

Конспект лекцій з дисципліни «Психогенетика»

Розділ 1. Основи генетики людини

Тема 1. Предмет та задачі курсу «Психогенетика»

Психогенетика – це міждисциплінарна галузь знань, область дослідження якої лежить на кордоні між диференційною психологією і генетикою людини. Вона вивчає роль спадковості і середовища у формуванні індивідуальних психологічних особливостей. У західній літературі частіше використовують термін "генетика поведінки" (behavior genetics), що охоплює дослідження поведінки тварин і людини.

Психогенетика займається пошуком генетичних передумов відмінностей між людьми. За словами британського психогенетика Р.Пломіна, на 99% ДНК людей співпадають, люди практично ідентичні, але 1%, на який ми відрізняємося, має величезне значення. І психогенетики ставлять питання про те, чому у деяких дітей спостерігаються порушення читання, а в інших ні, чому у деяких розвивається шизофренія, а у інших немає. Це те, чим займається психогенетика – вивчає відмінності.

Для психології важливість психогенетики обумовлюється тим, що вона дозволяє уточнити роль впливів середовища в розвитку тих чи інших особливостей особистості. Психогенетика допомагає виявити ті компоненти середовища, які дійсно здатні вплинути на формування особливостей поведінки людини і властивостей її психіки

Тема 2. Методи психогенетики

У сучасній психогенетиці використовуються такі методи:

Близнюкові методи дослідження (Twