos kilusių šeimų tyrimo rezultatai, punktyrine – iš Japonijos kilusių šeimų tyrimo rezultatai.

Tėvų-vaikų testų rezultatų koreliacijos reikšmės parodytos **29 pav.** Akivaizdžiausias tyrimų rezultatas – dideli korelacių skirtumai tiek tarp atskirų faktorių grupių, tiek ir tarp atskirų testų. Pačios didžiausios koreliacijos yra verbaliniams sugebėjimams, mažiausios – vizualinei atminčiai. Kita išvada, kurią galima išsamprotauti iš šių rezultatų – tai didesnė paveldimumo įtaka bendriesiems protiniams sugebėjimams (g), lyginant su specifiniais. Dar vienas įdomus reiškinys – nuosekliai mažesnės koreliacijos koeficientų reikšmės išeivių iš Japonijos šeimose, lyginant su išeivių iš Europos šeimomis (priminsiu, tyrimai vyko Amerikoje). Nors daug kas sako, kad jokio protingo paaiškinimo tokiems skirtumams nėra, reikia pridurti, kad nėra protingo genetinio paaiškinimo. Tuo tarpu genetinės teorijos priešininkams šie rezultatai yra vieni iš pagrindinių

argumentų. Iš tikrųjų, jei žiūrėti ne koreliacijos koeficientus, o pačių testų rezultatus, pasirodys, kad testų rezultatai yra geresni japonų šeimose. Socialinių apklausų duomenys rodo, kad žymiai daugiau japonų tiki tuo, kad visko galima išmokyti, t.y. žymiai didesnę reikšmę teikia mokymuisi, o ne įgimtiems gabumams (prisiminkime, galiausiai, budizmo teiginius). Tuo tarpu amerikiečiai, kurių šaknys kilę iš Europos, žymiai dažniau tiki, kad visi sugebėjimai yra Dievo dovana ir, kad kaip besimokytum, aukščiau savo galimybių neiššoksi. Taigi, iš šių duomenų būtų galima daryti išvadą, kad šeimose “paveldimi” ne patys sugebėjimai, o požiūris į juos, ir būtent šis požiūris nulemia, kokios galiausiai bus koreliacijos tarp tėvų ir vaikų. Antra vertus, nereikia pamiršti, kad pats paveldumas yra ne atskiro požymio charakteristika, o populiacijos charakteristika. Jis neparodo, kiek tas ar kitas požymis yra genetiškai nulemtas, o parodo tik kiek požymio variacija tiriamoje populiacijoje priklauso nuo genetinių veiksnių. Taigi, skirtumus, matomus 30 pav. galima interpretuoti ir taip: jie rodo, kad amerikiečiai, kilę iš Japonijos ir Europos, sudaro dvi skirtingas populiacijas.

13 lentelė. Koreliacija tarp dvynių pagal mokyklinius pasiekimus

Mokykliniai dalykai	Koreliacija tarp dvynių	
	MZ	DZ
<i>Pradinių klasių mokiniai</i>		
Skaitymas	0,94	0,79
Kalba	0,87	0,71
Matematika	0,91	0,81
<i>Trylikamečiai vaikai</i>		
Istorija	0,80	0,50
Skaitymas	0,72	0,57
Rašyba	0,76	0,50
Aritmetika	0,81	0,48
<i>Vidurinės mokyklos baigiamųjų klasių moksleiviai</i>		
Socialiniai mokslai	0,69	0,52
Gamtos mokslai	0,64	0,45
Anglų kalba	0,72	0,52
Matematika	0,71	0,51

Nemažai tyrimų atlikta bandant įvertinti, kiek genotipas reikšmingas mokymosi sėkmei ir mokykliniams pasiekimams. Atrodytų, kad mokykliniai pasiekimai gerokai skiriasi nuo specifinių pažintinių sugebėjimų tyrimo testų, nes mokyklinių pasiekimų pati sąvoka yra žymiai subjektyvesnė. Akivaizdu, kad aukštiesiems mokykliniams pasiekimams neužtenka gerų žinių: dar reikia gero elgesio, gerų santykių su mokytojais ir t.t. Antra vertus, tyrimai ir šioje srityje rodo, kad monozigotinių dvynių mokyklinių rezultatų koreliacijos yra aukštesnės už dizigotinių dvynių, t.y. genotipo įtaka gali būti reikšminga (**13 lentelė**). Įdomu, kad koreliacijos pačios didžiausios yra pradinukams, tačiau jiems taip pat būdingi ir

mažiausi skirtumai tarp dviejų tipų dvynių. Tai rodo, kad ankstyvame amžiuje genotipo įtaka gali būti mažesnė, o aplinkos įtaka – didesnė. Tačiau taip pat reikia nepamiršti, kad pradinėse klasėse sprendžiami mokymo uždaviniai yra gerokai paprastesni, nei vyresnėse klasėse ir reikalauja daugiau įgūdžių, o ne gabumų.

Tiek intelektualinių sugebėjimų vertinimo, tiek ir genotipo įtakos tiems sugebėjimams tyrimo metodai nepatenkina daugumos genetikų. Antra vertus, tiriant lengviau analizuojamus, elementarius požymius yra visiškai aiškiai parodyta genetinio polimorfizmo reikšmė individų ir populiacijų gyvybingumui. Ne mažiau kaip trečdalis visų ištirtų kraujo baltymų turi polimorfinius variantus, nors tarp tų variantų yra tik labai nežymūs aktyvumo skirtumai. Įvairių ligų genetinių priežasčių tyrimai, ekologinės genetikos tyrimai taip pat rodo, kad toks normalus genetinis variabilumas yra nepaprastai svarbus individo sveikatai besikeičiančiose aplinkos sąlygose. Todėl visiškai logiška būtų manyti, kad biologinių veiksnių, veikiančių žmogaus intelektą ir elgseną, genetinis variabilumas yra toks pats plačiai paplitęs reiškinys, kaip ir baltymų polimorfizmas. Tačiau fenotipinis tokio variabilumo pasireiškimas gali būti žymiai sudėtingesnis, negu atskirų somatinių požymių. Todėl tyrimo rezultatų neapibrėžtumas gali būti ne dėl silpnos genetinių veiksnių įtakos intelektui, o dėl neadekvačių arba nepakankamai jautrių tyrimo metodų. Vis dėlto, įdomu, ar egzistuoja koks nors paveldimas “normalių” smegenų funkcionavimo ypatumas, kurį būtų galima susieti su skirtingais žmogaus elgsenos variantais? Į šį klausimą pabandysime atsakyti nagrinėdami elektroencefalogramų paveldimą kintamumą ir jo ryšį su žmogaus elgsena.

3.4.1. Elektroencefalogramos (EEG) tipų paveldimas kintamumas ir jų reikšmė žmogaus elgsenai

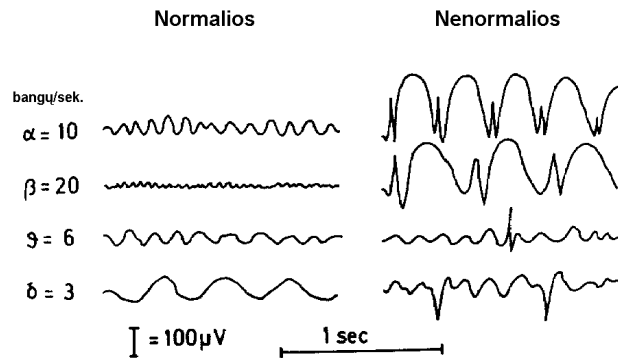
Tiesioginis žmogaus smegenų kintamumo tyrimas yra įmanomas tik ypatingais atvejais. Todėl yra būtini netiesioginiai metodai. Vienas iš pagrindinių netiesioginių metodų yra smegenų elektrinio aktyvumo tyrimas.

Žmogaus smegenys pastoviai generuoja elektrinius impulsus, kurių potencialo svyravimus galima užrašyti ant popieriaus, naudojant specialius stiprintuvus. Taip yra gaunama elektroencefalograma (EEG).

Atliekant elektroencefalografiją, prie tiriamojo asmens galvos tam tikrose jos vietose yra prijungiama nuo 8 iki 16 elektrodų. Tiriamasis asmuo atsipalaiduoja, tačiau nemiega, nes miegant pasikeičia EEG tipas. Besiilsinčio sveiko suaugusio žmogaus EEG galima išskirti kelių tipų bangas. Dominuoja α -bangos, kurių dažnis yra 8-13 Hz. Be to, dar būna kiek greitesnės β -bangos, kurių dažnis yra ≥ 14 Hz, bei keletas tipų lėtesnių θ -bangų, kurių dažnis 4-7 Hz (**30 pav.**).

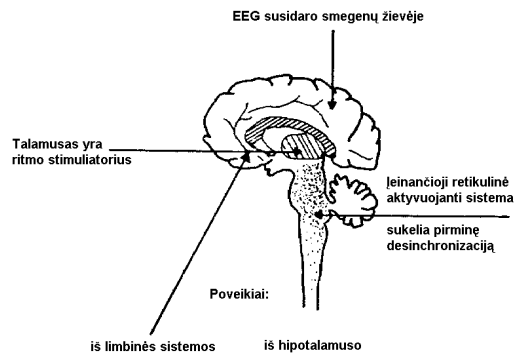
Skirtingų EEG elementų kombinacijos individualiose EEG yra labai įvairios. Beveik kiekvienas žmogus turi sau būdingą EEG, kuri išlieka pastovi nuo jaunystės iki sentavės, žinoma, jeigu tik asmuo neserga tokiomis ligomis, kaip epilepsija ar smegenų navikas. EEG taip pat pakinta stipriai pervargus arba dėl intoksikacijos.

Vaikystėje ir jaunystėje EEG vystosi ir esti nereguliarių formų, kuriose vyrauja lėtos bangos. EEG formavimasis baigiasi maždaug 19-ais gyvenimo metais ir po to mažai kinta. Individualūs EEG formavimosi greičių skirtumai yra labai dideli. Normalios EEG skirtumai, kaip pamatysime kiek vėliau, yra nulemti beveik išimtinai genetinių priežasčių.



30 pav. Žmogaus elektroencefalogramos bangų tipai. Dešinėje pusėje parodytos tipiškos normalios bangos, kairėje pusėje anomalūs jų variantai – paroksizmai (seizure).

EEG generavimo neurofiziologija gana aiški. EEG bangos, ypač α -bangos susidaro vykstant kelių lygmenų – bent jau trijų-keturių – neurofiziologinei sąveikai (**31 pav.**) Pagrindiniai EEG generatoriai yra smegenų žievėje: čia yra grupės neuronų, skleidžiančių elektrinius impulsus tam tikru ritmu. Tačiau jų aktyvumą koordinuoja ritmo vedliai, esantys talamuse. Talamuso aktyvumą, savo ruožtu, veikia žemesniame lygyje išsidėstę smegenų struktūros. Įeinančioji retikulinė aktyvuojanti sistema (ARAS) yra išsidėsčiusi retikuliname darinyje, pagrindinai *medulla oblongata* srityje. ARAS atlieka pagrindinį vaidmenį organizuojant miegą ir susidarant sapnams. Esant žmogui budriam, ARAS palaiko tam tikrą toninės aktyvacijos lygį, kurį veikia specifiniai aferentiniai keliai, aktyvuojami sensorine stimuliacija. Didelis aktyvacijos laipsnis sukelia EEG desinchronizaciją. EEG taip pat veikia ir limbinė sistema. Ji dalyvauja emocinių reakcijų ir motyvacijos susidaryme bei reguliuoja žmogaus aktyvumą. Tyrimai parodė, kad pačios α -bangos turi tam tikrą fiziologinę reikšmę: jos moduliuoja ir pasirinktinai stiprina aferentinius stimulus.

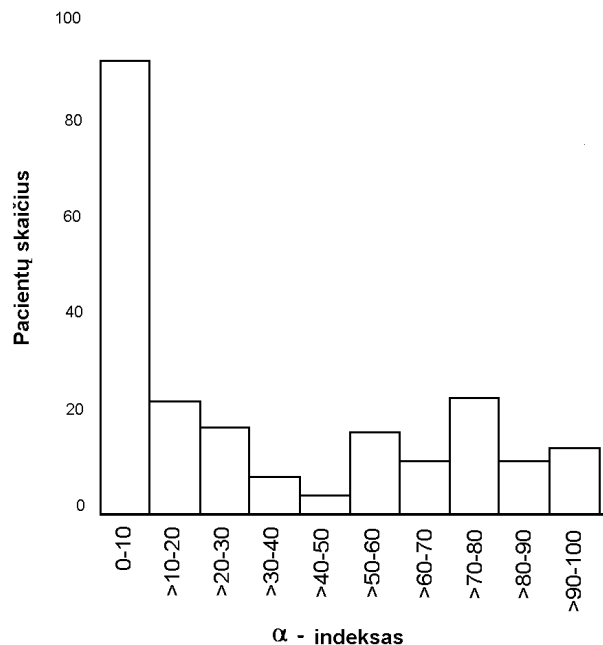


31 pav. Labai supaprastinta žmogaus smegenų schema, rodanti struktūras, dalyvaujančias susidarant elektroencefalogramai.

Maždaug 4% žmonių yra būdingos nestandartinės – žemos amplitudės – EEG, kurių charakteristikos būtų tokios:

- pakaušio srityje α -bangų iš viso nėra, arba jos pasirodo tik labai trumpą laiką ir yra labai žemos amplitudės;
- EEG gali atrodyti visiškai plokščia arba joje nereguliariai gali pasirodyti labai žemos amplitudės β - ir θ -bangos;
- priešingai negu EEG su normaliu α -ritmu, tokiose EEG nėra fiksuojama reakcija į atsimerkimą; užmerkus akis gali pasirodyti pavienės α -bangos, tačiau taip būna ne visada.

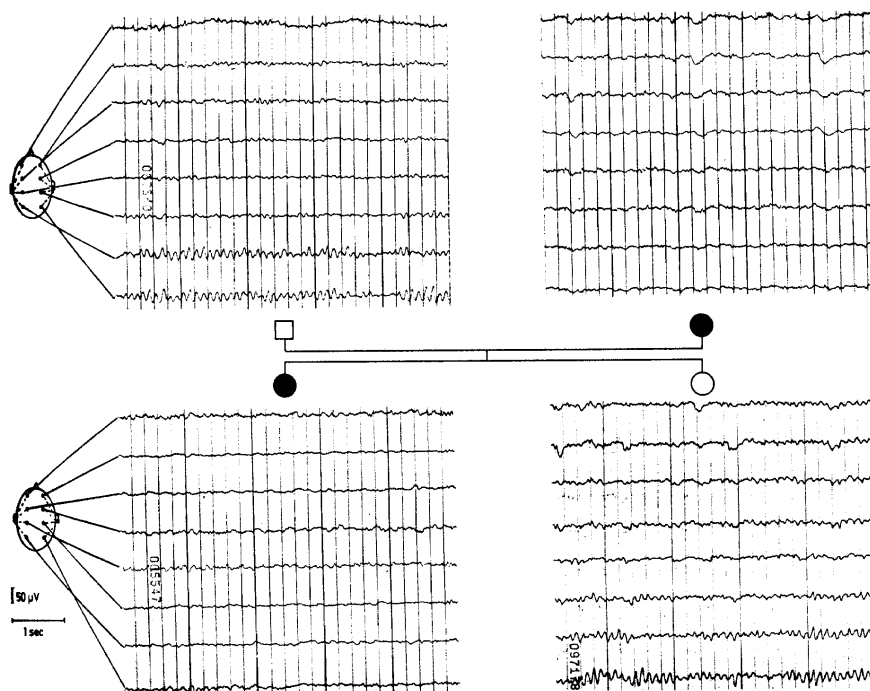
Tokias EEG apibūdina vadinamasis α -indeksas ($I_{\alpha} = [\alpha\text{-bangų kiekis}/10 \text{ s}]/[\alpha\text{-bangų dažnis} \times 10 \text{ s}]$). **32 pav.** parodytas α -indekso reikšmių pasiskirstymas tarp 30 sibsų, užregistruotų pagal probandus, kuriems būdinga žemos amplitudės EEG. Šis pasiskirstymas turi du maksimumus, vieną 70-80, kitą – nulinio srityje. Pirmasis maksimumas atitinka žemą amplitudę. Pasiskirstymas antrojo maksimumo (70-80) srityje maždaug atitinka pasiskirstymą visoje populiacijoje. Be to, bent vienam iš probando su žema amplitudė tėvų taip pat būdinga žema α -bangų amplitudė (**33 pav.**). Visa tai rodo, kad žemos amplitudės EEG yra paveldima kaip monogeninis autosominis dominuojantis požymis, kurio atskirų klasių reikšmės beveik nepersidengia tarpusavyje.



32 pav. α -indekso reikšmių pasiskirstymas tarp žemos amplitudės EEG probandų šeimų sibsų.

Kitas akivaizdžiai paveldimas EEG tipas – monomorfinės α -bangos. Normalioje EEG α -bangos yra stipriausiai išreikštos pakaušinėje dalyje, o kitose smegenų žievės dalyse jos tampa labiau nereguliarios ir maišosi su kito tipo bangomis. Esant monomorfiniam α -bangų tipui, jų amplitudė yra didelė visose smegenų srityse. Šiam bangų tipui yra būdingas paprastas dominavimas.

Yra ir daugiau paveldimų EEG variantų. Pavyzdžiui, kartais yra stebimi variantai, kuriuose pakaušio α -bangos yra pakeistos greitesnėmis (16-19 Hz) bangomis, kurių kitos savybės yra tokios pačios, kaip ir įprastinių α -bangų. Gali būti ne tik α -bangų, bet ir būdingų priekinei smegenų daliai β -bangų variantai. Tačiau β -bangų variantų paveldėjimo mechanizmai yra sudėtingesni, negu α -bangų. β -bangų variantai dažniausiai kaupiasi atskirose šeimose, ir tai nesiderina su paprasto monogeninio paveldėjimo modeliu; paveldėjimas čia greičiau poligeninis. Be to, greitųjų β -bangų daugėja individui senstant. Tarp moterų variantai su greitosiomis β -bangomis yra daugiau, negu tarp vyrų. Tad egzistuoja EEG variantų skirtumai tarp lyčių.



33 pav. EEG tipai vienoje šeimoje. Motinai ir vienai iš dukterų yra būdinga žemos amplitudės EEG. Tėvui ir antrai dukrai būdinga standartinė EEG su gerai matomu α -ritmu pakaušinėje srityje.

EEG tyrimų tarp dvynių rezultatai buvo, kaip reta, aiškūs. Jie parodė, kad EEG tipas ir net formavimosi vaikystėje greitis yra griežtai paveldimi – MZ dvynių konkordantiškumas visais atvejais buvo 100%. Konkordantiškumas buvo toks aukštas net ir tada, kai dvynių emociniai pergyvenimai praityje labai skyrėsi, pavyzdžiui, kai vienas iš dvynių sirgo sunkia neurozės forma.

Kaip jau minėjau, EEG vystymasis vaikystėje ir paauglystėje yra labai individualus ir nulemtas genetiškai – tą rodo dvynių tyrimo duomenys. Psichinis atskirų individų brendimas taip pat vyksta skirtingu greičiu. Be to, vaikams, kuriuos psichologai priskiria nesubrendusių tipui, arba vaikams turintiems elgesio anomalijų yra būdingas nereguliarus EEG pobūdis. Dėl to galima manyti, kad EEG brendimo pobūdis gali būti susijęs su normalaus psichologinio brendimo skirtumais. Todėl EEG dažnis gali būti matas genetinio kintamumo, apsprendžiančio normalaus psichologinio brendimo skirtumus.

Tačiau kaip paveldimi EEG skirtumai gali veikti asmenybę?

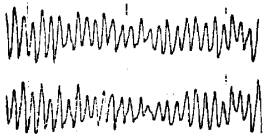
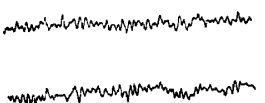
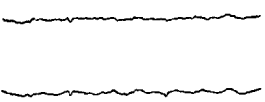
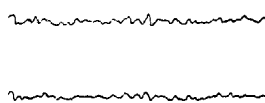
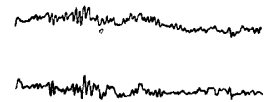
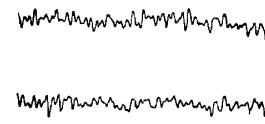
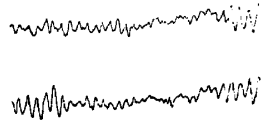
Asmenybės savybės ir jo poelgiai priklauso nuo to, kaip jo smegenys sugeba susidoroti su informacija ir kiek jos yra aktyvios spontaniškai. Tai reiškia, kad neurofiziologinių parametrų skirtumai turi sąlygoti psichologinius skirtumus. Todėl galima manyti, kad asmenys, turintys monomorfinės α -bangas, bus stiprūs modulatoriai ir stiprintojai, o asmenys su žemos amplitudės bangomis – silpni modulatoriai. Didelis β -bangų kiekis gali sutrikdyti α -aktyvumą ir t.t. Ištyrus 298 asmenų EEG ir jų psichologines ypatybes, buvo padarytos tokios išvados.

1. Asmenys su monomorfinėmis α -bangomis yra aktyvūs, stabilūs ir patikimi žmonės. Jiems būdingas didelis spontaninis aktyvumas ir užsispyrimas. Pagrindinės jų teigiamos savybės – tikslumas darbe, ypač streso sąlygomis, ir gera trumpalaikė atmintis. Tačiau bendras informacijos apdorojimo greitis nėra aukštas.
2. Asmenys su žemos amplitudės EEG yra žemo spontaninio aktyvumo. Jiems būdingas ekstravertiškumas ir orientacija į aplinkinius. Tačiau jų yra labai gerai išvystyta erdvinė orientacija.
3. Atliekant koncentracijos ir kruopštumo testus buvo nustatyta, kad asmenys su difuzinėmis β -bangomis daro didesnį klaidų kiekį, nepaisant lėtesnio darbo tempo. Tokių asmenų atsparumas stresui buvo žemas. α -ritmo sutrikimas dėl aukštos toninės aktyvacijos sutrikdo intelekto testų atlikimą, ypač erdvinės orientacijos testų.

Labai supaprastintas ryšys tarp įvairių EEG formų ir jų psichologinių bei funkcinų pasekmių yra pateiktas **14 lentelėje**.

Taigi, EEG tyrimai leidžia atlikti kiek nestandartinius tyrimus, kai galima atsirinkti tam tikro psichologinio tipo asmenis, nustatyti jų EEG skirtumus, išsiaiškinti smegenų sritis, kurios nulemia tokį EEG pobūdį, išsiaiškinti tose srityse esančių ląstelių defektus ir, galų gale, tokių defektų genetines priežastis.

14 lentelė. Paveldimi EEG variantai, jų genetinis pagrindas ir psichologinės pasekmės

EEG tipas ir paveldėjimo pobūdis	EEG genetinis variantas	Funkcinės pasekmės	Psichologinės pasekmės
Monomorfinės α -bangos (autosominis - dominuojantis)		Stipri atranka ir didelis stiprinimas	Steniskumas, stabilumas, atsparumas stresui
Greitieji α variantai (16-19 Hz) (autosominis - dominuojantis)		Greitas informacijos apdorojimas	Aukštas intelektas ir gera motorika
Žemos amplitudės EEG (autosominis - dominuojantis)		Nedidelis stiprinimas	Atsipalaidavimas, žemas aktyvumas, konformizmas
Žemos amplitudės ribinės reikšmės (mišraus paveldėjimo grupė)		Nedidelis, sutrikęs stiprinimas	Įvairios psichologinės pasekmės
Priekinės smegenų dalies β -aktyvumas (autosominis - dominuojantis)		?	Neatkreipia į save dėmesio, ramūs
Difuzinės β -bangos (poligeninis)		Pažeistas informacijos apdorojimas dėl aukštos toninės aktyvacijos	Įtampa, erdvinės orientacijos sutrikimai, jautrumas stresui
Normali EEG (poligeninis)			

3.4.2. IQ skirtumai tarp etninų grupių

Žmonių populiacija yra sudaryta iš subpopuliacijų. Šios subpopuliacijos yra vadinamos rasėmis ir turi tam tikrą kiekį bendrų genų, kuriais skiriasi nuo kitų subpopuliacijų. Terminas “etninė grupė” paprastai naudojamas tada, kai tarp klasifikacijos kriterijų yra istoriniai ir kultūriniai aspektai. Tačiau genetiškai susiję grupės taip pat gali turėti bendras tradicijas ir socialines sistemas, todėl sąvokos “rasė” ir “etninė grupė” dažnai persidengia. Rasių genetinė struktūra yra skirtinga, nes ji vystėsi pakankamai izoliuotai ir dažnai esant skirtingoms atrankoms sąlygoms. Tačiau dabar dėl vis didėjančios migracijos genetiniai skirtumai tarp rasių mažėja. Pakankamai gerai yra žinomi tokių požymių, kaip diabetas ar sugebėjimas įsisavinti laktozę, tarprasiniai skirtumai. Todėl visiškai įmanoma, kad gali egzistuoti ir genetiškai sąlygoti tarprasiniai elgsenos skirtumai.

Deja, tai vienintelė įmanoma formuluotė, atsižvelgus į dabartinę genetikos ir žmonių etologijos išsivytymo lygį. Vis dėlto, egzistuoja per daug kintamųjų, į kuriuos reikia atsižvelgti, ir per daug nežinomųjų, kuriuos dar reikia išsiaiškinti.

Tačiau yra du dokumentiškai patvirtinti IQ skirtumų tarp etninių grupių atvejai: tai aukštesnis žydų-aškenazių IQ, lyginant su kitais Europos ir Šiaurės Amerikos gyventojais, ir žemesnis Amerikos negrų IQ, lyginant su kitų rasių Amerikos gyventojais.

Žydai-aškenaziai ilgus šimtmečius buvo labai diskriminuojami: jie privalėjo gyventi getuose, jiems buvo draudžiama turėti nuosavybę ir dirbti tam tikrus darbus. Tačiau devynioliktojo amžiaus pabaigoje – dvidešimtojo amžiaus pradžioje situacija gana smarkiai pasikeitė. Nors daugelyje Europos šalių tam tikros žydų socialinės diskriminacijos formos išliko dar ilgiau, žydai jau galėjo siekti karjeros daugelyje profesijų. Dėl to žydų skaičius tarp intelektualių profesijų atstovų žymiai išaugo.

Pavyzdžiui, 1907 metais Vokietijoje žydai sudarė 1% gyventojų, tačiau tarp gydytojų žydų buvo 6%, o tarp advokatų – net 15%. Tarp teisės fakulteto profesorių 1900-1910 metais buvo 14.2% žydų, tarp meno ir gamtos mokslų fakultetų profesorių buvo 12% žydų, o tarp medicinos fakulteto profesorių – 16.8% žydų. 1925/1926 mokslo metais tarp universiteto studentų žydų buvo 6 kartus daugiau, lyginant su žydų proporcija bendroje gyventojų populiacijoje. JAV duomenys rodo, kad tarp JAV Nobelio premijos laureatų, gavusių premiją 1901-1965 metais, yra 27% žydų, tuo tarpu žydai sudaro tik apie 3% JAV gyventojų. Galų gale, trys bene didžiausią įtaką 20-ojo amžiaus civilizacijos vystymuisi turėję žmonės – Marxas, Freudas ir Einšteinas – taip pat buvo žydai.

JAV ir Kanadoje atlikti etninių grupių IQ tyrimai parodė, kad žydų (daugiausia tai buvo žydai-aškenaziai) vidutinės IQ reikšmės buvo 5-10 vienetų aukštesnės, negu kitų etninių grupių atstovų. Žymiausi skirtumai buvo atliekant verbalinės dalies testus.

Kai kurios ar net visos tokių skirtumų priežastys glūdi žydų bendruomenės kultūrinėse ypatybėse. Socialiniu-ekonominiu požiūriu ši bendruomenė gyveno

tokiose sąlygose, kad tik protas jiems galėjo padėti išgyventi. Todėl viena pagrindinių kultūrinio klimato žydų bendruomenėje ypatybė buvo didelis dėmesys protiniams sugebėjimams. Didelis noras pasiekti laimėjimų, geriausių poelgių skatinimas ir intelektualiai aplinka skatino protinį vystymąsi. Papildomas veiksnys galėjo būti ir tai, kad pastaruoju metu žydų šeimose būdavo nedaug vaikų. Tuo tarpu yra žinoma, kad vaikai, turintys mažai brolių ir seserų, ypač pirmagimiai, daugiau pasiekia karjeroje. Be to, žydų šeimose atranka buvo paranki mokytiems žydams, t.y. tiems, kurie turėjo išsilavinimą ir galėjo aiškinti Talmudą. Bendruomenės palaikydavo savo išsilavinusius narius ir sudarydavo jiems galimybę vesti turtingiausias nuotakas. Kadangi jie gyveno geresnėse ekonominėse sąlygose, negu dauguma neišsilavinusių žydų, jų vaikų mirtingumas buvo mažesnis, negu vidutinis visoje žydų populiacijoje. Iš tikrųjų, pagal 18-ojo amžiaus vidurio duomenis, vargingose žydų šeimose vidutiniškai išgyvendavo 1.2-2.4 vaiko vienai šeimai, tuo tarpu turtingose žydų šeimose 4-9 vaikai sulaukdavo pilnametystės. Taip pat gali būti, kad sumanesniems ir gudresniems jaunuoliams dažniau pavykdavo išvengti smurtinės mirties ir perduoti savo genus palikuonims. Toks priklausomo nuo IQ reikšmių mirtingumo indėlis gali būti pakankamai reikšmingas. Tačiau nežinodami genetinių mechanizmų, nulemiančių individualius protinių sugebėjimų skirtumus, mes negalime tvirtai pasakyti, ar genetiniai veiksniai buvo svarbūs, sąlygojant žydų etninės grupės intelektualinius pasiekimus.

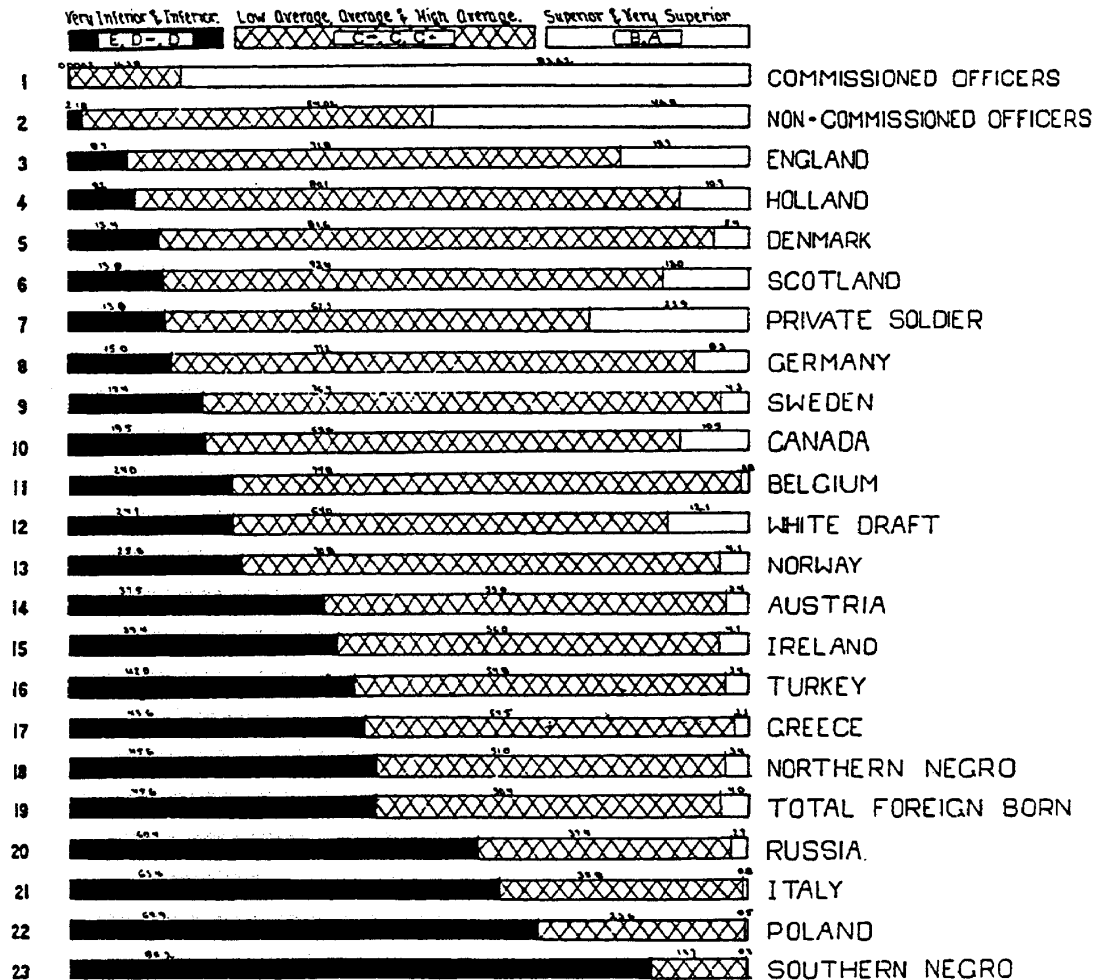
Kitas gerai dokumentuotas atvejis – mažesnės negrų IQ reikšmės, lyginant su kitų rasių atstovais JAV. Pirmieji tokio pobūdžio tyrimai buvo atlikti pirmojo pasaulinio karo metais, kai buvo tikrinamas armijos naujokų IQ (**34 pav.**). Po to dauguma atliktų tyrimai patvirtino, kad negrų IQ reikšmės yra žemesnės. Vieno tipiško tyrimo rezultatai yra parodyti **35 pav.**

Apibendrinant visų tokių tyrimų duomenis, reikia paminėti šiuos faktus:

1. Tarp juodųjų ir baltųjų amerikiečių yra aptinkami IQ skirtumai: negrų vidutinės IQ reikšmės yra maždaug 15 vienetų mažesnės.
2. Negrų ir baltųjų IQ reikšmių pasiskirstymai stipriai persidengia. Skirtumai kiekvienos grupės viduje gali būti žymiai didesni, negu tarp grupių. Kai kurie negrai pasiekia patį aukščiausią lygį. Negrams būdingi tokie patys talentai, kaip ir baltiesiems.
3. Vidutinės IQ reikšmės ir jų pasiskirstymas stipriai varijuoja priklausomai nuo to, kokios grupės buvo tirtos: pietiečiai ar šiauriečiai, kaimo ar miesto gyventojai, vaikai ar suaugę.

INTELLIGENCE RATING

By percentage of letter grades, of
Foreign-born, White, and American Negro Draft, and Army Officers and Men.

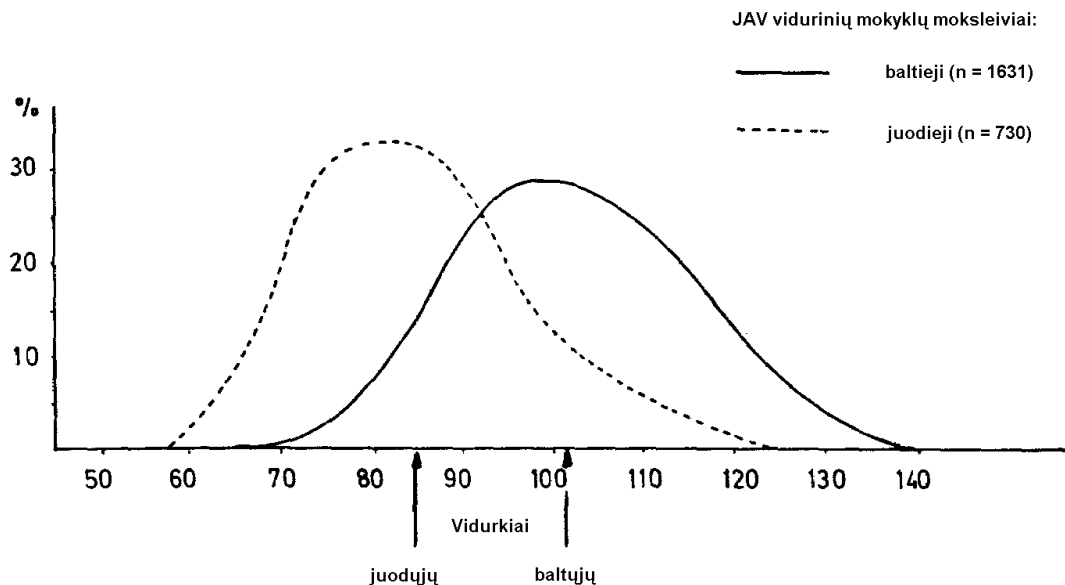


Based upon the Psychological Examination of men in the United States Army, from Tables 216-p.658, 268-p.734, 406-p.855, Memoir XX, Nat. Acad. Sci., 1921.

CHART No. 9

129-241-022 5A. (Face p. 1278.) No. 2

34 pav. Ilustracija iš 1924 m. JAV Emigracijos departamentui pateiktos ataskaitos, vaizduojanti skirtingų etninių grupių intelekto "sugebėjimus". Tyrimų rezultatus galėjo paveikti neatsitiktinė grupių atranka ir nevienodas anglų kalbos mokėjimas.



35 pav. JAV vidurinių mokyklų moksleivių – baltųjų ir negrų pasiskirstymas pagal IQ reikšmes.

Suprantama, kad tokios tyrimų išvados sukėlė ne mažesnę skandalą visuomenėje, negu XYY vyrų kriminalumo tyrimai. Taip pat suprantama, kad mokslininkai pasidalino į dvi grupes – vieni bandė skirtumus paaiškinti genetinėmis priežastimis, kiti – socialinėmis-ekonominėmis. Nors karštos diskusijos verda nuo pat 1969 m., kai A.R. Jensenas paskelbė straipsnį, įrodinėjantį didelį IQ paveldumą (Jensen, A.R., How much can we boost IQ and scholastic achievement? Harvard Educational Review, 1969, vol. 39, 1–123.), alyvos į ugnį įpylė 1994 metais išspausdinta Harvardo universiteto psichologo R.J. Hernsteino ir politologo C. Murray knyga “The Bell Curve: Intelligence and Class Structure in American Life” (Free Press, New York, 1994). Gana grubiai knygos pagrindinę mintį galima apibūdinti taip: Amerikos visuomenei yra iškilęs pavojus, nes krenta amerikiečių protiniai sugebėjimai. Amerikos negrų IQ yra žemesnis negu baltųjų, ir tai daugiausia priklauso nuo genų. Dėl padažnėjusių mišrių santuokų tarp baltųjų ir negrų ir vis didėjančios “juodųjų genų” dalies amerikiečių genotipe, mažėja amerikiečių protiniai sugebėjimai. Žinoma, tokioms “išvadoms” neįmanoma pritarti net ir tuo atveju, jei besąlygiškai pripažinti, kad negrų ir baltųjų IQ skirtumai labiausiai priklauso nuo genetinių priežasčių (ypač turint omeįje šių skirtumų pobūdį, t.y. skirtumai yra tarp modalinio dažnio, o ne išsibarstymo). Antra vertus, ši knyga rodo, kaip pavojinga kištis į kitas mokslo šakas, neturint tam pankamai pasiruošimo, ir kaip pavojinga – o dažnai ir neteisinga – daryti politines išvadas remiantis atskirais mokslo darbais.

Taigi, diskusijoms dėl negrų ir baltųjų IQ skirtumų skirta daugybė straipsnių, o juose išsakyta dar daugiau įvairių argumentų. Visų jų aprėpti trumpame paskaitų kurse neįmanoma, tačiau įdomumo dėlei pateiksiu kai kuriuos argumentus ir kontrargumentus.

Baltųjų žmonių populiacijoje IQ reikšmėms yra būdingas didelis paveldumo koeficientas. Tai reikštų, kad IQ reikšmių svyravimai tarp atskirų individų didele dalimi yra sąlygoti genetinių priežasčių. Nėra absoliučiai jokio pagrindo manyti, kad IQ paveldumo laipsnis skiriasi tarp etninių grupių. Todėl daroma išvada, kad negrų žemesnės IQ reikšmės yra taip pat nulemtos genetinių priežasčių. Toks požiūris yra labai aršiai kritikuojamas kai kurių mokslininkų. Bene žymiausias “opozicijos” lyderis yra žymus gyvūnų elgsenos specialistas, Ilinojaus universiteto profesorius Jerry Hirschas. Įdomu, kad vienas respektabilaus žurnalo “Genetica” numeris (Special Issue: Uses and Abuses of Genetics in Society. Genetica, 1997, vol. 99, No. 2-3, 73-225) buvo skirtas kritikuoti tyrimus, rodančius didelį IQ paveldumą. Pagrindiniai didelio IQ paveldumo priešininkų argumentai būtų šie. Pirma, metodologiškai klaidinga skaičiuoti IQ paveldumo koeficientą, nes pats paveldumo koeficiento skaičiavimo metodas buvo sukurtas ir pritaikytas gyvulių selekcijai. Maža to, pirminis paveldumo koeficiento taikymo uždavinys – nustatyti skirtumus tarp grynų (inbredinių) linijų. Aišku, kad inbredinių linijų tyrimas labai skiriasi nuo žmogaus populiacijų tyrimo. Problemos, susijusios su paveldumo koeficiento skaičiavimu, jau buvo mano aptartos kiek anksčiau. Antra, “opozicijos” nuomone kai kurie tyrimų rezultatai yra tiesiog falsifikuoti. Labai charakteringas šia prasme yra J. Hirscho vieno iš veikalų pavadinimas “To Unfrook the Charlatans” (“Pašalinti šarlatanai”). Pagrindiniai kaltinimai – neteisingas kitų autorių citavimas (t.y. kitiems autoriams primetama tai, ko jie iš tikrųjų nerašė), per didelis publikacijų kiekis, kuris fiziškai negali būti pagrįstas (kai kurie autoriai įsgudrindavo parašyti daugiau negu po vieną straipsnį per savaitę), nepageidaujamų arba neatitinkančių jų teoriją kitų autorių darbų nutylėjimas. Reikia pasakyti, kad dauguma šių priekaištų yra teisingi (nors, tiesą tariant, jie nėra specifiški būtent šiai tyrimų kryptiai: visose mokslo srityse galima surasti panašių pavyzdžių). Tačiau tiesioginių falsifikacijos įrodymų kol kas niekas nepateikė.

Mokslininkai, prisilaikantys negenetinės skirtumų teroijos teigia, kad socialiniai-kultūriniai ir išsilavinimo skirtumai tarp baltųjų ir negrų visiškai paaiškina IQ reikšmių skirtumus. Vadinami nuo “kultūros nepriklausomi” testai iš tikrųjų tokie nėra. Jiems atlikti reikia taip pat reikia protinio treniravimosi (lavinimo) ir aktyvaus intereso sprendimui uždavinių, nesusijusių su kasdieniu gyvenimu (o būtent tokie uždaviniai sudaro IQ testų pagrindą). Genetinės teorijos šalininkai teigia, kad socialiniai-kultūriniai skirtumai gali paaiškinti tik nedidelę skirtumų dalį. Pirmiausia, kitoms gyventojų grupėms, taip pat diskriminuotoms kaip ir negrai, pvz. indėnams, yra būdingos tokios pačios IQ reikšmės, kaip ir baltiesiems. Antra, didžiausi skirtumai stebimi tuose testuose, kur kultūriniai skirtumai neturėtų turėti reikšmės.

Trečia, didžiausi skirtumai yra ne verbaliniuose testuose, o testuose, skirtuose veiksmams atlikti. Pastarasis teiginys gana svarbus, nes dažnai teigiama, kad IQ testai yra paruošti, remiantis baltųjų gyventojų vidurinių sluoksnių kalba, kuri gali būti nesuprantama negrams. Tuo tarpu kai kurie tyrimai rodo, kad IQ testo rezultato skirtumai neišnyksta, jei testuose yra naudojama ypatinga Amerikos negrų kalba. Be to, kadangi dauguma IQ testai buvo atlikti baltaodžių instruktorių, todėl negrų vaikų motyvacija gerai atlikti testą gali būti sumažėjusi. Tačiau IQ testo skirtumai sumažėja tik labai nežymiai (bet vis dėlto sumažėja!), jei testavimus atlieka juodaodžiai instruktoriai.

Pastebėta, kad nepaisant blogo IQ testo atlikimo (ir prasto mokymosi vidurinėse mokyklose), negrų vaikai dažnai labai puikiai orientuojasi praktinėse, gyvenimiškose situacijose. Tokį skirtumą galima paaiškinti dviejų intelektualinės veiklos tipų egzistavimu: I tipui būdingas sugebėjimas apdoroti informaciją paprastu tiesioginiu būdu, visiškai pakankamu gyvenimiškoms užduotims spręsti; II tipui yra būdingas sugebėjimas apdoroti informaciją sudėtingesniu būdu, būtinu abstrakčiam mąstymui. Daugumos tirtų negrų I tipo rodikliai nesiskiria nuo baltųjų rodiklių; tačiau II tipo rodikliai dažnai yra žemesni.

Negenetinės teorijos šalininkai sako, kad skirtumą tarp negrų praktinio proto ir abstraktaus mąstymo paaiškina šie socialiniai-psichologiniai veiksniai: a) negrams neįdomu abstrakčiai mąstyti; b) negrai galvoja, kad mokykla yra baltųjų išsigalvojimas, primestas jiems; c) negrų tėvai neskatina savo vaikų mokytis. Vis dėlto, tenka pripažinti, kad pastarieji argumentai nėra labai jau stiprūs.

Tokio pobūdžio tyrimuose gana svarbūs duomenys, gauti tiriant įvaikintus asmenis. Pasirodė, kad jeigu vidutinę negrų vaikų IQ reikšmę ir galima pagerinti, auklėjant juos ypatingai palankiomis sąlygomis baltųjų šeimose, skirtumai vis tiek išlieka. Pagal šį rodiklį vaikai išsidėsto taip: biologinių tėvų baltieji vaikai > baltieji įvaikinti vaikai > įvaikinti juodųjų vaikai, turintys „baltųjų“ genų priemaišų > įvaikinti juodųjų vaikai su mažesne „baltųjų“ genų priemaiša. Tačiau reikia pripažinti, kad baltųjų tėvų įvaikinti negrai turi IQ reikšmes, didesnes negu vidutinės baltųjų populiacijos IQ reikšmės. Taigi, visiškai paneigti aplinkos įtaką šiais tyrimais gana sunku. Be to, iškyla tam tikrų problemų su „baltųjų“ genų priemaišos įvertinimu. Ištyrus negrų šeimas, kuriose yra tam tikras kiekis „baltųjų“ genų priemaišų, nebuvo koreliacijos tarp „baltųjų“ genų dalies pas negrų vaikus ir jų IQ reikšmių. Tačiau šių tyrimų kritikai teigia, kad „baltųjų“ genų priemaišų skirtumai tarp tiriamųjų asmenų buvo tokie maži, kad jų neįmanoma įvertinti statistiniais metodais. Odos spalvos ir specifinių negrų genų žymenų koreliacija tuose tyrimuose buvo tokia silpna, kad koreliacijos tarp IQ reikšmių ir „baltųjų“ genų priemaišų nebuvimą sunku vienareikšmiškai interpretuoti. Antra vertus, sunku darosi suprasti, kodėl „juodųjų“ genų priemaiša turėtų mažinti intelektą, jei „baltųjų“ genų priemaiša jo nedidina. Dar vieni genų priemaišų tyrimai buvo atlikti Europoje. Antrojo Pasaulinio karo metais Europoje kariavusi JAV kariuomenė paliko gana apčiuopiamą „juodųjų“ genų „priemaišą“: tam tikras kiekis Amerikos kareivių negrų susilaukė palikuonių su baltosiomis Vokietijos gyventojomis. Tyrimai parodė, kad nėra jokio IQ skirtumo

tarp vokiečių vaikų, kurių tėvai yra Amerikos negrai, kariavę Vokietijoje, ir atitinkamo amžiaus ir socialinės padėties vokiečių vaikų. Tačiau ši diskusija matyta ir yra nesibaigianti dėl to, kad kiekvienam argumentui galima surasti ir kontrargumentą. Šiuo atveju kontrargumentas būtų toks: dėl žemų intelekto rodiklių daugelis negrų nepateko į JAV kariuomenę, o joje kariavo tik geriausius IQ rodiklius turintys negrai.

Kai baigiasi moksliniai argumentai, įsikarščiavę diskusijos dalyviai griebiasi kitokių argumentų. Pavyzdžiui, kai kurie genetinės teorijos šalininkai teigia, jog mokslininkai galvoję, kad IQ skirtumai tarp juodųjų ir baltųjų Amerikos gyventojų neturi genetinio pagrindo, yra tiek pasinėrę į savo liberalią ideologiją, kad nesugeba aiškiai mąstyti ir pripažinti akivaizdžius faktus. Na, o kai kurie negenetinės teorijos šalininkai atsikerta, jog mokslininkai galvoję, kad IQ skirtumai tarp juodųjų ir baltųjų Amerikos gyventojų yra dėl genetinių priežasčių, yra rasistai ir reaktionieriai, kurie sąmoningai arba nesąmoningai nori diskriminuoti etnines mažumas tam, kad išlaikytų savo etninės grupės privilegijuotą padėtį. Ir iš viso – jie blogi mokslininkai.

Šitie argumentai rodo, kad jokia biometriniais metodais paremta argumentacija, kad ir kokia gudri ji būtų, negali išspręsti šios problemos, kol nieko nėra žinoma apie biologinius reiškinių mechanizmus.

Šio skyrelio pabaigai galima prisiminti nesenai minėtą bendrų metabolizmo sutrikimų įtaką žmogaus elgsenai, kai heterozigotiškumas pagal kai kurias recesyvines paveldimas ligas (fenilketonuriją, mikrocefaliją) lemia žemesnes IQ koeficiento reikšmes. Nors tiesioginių įrodymų ir nėra, tačiau žemesnius negrų IQ rodiklius kaip tik ir galima paaiškinti didesniu heterozigotiškumu pagal paveldimas metabolizmo ligas: epidemiologiniai tyrimai rodo, kad tarp JAV negrų gimsta apie du kartus daugiau vaikų su įvairiomis paveldimomis ligomis palyginti su baltųjų vaikais. Antra vertus, jeigu tik ši hipotezė teisinga, ji turi keletą svarbių pasekmių. Pirmiausia, gerėjant medicinei priežiūrai ir prenatalinei diagnostikai, IQ skirtumai tarp negrų ir baltųjų, jei tik jie yra atsiradę dėl didesnio heterozigotiškumo pagal paveldimas metabolizmo ligas, turėtų mažėti. Antra, negrai neturi kažkokių defektų specialiuose genuose, nulemiančiuose “bendrą intelekto lygį”, o IQ skirtumai atsiranda dėl defektų genuose, koduojančiuose įprastinį organizmo metabolizmą.

3.4.3. Elgsenos skirtumai tarp lyčių

Elgsenos skirtumai tarp lyčių gerai žinomi. Dažnai tokie skirtumai tampa buitinių nesusipratimų priežastis. Pavyzdžiui, neretai išgirsi kaip jaunos mamytės skundžiasi, kad visas rūpestis dėl kūdikio naktį tenka tik joms vienoms, nes vyras naktį nepabunda net kūdikiui verkiant. Net moderniose šeimose, kur vyras su žmona yra sutarę naktinius rūpesčius dalintis pusiau, dažniausiai įprastinė tokių “dalybų” schema yra tokia: kūdikis pradeda neramiai miegoti, blaškytis arba verkti, tada pabunda mama ir pažadina miegantį tėtį, o šis jau keliasi pažiūrėti, kodėl

vaikas verkia. Tačiau tokios situacijos kyla ne dėl to, kad vyrai yra egoistai arba mano, kad vaiko priežiūra yra tik mamos reikalas. Tyrimai rodo, kad, skirtingai nuo moterų smegenų, kurios, remiantis skenavimo rezultatais, poilsio metu išsaugo apie 90 % savo elektrinio aktyvumo, 70 % vyro smegenų aktyvumo tampa inertiški. Taigi jei vyras miega – jis iš tiesų miega, o kai miega moteris, dalis jos smegenų ne ilsisi, o budi, ypač tuomet, kai namuose yra kūdikis.

Kita tipiška situacija, tapusi daugelio anekdotų priežastimi: vakare vyras grįžta iš darbo, čiumpa laikraštį arba įsijungia televizorių, o jei žmona ką nors bando jo klausinėti arba aptarinėti kokius nors klausimus, dažniausiai vyras jai atsako tik neaiškiu mykimu. Daugeliui moterų skaudu, kad vyras su jomis nenori bendrauti, jos iš karto prisigalvoja visokių baisybių. Žinoma, gyvenimas yra gyvenimas, tačiau dažniausiai priežastis yra kita: psichologai nustatė, kad vyro smegenys "užprogramuotos" taip, kad per dieną jis vidutiniškai ištaria 7 tūkstančius žodžių. Tuo tarpu moters norma – 20 tūkstančių žodžių! Dabar įsivaizduokime, kad vyrui rytą reikėjo dalyvauti pasitarime pas direktorių, kur teko atsiskaityti ir atsakinėti į klausimus. Tikrai kokie du tūkstančiai žodžių. Mažiausiai penki dalykiniai skambučiai per darbo dieną – dar du tūkstančiai žodžių. O derybos su verslo partneriu prie kavos puodelio? Čia be trijų tūkstančių žodžių neišsiversi. Kiek žodžių liko žmonai arba draugei? Geriausia atveju – koks šimtas kitas. Blogiausia – nė vieno. Tuo tarpu jei pagal panašią darbotvarkę dirba moteris, jai vakare lieka neišsakytų koks dešimt tūkstančių žodžių. Ką tokiu atveju darytų supratinga moteris? Aplankyti lygiai taip neišsikalbėjusią draugę ir išnaudotų likusią dienos normą. Ką tokiu atveju reiktų daryti supratingam vyrui? Nepriekaištauti žmonai, kad ji tuoj pat dingsta iš namų, kai tik vyras į juos grįžta. O bendravimo deficitą pabandyti kompensuoti išeiginėmis dienomis.

Palyginkime kaip elgiasi vyrai ir moterys grybaudami. Dauguma moterų tūpinėja vienoje vietoje ir renka čia pat augančius grybus. Tuo tarpu vyrai prie kiekvieno grybo bėga kelis šimtus metrų, dažniausiai nematydami to, kas auga tiesiai po kojomis. Vėlgi, tokiam reiškiniui yra paaiškinimas: moters tobulesnis periferinis regėjimas, o vyro – regėjimas į tolį. Moters akis gerai mato tai, kas yra arti, o vyras, kaip sakoma, "nemato to, kas jam padėta po nosimi". Gal būt dėl to moterys yra geresnės botanikės, o vyrai – miškininkai.

Remiantis šiuolaikiniais smegenų tyrinėjimais, vyro smegenys sukuria 30 % mažiau ryšių tarp dviejų pusrutulių, negu moters. O nuo to priklauso gebėjimas daryti du skirtingus dalykus tuo pačiu metu: kuo daugiau ryšių, tuo daugiau užduočių iš karto gali atlikti žmogus. Todėl moteris, priešingai nei vyras, gali vienu metu dirbti daug darbų: megzti, žiūrėti televizorių, ir bendrauti su kitu žmogumi. Tuo tarpu patyrę moterys žino, kad vyrų geriau nekalbinti, kai jie žiūri televizorių, remontuoja mašiną arba skaito laikraštį – vis tiek iš to nieko gero neišeis.

Kartais tokie buitiniame lygmenyje tarp vyrų ir moterų pasireiškiantys skirtumai naudojami kaip argumentai diskusijose, bandant įrodyti, kad viena ar kita lytis yra pranašesnė. Kad tai pakankamai bergždžias dalykas, rodo vienas gana nesenas pavyzdys, kai per masinės informacijos priemones buvo paskelbta, kad vyrai klauso vienu smegenų pusrutuliu, o moterys – abiem. Kaip dažnai būna su spauda, tiek tyrimai, tiek jų rezultatai buvo supaprastinti ir suvulgarinti. Iš tikrųjų mokslininkai tyrinėjo, kaip kinta smegenų kraujotaka joms veikiant. Pasirodė, kad apdorojant garsinės informacijos signalus, kraujotaka suaktyvėja visose moterų smegenyse, o vyrų smegenyse – tik kairiajame pusrutulyje. Tačiau šiuo atveju ne tai įdomiausia. Įdomiausi buvo šių tyrimų komentarai. Pagal vieną jų, šie tyrimai rodo, kad moterys yra tobulesnės už vyrus, nes jų dirba visos smegenys, o vyrų – tik pusė, t.y. vyrai yra tikri pusgalviai. Pagal antrąjį komentarą tobulesni yra vyrai, nes tam pačiam darbui atlikti jiems užtenka perpus mažiau smegenų, negu moterims...

Žinoma, yra ir geriau moksliskai argumentuotų pavyzdžių, iliustruojančių skirtumus tarp vyrų ir moterų elgsenos ir kognityvinių funkcijų. Pavyzdžiui, vyrai geriau už moteris atlieka testus, susijusius su vizualinių-optinių uždavinių sprendimu, ypač tokių uždavinių, kuriems išspręsti yra reikalingas erdvinis mąstymas. Savo ruožtu moterys žymiai geriau sprendžia verbalinius uždavinius, ypač tokius, kai reikia sukurti nustatytos formos ar prasmės sakinius, arba testus, kuriems išspręsti reikia greitos ir tvarkingos kalbos. Kitas gerai dokumentuotas skirtumas – žymiai didesnė požymio variacija tarp vyrų palyginti su moterimis, t.y. vyrų su labai aukštais ir su labai žemais testų įvertinimais yra daugiau, negu moterų. Kraštutinis tokio skirtumo pavyzdys yra tai, kad tarp dvylikamečių amerikiečių, ypatingai gerai sprendžiančių matematikos uždavinius, berniukų yra trylika kartų (!) daugiau, nei mergaičių. Žinoma, genetinių priežasčių kritikai nė nemirktelėję paaiškina, kad protingus berniukus tėvai labiau myli (???) ir daugiau skatina negu protingas mergaites. Tačiau turint tokius ryškius skirtumus, galima būtų pagalvoti ir apie galimas genetines priežastis.

Antra vertus, net ir tokie ryškūs skirtumai negali būti išimtinai vien dėl genetinių priežasčių. Su lytimi susiję elgsenos skirtumai turi būti vertinami kaip galutinis produktas sudėtingų reciprokinių sąveikų tarp: a) genų, b) gonadinės lyties, c) hormoninės lyties, d) hormonų poveikio smegenims ir e) aplinkos poveikio.

Aplinkos poveikis šiuo atveju neginčijamas: visiems mums į smegenis įaugę “taisyklės”, kad berniukai turi žaisti su mašinomis, o mergaitės su lėlėmis, kad berniukai turi rengtis kitaip nei mergaitės, kad vyrai šeimai turi uždirbti pigus, o moterys – auklėti vaikus ir t.t. Antra vertus, kai kurie tėvų elgesio skirtumai su sūnėmis ir dukromis turi ir subtilesnę pagrindą, nei visuomenėje vyraujantys stereotipai. Pavyzdžiui, nustatyta, kad tėvas žaisdams su dukromis ją dažniau paima ant rankų ir dažniau priglaudžia, negu žaisdams su sūnumi. Motina elgiasi priešingai, artimiau žaisdama su sūnumi. Antra vertus, tėvai labiau rūpinasi ir skatina savo sūnus, o motinos – dukras. Įdomu, kad jei vaikas nenoriai valgo, tai tėvai labiau stengiasi įbrukti buteliuką su maistu sūnums, o motinos – dukroms.

Tokios tėvų elgsenos formos greičiausiai nėra susiję su visuomeniniais stereotipais, nes tokia pat elgsena yra būdinga ne tik vakarietiško tipo visuomenėms, bet ir Botsvanos bušmenams. Be to, labai panaši elgsena nustatyta tiriant laisvėje gimusias makakas. Taigi, tiriant aplinkos poveikį elgsenos skirtumams tarp lyčių yra labai akivaizdi sąveika tarp aplinkos ir genotipo, t.y. aplinkos poveikis skirtingo genotipo individams gali būti skirtingas.

Ilgą laiką genų poveikis skirtumams tarp lyčių atsirasti buvo nusakomas paprasta įvykių seka: Y chromosomoje esančių lokusų ekspresija skatina sėklidžių vystymąsi vyriškos lyties embrione, sėklidės produkuoja vyriškus lytinius hormonus, kurie ir nulemia embriono „vyriškąją“ raidą. Dabar jau aišku, kad ši seka nėra vienintelė, nulemianti lytinį dimorfizmą. Nustatyta, kad bent jau kai kurioms žinduolių rūšims (pelėms) lytinė diferenciacija vyksta iki gonadų determinacijos. Anksčiau minėjau imprintingo reiškinį, taip pat rodantį, kad tėvinis ir motininis genomai gali būti reikšmingi atskirų smegenų regionų vystymuisi ir tokia tėvinių genomų įtaka gali būti reikšminga atsirandant skirtumams tarp lyčių elgsenos. Vis dėlto, tenka pripažinti, kad pagal dabartinį žinių lygį svarbiausias veiksnys skirtumams tarp lyčių atsirasti yra hormonai.

Hormonų poveikis žmogaus elgsenai. Hormonai yra daugelio procesų, vykstančių žmogaus organizme, tarpininkai. Yra žinoma gana daug kokybinių ir kiekybinių hormonų funkcijų genetinių defektų. Daugelis jų veikia žmogaus savijautą ir elgesį. Geras pavyzdys yra skydliaukės funkcijos nepakankamumas, kurio pasekmė yra sumažėjęs asmenybės gyvenimo tonusas. Lytiniai hormonai taip pat stipriai veikia embrioninį ir postnatalinį organizmo vystymąsi, suaugusių žmonių elgesį ir psichinį stovį.

Hormonai paprastai veikia tik tas ląsteles, kurios turi specialius šių hormonų receptorių. Hormono sąveika su receptoriais inicijuoja specifinių baltymų sintezę. Nors galima ir tiesioginė hormono/receptoriaus komplekso sąveika su DNR, dažniausiai signalas yra perduodamas per tarpines molekules, tokias kaip ciklinis AMF. Žmogui yra aprašyta keletas receptorinių sutrikimų. Žymiausi jų yra šeiminė hipercholesterinemija ir testikulinė feminizacija. Testikulinės feminizacijos atveju smegenų ląstelėse nėra funkcionuojančių androgenų receptorių, todėl individams, turintiems vyrišką – 46,XY – genotipą, išsivysto moteriškas fenotipas.

CNS ląstelėse taip pat yra hormonų receptorių. Jų vystymąsi ir funkcijas gali paveikti trys faktoriai:

- metaboliniai procesai, hormonų inicijuoti kituose audiniuose, tačiau galintys netiesiogiai veikti smegenų funkcijas;
- anomali hormonų sintezė organizme (kiekybine ir kokybine prasme);
- individualūs receptorių skirtumai.

Pavyzdžiui, skydliaukės hormono tiroksino poveikis psichiniam ir nerviniam aktyvumui yra netiesioginis, nes tiroksinas padidina bendrą metabolizmo greitį

visuose audiniuose, išskyrus smegenis. Tuo tarpu lytiniai hormonai, matyt, tiesiogiai veikia smegenų vystymąsi, ir tas poveikis prasideda jau embrioniniu laikotarpiu.

Eksperimentuose su žiurkėmis buvo parodyta, kad žiurkių patelės, paveiktos testosteronu keletą dienų prieš gimimą ir dar 10 po gimimo, suaugę elgiasi kaip patinai. Pasirodo, kad tam tikru jautriu periodu vyksta hipotalamo preoptinės zonos imprintingas testosteronu.

Žmogaus smegenyse kai kurios preoptinės zonos ląstelių grupės yra maždaug 2.5 karto didesnės ir turi daugiau ląstelių vyrų smegenyse, lyginant su moterų smegenimis. Taip pat *corpus callosum* yra stebimi tam tikri dendritų struktūros skirtumai. Testosterono įtaka ypač akivaizdi vienu fermentinio nepakankamumo atveju, būtent tada, kai trūksta 5α -reduktazės. Šis fermentas konvertuoja testosteroną į dihidrotestosteroną. Jo defektas arba trūkumas sukelia pseudhermafroditizmą: tik gimę kūdikiai išoriškai atrodo kaip mergaitės, todėl atitinkamai ir yra auginami ir auklėjami kaip mergaitės. Tačiau brendimo metu dėl padidėjusios testosterono sintezės įvyksta virilizacija ir jie keičia savo lyties identitetą, fiziškai ir psichologiškai išsivystydami į normalius ir seksualiai funkcionalius vyrus. Taigi, hormoninis statusas šiuo atveju anuliuoja socialines-kultūrines pasekmes to, kad toks asmuo buvo auklėtas kaip mergaitė.

Terapiniais tikslais naudojami hormonai taip pat gali sukelti panašius efektus. Pavyzdžiui, kai kurios nėštumo komplikacijos gali būti gydomos progestiniais, kurie turi androgeninį poveikį. Šie progestinai veikia smegenų embrioninį vystymąsi ir sukelia mergaičių tombojizmą (tomboyism). Jis buvo pastebėtas tarp mergaičių, kurių motinoms nėštumo metu buvo skiriami sintetiniai progestinai nėštumui palaikyti. Tombojizmo požymius galima apibūdinti taip:

1. Tokios mergaitės mėgsta žaisti kartu su berniukais sportinius žaidimus, ypač žaidimus su kamuoliu. Žaidimams jos renkasi tuos pačius žaislus, kaip ir berniukai.
2. Jos labai pasitiki savimi ir yra atkaklios, todėl gali sėkmingai konkuruoti su berniukais dėl lyderio vaidmens. Tuo pat metu jos nėra agresyvios.
3. Tokios mergaitės mėgsta nešioti šortus ir kelnes, nors ypatingais atvejais gali apsirengti ir specifiniais moteriškais drabužiais.
4. Jos, kaip taisyklė, nežaidžia su lėlėmis ir nemėgsta prižiūrėti vaikų.
5. Seksualiniai jų interesai pasireiškia kiek vėliau, negu kitoms bendraamžėms. Meilė ir šeima joms yra antraeilis dalykas, lyginant su asmeniniais pasiekimais ir karjera. Tačiau joms nėra nieko nebūdingas polinkis į homoseksualizmą.

Yra parodyta, kad tombojizmą sukelia hormonų poveikis embrioninio vystymosi metu. Progestinai – steroidiniai hormonai, pagal savo cheminę struktūrą artimi androgenams. Jie gali pakeisti progesteroną išsaugant nėštumą. Kai juos pirmą kartą panaudojo medicininėje praktikoje nieko nebuvo žinoma apie jų maskulinuojantį poveikį. Apie 1950 metus kai kurioms moterims gimė dukros, kurios buvo visiškai

normalios, išskyrus klitorio maskulinizaciją. Kadangi hormono maskulinizuojantis veikimas pasibaigdavo iš karto po gimimo, tokie vaikai užaugdavo ir subręsdavo kaip mergaitės, tačiau joms pasireikšdavo tombojizmas.

Kitas maskulinizacijos pavyzdys yra adrenogenitalinis sindromas, išsivystantis dėl autosominio recesyvinio 21-hidroksilazės defekto. Šis fermentas yra būtinas kortizolio (hidrokortizono) sintezei. Kortizolio pirmtakai turi androgeninį poveikį, todėl embrioninio vystymosi metu moteriškos lyties embrionai yra maskulinizuojami. Po gimimo ar suaugus defektas yra koreguojamas kortizolio, kuris slopina AKTH sintezę, o tuo pačiu ir kortizolio pirmtakų sintezę.

Tyrimai parodė, kad tombojizmas pasireiškė 9 iš 10 mergaičių, kurių motinos buvo gydomos progestinu nėštumo metu, ir 11 iš 15 mergaičių su adrenogenitaliniu sindromu. Tuo tarpu nei vieno tombojizmo atvejo neaptikta tarp pacienčių, turinčių Turnerio sindromą ar testikulinę feminizaciją.

Šiuos rezultatus taip pat patvirtino ir eksperimentai su makakomis, kurios buvo dirbtinai androgenizuojamos embrioninio vystymosi metu. Tokios moteriškos lyties makakos savo vaikystėje elgdavosi taip, lyg būtų patinai.

Visi šie duomenys rodo, kad specifinės lyčiai smegenų dalys formuoja vaikų ir jaunuolių supratimą apie jų kaip vyriškos ar moteriškos lyties atstovų vaidmenį.

Kai kurie tyrimai parodė, kad berniukai yra agresyvesni už mergaites, ir toks agresyvumas priklauso nuo testosterono kiekio jų kraujo plazmoje. Dėl to buvo iškelta hipotezė, kad berniukai, kurių motinos buvo veiktos progestinu nėštumo metu, turėtų būti agresyvesni už savo nepaveiktus brolius. Buvo ištirti 8 tokie berniukai ir 17 mergaičių, kurie buvo apklausiami, kaip jie elgtųsi tam tikrose provokuojančiose situacijose. Pasirodė, kad lyginant su savo nepaveiktais sibsais, labiau agresyvūs buvo tik paveikti berniukai, o ne mergaitės. Tai rodo, kad agresyvumui išsivystyti svarbus yra ne tik testosterono kiekis kraujo plazmoje, bet ir androgeninis smegenų imprintingas.

Jau anksčiau minėta testikulinė feminizacija atsiranda dėl smegenų ląstelių nejautrumo androgenams. Vyriško kariotipo individai vystosi kaip tipiškos mergaitės. Tipiškai moteriškas jų požiūris į šeimą ir motinystę. Tačiau šiuos rezultatus interpretuoti kiek sunkiau, nes pagal išorinę išvaizdą tokie pacientai niekuo nesisikiria nuo mergaičių ir atitinkamai vystosi. Todėl jų "moteriškumą" galima paaiškinti ir remiantis grynai psichologiniais motyvais.

Hormonų įtaką suaugusių asmenų normaliam elgesiui tirti yra pakankamai sunku. Pirmiausia reikia tiksliai nustatyti hormonų kiekius atitinkamuose organuose ir turėti jautrius elgesio skirtumų išryškinimo metodus. Ir viena, ir kita užduotis nėra paprastos. Todėl lyties nulemtų elgesio skirtumų nustatymas vis dar lieka didelė problema. Išskyrus tokius gerai ištirtus seksualinio elgesio ir agresyvumo skirtumus tarp vyrų ir moterų, visi kiti elgesio skirtumai dažniausiai yra statistinio pobūdžio ir pasireiškia kaip palyginti nežymūs nukrypimai nuo imties parametrų (vidurkio, medianos, dispersijos ir kt.). Akivaizdu, kad beveik visos elgesio formos kokybine

prasme būdingos tiek vyrams, tiek ir moterims, o stebimi skirtumai yra tik kiekybiniai.

3.4.4. Maitinimosi elgsenos genetika

Atlikta nemažai normalios mitybos genetinės priklausomybės tyrimų. Deja, šiuos tyrimus labai sunku apibendrinti, nes vienuose jų buvo tiriamas suvartojamas maisto kiekis realiose gyvenimiškose sąlygose, kitais atvejais tyrimai buvo atliekami laboratorijoje. Dar kituose tyrimuose buvo vertinamas ne suvartojamo maisto kiekis, o tai, kokiam maistui tiriamieji skiria pirmenybę. Apibendrinant tokius tyrimus galima pasakyti, kad mitybos ypatybių paveldumas yra nedidelis. Išimtį, gal būt, sudaro farmakologiškai aktyvus maistas, toks kaip kava, arbata ir alkoholio turintys gėrimai (vynas, alus). Be to, pastebėta tam tikra paveldėjimo įtaka aštraus, turinčio daug specijų maisto pasirinkimui. Antra vertus, tyrimai su laboratoriniais gyvūnais parodė, kad kai kurios inbreditinės žiurkės stabiliai pirmenybę teikia tam tikriems maisto produktams, pavyzdžiui, rūkytam kumpiui. Galima manyti, kad toks maisto pasirinkimas yra genetiškai nulemtas. Vis dėlto, žmogaus tyrimuose didžiausi paveldumo koeficiento įverčiai buvo gauti ne individualiems dietą sudarantiems maisto produktams, o tokiems jos makrokomponentams kaip riebalai ar angliavandeniai. Nors skirtinguose tyrimuose šie įverčiai gana žymiai skyrėsi, tačiau galima daryti išvadą, bent 20% stebimos suvartojamų riebalų ir angliavandenių kiekio variacijos nulemia genetiniai veiksniai.

Tam tikro maisto pasirinkimas gali priklausyti ir nuo kai kurio gana nesunkiai nustatomo žmogaus genetinio polimorfizmo. Pavyzdžiui, kai kurie žmonės sugeba pajauti labai nežymius feniltiokarbamido kiekius ir suvokia jį kaip kartų junginį. Kiti žmonės kartumo nejaučia arba beveik nejaučia. Šitokį skonio polimorfizmą apsprendžia vienas genas, nors jis dar ir nėra identifikuotas. Todėl galima manyti, kad toks polimorfizmas gali nulemti ir tam tikrų maisto produktų vartojimą arba jų vengimą. Nemažus feniltiokarbamido kiekius turi kai kurios daržovės, pavyzdžiui cikorinė salota, todėl akivaizdu, kad žmonės, jaučiantys šio junginio kartumą, vengs tokių maisto produktų. Be to pasirodė, kad žmonėms, stipriai jaučiantiems feniltiokarbamido kartumą, sacharozė yra labiau saldi. Todėl jie sacharozę vertina kaip mažiau patrauklų produktą (per didelis produkto saldumas taip pat sukelia nemalonius pojūčius) palyginti su žmonėmis, kurie feniltiokarbamido kartumą jaučia silpniau ar visai nejaučia. Tačiau bendri populiaciniai tyrimai neparodė, kad saldumynų pomėgiui būtų būdingas bent kiek žymesnis paveldumas, t.y. kad šis pomėgis būtų genetiškai kontroliuojamas. Antra vertus, laboratorinių gyvūnų tyrimai parodė, kad nekaloringų saldiklių pomėgis yra griežtai genetiškai kontroliuojamas dominuojančio geno *Sac^b*. Taip pat yra išvestos laboratorinių gyvūnų, mėgstančių arba nemėgstančių sacharozę, inbreditinės linijos. Buvo nustatyta, kad kai kurioms pelėms aminorūgštis D-fenilalaninas yra saldus, o kitoms pelėms – ne. Ši požymį kontroliuoja vienas genetinis lokusas *dpa*.

Maitinimosi elgsena tyrinėtojus domina pirmiausia ryšium su nutukimu. Gana gerai žinoma, kad kūno masės indekso (BMI, kg/m^2) paveldumo koeficientas yra gana didelis. Laboratorinių gyvūnų nutukimo modeliai taip pat rodo, kad tam tikrais atvejais nutukimą gali nulemti net ir vienas genas. Pastaruoju metu pasikeitė ir pati nutukimo priežasčių koncepcija. Ilgus dešimčius vyravusią gliukostatinę teoriją (teigusią, kad nutukimas priklauso nuo angliavandenių apykaitos sutrikimo) dabar keičia lipostatinė teorija. Tai susiję pirmiausia su geno *ob* atradimu ir jo funkcijos nustatymu pelių genome.

Geno *ob* ekspresija vyksta adipocituose, o jo produktas yra baltymas leptinas, veikiantis specifines hipotalamo vietas ir reguliuojantis maitinimąsi, kūno temperatūrą, energijos balansą ir fertumą. Taigi leptinas funkcionuoja kaip reguliacinis baltymas, veikiantis skirtinguose lygmenyse, ir savo ruožtu sąveikaujantis su kitais reguliaciniais baltymais. Maitinimąsi leptinas veikia reguliuodamas specialius peptidus, kurie arba skatina, arba slopina maitinimąsi, o kartais daro ir tą, ir tą. Neuropeptidas Y (NPY), oreksinai, melaniną koncentruojantis hormonas (MCH), galaninas ir agouti baltymas (AGRP) skatina maitinimąsi, o leptinas jų veikimą inhibuoja. Pro-opiomelanokortinas (POMC)/ α -melanocitus stimuliuojantis hormonas (α -MSH), kortikotropiną atpalaiduojantis faktorius (CRF), kokaino ir amfetamino reguliuojamas transkriptas (CART) ir neurotenzinas 1 slopina maitinimąsi ir yra produkuojami esant didelėms leptino koncentracijoms. Leptino receptoriai yra išsidėstę hipotalamo branduoliuose – dorzomedialiniame hipotalamo branduolyje ir ventromedialiniame hipotalame. Jau seniai nustatyta, kad būtent šios hipotalamo struktūros reguliuoja maitinimosi elgseną. Šios struktūros sintetuoja daugelį paminėtų neuropeptidų, jose taip pat yra ir leptino receptorių.

Eksperimentai su pelėmis parodė, kad tiesioginės leptino injekcijos į smegenis ne tik slopina maitinimąsi, bet ir pakelia kūno temperatūrą. Panašius reiškinius sukelia interleukinas 1, kurio kiekis, beje, išauga po leptino injekcijos į smegenis.

Matinimasis gali būti vertinamas kaip energijos homeostazės palaikymo „elgseninė“ sudedamoji dalis. Ši energijos homeostazė nėra paprastas gliukozės koncentracijos kraujyje palaikymas, kaip kad buvo manoma anksčiau, o yra sugebėjimas maitintis tada, kai yra pakankamai maisto, bei kaupti energijos atsargas tiems laikams, kai bus maisto trūkumas. Daugumai žinduolių niekada gyvenime neiškyla problema, kaip apriboti valgymą ar apetitą. Todėl esant gausioms ir neišsenkančioms maisto atsargoms nutukimas tampa problema ne tik žmogui, bet ir daugeliui nelaisvėje laikomų gyvūnų (pvz., laboratoriniams gyvūnams). Antra vertus, gyvenimui skirtas laikas turi būti naudojamas efektyviai (ne vien tik maitinimuisi), todėl sugebėjimas kaupti atsargas ir jas efektyviai panaudoti užtikrina kitas labai svarbias gyvenimo veiklos sritis – pažintinę veiklą, partnerio ieškojimą, dauginimąsi (nėštumą). Smegenims yra būtina žinoti, kad jau yra sukauptos pakankamos energijos atsargos, būtinos, pavyzdžiui, dauginimuisi.

Adipozinis audinys duoda tokį signalą smegenims, sintetindamas leptiną, kuris savo ruožtu sumažina maitinimosi prioritetiškumą ir skatina reprodukciją. Kiti veiksniai, slopinantys maitinimąsi, yra skausmas (opiodai), stresas (CRF), liga ir aukšta temperatūra (interleukinai). Įdomu, kad liga ir aukšta temperatūra slopina ne tik apetitą, bet ir moterų seksualinį aktyvumą (potraukį). Tuo tarpu vyrams yra slopinamas tik apetitas.

Taigi, leptinas sumažina maisto vartojimą kooptuodamas mechanizmus, kurie sudaro šių filogenetiškai senesnių sistemų (reakcijos į skausmą, stresą, ligą) pagrindą. Tuo būdu, maitinimasis yra reguliuojamas daugelyje lygmenų ir priklauso nuo daugelio genų veiklos. Kas šiek tiek stebina – tai tokia didelė vieno geno produkto (leptino) reikšmė šioje reguliacinėje sistemoje. Šiaip ar taip, akivaizdu, kad nutukimas yra daugiaveiksnis sutrikimas, kuris bent jau dalinai priklauso nuo individo elgsenos, pavyzdžiui mitybos ypatumų arba fizinio aktyvumo. Todėl genetiškai nulemti mitybos ypatumai arba fizinio aktyvumo laipsnis jau pasidaro įdomūs elgsenos genetikos požiūriu.

Koks gi būtų dažnesnio vieno ar kitų maisto produktų pasirinkimo ryšys su nutukimu? Kaip jau minėjau, geresni paveldumo koeficiento įverčiai buvo gauti ne individualiems dietos komponentams, o makrokomponentams, tokiems kaip angliavandeniai ir riebalai. Daugelis atliktų tyrimų parodė, kad didesnis angliavandenių pomėgis nėra susijęs su nutukimu. Maža to, žmonės labiau mėgstantys saldumynus ir daugiau jų vartojantys dažniau būna liesesni negu nemėgstantys saldumynų žmonės. Ta pati priklausomybė nustatyta ir laboratoriniams gyvūnams. Taigi, nors anksčiau vyravo (o kai kur ir dar dabar tebevyrauja) nuomonė, kad nutukimas pirmiausia pasireiškia dėl per didelio saldumynų naudojimo, ji nėra teisinga. Tai, žinoma, nereiškia, kad galima saldumynus naudoti be saiko, nes toks jų naudojimas gali sukelti kitokius sveikatos sutrikimus, pavyzdžiui dantų ėduonį arba diabetą.

Dabartiniai tyrimai rodo, kad nutukimas yra susijęs su didesniu (per dideliu) riebalų vartojimu. Be to, nustatyta, kad nutukę žmonės labiau mėgsta riebų maistą palyginti su liesais žmonėmis. Tačiau riebaus maisto pomėgio tyrimai turi savų, gana sunkiai sprendžiamų sunkumų: riebus maistas nepasižymi kokia nors viena skonio ypatybe, kaip kad saldus maistas pasižymi saldumu. Iš tikrųjų, jeigu paklausti žmonių, ar jie mėgsta saldumynus, vieni atsakys “taip”, o kiti “ne”. Tačiau jei paklausti žmonių, ar jie mėgsta riebalus, beveik visi (o gal net ir visi) atsakys “ne”. Vis dėlto, kai kurie riebalų vartojimo ir genetinio polinkio nutukimui tyrimai buvo atlikti. Pavyzdžiui, buvo nustatyta, kad didelius riebalų kiekius vartojančios suaugusios moterys nutukdavo tik tada, jei jų šeimyninė nutukimo rizika buvo didelė. Taigi, nutukimui pasireikšti reikia bent dviejų genetinių veiksnių sąveikos: polinkio vartoti riebų maistą ir polinkio nutukti. Ir, be abejo, reikalingos atitinkamos aplinkos sąlygos, t.y. bent jau pakankamas maisto produktų kiekis ir jų pasirinkimas.

Asmenims, turintiems Praderio-Willi sindromą, kurį sukelia tėvinių genų inaktyvacija 15 chromosomos q11-13 segmente, yra būdingas nutukimas kaip viena iš

pagrindinių sindromo ypatybių. Tokių pacientų dietos tyrimai parodė, kad jie labiau mėgsta riebų maistą palyginti su sveikais kontroliniais asmenimis.

Sugebėjimas jausti feniltiokarbamido kartumą taip pat veikia vartojamų riebalų kiekį. Nustatyta, kad moterys ypač stipriai jaučiančios šio junginio kartumą, pasižymi mažesnio kūno masės indeksu ir suvartoja mažiau riebalų. Tai rodo, kad genas, nulemiantis kartumo skonio polimorfizmą gali arba tiesiogiai veikti kūno masės indeksą ir riebalų suvartojimą, arba būti sukibęs su kitais genais, nulemiančiais šiuos fenotipus.

3.5. *Anomalaus elgesio genetika*

3.5.1. Nusikalstamumo genetika

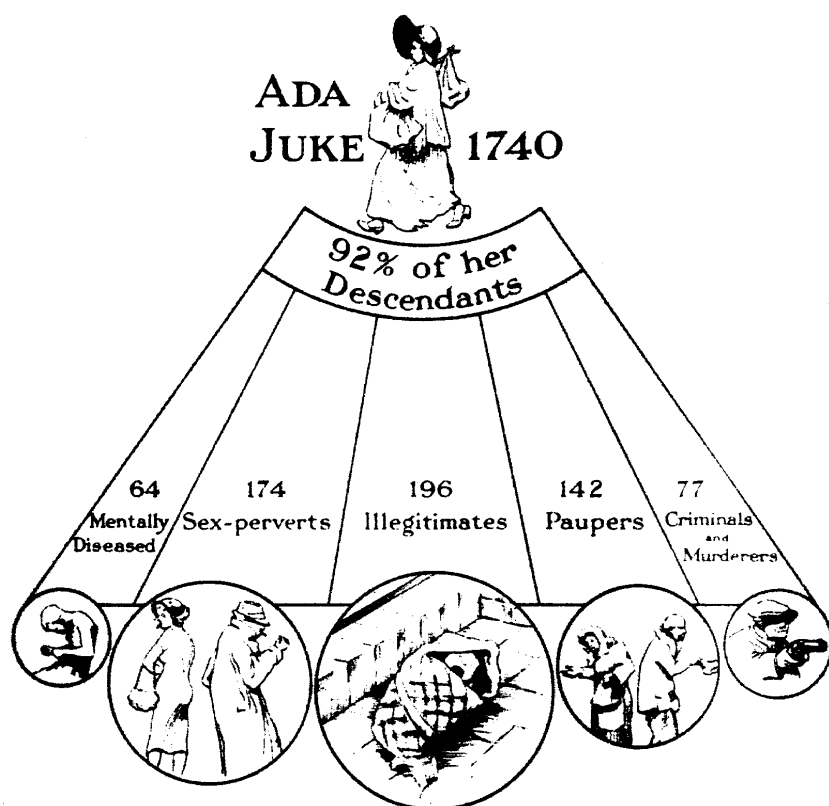
Idėja, kad nusikalstamumas, asocialus elgesys ir kitos negerovės yra paveldimas, gyvuoja pakankamai seniai. Kraštutinės tokių idėjų formos – negatyvioji eugenika ir “rasinė higiena”. Negatyvioji eugenika buvo labai paplitusi JAV (**36 pav.**), Anglijoje ir Skandinavijos šalyse XX amžiaus pirmojoje pusėje, o “rasinė higiena” buvo praktikuojama nacistinėje Vokietijoje. Šių teorijų praktinės pasekmės labai gerai žinomos. Tačiau šios teorijos neatsirado pačios savaime: vienas iš pirminių stimulų buvo nekorektiškai atlikti tyrimai, “rodantys”, kad tokia sudėtinga žmogaus elgsena kaip agresyvumas, valkatavimas, daugelis būdo ypatybių yra paveldima pagal Mendelio dėsnius. Dėl daugelio aplinkybių šie tyrimai nesulaukė reikiamos kritikos iš rimtų mokslininkų: vieni nenorėjo pyktis su kolegomis, kiti – iš viso turėti reikalų su tokiais nešvariais dalykais. Žymiai paprasčiau buvo tyrinėti drozofilas ar pupeles. Antra vertus, paneigti nekorektiškus tyrimus galima tik atlikus korektiškus tyrimus, o ką reiškia korektiškas tyrimas žmogaus elgsenos genetikoje mes jau matėme anksčiau.

Daugiau ar mažiau mokslinius kriterijus atitiko dvynių tyrimai, aprašyti 1929 metais žymiojoje Lange knygoje “Nusikalstamumas kaip likimas”. Po to pasirodė nemažai darbų, kuriuose buvo tyrinėjamas MZ ir DZ dvynių nusikalstamumo konkordantiškumas. Tyrimų rezultatai yra parodyti **37 pav.**

Svarbiausios šių tyrimų išvados yra tokios:

1. MZ dvynių konkordantiškumas yra žymiai aukštesnis, negu DZ dvynių.
2. Absoliutus MZ dvynių konkordantiškumo laipsnis skiriasi; ankstesniuose tyrimuose jis yra didesnis.

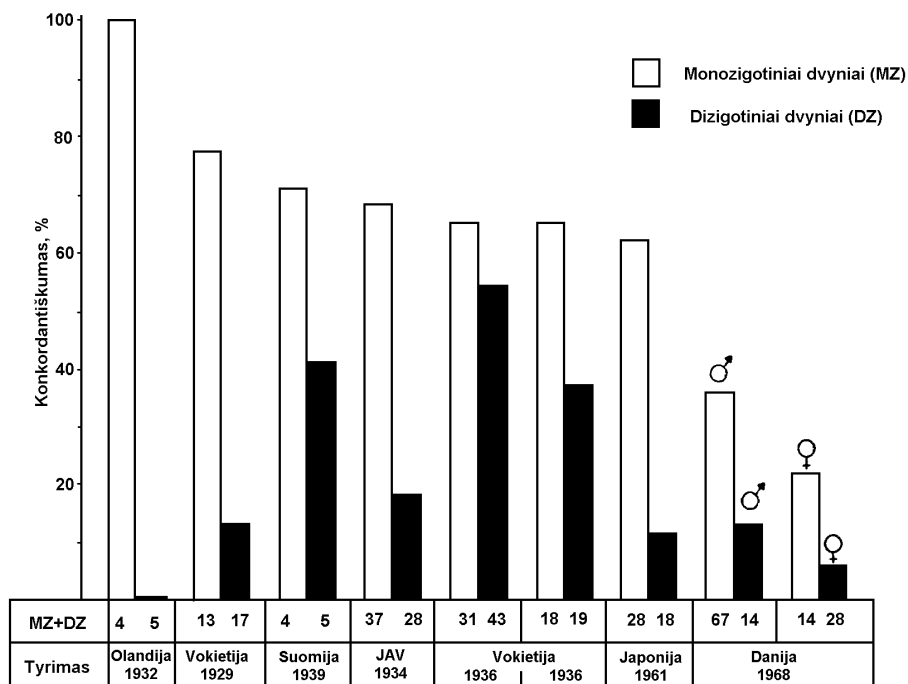
Her sterilization would have cost \$150.



Shall we allow the Ada Jukes
of today to continue this
multiplication of misery?

When will those who pay for the pound of cure
demand the ounce of prevention instead?

36 pav. Eugeninio pobūdžio plakatas, agituojantis už selektyvią sterilizaciją, išspausdintas JAV 1937 metais. Akcentuojamos daugiausia ekonominė tokių priemonių "nauda", tačiau akivaizdu, kad pati sterilizacijos idėja remiasi įsitikinimu, kad "blogi požymiai" yra paveldimi.



37 pav. MZ ir DZ dvynių nusikalstamumo konkordantiškumas. Nusikalstamumo rodikliai verifikuoti pagal teismų duomenis.

Pagrindinė MZ dvynių konkordantiškumo skirtumų priežastis yra skirtingas nusikaltimų spektras, tirtas skirtinguose darbuose. Pavyzdžiui, Lange darbe pagrindinis dėmesys buvo kreipiamas į recidyvinius nusikaltimus, tuo tarpu Danijos tyrimuose buvo imami visi nusikaltimai, tarp ir jų ir atsitiktiniai bei nesunkūs. Taigi, jeigu tikėti šių darbų rezultatais, galima padaryti išvadą, kad polinkis daryti tyčinius nusikaltimus yra paveldimas. Ypač tai akivaizdu esant sunkiems ir pakartotiniams nusikaltimams. Toks teiginys, jeigu bus įrodytas jo teisingumas, gali sukelti įvairias visuomenės reakcijas: norą prevenciškai izoliuoti asmenis, “turinčius polinkį nusikalstamumui”, arba norą bandyti juos kažkaip “gydyti” kaip nesveikus asmenis. Tačiau kaip ir daugelio, dvynių tyrimo atveju, nereikia skubėti daryti išvadų, kadangi tyrimų rezultatus galėjo paveikti aplinkos sąlygos. Iš tikrųjų, alternatyviai 37 pav. pateiktus rezultatus galima aiškinti tuo, kad abiejų MZ dvynių nusikalstamumą lemia jų glaudesni socialiniai tarpusavio kontaktai, lyginant su DZ dvyniais ar paprastais broliais ir seserimis. Antra vertus, ar tokie socialiniai kontaktai gali būti vienintelė nusikalstamumo priežastis? Toks teiginys taip pat atrodo labai abejotinas. Taigi, dvynių tyrimai, kaip visada, griežtų išvadų padaryti neleidžia.

15 lentelė. Įvaikintų vaikų nusikalstamumas

Tiriamųjų asmenų kategorija	Probandai (asmenys, kurių motinos buvo nuteistos dėl vagysčių, prostitucijos ir kitų nusikaltimų)	Kontroliniai asmenys	P (vienpusis Fišerio kriterijus)
Areštų duomenys:			
• areštuotų skaičius	7	2	0.03
• nuteistų skaičius	7	1	
Imties tūris (N)	37	37	
Įkalinimų skaičius:			
• jaunuoliai	3	0	0.01
• suaugę	4	0	
• visi	6	0	
Imties tūris (N)	42	42	
Psichiatrinių ligoninių duomenys:			
• hospitalizuotų skaičius	7	1	0.04
• ambulatorių pacientų skaičius	1	1	
• bendras pacientų skaičius	8	2	
Imties tūris (N)	42	42	
Areštuotų ir psichiškai tirtų asmenų skaičius	6	0	0.01
Imties tūris	42	42	

Gana įdomūs rezultatai buvo gauti atlikus įvaikintų asmenų nusikalstamumo tyrimus (15 lentelė). Buvo tirti vyresni negu 18 metų asmenys, kuriuos įvaikino po to, kai iš jų motinų buvo atimta motinystės teisė dėl padarytų kriminalinių nusikaltimų ar prostitucijos. Apie tėvus pakankama informacija nebuvo surinkta. Visi jie, išskyrus tris, buvo įvaikinti asmenų, neturinčių su jais giminystės ryšių. Kontrolinę įvaikintų asmenų grupę sudarė atitinkamo amžiaus, lyties ir rasės individai.

Probandų grupėje žymiai didesnė areštų, įkalinimo ir registracijos psichiatrinėse ligoninėse tikimybė. Specialūs pokalbiai su psichiatru, neparodę kokių nors kitokių skirtumų tarp probandų ir kontrolinių asmenų, leido 6 probandams iš 46 nustatyti diagnozę „asocialaus tipo asmenybės sutrikimas“, nors tokia pati diagnozė buvo nustatyta tik vienam iš 46 kontrolinių asmenų. Asocialaus tipo asmenybei būdinga socialinių pareigų ignoravimas, šiurkštus abejingumas kitų jausmams. Elgesys ryškiai neatitinka įprastų socialinių normų. Nei nemaloni patirtis, nei bausmė elgesio beveik nepakeičia. Būdinga žema frustracijos tolerancija ir žemas agresijos bei smurto iškrovos slenkstis. Pasireiškia polinkis kaltinti kitus arba siūlyti įtikinamas racionalias priežastis savo elgesiui, sukėlusiam konfliktus su visuomene, paaiškinti.

Antra vertus, kruopštus bylų tyrimas parodė, kad įtakos galėjo turėti ir socialiniai veiksniai: 5 iš 6 antisocialių probandų daugiau nei 12 mėnesių gyveno našlaičių namuose ir buvo įvaikinti tada, kai jiems buvo jau daugiau, nei vieneri metai.

Dauguma kitų probandų buvo įvaikinti anksčiau. Šeimų, kuriose gyveno probandai, socialinis-ekonominis statusas nekoreliavo su nusikalstamumu. Tačiau 2 iš 6 šeimų, kuriose gyveno antisocialūs probandai, buvo nedarnios. Kontrolinėje grupėje kai kuriais atvejais taip pat buvo nepalankios aplinkos sąlygos (vėlyvas įvaikinimas), tačiau jos nesukėlė anomalaus kontrolinių asmenų elgesio. Antra vertus, yra tam tikrų nepatikrintų duomenų, kad 5 iš 6 antisocialių probandų tėvai taip pat buvo padarę kriminalinius nusikaltimus.

Taigi, šiame tyrime pakankamai gerai pavyko atskirti genetinius ir aplinkos faktorius. Gauti rezultatai rodo, kad polinkis nusikalsti yra genetiškai sąlygotas. Tačiau ryškių asmenybės nukrypimų vystymuisi taip pat reikia atitinkamų aplinkos sąlygų. Matyt, čia svarbūs pirmieji gyvenimo metai. Antra vertus, dauguma vaikų yra atsparūs tokioms nepalankioms sąlygoms, o reaguoja tik tie, kurie turi genetinį polinkį. Tačiau vėlgi – ir tai labai gerai – dauguma įvaikintų asmenų vystosi normaliai ir užaugę nenusikalsta.

3.5.2. Homoseksualumo genetika

Homoseksualumas ilgą laiką buvo laikytas psichikos sutrikimu. Tačiau keičiantis visuomenės tolerantiškumui šiai elgsenos formai, keitėsi ir medikų nuostatos. Nuo 1973 m. homoseksualizmas nebelaikomas psichine liga, o yra traktuojamas kaip nepatologinė seksualinio elgesio forma.

Pirmasis darbas apie homoseksualumo paveldėjimą buvo paskelbtas 1953 m. Kallmanno. Jis tyrė 44 MZ ir 51 DZ vyriškos lyties dvynius. Homoseksualumas buvo klasifikuojamas pagal Kinsey skalę: balai nuo 1 iki 4 reiškė žemą homoseksualumo laipsnį, o 5-6 balai reiškė didelį homoseksualumo laipsnį. Dvyniai tyrimams buvo atrinkti pagal teismų medžiagą, taigi, šiai tiriamųjų grupei buvo būdingas nusikalstamumas. MZ dvynių konkordantiškumas šiame tyrime buvo labai aukštas: nebuvo nei vienos MZ dvynių poros, kurioje bent vienas iš dvynių nepasižymėtų jokių homoseksualumo laipsnių. Taigi, konkordantiškumas buvo 100%. Tarp 51 DZ dvynių poros, tuo tarpu, buvo 38 visiškai diskordantinės poros, nepaisant to, kad žemo laipsnio (1-4 balai) homoseksualumas yra gana plačiai paplitęs amerikiečių populiacijoje.

Tokie Kallmanno gauti rezultatai iniciavo naujus panašius tyrimus, tačiau jų rezultatai buvo gerokai įvairesni. Bendra tokių tyrimų išvada yra ta, kad MZ dvynių konkordantiškumas ($\approx 57\%$) yra aukštesnis, negu DZ dvynių ($\approx 24\%$) ar sibsų ($\approx 13\%$) konkordantiškumas. Moterų MZ dvynių konkordantiškumas pagal homoseksualumą buvo apie 50%, o DZ dvynių – 13%. Tačiau reikia pažymėti, kad yra pranešimų, kuriuose moterų MZ dvynių konkordantiškumas pagal homoseksualumą yra beveik lygus nuliui. Tokie rezultatai niekada nebuvo gaunami, tiriant homoseksualius vyrus. Įdomūs yra šeimų tyrimų rezultatai. Ištyrus 358 šeimas, buvo aptiktos šeimos, kuriose anomali moterų seksualinė orientacija buvo aptinkama žymiai dažniau. Homoseksualios moterys dažniau buvo aptinkamos tarp probandų seserų, dukterų,

dukterėčių ir pusseserių pagal tėvo liniją. Labai panašūs rezultatai buvo gauti ištyrus 114 šeimų, kuriose buvo aptinkami homoseksualūs vyrai. Tačiau šiuo atveju homoseksualūs vyrai buvo dažniau aptinkami tarp probandų brolių bei pusbrolių ir dėdžių pagal motinos liniją. Kitaip tariant, šiuo atveju yra gana akivaizdus sukibimas su X chromosoma. Iš tikrųjų, molekuliniai tyrimai parodė, kad Xq28 segmente yra markeris, susijęs su homoseksualumo pasireiškimu.

Pagrindinė MZ ir DZ dvynių homoseksualumo kritika yra ta, kad dvyniai galėjo įtraukti vienas kitą į homoseksualizmą ar net būti vienas kito homoseksualiniais partneriais. Tačiau atrodo, kad šis argumentas nėra tvirtas: visi be išimties tirti dvyniai neigia bet kokius tarpusavio homoseksualinius santykius. Be to, dažniausiai MZ dvynių homoseksualumo konkordantiškumas yra specifiškas: MZ dvyniai ne tik atitinka pagal savo seksualinę orientaciją, bet ir pagal tai kokį vaidmenį – aktyvų ar pasyvų – atlieka homoseksualiniuose santykiuose.

Kaip ir visais dvynių tyrimo atvejais griežtų išvadų padaryti nepavyksta, tačiau atrodo, kad homoseksualumas, bent jau vyriškas ir bent jau dalinai, yra genetiškai determinuojamas.

Tačiau tokia išvada sukelia tam tikrų teorinių problemų. Homoseksualumas yra ne šiaip sau anomalus elgesys, bet anomalus reprodukcinis elgesys. Dėl visiškai akivaizdžių priežasčių pilnai homoseksualūs asmenys nesusilaukia palikuonių – jų gali susilaukti tik biseksualūs asmenys. Todėl toks elgsenos variantas, jei tik jis yra paveldimas, turėtų būti labai greitai atrankos pašalinamas iš populiacijos. Tačiau šitaip nėra: tyrimai, atlikti JAV, rodo, kad net 8-10% visų suaugusių asmenų yra homoseksualūs. Tiesa, apie 20% homoseksualių vyrų ir 33% homoseksualių moterų sukuria heteroseksualias šeimas, tačiau tokios šeimos yra nestabilios ir jose retai susilaukiama palikuonių. Todėl jei mes tikime, kad homoseksualumas yra nulemtas genetiškai, reikia ieškoti kitokių paveldėjimo mechanizmo paaiškinimų.

Vienas iš galimų paaiškinimų – heterozigotų pranašumas. Yra daroma prielaida, kad genas ar genai, apsprendžiantys homoseksualų elgesį, suteikia kažkokį – kol kas dar nežinomą – pranašumą heterozigotams. Teoriškai užtenka 2% heterozigotų pranašumo tam, kad būtų palaikomas dabar stebimas homoseksualumo dažnis žmonių populiacijoje. Žmogaus genetikoje yra žinoma nemažai tokio heterozigotų pranašumo pavyzdžių. Vienas žinomiausių yra siklemija – mirtina kraujo liga, pasireiškianti žymaus laipsnio anemija. Siklemija sergantys homozigotai dažniausiai miršta vaikystėje. Tuo tarpu heterozigotai pagal siklemijos geną yra atsparūs maliarijai, todėl tų kraštų, kur yra pavojus susirgti maliarija, žmonių populiacijose yra palaikomas pakankamai aukštas heterozigotų dažnis.

Kitas galimas paaiškinimas – nepilnas homoseksualumo geno (ar genų) penetrantiškumas. Tai reiškia, kad geno pasireiškimui yra reikalingos tam tikros aplinkos sąlygos ar aplinkybės. Iš tikrųjų, Wardo darbuose, atliktuose su žiurkėmis, buvo parodyta, kad žiurkių, išgyvenusių stresą nėštumo metu, kai kurie vyriškos lyties palikuonys yra nenormalaus reprodukcinio elgesio – rečiau kopuliuoja su patelėmis ir dažnai bando kopuliuoti su patiniais, t.y., kalbant žmonių kategorijomis,

yra biseksualaus/homoseksualaus elgesio. Fergusonas interpretavo šiuos duomenis taip: mutantinis homoseksualumo genas pasireiškia tik tada, jei nėščios patelės patiria stresą. Jei jos streso nepatiria, joms gimę patinai turi mutavusį geną, tačiau nėra "homoseksualūs". Tačiau tokių patinų vyriškos lyties palikuonys gali būti homoseksualūs, jeigu iš tėvo gaus mutavusį homoseksualumo geną, o jų motinos patirs stresą nėštumo metu. Jei stresas yra dėl per didelio gyvūnų tankio arba dėl maisto trūkumo, tai tokia "homoseksualumo" geno ekspresija gali turėti privalumų, nes sumažina populiacijos tankį ir, tuo pačiu, padidina santykinį maisto atsargų kiekį bei mažina stresą, atsirandantį dėl per didelio kontaktų skaičiaus. Streso poveikis "homoseksualumo" geno ekspresijai gali turėti ir fiziologinį pagrindą, kadangi gerai žinoma, kad streso metu pakinta hormonų balansas tiek gyvūnų, tiek ir žmogaus organizme.

Šiai hipotezei patikrinti buvo atlikti žmonių tyrimai, tačiau jie nepatvirtino streso įtakos nėštumo metu vėlesniam vyriškos lyties palikuonių homoseksualumui. Antra vertus, sumoteriškėjusių, tačiau nebūtinai homoseksualių, vaikų motinos buvo linkę dažniau stresuoti.

3.5.3. Priklausomybės nuo alkoholio, narkotikų ir tabako genetika

Alkoholizmo genetika. Alkoholizmas yra priklausomybė nuo alkoholio, dėl kurios yra prarandamas darbingumas. Ar taps išgeriantis žmogus alkoholiku labai priklauso nuo aplinkos. Jeigu visuomenėje nėra alkoholinių gėrimų, tai nėra ir alkoholikų. Tačiau net ir tose šalyse, kur alkoholis yra laisvai prieinamas, žmonėms, tampantiems alkoholikais, dažnai būdingi tokie asmenybės sutrikimai, kurių negalima paaiškinti nei socialinėmis, nei psichologinėmis priežastimis. Yra individualūs polinkio alkoholizmui skirtumai, ir tie skirtumai gali būti nulemti genetiškai.

Alkoholizmo etiologija nėra gerai žinoma. Vakarų Europos šalyse maždaug 1 iš 10 geriančių asmenų kuriuo nors gyvenimo periodu pradeda vartoti tokius alkoholio kiekius, kurie kelia žalą jam pačiam ar aplinkiniams. Be to, atsiranda priklausomybė nuo alkoholio, t.y. jie tampa alkoholikais. Atrankos priežastys, dėl kurių šie 10% geriančių asmenų tampa alkoholikais, nėra žinomos. Kai kurie rizikos veiksniai vis dėlto yra pakankamai aiškiai nustatyti. Pirmiausia, tai lytis: vyrai tampa alkoholikais maždaug 5 kartus dažniau, negu moterys. Šis skirtumas egzistavo visais laikais ir visose kultūrose. Vienas iš galimų paaiškinimų – moterys fiziologiškai yra mažiau atsparios alkoholiui. Nemaloniais fiziologines reakcijas joms sukelia mažesni alkoholio kiekiai, lyginant su vyrais. Tai jas gali apsaugoti nuo dažnesnio alkoholio vartojimo ir tapimo alkoholikėmis. Kitas ryškus rizikos veiksnys – šeimyninė istorija. Šeimų, kuriose yra alkoholikų, nariams yra didesnė tikimybė tapti alkoholikais. Trečias rizikos veiksnys – etninė priklausomybė. Yra žinoma, pavyzdžiui, kad alkoholikų labai mažai tarp žydų ir palyginti daug tarp airių. Alkoholizmas yra dažnesnis tarp šiaurės tautų, lyginant su pietų tautomis. Ketvirtas rizikos veiksnys – profesija (nors, greičiausiai, ne pati profesija yra rizikos veiksnys, o atitinkamų

polinkių ar psichinės struktūros žmonės renkasi tam tikras profesijas). Pavyzdžiui, alkoholizmu dažnai serga barmenai ir rašytojai, retai – ministrai ir gydytojai. Įdomu, kad iš septynių amerikiečių rašytojų, iki 1990 m. gavusių Nobelio literatūros premiją, net penki (O'Neill, Faulkner, Hemingway, Lewis ir Steinbeck) buvo alkoholikai ir tik du – nealkoholikai (Buck ir Bellow).

Paveldėjimo įtaką alkoholizmo išsivystymui patvirtina trijų tipų duomenys: šeimų, įvaikintų asmenų ir dvynių tyrimų rezultatai.

Šeimų tyrimai parodė, kad maždaug 25% alkoholikų sūnų ir 5% dukterų tampa alkoholikais. Alkoholizmo dažnis bendroje populiacijoje varijuoja, tačiau alkoholizmo dažnis tarp pirmos eilės giminių yra keletą kartų didesnis, negu vidutinis dažnis populiacijoje. Kartu su lytimi, šeimyninė istorija yra svarbiausi alkoholizmo rizikos veiksniai.

Dvynių tyrimai rodė tam tikrą didesnio konkordantiškumo tarp MZ dvynių tendenciją, lyginant su DZ. Tačiau, kaip visada, remiantis šiais tyrimais griežtesnių išvadų padaryti nebuvo galima.

Vertingesni pasirodė įvaikintų asmenų tyrimai. 1970-1980 metais buvo atlikti trys stambūs alkoholizmo tarp įvaikintų asmenų tyrimai Danijoje, Švedijoje ir JAV. Nors jie ir skyrėsi metodologiškai, jų išvados buvo panašios:

1. Alkoholikų vaikams, įvaikintiems ir augusiems nealkoholikų šeimose, vis tiek yra būdingas didelis alkoholizmo dažnis – maždaug toks pats, koks yra stebimas tarp alkoholikų vaikų, augusių alkoholikų šeimose.
2. Tai, kad biologiniai tėvai yra alkoholikai, nepadidina kitokių psichinių ligų dažnio tarp alkoholikų vaikų.

Be to, Danijoje atliktuose tyrimuose papildomai buvo parodyta, kad alkoholikų dukroms, augančioms kartu su savo biologiniais tėvais-alkoholikais, dažniau būdinga depresija. Kitas įdomus rezultatas – paveldimas būtent alkoholizmas, o ne polinkis vartoti alkoholį: stipriai išgeriančių asmenų yra beveik vienoda proporcija tarp alkoholikų ir nealkoholikų vaikų, tačiau alkoholizmas yra dažnesnis tarp alkoholikų vaikų.

JAV ir Švedijoje atliktų tyrimų rezultatai buvo panašūs. Švedijos tyrimų duomenys buvo pakartotinai išanalizuoti Cloningerio ir bendradarbių. Jie nustatė, kad egzistuoja dviejų tipų alkoholizmas. Pirmojo tipo atveju alkoholizmo rizika buvo beveik vienoda abiem lytims ir mažai priklausė nuo paveldėjimo. Čia žymiai svarbesni buvo įvairūs aplinkos faktoriai. Antrojo tipo atveju alkoholizmu pagrindinai sirgo vyrai. Čia labai svarbus buvo paveldėjimas, o aplinkos faktoriai turėjo mažesnę įtaką. Be to, antrojo tipo alkoholizmas buvo susijęs su antisocialiu elgesiu.

Dviejų tipų alkoholizmo idėja yra gana sena. Dar Jackas Londonas, aprašinėdamas sau būdingą alkoholizmą, rašė, kad yra dvi alkoholizmo formos – įgimtas ir įgytas. Beje, jis manė, kad jo alkoholizmas yra įgytas.

Po Cloningerio darbo susidomėjimas dviejų alkoholizmo tipų teorija vėl išaugo. Buvo atliekami palyginamieji tyrimai alkoholikų, turinčių ir neturinčių šeimyninę alkoholizmo istoriją. Tokių tyrimų buvo viena bendra išvada: šeiminis alkoholizmas pasireiškia anksčiau ir yra žymiai sunkiau gydomas. Kitos išvados skyrėsi. Vieno tyrimo metu buvo nustatyta, kad alkoholizmas yra pirminė liga, nesusijusi su kitomis psichinėmis ligomis. Tuo tarpu antrajame tyrime buvo aptikta, kad šeiminis alkoholizmas taip pat yra susijęs su antisocialiu elgesiu.

Taigi, bent jau šeiminio alkoholizmo atveju, paveldėjimo įtaka yra akivaizdi. Tada iškyla visiškai natūralus klausimas: o kas yra paveldima? Ar yra koks nors specialus „alkoholizmo“ genas, ar tiesiog žmonės, turintys polinkį sirgti alkoholizmu, turi kažkokį ypatingą medžiagų apykaitos tipą? Kalba yra būtent apie medžiagų apykaitos tipą, o ne asmenybės ar elgsenos tipą, nes ankstesnieji tyrimai parodė, kad žmonėms, turintiems polinkį susirgti alkoholizmu, nėra būdingas koks nors ypatingas asmenybės tipas.

Vienas alkoholizmo aspektas yra neabejotinai paveldimas: milijonai žmonių fiziologiškai netoleruoja alkoholio ir tuo būdu gali būti „apsaugoti“ nuo alkoholizmo. Net ir išgėrę nedidelį alkoholio kiekį tokie žmonės suserga. Geriausiai yra žinomas „rytietiško raudonio“ atvejis, būdingas kai kurioms rytietiškomis žmogaus populiacijoms (pvz., japonams). Išgėrus net ir nedidelį alkoholio kiekį (vieną taurelę), jų oda paraudonuoja, išsivysto tachikardija (padažnėja pulsas), ima pykinti, nebesinori daugiau gerti. Toks „rytietiško raudonio“ sindromas yra būdingas absoliučiai daugumai japonų ir nežymiai daliai europiečių vyrų. Tačiau maždaug 50% europiečių moterų būdingos vienokios ar kitokios fiziologinio alkoholio netoleravimo formos: „rytietiškas raudonis“, apsvaigimas ar galvos skausmas.

„Rytietiško raudonio“ sindromas gerai koreliuoja su alkoholio metabolizmo fermentų izoformomis. Žmogaus organizme alkoholį metabolizuoja du pagrindiniai fermentai: alkoholdehidrogenazė (ADH), skaidanti alkoholį iki acto aldehido, ir aldehiddehidrogenazė (ALDH), skaidanti acto aldehidą iki acto rūgšties. Toliau kofermento A pagalba acto rūgštis yra įtraukiama arba Krebso ciklą, arba yra panaudojama riebalų rūgščių sintezei. Abiems fermentams yra būdingos izomerinės formos, besiskiriančios savo aktyvumu. Buvo nustatyta, kad maždaug 90% japonų ir tik 5-20% europiečių turi atipinį ADH variantą, pasižyminti žymiai didesniu aktyvumu. Taigi asmenys, turintys šią ADH izoformą, žymiai greičiau skaido alkoholį iki acto aldehido. Tačiau būtent acto aldehidas, o ne pats alkoholis, yra toksiškas ir sukelia įvairias neigiamas organizmo fiziologines reakcijas. „Rytietišką raudonį“ taip pat sukelia acto aldehidas. Žmonėms, turintiems normalaus aktyvumo ADH izoformą, galima dirbtinai sukelti „rytietišką raudonį“, davus išgerti nedidelį kiekį alkoholio kartu su disulfiramu, kuris blokuoja aldehiddehidrogenazės (ALDH) veiklą. Dėl to organizme susikaupia didesni acto aldehido kiekiai. Taip pat yra ir įvairios ALDH izoformos. Japonams būdinga ALDH forma, turinti žemesnį aktyvumą. Taigi, greito alkoholio skaidymo iki acto aldehido ir lėto acto aldehido skaidymo iki acto rūgšties kombinacija ir gali sukelti „rytietiško raudonio“ sindromą ir apsaugoti žmogų nuo per daug dažno gėrimo ir alkoholizmo. Šią hipotezę

patvirtina ir epidemiologiniai tyrimai: tarp alkoholikų japonų yra žymiai rečiau sutinkamas ALDH “lėtas” variantas. Be to, japonai, kuriems išsivysto “rytietiškas raudonis” išgeria mažiau alkoholio, negu kiti – neraudonuojuojantys – japonai. Panašios fermentų kombinacijos yra būdingas ir kiniečiams. Epidemiologinių tyrimų, atliktų Taivane, duomenys yra analogiški Japonijos tyrimų duomenims.

Įdomus ir esminis dalykas yra tas, kad daugelis žmonių jaučia malonumą, vartodami alkoholį, o taip pat narkotikus, rūkydami, tačiau tik gana mažai jų daliai išsivysto priklausomybė. Molekulinių mechanizmų, paaiškinančių šį paradoksą, išaiškinimas būtų labai svarbus alkoholizmo ir kitų priklausomybių genetikos supratimui.

Viena iš teorijų sako, kad alkoholikai turėtų turėti kokios nors medžiagos, būtinos optimaliai gerai savijautai palaikyti, trūkumą. Alkoholis turėtų veikti šios medžiagos kiekį dvifaziškai: alkoholio vartojimas turėtų padidinti šios medžiagos kiekį, tačiau nustojus vartoti alkoholį jos kiekis turėtų sumažėti dar labiau. Tada žmogus vėl gertų alkoholį tam, kad kompensuotų šį naują trūkumą ir t.t. Taigi, susidarytų uždaras priklausomybės ratas.

Gana geras tokios medžiagos kandidatas yra serotoninas. Alkoholis stimuliuoja serotonerginį aktyvumą ūmios intoksikacijos metu, tačiau po intoksikacinio periodo serotonino lygis krenta netgi žemiau pradinio. Taigi asmuo, kuriam trūksta serotonino turi dvi priežastis gerti. Pirmiausia, jam reikia gerti tam, kad padidintų serotonino kiekį. Antra, po išgertuvių jam vėl reikia gerti tam, kad kompensuotų dar didesnį serotonino trūkumą, sukeltą alkoholio dvifazinio poveikio serotonino sintezei. Tai biochemiškai paaiškina alkoholizmo ciklą, kai žmogus pradžioje geria tam, kad jaustųsi gerai, o po to geria tam, kad nesijaustų blogai nuo prieš tai išgerto alkoholio.

Šią teoriją patvirtina tokie duomenys:

1. Tiriant laboratorinius gyvūnus, turinčius didelį potraukį alkoholiui, nustatyta, kad jų limbinėje sistemoje ir centruose, reguliuojančiuose emocijas, yra mažesni serotonino kiekiai, lyginant su gyvūnais, neturinčiais potraukio alkoholiui.
2. Alkoholikai, kuriems alkoholizmas pasireiškė iki 20 metų ir kurių šeimose buvo alkoholikų, turi žemesnius serotonino kiekius, lyginant su alkoholikais, kuriems alkoholizmas pasireiškė vėliau ir kurių šeimose nėra alkoholikų. Šis pastebėjimas, be visa ko, dar ir patvirtina teoriją apie tai, kad yra dvi alkoholizmo formos.
3. Farmakologiniai preparatai, blokuojantys pakartotinį serotonino panaudojimą sinapsėje, padidina jo kiekį posinapsiniuose receptoriuose. Tokie farmakologiniai preparatai sumažina alkoholio suvartojimą tarp eksperimentinių gyvūnų, turinčių potraukį alkoholiui. Pirmieji klinikiniai tyrimai, atlikti su žmonėmis, sumažino stipriai geriančių asmenų išgeriamo alkoholio kiekį.

Šie duomenys rodo, kad serotoninas gali būti svarbus alkoholio vartojimui ir alkoholizmo išsivystymui. Be abejo, yra kitokių pakankamai pagrįstų teorijų. Yra

manoma, kad alkoholizmas gali būti genetiškai sąlygotas dėl įvairių kitų neuromediatorių – norepinefrino, dopamino ir prostaglandinų, o taip pat ir endorfinų bei kalcio kanalų – metabolizmo bei struktūros paveldimų ypatybių. Nors dabar serotonino teorija yra gana gerai eksperimentiškai patvirtinta, tai nereiškia, kad po kurio laiko neišryškės naujų faktų, patvirtinančių didesnę kurių nors kitų – čia jau minėtų ar dar nemintų – medžiagų įtaką alkoholizmo išsivystymui.

Vis dėlto, labai greito “alkoholizmo” geno nustatymo nereikia tikėtis. Tam egzistuoja nemažai priežasčių. Pavyzdžiui, alkoholizmo kriterijai ir klasifikacija yra pakankamai subjektyvūs ir nenusistovėję. Dabar egzistuoja nemažai klasifikacijos sistemų (DSM-IV, RDC, minėtoji Cloningerio sistema ir t.t.). Nuo to, kokia klasifikacijos sistema naudojama, dažnai priklauso ir genetinio tyrimo rezultatai: koreliacijos aptinkamos klasifikuojant ligonius pagal vieną klasifikaciją, ir išnyksta, klasifikuojant pagal kitą klasifikaciją. Be to, neretai klasifikacijos sunkumai atsiranda ir dėl tiriamųjų amžiaus. Pavyzdžiui, žinoma kad tam tikra dalis asmenų, jaunesnių nei 30, atrodo ir elgiasi kaip tikri alkoholikai, tačiau vėliau, sukūrę šeimas arba gavę pastovų darbą, grįžta prie “normalaus” gėrimo. Ir priešingai, kai kurie asmenys, jaunystėje nebuvę alkoholikais, vėliau gali tokiais tapti. Kadangi alkoholizmo genetikos tyrimai atliekami šeimose, jaunų šeimos narių tyrimas gali sumažinti viso darbo tikslumą. Kita priežastis – nepilnas penetrantiškumas. Tai reiškia, kad net šeimose, kurios nariams alkoholizmas yra “normalus” elgesys, vienas kitas šeimos narys alkoholizmu nesuserga. Tokių šeimos narių genotipas gali būti ypač informatyvus, tačiau tyrimo metu toks asmuo turi būti kiek įmanoma senesnis (norint išvengti vėlyvo fenotipo pasireiškimo). Dar viena alkoholizmo genetikos tyrimų problema – fenokopijos. Fenokopijos yra atvejai atsiradę dėl negenetinių priežasčių, tačiau jų neįmanoma atskirti nuo atvejų, atsiradusių dėl genetinių priežasčių. Individai esant ypatingoms streso sąlygoms gali tapti alkoholikais, o šioms sąlygoms pasikeitus arba išnykus vėl gali grįžti prie “normalaus” gėrimo. Gana dažnai į tokią situaciją pakliūna vienas iš besiskiriančių sutuoktinių. Kitas geras tokios situacijos pavyzdys yra alkoholizmas ir narkomanija tarp JAV kareivių, dalyvavusių Vietnamo kare. Tyrimai nustatė, kad beveik 20% visų kareivių Vietname vartojo heroiną, kuris buvo labai lengvai gaunamas. Tačiau kai prie narkotikų įpratę asmenys grįžo į JAV, kur galimybė gauti narkotikų buvo žymiai mažesnė, narkotikus vartojančių asmenų kiekis sumažėjo iki maždaug 2%. Padidėjęs opiatų vartojimas Vietname sumažino alkoholikų procentą tarp kareivių. Tačiau įdomiausia yra tai, kad “ištikimi” alkoholiui liko daugiausia tie asmenys, kuriems buvo būdingas šeiminis alkoholizmas. Beje, kai galimybė gauti narkotikų sumažėjo (grįžus į JAV), alkoholizmo dažnis atsistatė ir tapo beveik toks pats, kaip ir iki Vietnamo karo.

Narkomanijos genetika. Narkomanija gana dažnai pasireiškia šeimose: narkomanų broliams ar seserims tapti narkomanais rizika vidutiniškai penkis kartus didesnė, nei bendrapopuliacinė. Tačiau šeiminei rizikai yra didesnė vyrams, palyginti su moterimis, t.y. rizika didesnė probando broliams nei seserims. Tai gali būti susiję su stebimu didesniu narkomanijos dažniu tarp vyrų. Įvaikintų asmenų tyrimai taip pat rodo, kad asmenims, gimusiems narkomanų šeimose, yra didesnė

rizika tapti narkomanais negu jų suvestiniams broliams ar seserims, augantiems nenarkomanų šeimose. Monozigotinių ir dizigotinių dvynių palyginamieji tyrimai rodo, kad narkomanijos paveldumas gali siekti iki 40%. Epidemiologiniais tyrimais nustatyta, kad didesnis narkomanijos dažnis būdingas asmenims, kuriems yra diagnozuotas antisocialaus tipo asmenybės sutrikimas, depresija arba alkoholizmas. Tai rodo, kad už šių psichinių sutrikimų ir narkomanijos išsivystymą gali būti atsakingi tie patys genai. Žinoma, tai nereiškia, kad visi šiuos sutrikimus nulemiantys genai yra tie patys, tačiau jau bent kai kurie jų gali sutapti. Tiesa, šeimų, kurioms būdinga tiek narkomanija, tiek ir alkoholizmas, kelių kartų tyrimai parodė, kad jose alkoholizmo paveldėjimas gali atsiskirti nuo narkomanijos paveldėjimo.

Visi šie paminėti tradiciniai genetinės analizės metodai nevisada suteikia patikimų žinių apie narkomanijos paveldėjimą. Pagrindinė to priežastis – narkotikų tipas ir jų prieinamumas gali labai ryškiai skirtis priklausomai nuo daugelio aplinkybių, todėl skirtingos tiriamųjų asmenų grupės (ar kartos) gali būti veikiamos labai skirtingų narkotikų, taip pat gali skirti tų narkotikų vartojimo būdas, tuo pačiu – ir poveikis. Antra vertus, kadangi narkotikų vartojimas yra nelegalus absoliučioje daugumoje pasaulio valstybių, nepaprastai sunku surinkti reikiamą tyrimų grupę arba atlikti šeimų analizę. Gal dėl šių priežasčių kol kas nėra pakankamai akivaizdžių tyrimų, įrodančių konkrečių genų įtaką narkomanijos išsivystymui. Bene geriausi tokių genų kandidatai – dopamino transporterių (DAT) ir sinaptinio vezikulinio monoamino transporterių (VMAT2) genai.

Priklausomybės nuo tabako genetika. Šiuo metu apie trečdalis suaugusių amerikiečių rūko ir daugelis jų yra priklausomi nuo nikotino. Tuo tarpu Amerika iš tikrųjų nėra ta šalis, kur rūkymas labiausiai paplitęs. Pavyzdžiui, mūsų kaimyninėje šalyje Lenkijoje rūkymas yra maždaug du kartus labiau paplitęs, nei Amerikoje. Maždaug trečdalis rūkančių suaugusių asmenų kasmet bando mesti rūkyti, tačiau tai pavyksta padaryti tik 3% visų bandžusių. Šiuo požiūriu nikotinas yra žymiai blogesnis už daugelį draudžiamų narkotikų. Taip pat nikotinas yra vienas letaliausių junginių, kasmet sukeliantis milijonus mirčių visame pasaulyje.

Priežastys, dėl kurių žmonės pradeda rūkyti, skiriasi nuo priežasčių, dėl kurių žmonės rūko ir kiek žmonės rūko. Aplinka – ypač draugų poveikis – yra lemiamas veiksnys pradedant rūkyti. Tačiau ji turi gana menką įtaką tam, kad žmogus toliau rūko ir tampa priklausomas nuo rūkymo. Paauglystė yra ypač svarbi pradedant rūkyti – tik labai nedaug žmonių ima rūkyti jau suaugę. Bendra tendencija yra tokia, kad kuo anksčiau asmuo pradeda rūkyti, tuo daugiau jis rūko ir tuo sunkiau jam mesti rūkyti. Tačiau išimtį sudaro tai, kad mažesnė priklausomybė nuo nikotino išsivysto tiems asmenims, kurie pradeda rūkyti iki keturiolikos metų amžiaus arba jau sulaukę spetyniolikos.

Įdomu tai, kad didesniąją dalį genetinių veiksnių, lemiančių rūkymo pradžią, galima sieti su tokiais asmenybės bruožais kaip naujų pojūčių siekimas ir depresija. Tačiau šie asmenybės bruožai nėra siejami su tokiomis charakteristikomis, kaip rūkymo trukmė ir intensyvumas.

Daugelis tyrimų rodo, kad rūkymas yra gana tarpiai susijęs su depresija: sergantys depresija asmenys dažniau rūko, o rūkantys asmenys dažniau turi depresijos simptomus. Pavyzdžiui, depresija būdinga 6.6% rūkančių asmenų ir tik 2.9% nerūkančių. Depresija taip pat turi įtakos nikotino abstinencijos sindromo pasireiškimui. 75% rūkančių ir sergančių depresija asmenų būdingas nikotino abstinencijos sindromas, tuo tarpu jis pasireiškia tik 30% asmenų, nesergančių depresija. Depresija taip pat sumažina bandymų mesti rūkyti sėkmę ir padidina tikimybę vėl pradėti rūkyti.

Kai kurie eksperimentiniai farmakologiniai tyrimai rodo, kad nikotinas ar jo analogai gali būti panaudojami depresijos gydymui. Vienas iš žinomiausių depresijos modelių laboratoriniams gyvūnams – vadinamasis “išmoktas bejėgiškumas”, kai gyvūnai net nebando išvengti nemalonių ar skausmingų pojūčių. Manoma, kad tokio elgesio analogai gali būti stebimi ir pas žmogų, kai depresija sergantis asmuo galvoja, kad net neverta bandyti save apsaugoti ar pakovoti dėl savo teisių. Eksperimentiniai tyrimai rodo, kad didelės nikotino dozės panaikina tokį laboratorinių gyvūnų elgesį. Pleistrai su nikotinu maždaug per keturias dienas sumažina depresijos laipsnį nerūkantiems asmenims. Nuėmus pleistrą, depresijos požymiai palaipsniui vėl pradeda stiprėti. Taigi, vienas iš galimų priklausomybės nuo nikotino išsivystymo mechanizmų – nesamoningas linkusių į depresiją asmenų ieškojimas tokių aplinkoje esančių medžiagų, kurios švelnintų depresijos sindromus. Toks paaiškinimas galėtų atrodyti gana įtikinamas, jei ne mažas depresija sergančių asmenų dažnis bendroje populiacijoje.

Alkoholio vartojimas didina rūkymo tikimybę: 4.7% rūkančių asmenų yra alkoholikai ir tik 2.4% nerūkančių. Labai didelis bendrasergamumo dažnis tarp rūkymo ir šizofrenijos: nuo 75% iki 90% šizofrenikų rūko, kai tuo tarpu likusioje populiacijos dalyje rūkančių asmenų yra apie trečdalį. Apie 90% šizofrenikų pradeda rūkyti iki to, aki jiems pasireiškia pirmieji šizofrenijos požymiai. Rūkymas taip pat siejamas su didesne savižudybių tikimybe: tarp rūkančių asmenų yra 2 kartus bandžiusių nusižudyti palyginus su nerūkančiais asmenimis.

Nustojus rūkyti arba esant ilgoms pertraukoms tarp rūkymo daugeliui asmenų pasireiškia abstinencijos sindromas. Pagrindiniai jo požymiai: dirglumas, depresija, neramumas, prastas dėmesio koncentravimas, padidėjęs apetitas, svaigulys, miego sutrikimas ir noras rūkyti.

Daugelis šių abstinencijos sindromo požymių pasiekia savo maksimumą po 24 val. nustojus rūkyti. Daugelis jų – išskyrus padidėjusį apetitą – išnyksta per maždaug 4 savaites. Trumpalaikiai nikotino abstinencijos požymiai biocheminiame lygmenyje – sumažėjusi norepinefrino ir kortizolio sekrecija ir sumažėjęs antikūnų kiekis selėse. Dėl tokio sumažėjusio antikūnų kiekio metę rūkyti asmenys kuri laiką dažniau serga viršutinių kvėpavimo takų ir burnos ertmės infekcinėmis ligomis.

Ilgalaikės pasekmės, pasireiškiančios metus rūkyti, yra chroniškai sulėtėjęs širdies ritmas ir padidėjusi kūno masė. Todėl gali būti, kad rūkymas sukelia ir kai kuriuos negrįžtamus metabolizmo pakitimus, kurie neišnyksta ir nustojus rūkyti. Gali būti, kad noras rūkyti yra alkio jausmo funkcinis ekvivalentas.

Malonūs pojūčiai, susiję su rūkymu, dažniausiai aiškinami dopaminerginių kelių aktyvinimu smegenyse. Tikslūs tokių ryšių mechanizmai nėra aiškūs, tačiau įdomu tai, kad neurofiziologiniai mechanizmai, atsakingi už priklausomybės nuo nikotino išsivystymą, yra bendri ar bent jau panašūs ir priklausomybės nuo kai kurių kitų narkotinių medžiagų – opiatų, marihuanos, alkoholio ir net kokaino – atveju. Kiti neurotransmiteriai, galintys dalyvauti išsivystant priklausomybei nuo nikotino – serotoninas, gamaaminobutiro rūgštis (GABA), gliutamatas ir noradrenalinai.

Atlikti genetiniai priklausomybės nuo nikotino tyrimai parodė, kad bent vienuolika genų gali būti susiję su šia priklausomybe. Deja, daugelio tyrimų imtys buvo nepakankamai didelės, todėl jų patikimumas nėra labai didelis. Patikimiausi ryšiai nustatyti tarp priklausomybės nuo tabako ir dopamino D2 receptoriaus (DRD2), dopamino transporterio (DAT) ir citochromų P450 (CYP) genų polimorfizmo.

DRD2 geno netransliuojamo 3' regiono polimorfizmas buvo beveik du kartus dažnesnis rūkančių asmenų ląstelėse palyginti su nerūkančiais. Polimorfinis alelis būdingesnis asmenims, pradėjusiems rūkyti jaunesniame amžiuje ir nesugebantiems nustoti rūkius. Tikslus sąryšio mechanizmas nėra nustatytas, tačiau žinoma, kad asmenys, turintys polimorfinį alelį, pasižymi mažesniu dopamino receptorių skaičiumi *corpus striatum*. Manoma, kad įgimtą dopamino deficitą kompensuoja nikotinas, kuris stimuliuoja dopamino sekreciją ir taip atstato normalius dopamino kiekius organizme.

Kai kuriuose tyrimuose nustatytas ryšys tarp dopamino transporterio geno (DAT) polimorfinio varianto ir rūkymo. Įdomu, kad šis geno polimorfinis variantas koreliuoja su žemais naujų pojūčių siekiu ir ekstraversijos lygio balais, kai yra atliekamas šių žmonių asmenybės tyrimas. Taigi, šis DAT geno polimorfinis variantas yra būdingesnis nerūkantiems asmenims, t.y. saugo juos nuo priklausomybės išsivystymo.

Tačiau priklausomybės nuo nikotino išsivystymas taip pat priklauso ir nuo kitų genų, nesusijusių su dopaminergine sistema. Pirmiausia tai yra genai, kurių produktai dalyvauja nikotino metabolizme ir verčia nikotiną į kotininą. Yra žinomi bent du

tokie genai, priklausantys citochromų P450 genų šeimai – *CYP2A6* ir *CYP2D6*. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad *CYP2D6* fenotipas yra susijęs su rūkymu. Tačiau taip pat nustatyta, kad daugeliu atveju *CYP2D6* nedalyvauja nikotino metabolizme, o pagrindinis metabolizuojantis fermentas yra *CYP2A6*. Be to, *CYP2A6* farmakologiniai inhibitoriai sumažina rūkymo potraukį, todėl galima manyti, kad *CYP2A6* aleliai, pasižymintys silpnu aktyvumu, gali būti mažos rizikos priklausomybei nuo nikotino išsivystyti indikatoriai. Vėlesni tyrimai rodo, kad abudu fermentai gali būti svarbūs nikotino metabolizmui: kai individui būdingas žemo aktyvumo *CYP2A6* alelis, nikotino metabolizmą „perima“ *CYP2D6*. Asmenys, kurių tiek *CYP2A6* aktyvumas yra labai žemas, tiek ir *CYP2D6* aleliai neaktyvūs, metabolizuoja nikotiną labai lėtai, o priklausomybė nuo nikotino jiems beveik niekada neišsivysto. Citochromų P450 genų polimorfizmas gali įtakoti priklausomybės nuo nikotino išsivystymą ir netiesiogiai. Pavyzdžiui, nustatyta, kad *CYP2D6* statusas koreliuoja su tam tikrais asmenybės bruožais ir gali įtakoti nervinių signalų perdavimą, veikdamas aminų metabolizmą. Nors pagrindinis dopamino sintezės būdas organizme yra jo sintezė iš tirozino, dalyvaujant tirozinhidroksilazei, *CYP2D6* gali maisto produktuose (sojos padaže, pupelėse, sūryje, aluje) esantį tiraminą taip pat versti į dopaminą. Šis alternatyvus dopamino sintezės kelias taip pat gali būti fiziologiškai reikšmingas.

Kai kurių genų įtaką priklausomybės nuo tabako išsivystymui galima logiškai išsamprotauti, tačiau detalesnių jų tyrimų dar nėra aptikta. Tarp tokių genų būtų galima paminėti gamaaminobutiro rūgšties sintezėje dalyvaujančius genus, taip pat nikotino tiesioginio taikinio smegenyse – acetilcholino receptorių – genus.

3.6. Psichinių ligų genetika

3.6.1. Psichinių ligų ypatybės, svarbios genetiniams tyrimams

Psichinės ligos yra gana dažnas reiškinys: JAV apie 10% visų hospitalizacijos atvejų yra susiję su psichinėmis ligomis. Šeiminiai, dvynių, įvaikinimo ir genetinių žymių tyrimai yra pagrindiniai psichinių ligų genetikos tyrimo metodai. Tačiau šių tyrimo metodų taikymas yra gerokai komplikotas dėl kai kurių veiksnių, dažnai susijusių su pačia psichiatrija.

Pirmasis komplikuojantis veiksnys yra dažnai neapibrėžtas diagnostinių kategorijų patikimumas ir pagrįstumas. Tai ypač aktualu ankstesniems tyrimams. Dabartiniai tyrimai remiasi daugiau ar mažiau standartizuotais diagnostiniais kriterijais, žinomais kaip ICD-10 (World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1993) ir DSM-IV (American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, 4th. Ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994). Tačiau ir tai neišsprendžia visų problemų. Pavyzdžiui, dvynių tyrimai rodo, kad alkoholio paveldumas didesnis

priklausomybei nuo alkoholio palyginti su piktnaudžiavimu alkoholiu. Taigi, alkoholizmo genetinių tyrimų atveju geriau tinka siauresnis ligos apibrėžimas. Tačiau kitoms ligoms labiau tinka platesnis apibrėžimas: obsesinio-kompulsinio sutrikimo atveju geresnis šeiminis paveldėjimas stebimas naudojant patį plačiausią šios ligos apibrėžimą. Svarbiausias šio sutrikimo požymis yra pasikartojančios įkyrios mintys ir kompulsiniai veiksmai (įkyrūs ritualai).

Kitas komplikuojantis veiksnys yra asortatyvus kryžminimasis. Yra nustatyta, kad žmonės, sergantys psichine liga, dažniau pasirenka partnerį, sergantį ta pačia liga. Toks santuokų sudarymas gali gana stipriai paveikti šeiminį ligos paveldėjimo pobūdį (gerokai jį pareikšminti). Taip nustatyta, kad ir kitų psichinių ligų kombinacijos šeimose nėra atsitiktinės. Pavyzdžiui, šizofrenija sergančios moteris dažniau išteka už vyrų, turinčių polinkį į alkoholizmą arba narkomaniją. Alkoholikai vyrai dažniau veda moteris, sergančias depresija ir fobiniais nerimo sutrikimais. Įdomu, kad tokioms moterims taip pat gana dažnai būdinga šeiminio alkoholizmo istorija. Toks neatsitiktinis kryžminimasis labai padidina požymio variaciją populiacijoje. Psichinių ligų atveju tai pasireiškia tuo, kad atsiranda šeimos su labai dažnu psichinių ligų dažniu ir šeimos, kurioms psichinės ligos beveik nebūdingos, t.y. požymio pasiskirstymas tampa beveik bimodalinis. Toks požymio pasiskirstymo pobūdis labai trukdo jo paveldumo įvertinimui.

Trečias psichinių ligų genetikos tyrimų trukdis yra didelis bendrasergamumas. Bendrasergamumas psichinėmis ligomis yra daugiau taisyklė negu išimtis: daugeliui pacientų vienu metu tinka kelių ligų simptomai. Taigi, šis reiškinys trukdo tirti “grynas” psichines ligas ir jų priežastis, todėl kad dažnai yra neaišku, ar kelios psichinės ligos išsivystė dėl tų pačių genų veiklos, dėl tų pačių aplinkos veiksnių ligos, ar vienos psichinės ligos skatina kitų psichinių ligų išsivystymą. Toks platus galimybių ratas, be abejo, labai komplikuoja tikrųjų ligos priežasčių – ar jos būtų genetinės, ar negenetinės – išaiškinimą.

Ketvirtoji tyrimų problema yra susijusi su vadinamaisiais kohortiniais efektais. Kohortiniai efektai apibūdinami kaip ligotumo skirtumai tarp tam tikrų individų grupių (dažniausiai tai yra tyrimų kohortos, sudarytos remiantis tiriamųjų asmenų gimimo data), turinčių bendrą tam tikros ligos rizikos periodą. Kiekvienai ligai, kurios išsivystymui būtinas tam tikras aplinkos veiksnys, ligotumas gali labai žymiai skirtis priklausomai nuo šio veiksnio stiprumo. Pavyzdžiui, beveik visuotinis narkotinių medžiagų prieinamumas gali gana žymiai komplikuoti šeiminį alkoholizmo tyrimų rezultatus, nes gana dažnai vietoje alkoholio yra vartojamos narkotinės medžiagos. Todėl pasidaro neaišku, kaip klasifikuoti narkotikus vartojančius asmenis alkoholikų šeimose: ar kaip sergančius alkoholizmu, ar kaip nesergančius.

Galų gale, problemų yra ir dėl psichinių ligų genetinio kompleksiskumo. Lengviausia genetinius tyrimus atlikti tada, kai liga yra reta, paveldima pagal Mendelio dėsnius ir gali būti lengvai ir tiksliai diagnozuojama. Psichinės ligos yra visiškai priešingybė: jų dažnis žmonių populiacijose yra didelis, paveldimumas dažniausiai neturi nieko

bendro su Mendelio dėsniais, o diagnostiniai kriterijai dažnai remiasi statistiniais kriterijais. Todėl gana sunku tikėtis, kad net rafinuočiausi dabartinės genetikos metodai padėtų greitai nustatyti, koks genas ar kokie genai yra atsakingi už vieną ar kitą psichinę ligą. Tačiau kadangi ši sritis yra labai svarbi praktiniu požiūriu, psichinių ligų genetikos tyrimų vis daugėja. Tad ir apžvelgsime, kokie yra pagrindiniai tų tyrimų rezultatai.

3.6.2. Maitinimosi sutrikimų genetika

Turtingose Vakarų visuomenėse pastaruoju metu paplito du maitinimosi elgsenos sutrikimai: *anorexia nervosa* (nervinė anoreksija) ir *bulimia nervosa* (nervinė bulimija). Abudu dažniausiai yra sutinkami tarp paauglių ir jaunų moterų, nors kartais yra stebimi ir tarp vyresnio amžiaus moterų ir – ypač retai – tarp vyrų.

Nervinei anoreksijai būdinga valingai mažinama kūno masė. Dažniausiai tai daro paauglės mergaitės ir jaunos moterys, kartais paaugliai berniukai ir jauni vyrai, be to, daugelis prepubertalinio amžiaus vaikų bei vyresnių moterų prieš menopauzę. Sutrikimo metu pasireiškia specifinė psichopatologija: didelė pervertinimo idėjų lygio baimė pastorėti ar abejonė dėl savo kūno kontūrų. Pacientai patys sau nustato labai maža kūno masės ribą. Dažniausiai dėl įvairaus laipsnio neprivalgymo pasireiškia antriniai metaboliniai ir endokrininiai pakitimai bei sutrinka kūno funkcijos. Simptomai: griežtas dietos laikymasis, išskirtinis fizinis krūvis, specialiai sukeliamas vėmimas ar vidurių valymas ir apetitą mažinančių preparatų bei diuretikų vartojimas.

Nervinė bulimija pasireiškia pasikartojančiais persivalgymo priepuoliais ir išskirtiniu susirūpinimu savo kūno mase, dėl ko persivalgius sukeliamas vėmimas arba vartojami vidurius paleidžiantys vaistai. Šiam sutrikimui būdinga daug nervinės anoreksijos simptomų, ypač perdėtas rūpinimasis savo kūno forma bei mase. Manoma, kad kartotinais vemiant sutrinka elektrolitų balansas bei pasireiškia somatinės komplikacijos. Dažnai, tačiau ne visuomet, prieš kelis mėnesius ar metus yra buvę nervinės anoreksijos epizodų.

Dvynių tyrimai rodo, kad didesnis konkordantiškumas yra stebimas tarp MZ dvynių, o paveldumo koeficiento įvertis siekia 55%. Toks aukštas paveldumo koeficientas, jei tik jis korektiškai apskaičiuotas, stebina: šių ligų paplitimas tik Vakarų visuomenėse rodo, kad joms pasireikšti yra būtinos tam tikros aplinkos sąlygos. Šios sąlygos daugiau psichologinio pobūdžio ir yra susiję su grožio idealo supratimu ar kitokiais psichologiniais veiksniais. Neseniai atlikti parodė, kad bendri genetiniai rizikos veiksniai yra būdingi bulimijai, fobijai ir panikai. Ankstesnis teiginys apie tai, kad bulimija gali būti susijusi su bendra depresija nepasitvirtino.

Anoreksija taip pat turi aiškų šeiminio paveldėjimo pobūdį. Anoreksijos paveldumo koeficiento įverčiai svyruoja nuo 0.64 iki 0.80. Kartais bulimijos ir anoreksijos

simptomai pasireiškia pas vieną ir tą patį asmenį. Anoreksija sergantys pacientai dažnai kenčia nuo depresijos, neurozių, kartais yra narkomanai ar šizofrenikai.

3.6.3. Fobinių nerimo sutrikimų genetika

Fobiniai nerimo sutrikimai yra grupė psichinių sutrikimų, kai pasireiškiantį nerimą sukelia tik (ar dažniausiai) tam tikros konkrečios situacijos, kurios nėra pavojingos. Dėl nerimo šių situacijų paprastai vengiama arba jos ištveriamos su baime. Pavyzdžiui, pacientas gali ypač rūpintis dėl tokių simptomų kaip širdies plakimas ar silpnumo pojūtis, dėl kurių atsiranda antrinė mirties, kontrolės praradimo ar išprotėjimo baimė. Paprastai, pagalvojus, kad vėl teks susidurti su nerimą keliančia situacija, kyla nerimastingas laukimas. Fobinių nerimo sutrikimų dažnis populiacijoje siekia 5%.

Fobinių nerimo sutrikimų genetiniai tyrimai nėra gausūs. Yra atlikti tam tikri šeimų ir dvynių tyrimai, tuo tarpu įvaikintų asmenų tyrimų iš viso nėra daryta. Daugiausiai tirtos trys šios grupės ligos: panikos sutrikimas, socialinė fobija ir obsesinis kompulsinis sutrikimas.

Panikos sutrikimo (epizodinio paroksizminio nerimo) svarbiausias požymis yra pasikartojantys gilaus nerimo (panikos) priepuoliai, kurie nesusiję su kokia nors specifine situacija ar aplinkybių visuma ir todėl jų negalima prognozuoti. Kaip ir kitų nerimo sutrikimų atveju, vyraujantys simptomai yra staiga atsiradę: širdies plakimas, skausmas krūtinėje, dusulys, svaigimas bei pakitęs realybės pojūtis (derealizacija arba depersonalizacija). Dažnai kartu atsiranda antrinė mirties, kontrolės praradimo ar išprotėjimo baimė. Atlikti šeši pakankamai dideli epidemiologiniai tyrimai, kurių metu bandyta nustatyti, ar panikos sutrikimo atvejai kaupiasi atskirose šeimose. Visais šiais tyrimais nustatyta, kad sergančių panikos sutrikimu asmenų giminės linkę šia liga sirgti net devynis kartus dažniau, nei kiti populiacijos nariai. Panaši tendencija aptikta ir tiriant dvynius: pacientų monozygotiniams dvyniams rizika buvo apie 2,5 karto didesnė negu dizigotiniams dvyniams. Taigi, galima manyti, kad panikos sutrikimas turi pakankamai aukštą paveldumą. Deja, molekulinės genetikos tyrimai ir genų paieška kol kas tyrėjus nuvylė: ištyrus daugiau nei 600 žymenų jokio ryšio su panikos sutrikimu neaptikta. Teigiami rezultatai yra tik tokie, kad pakankamai tiksliai nustatyta, su kokiais žymenimis ši liga tikrai nėra susijusi: su adrenerginių receptorių genais, esančiais 4, 5 ir 10 žmogaus chromosomose, ir su γ -aminobutiro rūgšties $\beta 1$ receptorių genais.

Socialinės fobijos pasireiškia baime būti įdėmiai kitų žmonių stebimam, dėl ko pradedama vengti socialinių situacijų. Ryškesnės socialinės fobijos dažnai susijusios su žema saviverte bei kritikos baime. Ligoniai gali skųstis, kad dažnai rausta, dreba rankos, pykina, staiga prisireikia šlapintis; kartais jie būna įsitikinę,

jog vienas iš šių antrinių nerimo pasireiškimų yra jų pirminė problema. Simptomai gali progresuoti iki panikos priepuolių. Socialinių fobijų genetinės epidemiologijos tyrimai parodė, kad rizika susirgti šia liga yra apie 3 kartus didesnė tokiems asmenims, kurių šeimose jau buvo tokių susirgimų. Rizika susirgti socialine fobija monozigotiniams pacientų dvyniams yra apie 1.6 karto didesnė negu dizigotiniams dvyniams. Genominių sankibos tyrimų kol kas nedaryta.

Svarbiausias obsesinio-kompulsinio sutrikimo požymis yra pasikartojančios įkyrios mintys ir kompulsiniai veiksmai (įkyrūs ritualai). Įkyrios mintys, idėjos, vaizdiniai ar potraukiai nuolat ir stereotipine forma sugrįžta paciento sąmonėje. Jie beveik visuomet yra nemalonaus turinio ir pacientas, nors ir nesėkmingai, stengiasi jiems atsisipirti. Kompulsiniais veiksmais ar ritualais vadinamas stereotipinis elgesys, kuris nuolat kartojamas. Jie nėra malonūs ir netarnauja naudingiems tikslams pasiekti. Jų funkcija yra apsaugoti pacientą nuo objektyviai mažai tikėtino įvykio, kuris gali jam pakenkti, šių veiksmų neatlikus. Dažniausiai pacientas suvokia savo veiksmų beprasmiškumą bei neefektyvumą ir nuolat mėgina jiems atsisipirti. Beveik visuomet kartu pasireiškia nerimas. Jei kompulsiniam poelgiui atsispiriama, nerimas padidėja. Kompulsinio elgesio pavyzdys galėtų būti nuolatinis rankų plovimasis, kuris atsiranda dėl įkyrios minties, kad pacientas per nešvarias rankas gali užsikrėsti kokia nors infekcine liga. Su perdėtu švaros palaikymu susiję ritualai būdingi net 85% ligonių. Toliau seka pasikartojantys ritualai, atliekami sėdantis, stojantis, einant per duris ir t.t. Trečia pagal dažnumą kompulsinių ritualų grupė yra pasikartojantys tikrinimo veiksmai: tikrinama, ar uždarytos durys, ar išjungtas lygintuvas, ar atliktos užduotys ir t.t. Reikia pasakyti, kad daugelis šių ritualų iš tikrųjų yra įprastiniai veiksmai, būdingi ir sveikiems asmenims. Tačiau ligoniai, sergantys obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu, šiuos ritualus atlieka pastoviai, daug kartų per dieną. Ypač sunkiais atvejais kompulsiniai ritualai užima tiek laiko, kad sutrinka normalus asmens gyvenimas. Įdomu tai, kad visais kitais požiūriais asmenys, sergantys obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu dažniausiai yra visiškai normalūs.

Epidemiologiniai tyrimai tyrimai rodo, kad obsesinis-kompulsinis sutrikimas yra gerokai dažnesnis, negu buvo manyta anksčiau, ir jo dažnis gali siekti 1-2%. Obsesinio-kompulsinio sutrikimo genetinių tyrimų yra tik keletas ir jų rezultatai prieštaringai vieni kitiems. Šeimų tyrimai neparodė jokio rizikos padidėjimo tose šeimose, kur jau buvo diagnozuoti šios ligos atvejais. Tačiau dvynių tyrimai parodė, kad pacientų monozigotiniams dvyniams susirgti obsesine-kompulsine liga rizika yra beveik du kartus didesnė, negu dizigotiniams dvyniams. Tokį prieštaraimą, matyt, galėtų išspręsti tik papildomi tyrimai.

3.6.4. Nuotaikos sutrikimų genetika

Nuotaikos sutrikimus (afektines psichozes) yra priimta klasifikuoti į bipolinius ir unipolinius sutrikimus. Bipolinių sutrikimų atveju kaitaliojasi epizodai, kurių metu paciento nuotaika ir aktyvumo lygiai būna labai sutrikę: kartais nuotaika tampa pakili ir padidėja energija bei aktyvumas (hipomanija ar manija); kartais nuotaika pablogėja ir energija bei aktyvumas sumažėja (depresija). Pasikartoję tik hipomanijos ar manijos epizodai taip pat yra klasifikuojami kaip bipolinis afektinis sutrikimas. Bipoliniai sutrikimai dažniausiai prasideda depresijos epizodu. Šių sutrikimų atveju epizodai tęsiasi 3-6 mėnesius. Su bipoliniais sutrikimais yra susijusi ciklotimija. Jai būdinga nuolat nepastovi nuotaika, daug depresijos ir lengvų pakilios nuotaikos periodų, iš kurių nei vienas nėra pakankamai sunkus ar ilgas, kad būtų galima diagnozuoti bipolinį afektinį ar pasikartojantį depresinį sutrikimą. Ši sutrikimą dažniausiai patiria bipolinį afektinį sutrikimą turinčių pacientų giminaičiai. Ciklotimija gali pereiti į bipolinį afektinį sutrikimą.

Unipolinių sutrikimų atveju stebimi tik depresijų epizodai. Pacientams, kuriems yra tipiškai lengvi, vidutinio sunkumo ar sunkios depresijos epizodai, kenčia dėl prislėgtos nuotaikos, sumažėjusios energijos ir aktyvumo. Taip pat sumažėjęs malonumo jutimas, domėjimasis, sugebėjimas susikonscentruoti, po mažiausių pastangų apima didelis nuovargis. Dažniausiai sutrinka miegas ir sumažėja apetitas. Beveik visada sumažėja savigarba ir pasitikėjimas savimi, net ir per lengvus depresijos epizodus gali pasireikšti kaltės ir bevertiškumo idėjų. Prislėgta nuotaika kasdien iš lėto kinta, nereaguojama į aplinkybes. Visa tai gali būti lydimas vadinamųjų „somatinių“ simptomų: išnykę interesai ir gebėjimas jausti malonumą, būdravimas ryte keletą valandų prieš įprastą kėlimosi laiką, sunkiausia depresija ryte, sulėtėjusi psichomotorika, jaudrumas, sumažėjęs apetitas, kūno masė ir lytinis potraukis.

Unipoliniams sutrikimams taip pat priskiriamas pasikartojantis (rekurentinis) depresinis sutrikimas. Sutrikimui būdinga pasikartojantys depresiniai epizodai, kai ligos istorijoje nėra savarankiškų pakilios nuotaikos ir padidėjusios energijos (manijos) epizodų. Tačiau iš karto po depresijos epizodo, kartais gali būti trumpi, lengvi pakilios nuotaikos ir padidėjusio aktyvumo (hipomanijos) epizodai, sukeliami gydymo antidepresantais. Šiai sutrikimų grupei taip pat priklauso distimija. Ji pasireiškia nuolat bloga nuotaika, truncančia mažiausiai keletą pastarųjų metų, tačiau sutrikimai ne tokie ryškūs ir atskiri sutrikimo epizodai ne tokie ilgi, kad būtų galima diagnozuoti sunkų ir vidutinio sunkumo arba lengvą pasikartojantį depresinį sutrikimą.

Nustatyta, kad kliniškai identifikuojamais nuotaikos sutrikimais serga maždaug 8-9% populiacijos. Maždaug 3% išsivysto chroniška ligos eiga, 3-4% – retesnis ar dažnesnis rekurentiniai epizodai. Depresijomis (unipoliniais sutrikimais) maždaug du kartus dažniau serga moterys, o bipolinių sutrikimų dažnis tarp vyrų ir moterų nesiskiria. Bipoliniai sutrikimai, kuriais serga maždaug 1% visų žmonių,

dažniausiai pasireiškia nuo paauglystės iki keturiasdešimtųjų gyvenimo metų. Unipoliniai bipolinių ligų analogai pasireiškia maždaug dešimtmečiu vėliau.

Genetiniai epidemiologiniai tyrimai rodo, kad tiek bipolinių, tiek unipolinių sutrikimų atveju gana ryški genetinė komponentė. Probandų giminėms tikimybė susirgti bipoliniu sutrikimu yra api 11 kartų didesnė, o unipoliniu sutrikimu – 6 kartus didesnė, negu kontrolinių asmenų giminėms. Panaši tendencija išryškėja dvynių tyrimuose: probandų monozygotiniai dvyniai suserga bipoliniu sutrikimu penkis kartus, o unipoliniu sutrikimu – pusantro karto dažniau, nei dizigotiniai dvyniai. Antra vertus, pakankamai akivaizdu, kad paveldimumo įtaka gerokai didesnė bipolinių sutrikimų atveju. Žinoma, taip gali būti dėl tam tikrų diagnostinių niuansų arba dėl to, kad depresiją gali sukelti daugelis išorinių priežasčių. Antra vertus, didesnė paveldimumo įtaka bipolinių sutrikimų atveju gana neblogai siejasi su tokia jų savybe, kaip ankstyvas pirmojo epizodo amžius. Priminsime, kad panaši asociacija yra ir alkoholizmo atveju, kai šeiminiam alkoholizmui būdingas ankstyvesnis pasireiškimas.

Gana plačiai atliekama genų, atsakingų už nuotaikos sutrikimus, paieška. Buvo bandyta šias ligas sieti su tirozino hidroksilazės, dopamino ir monoamino oksidazių genais. Kai kuriuose tyrimuose, naudojant genominę sankibos analizę, nuotaikos sutrikimai buvo susieti su genetiniais žymenimis, esančiais 4, 11, 15, 18, 21 ir X chromosomose, o taip pat su HLA tam tikrais haplotipais. Deja, tokių tyrimų pagrindinė problema yra blogas rezultatų atkartojamumas (tiksliau, visiškas jo nebuvimas): kiekviename tyrime aptinkamos naujos sankibos, tačiau realioji jų vertė taip ir lieka neišaiškinta.

Su depresija dažnai buvo siejamas didesnis polinkis savižudybėms. Iš tikrųjų, tiek depresija sergantiems asmenims, tiek ir savižudžiams arba bandžiusiems nusižudyti asmenims yra būdingi daugybiniai serotonerginės sistemos sutrikimai. Tačiau detalesni tyrimai parodė, kad depresiją ir polinkį savižudybėms nulemia nepriklausomai paveldimi genetiniai veiksniai. Monozygotinių dvynių konkordantiškumas pagal savižudybes buvo 13.2%, o dizigotinių – 0.7%. Tai rodo gana aiškią genetinių veiksnių įtaką. Antra vertus, savižudybių dažnis tarp nedvyninių sibsų yra 0.2%, t.y. daugiau ne tris kartus žemesnis, nei tarp dizigotinių dvynių. Taigi, ir bendros aplinkos įtaka šiuo atveju yra gana reikšminga. Monozygotinių dvynių konkordantiškumas pagal bandymus nusižudyti buvo dar aukštesnis ir siekė 38%.

Specifinių genų, susijusių su savižudybėmis, tyrimai parodė, kad gana reikšmingas gali būti triptofano hidroksilazės geno introninis polimorfizmas. Triptofano hidroksilazės genas dalyvauja serotonino sintezėje ir jo aktyvumo sumažėjimas gali sumažinti serotonino kiekį organizme. Su savižudybėmis gali būti susiję serotonino receptorių 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{1B} ir serotonino transporterio (5-HTT) genai. Šie genai, beje, taip pat siejami su depresija.

3.6.5. Šizofrenijos genetika

Šizofreniniams sutrikimams būdingi tam tikro pobūdžio mąstymo ir suvokimo pakitimai bei neadekvatūs ar blankūs afektai. Dažniausiai išlieka aiški sąmonė bei intelektualiniai sugebėjimai, nors ilgainiui gali sutrikti pažinimo funkcija. Svarbiausi psichopatologiniai reiškiniai: skambios mintys; minčių įterpimas ar praradimas; minčių perdavimas; kliesdinis suvokimas ar poveikio kliesdėsiai; automatiškas paklusnumas ar pasyvumas; komentuojančios ar aptariančios ligonį klausos haliucinacijos; mąstymo sutrikimai ir negatyvūs simptomai. Šizofreniniai sutrikimai esti nuolatos arba pasireiškia priepuoliais su progresuojančiu ar nekintamu deficitu, arba gali būti vienas ir daugiau priepuolių su pilna ar daline remisija. Su šizofrenija yra susiję šizoafektiniai sutrikimai. Tai epizodiniai sutrikimai, kuriems būdingi ryškūs afektiniai ir šizofreniniai simptomai, tačiau nepakankami, kad būtų galima diagnozuoti šizofreniją, depresijos arba manijos epizodus. Šizofrenijos dažnis skirtingose šalyse svyruoja nuo 0.2 iki 1%. Aukščiausi šizofrenijos dažniai buvo nustatyti JAV ir buvusioje TSRS, tačiau tai yra susiję daugiau su diagnostikos ypatumais, nes šiose šalyse buvo naudoti žymiai platesni šizofrenijos apibrėžimai. Šizofrenija dažniausiai pasireiškia paauglystėje arba jauniems suaugusiems asmenims, nors paranoidinė šizofrenija gali pasireikšti ir vyresnio amžiaus asmenims.

Šizofrenijos epidemiologinių-genetinių tyrimų rezultatai pakankamai aiškūs ir atsikartojantys:

- probandų pirmos eilės giminėms rizika susirgti šizofrenija yra beveik 9 kartus didesnė negu kontrolinių asmenų giminėms;
- probandų monozygotiniams dvyniams rizika susirgti šizofrenija yra 4.4 karto didesnė negu dizygotiniams dvyniams;
- įvaikintų probandų biologiniams pirmos eilės giminėms rizika susirgti šizofrenija yra maždaug 4.3 karto didesnė, negu įtėvių giminėms.

Tačiau reikia pažymėti ir vieną specifinę dvynių tyrimų ypatybę – palyginti žemą konkordantiškumą (~50%) tarp monozygotinių dvynių. Tuo pat metu nustatyta, kad šizofrenijos rizika yra vienoda abiejų monozygotinių dvynių palikuonims, net ir tuo atveju, kai vienas iš dvynių yra sveikas. Tokie tyrimų rezultatai rodo, kad šizofrenijai išsivystyti yra svarbūs aplinkos poveikiai, t.y. genotipo ir aplinkos sąveikos. Iš tikrųjų, nustatyta, kad šizofrenija beveik išimtinai pasireiškia tada, kai vaikas auga šeimoje, kurioje yra nenormali aplinka (tėvai serga psichinėmis ligomis, alkoholizmu, narkomanija ir t.t.). Taip pat didesnė tikimybė šizofrenijai pasireikšti yra tada, kai vaikas, turintis genetinį polinkį į šizofreniją (tarp jo artimiausių giminių yra šizofrenija sergančių asmenų) auga nepilnoje šeimoje (be tėvo, tik su motina).

Antra vertus, yra duomenų, rodančių kad gali būti svarbi sąveikos su kitais genais (specifinės genų kombinacijos), nors iš pirmo žvilgsnio jos gali būti priskiriamos

genotipo-aplinkos sąveikoms. Pavyzdžiui, nustatyta, kad šizofrenija dažniau serga tie vaikai, kurių motinos patyrė nėštumo ir gimdymo komplikacijų. Atrodytų, kad turime grynai aplinkos-genotipo sąveiką. Tačiau taip pat nustatyta, kad daugiau nėštumo ir gimdymo komplikacijų patiria moterys, kurios arba pačios serga afektiniais sutrikimais, arba jų šeimose yra buvę tokių sutrikimų atvejų. Taigi, iš esmės turime sąveiką tarp genų, lemiančių afektinius sutrikimus ir šizofreniją, tačiau ši sąveika nėra tiesioginė, o pasireiškia per nėštumo ir gimdymo komplikacijas. Kitas gerai žinomas etiologinis šizofrenijos veiksnys – narkotinių medžiagų, ypač kanaboidų (marihuanos) vartojimas. Rizika susirgti šizofrenija buvo beveik dešimt kartų didesnė tiems šizofrenikų pirmos eilės giminėms, kurie vartojo marihuaną palyginus su pirmos eilės giminėmis, nevartojusiais šių narkotikų. Tačiau pats narkotikų vartojimas (kaip ir anksčiau minėtas alkoholizmas) yra bent iš dalies genetiškai nulemtas. Taigi vėl turime kelių genų (ar genų grupių) sąveiką (koreliacijas). Netgi anksčiau minėta situacija, kai šeiminė šizofrenija dažniau išsivysto vaikams, augantiems šeimose, kuriose yra nenormali aplinka, gali iš tikrųjų atspindėti ne tiek genotipo-aplinkos, kiek kelių genų sąveiką. Nenormali situacija šeimoje yra streso veiksnys vaikui. Yra nustatyta, kad kiti įvairūs stresiniai veiksniai skatina šizofrenijos ir kitų psichinių ligų išsivystymą: tiek patys psichinėmis ligomis sergantys asmenys, tiek jų giminės dažniau patenka į stresines situacijas, lyginant su sveikais asmenimis. Tačiau pati tendencija patekti į stresines situacijas taip pat gali būti bent iš dalies nulemta genetiškai. JAV kareivių-dvynių, kariavusių Vietname, tyrimai parodė, kad karo metu gautų traumų paveldumas buvo apie 45%, t.y. nors genetinių veiksnių įtaka nėra labai didelė, ji vis dėlto yra reikšminga. Tokį didesnį traumatizmą, o ir iš viso “sugebėjimą” patekti į stresines situacijas galima sieti su žmogaus būdo bruožu, įvardijamu kaip “aštrių pojūčių paieška”. “Aštrių pojūčių paieška” apibūdinama kaip paieška įvairių naujų, kompleksinių ir intensyvių pojūčių, kuriems pasiekti asmuo yra pasirengęs rizikuoti ant fizinių, socialinių, teisinių ir finansinių galimybių ribos. Nustatyta, kad aštrių pojūčių paieškos paveldumas siekia 55%. Maža to, yra nemaža koreliacija tarp aštrių pojūčių paieškos ir impulsyvumo. Akivaizdu, kad ne visada aštrių pojūčių paieška baigiasi sėkmingai, ir tai “ieškotojui” kelia stresą, kuris, savo ruožtu, gali būti šizofreniją skatinantis veiksnys. Taigi, genai nulemiantys aštrių pojūčių paiešką gali būti rizikos veiksnys susergant psichinėmis ligomis, tarp jų ir šizofrenija. Nesudėtinga įsivaizduoti, kad genų, atsakingų už šizofreniją, ir genų, atsakingų už aštrių pojūčių paiešką, kaupimasis šeimose gali būti ypatingai nepalanki situacija, kurios galutinis rezultatas – aukšta šizofrenijos pasireiškimo tikimybė.

Lyginant su kitomis psichinėmis ligomis, šizofrenijos genų ieškota intensyviausiai. Buvo nustatyta, kad didesnė šizofrenijos rizika gali sietis su lokusais, esančiais 3, 5, 6, 8, 11, 12, X ir Y chromosomose. Deja, kaip ir kitų psichinių ligų atveju, didžiausia problema yra tyrimų atkartojamumas. Vėlesni tyrimai nepatvirtino nei

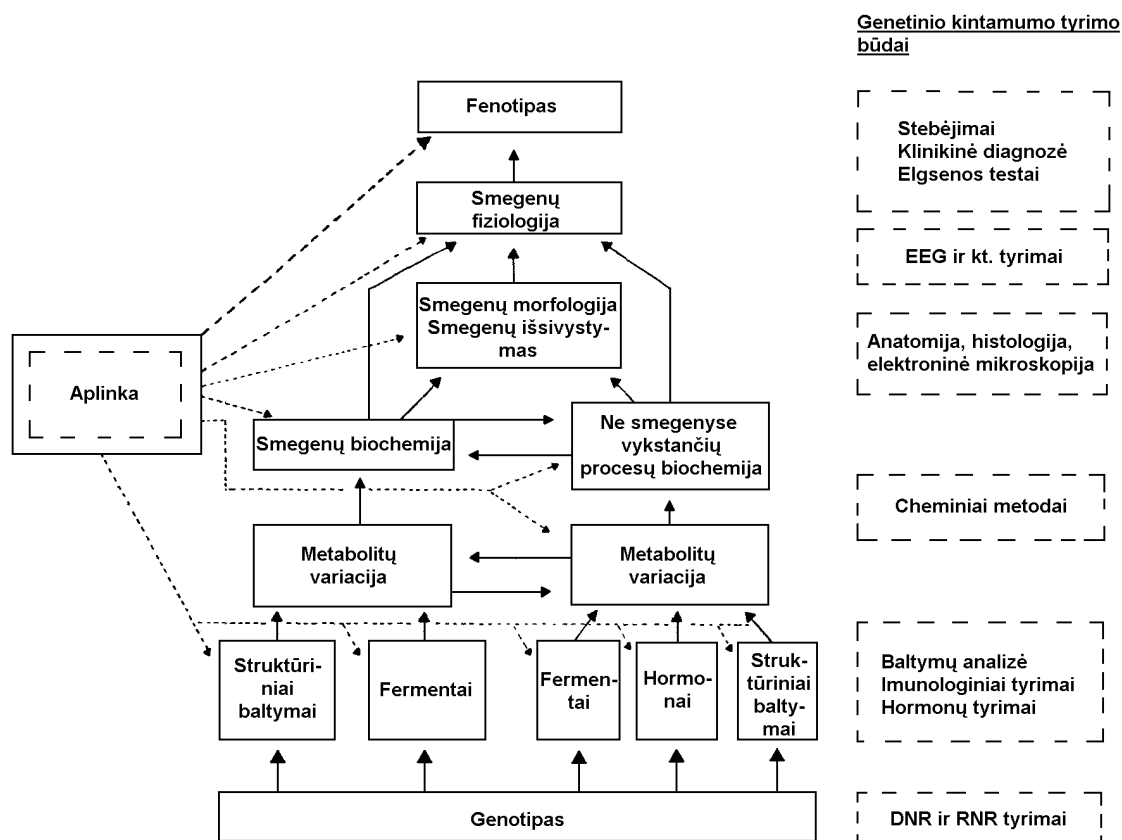
vienos iš paskelbtų sankibų, o tik nustatydavo naujas. Kodėl gi taip “nesiseka” molekulinei genetikai su psichinėmis ligomis? Apie tai vėliau pakalbėti atskirai.

3.6.6. Molekulinė genetika ir psichikos ligos

Kaip ir daugelyje biomedicinos mokslų sričių, taip ir psichiatrijoje didelės viltys buvo siejamos su molekuline genetiką. Negalima sakyti, kad dabar tos viltys visiškai išblėso, tačiau požiūris į problemą tapo žymiai atsargesnis. Iš tikrųjų, nuo 1987 m. nustatyta bent 14 genomo vietų, kurios galėtų būti susiję su bipoliniais nuotaikos sutrikimais, ir bent 10 genomo vietų, kurios gali būti susiję su šizofrenija. Tačiau bėda yra ta, kad nei vieno iš šių tyrimų nepavyko pakartoti: atliekant pakartotinius tyrimus net su tomis pačiomis pacientų grupėmis būdavo gaunami skirtingi rezultatai.

Kai kurios problemos, susiję su psichinių ligų genetinėmis tyrimais, jau buvo paminėtos sk. 3.6.1. Čia pabandysime plačiau aptarti du aspektus, būtent, koks yra fenotipas psichinių ligų atveju ir koks genotipas jį lemia. Nors kalba eis apie psichines ligas, akivaizdu, kad dauguma išsakytų teiginių yra pritaikomi daugeliui žmogaus normalios elgsenos formų.

Kaip ir daugelyje genetikos tyrimų, taip ir žmogaus elgsenos ir psichinių ligų genetikoje iš esmės yra bandoma atsakyti į vieną ir tą patį klausimą: koks yra ryšys tarp genotipo ir fenotipo? Genetinis biologinių reiškinių tyrimo metodas yra redukcionistinis: analizė yra sėkminga, jei požymio paveldėjimą galima paaiškinti vieno geno struktūros pakitimais. Daugeliu atvejų toks metodas yra pakankamai vaisingas, pavyzdžiui, kai reikia nustatyti kokių nors fermentų trūkumo priežastis. Tačiau tokio metodo trūkumai pasidaro akivaizdūs, kai yra analizuojami vadinamieji sudėtingi požymiai, pavyzdžiui embrioninio vystymosi ypatumai arba elgsena. Tokio sudėtingo požymio atveju egzistuoja daugybė atvirkštinio ryšio reguliacijos mechanizmų, kurie reguliuoja tam tikrų genų aktyvumą atskirose ląstelėse ir skirtingu laiku. Žmogaus elgesio vystymasis niekada nesustoja ir tęsiasi visą gyvenimą. Atvirkštinio ryšio reguliacijos mechanizmai čia, matyt, dar sudėtingesni, nei embrioninio vystymosi metu. Visiškai įmanoma, kad evoliucinio vystymosi metu tam tikroms psichinėms funkcijoms atlikti buvo sukurti visiškai nauji genų veikimo ar reguliacijos mechanizmai. Todėl genetiniai tyrimo principai, labai gerai veikiantys vienoje situacijoje, gali būti ne tokie naudingi, tiriant elgsenos genetiką. Vis dėlto, tokius genetinio tyrimo metodus reikia bent jau išbandyti.



38 pav. Galimi smegenų funkcijų genetinio kintamumo tyrimo lygmenys. Ištisiniu rėmeliu apvesti lygmenys, kuriuose gali būti stebimas genetinis kintamumas; punktyrinis rėmelis apvesti tyrimo metodai.

Yra galimi du sudėtingų požymių tyrimo būdai: “top-down” ir “bottom-up”. “Top-down” (iš viršaus žemyn) tyrimai prasideda nuo sudėtingo požymio ir bando išskaidyti jį iki atskirų paprastesnių komponentų. “Bottom-up” (iš apačios viršun) tyrimai bando požymio elementus integruoti į sudėtingesnę požymį. Žmogaus elgsenos genetikos “bottom-up” principu paremta principinė tyrimų schema parodyta **38 pav.** Žinoma, ji tam tikra prasme “idealizuota”, nes kol kas nei viena žmogaus elgsenos ypatybė dar nebuvo taip detalai ištyrinėta. Elgsenos genetikos (ir iš viso genetikos) tyrimai dažniau naudoja “bottom-up” schemą. Tačiau tai nereiškia, kad “bottom-up” principas yra paprastesnis ar efektyvesnis už “top-down” principą. Tiesiog jis geriau atitinka genetikos mokslo tradicijas. Gal būt, atsiradus naujoms technologijoms, “top-down” principas taip pat bus sėkmingai taikomas ir elgsenos genetikos tyrimuose. Pasinaudoti būtų galima ta pačia schema, parodyta 38 pav.,

tačiau reikėtų pakeisti kai kurių rodyklių kryptis. Vis dėlto, kuria kryptimi tyrimai vyktų, galutinis jų tikslas yra tas pats: nustatyti ryšį tarp fenotipo ir genotipo.

Grįžtant prie psichinių ligų genetinių tyrimų problemos, reikia pasakyti, kad pirmas ir natūralus klausimas kyla apie tai, kokie fenotipai yra tiriami? T.y, ar dabartiniai psichiatrijoje naudojami diagnostiniai kriterijai yra tokie, kad po viena diagnoze tikrai slepiasi tik vienas fenotipas? Antra, nėra kiek nemažiau svarbi problema yra ta, ar visi fenotipai yra teisingai klasifikuojami. Kaip jau buvo minėta, tais atvejais, kai šizofrenija serga tik vienas iš monozygotinių dvynių, rizika susirgti šizofrenija jų palikuonims yra visiškai vienoda. Tai rodo, kad dėl nepilno geno penetrantiškumo neįmanoma atskirti sveikų požymio nešiotojų nuo sveikų asmenų, kurie nėra požymio nešiotojai. Toks nesugebėjimas atskirti požymio nešiotojus nuo sveikų individų nepaprastai mažina atliekamų genetinių tyrimų galią ir gali būti labai rimta ligšiolinių nesėkmių priežastis.

Kaip būtų galima pagerinti fenotipų identifikavimą? Vienas iš galimų kelių – susiaurinti fenotipo apibrėžimą iki tokio, kuris labiausiai tikėtinais atitiktų ligos genotipą, o jo paveldėjimas būtų paprastesnis, lyginant su platesnio fenotipo (pavyzdžiui, paveldėjimo tipas būtų ne multigeninis, o oligogeninis). Tokių specifinių ligos formų apibrėžimas leistų nustatyti šeimas, kurios būtų homogeniškesnės pagal tiriamąjį fenotipą, tuo pačiu, geriau tiktų sankibos tyrimams. Panaši tyrimų strategija pasirodė naudinga tiriant tokias ligas kaip hipertenzija ir paveldimas gaubtinės žarnos vėžys. Pirmuoju atveju didesnis paveldumas stebimas tada, kai tiriami hipertenzijos atvejai, palydinti hiperlipidemijos. Antruoju atveju nustatyti geną pavyko tik tada, kai buvo pradėtos tirti šeimos, kuriose buvo bent minėtos ligos atvejai. Remiantis kokiais požymiais būtų galima siaurinti psichinių ligų apibrėžimą ir gauti homogeniškesnius subtipus? Padidėjusi šeiminių šizofrenijos, bipolinio afektinio sutrikimo, depresinio sutrikimo ir obsesinio-kompulsinio sutrikimo rizika yra susijusi su ankstesniu pasireiškimu amžiumi. Be to, nustatyta, kad vėlai pasireiškianti moterims nešeiminių šizofrenija gali būti grynai hormoninės, o ne genetinės kilmės. Gana sėkmingas tokio fenotipo apibrėžimo siaurinimo pavyzdys – Cloningerio II-ojo tipo alkoholizmas, kurio pasireiškimas yra gerokai ankstyvesnis, negu I-ojo tipo alkoholizmo, o paveldumas yra net 80% (I-ojo tipo – 20%).

Kitas galimas būdas pagerinti fenotipo apibūdinimą yra išplėsti naudojamų diagnostinių kriterijų ratą ir nustatyti vadinamuosius endofenotipus – subklinikinius susijusius požymius, kurie gali būti biocheminiai, endokrinologiniai, neurofiziologiniai, neuroanatominiai, neuropsichologiniai ar kognityviniai. Ši strategija būtų naudinga tada, kai tiriamos psichinės ligos, sukeltos kelių rizikos veiksnių, kurių kiekvienas turi genetinę prigimtį, tačiau nėra specifiskas tai ligai. Endofenotipų panaudojimas šiuo atveju turi tokį privalumą, kad padeda nustatyti asmenis, nepažeistus ligos, tačiau esančius ligos nešiotojais. Pavyzdžiui, jaunatvinė miokloninė epilepsija buvo susieta su specifiniu lokusu, esančiu 6-oje žmogaus chromosomoje tik tada, kai nenormali EEG buvo panaudota kaip endofenotipas nepažeistiems požymio nešiotojams nustatyti. Gali būti, kad panašūs tyrimai bus

naudingi ir psichinių ligų atveju. Pavyzdžiui, didesnis šizofrenijos konkordantiškumas tarp monozygotinių dvynių nustatytas tada, kai tirti tik su vadinamaisiais negatyviais simptomais (apatija, anhedonia, anergija, alogia, asocialumu) susiję šizofrenijos atvejai.

Tačiau fenotipų „išgryninimas“ yra tik viena reikalo pusė. Dar lieka problemos, susiję su antrąja puse – genotipu. Elgsenos ir neurobiologiniai požymiai yra sudėtingi, labai kintantys ir nulemiami daugelio genų ir aplinkos veiksnių. Iš tikrųjų, nustatyta, kad CNS vystymasis ir daugelis ypatybių, tokių kaip individo elgsena, yra sudėtingi netiesiniai reiškiniai. Todėl tiriant tokias fundamentalias ypatybes kaip elgsena, gali tekti tirti ne atskirus genus, o fundamentalesnius organizacijos lygmenis. Panašus precedentas jau yra neurobiologijoje, kur, tyrinėjant sudėtingus elgsenos variantus, jau pereita nuo atskirų neuronų prie neuroninių tinklų tyrimo. Atskiras genas, kaip ir atskiras neuronas, yra potencialas, kurio realizacija (ekspresija) labai priklauso nuo lokalsios apsupties. Todėl galima tikėtis, kad grupė genų, susijungusi į tam tikrą aukštesnį organizacijos lygmenį, gali būti sudaryti tą elementarų funkcinį vienetą, kuris lemia vieną ar kitą elgsenos fenotipą. Maža to, atskiri genai gali priklausyti kelioms funkcinėms genų grupėms, kaip kad atskiri neuronai gali priklausyti keliems neuronų tinklams. Toks bendras genų ar neuronų „valentiškumas“ gali sudaryti pagrindą multimodalinei informacijai integruoti. Be to, toks organizacijos tipas – ar jis taikomas genams, ar neuronams – numato funkcinį grupių hierarchinę organizaciją, kuri reikalinga naujoms funkcijoms generuoti. Remiantis tokia schema, galima tikėtis, kad vieno geno, esančio funkcinėje genų grupėje, mutacija gali sukelti koordinuotą kitų tos grupės genų ekspresijos pakitimą. Tokio pakitimų kaskado nustatymas padėtų išaiškinti genus ar genų grupes, kurie iš tikrųjų atsakingi už tokius sudėtingus fenotipus, kaip elgsenos ypatybės. Kiek teisingi tokie samprotavimai, gali parodyti tik ateities tyrimai. Tačiau visai realu, kad naujesiems žmogaus elgsenos tyrimams reikės ir naujoviško genų, jų funkcijų ir sąveikų suvokimo.

Taigi, atrodytų, kad kol kas didžiausi žmogaus elgsenos genetikos tyrimų pasiekimai yra kiekybinės genetikos tyrimo srityje. Tačiau šių tyrimų rezultatai, be viso kito, parodė ir kiekybinės genetikos tyrimo metodų ribotumą: geriausiu atveju yra gaunamas atsakymas į klausimą, ar genetiniai faktoriai yra svarbūs vieno ar kito elgsenos varianto paveldėjimui. Taip pat kartais pavyksta paskaičiuoti empirinės rizikos laipsnį, tačiau beveik niekada nieko konkretesnio negalima pasakyti apie pakitusio elgesio molekulinės priežastis ir mechanizmus. Moksliniu požiūriu būtent tokia informacija ir yra įdomiausia – empirinės rizikos paskaičiavimai gali turėti tam tikrą praktinę naudą, tačiau teoriniu požiūriu jie nėra per daug įdomūs. Tačiau molekulinės biologijos pasiekimai, tiek techniniai, tiek ir metodologiniai, negali aplenkti elgsenos genetikos tyrimų. Matėme, kokie gilūs ir perspektyvūs yra tyrimai, susiję su Williamso sindromo pažintinių funkcijų išaiškinimu, genomino imprintingo reišmės žmogaus elgsenai tyrimai ir kt. Todėl reikia tikėtis, kad ateityje vis daugiau ir vis sėkmingesnių žmogaus elgsenos tyrimų bus atliekama panaudojant naujausius molekulinės genetikos pasiekimus ir derinant juos su specifine metodologija,

reikalinga žmogaus elgsenai tirti. Nemažai tikimasi iš Žmogaus Genomo projekto, SNP (*single nucleotide polymorphism*) tyrimų. Tačiau realiai vertinant situaciją tenka pripažinti, jog revoliucinių perversmų žmogaus (ir gyvūnų) elgsenos genetikoje gali tekti gerokai palaukti.

3.7. Elgsena ir evoliucija

Biologinė žmogaus evoliucija yra neabejotinai genetinis reiškinys: labiausiai prisitaikę individai turi labiausiai adaptuotą genų rinkinį. Žmogaus evoliucija akivaizdžiai yra susijusi su elgsenos kitimu. Tad ar galima kalbėti apie žmogaus elgsenos evoliuciją? Jei elgsenos evoliucija vyksta, kas yra jos pagrindas – biologinė evoliucija ar socialinė (kultūrinė) evoliucija?

Psichologijoje ilgą laiką vyravo teorijos, aiškinančios žmogaus elgseną vien tik išmokimu ir aplinkos įtaka. Net tokie biologams akivaizdūs dalykai, kaip instinktai buvo atmetami arba priskiriami išimtinai gyvūnams. Tačiau palaipsniui požiūris ir supratimas keitėsi ir tai atsispindėjo 1975 m. išspausdintoje Wilsono knygoje „Sociobiologija“, kurioje buvo grindžiamas atrankos principų universalumas visiems biomokslams, tarp jų ir psichologijai.

Kaip sociobiologinės teorijos pavyzdį galima pateikti gana populiarią „tėvų investicijų“ teoriją, 1985 m. suformuluotą Triverso. Ji bando paaiškinti, kodėl absoliučiai daugumai žinduolių rūšių, įskaitant ir žmogų, yra būdinga tai, kad palikuonimis daugiausiai rūpinasi motinos. Patinai „investuoja“ į savo palikuonis nepalyginamai mažiau, negu patelės. Ta būdinga ne tik žinduolių, bet ir absoliučiai daugumai gyvūnų, išskyrus kai kurias visiškai monogamines rūšis (pvz., erelius). Savo ruožtu, patinai gali susilaukti žymiai daugiau palikuonių nuo skirtingų patelių, o patelės turi skirti didelius energijos kiekius nėštumui ir tolimesnei palikuonių priežiūrai. Todėl genų perdavimo sekančioms kartoms požiūriu, patelėms tikslingiau yra turėti mažiau palikuonių ir jais ilgiau rūpintis, o patinams, kurie palikuoniais beveik nesirūpina – turėti daugiau palikuonių nuo skirtingų patelių. Tokios elgsenos priežastis yra ta, kad patelės visada tikros tuo, kad jos palikuonys turi pusę jos genų, tuo tarpu patinai visiškai nėra tuo tikri. Jei prisiminti žmonių šeimų tyrimus, tai net atmetus kai kuriuos kraštutinius variantus, rodančius kad kas trečias vaikas yra ne to tėvo, kuris užrašytas dokumentuose, galima manyti, kad nuo 5 iki 10 % visų vaikų neturi oficialaus tėvo genų. Kam tada rūpintis ne savo genais? Žymiai paprasčiau dalyti juos į kairę ir į dešinę, tikintis, kad kur nors tie genai „išgyvens“.

Remiantis „tėvų investicijų“ teorija galima daryti dvi prognozes, kurios pakankamai gerai pasitvirtina gyvūnų pasaulyje: a) lytis, kuri daugiau investuoja į palikuonis (dažniausiai, nors ne visada, tai yra patelės), yra „išrankesnė“ pasirenkant partnerį; b) lytis, kuri investuoja mažiau į palikuonis (dažniausiai, nors ne visada, patinai), daugiau konkuruoja dėl lytinio partnerio. Dėl šių priežasčių, dažniausiai patelės renkas, o patinai stengiasi. Tačiau genų požiūriu, toks motinų

altruizmas yra nè kiek ne mažiau egoistinis, negu tėvų elgesys. Abiejų lyčių (tiesą tariant, net ne lyčių, o rūšių) galutinis tikslas yra perduoti savo genus ir taip išsaugoti rūšies tęstinumą.

Žinoma, kaip ir daugelis “grynosiomis” idėjomis paremtų teorijų, taip ir “tėvų investicijų” teorija turi silpnų vietų, ypač, jei kalba eina apie tokią socialinę būtybę, kaip žmogus. Iš tiesų, žmogus priešingai negu absoliuti dauguma žinduolių rūšių bando kurti monogamines šeimas – bent jau kai kuriose civilizacijose. Tokioje šeimoje tėvo vaidmuo rūpinantis vaikais yra žymiai didesnis. Todėl, remiantis vien sociobiologinėmis prielaidomis, reikėtų daryti išvadą, kad toks elgesys išsivystė tik dėl to, kad tokie tėvai turi geresnes galimybes įamžinti savo genus. Tačiau ar ne paprasčiau tai būtų paaiškinti kultūrinėmis ir ekonominėmis priežastimis? Juo labiau, kad ir kai kuriose dabartinėse visuomenėse (Azijoje ir Afrikoje) poligamija yra tokia pat natūrali, kaip monogamija vakarietiško tipo visuomenėse.

Antra vertus, jei toks tėvų elgesys būtų nulemtas evoliucijos, jis turėtų būti susijęs su partnerio pasirinkimo pakitimais. Gyvūnų gamtinių populiacijų tyrimai parodė, kad daugelyje rūšių patelės yra išrankesnės, pasirinkdamos partnerius, palyginti su patiniais. Būtent šiose rūšyse palikuonimis daugiau rūpinasi patelės. Tačiau tose nedaugelyje rūšių, kur palikuonimis daugiau rūpinasi patinai, jie ir renkasi savo seksualinį partnerį. Pavyzdys galėtų būti viena jūros arkliukų rūšis, kurios patinai “peri” patelės sudėtus kiaušinius specialioje sterblėje. Šios rūšies patinai renkasi pateles, o pastarosios demonstruoja savo grožybės ir visai bando patinus sugundyti. Tačiau įvairioms kultūroms ir etninėms grupėms priklausančių žmonių tyrimai (viso buvo ištirta 10 000 žmonių, priklausančių 37 skirtingoms kultūroms) parodė, kad rinkdamosios seksualinį partnerį visą laiką išrankesnės yra moterys. Tai, galiausiai, atspindi ir mūsų Baudžiamasis kodeksas, pagal kurį bausmė vyrai už moters išprievartavimą numatyta, o moteriai už vyro išprievartavimą – ne. Žinoma, gana sunku surasti vyrą, kuris būtų tikrai išprievartautas, o dar sunkiau surasti tokį, kuris prisipažintų, kad buvo išprievartautas.

Ne mažiau kontroversiškus klausimus kelia vadinamosios elgesio adaptacijos. Adaptacijas galima vertinti kaip evoliucinį atsaką į problemas, su kuriomis žmonija susidūrė anksčiau ir susiduria dabar. Kai kurios elgsenos adaptacijos yra akivaizdžius, pavyzdžiui įgimta vorų, gyvačių ir aukščio baimė. Tokios adaptacijos saugo individą nuo pavojingų situacijų. Antra vertus, fobijos yra baimės, kurios pervertina realų pavojų. Tačiau įdomu yra tai, kad fobijos nėra atsitiktinės: dažniausiai jos būna perdėtos natūralios adaptacijos, tokios kaip gyvačių, aukščio, triukšmingų vietų ir ligų baimės. Kartais yra teigiama, kad įvairios baimės ir fobijos nėra įgimtos, o yra įgytos arba perduotos kultūriškai. Tačiau naujesnieji tyrimai rodo, kad dažniausiai baimės atsiranda tam tikru vystymosi periodu, kaip jos tampa reikalingos. Pavyzdžiui, kūdikiai pradeda bijoti baimės ir svetimų

žmonių apie šestą gyvenimo mėnesį, būtent tada, kai jie ima šliaužioti ir abejos baimės pradeda atlikti savo funkcijas.

Kitas adaptacijų pavyzdys yra susijęs su grožio suvokimu. Nors yra akivaizdu, kad vyrai teikia pirmenybę patrauklioms moterims, kas yra tas patrauklumas? Ir ką moterys vertina vyruose? Čia, kaip visada, vyrauja dvi kraštutinės nuomonės. Savo knygoje „Grožio mitas“, išspausdintoje 1992 m. Wolfas įrodinėja, kad grožis yra grynai kultūrinė savoka, kadangi grožio supratimas skyrėsi ir dabar skiriasi skirtingose kultūrose. Antra vertus, Etcoffas savo 1999 m. išspausdintoje knygoje „Išgyvena gražiausi“ argumentuoja, kad grožio suvokimas nėra vien nuo kultūros priklausomas dalykas, tačiau turi ir gilesnį – biologinį ar net genetinį pagrindą. Iš tikrųjų, daugelyje kultūrų yra vertinami tokie moters grožio rodikliai, kurie rodo jos sveikatą, o tuo pačiu netiesiogiai ir fertilumą. Kalba eina apie žvilgančius tankius plaukus, skaisčią odą. Įdomu, kad pagal kai kuriuos tyrimus tik trijų mėnesių sulaukę vaikai jau gali atskirti žmogaus grožį, nes jie ilgiau žiūri į tuos veidus, kuriuos suaugę žmonės vertina kaip gražius. Žinoma, nėra vieno grožio idealo, tačiau kai kurie principai vis dėlto išlieka bendri. Pavyzdžiui, daugelyje kultūrų, priklausančių net skirtingoms žmonių rasėms, labiau yra vertinami simetriški veido bruožai. Nors grožio supratimas ilgainiui keitėsi (palyginkime Rubenso moteris su Twigi arba dabartiniais modeliais), beveik visas visų laikų gražuolės vienija vienas bendras dalykas – jų liemens ir klubų apimties santykis. Nuo senovės Graikijos iki pat šių dienų vyrai žavisi moterimis, kurių liemens ir klubų apimties santykis yra artimas 0.70, beveik nepriklausomai nuo to, koks yra absoliutus šių išmatavimų dydis. Fiziologine prasme platesni klubai yra siejami su didesniu fertilumu, tiksliau, su mažesniu gimdymo komplikacijų skaičiumi. Tiesa, jei grožis ir jo suvokimas yra užkoduotas genuose, tai šie genai dabar turėtų būti stipriai sutrikę dėl plastinės chirurgijos išsivystymo. Be to, reikia pridurti, kad genetinės adaptacijos teorija gali paaiškinti, kodėl vyrai renkasi jaunesnes ir gražesnes moteris. Tačiau ar ši teorija gali paaiškinti, kodėl moterys renkasi vyresnius ir turtingesnius vyrus?

Kai kurios adaptacijos yra dar labiau abejotinos reikšmės ir kilmės. Pavyzdžiui, nustatyta, kad vyrai yra daug pavydesni ir įtaresni dėl žmonos neištikimybės, negu žmonos dėl vyrų neištikimybės. Šiuos skirtumus tarp vyrų ir moterų yra bandoma aiškinti tuo, kad jie turi adaptacinę reikšmę: didesnis vyrų pavydumas padidina tikimybę, kad auginamo vaiko tėvas bus būtent jis, o ne kitas vyras. Deja, kol kas niekaip neįmanoma įrodyti, kad toks vyrų elgesys išsivystė dėl genetinės adaptacijos, o ne dėl kultūrinės evoliucijos.

Visi šie pavyzdžiai rodo, kad elgsenos – ypač žmogaus elgsenos – tyrimai yra dar tik prie didžiųjų atradimų slenksčio. Kad tie atradimai greičiau taptų realybe, reikalingi įvairūs tyrimai, požiūriai ir metodologijos. Viena tokių požiūrių – tiesa, gal kiek tendencingai ieškanti, kodėl mes esame panašūs, o ne kodėl esame skirtingi, aš jums ir pabandžiau išdėstyti šio elgsenos genetikos kurso metu.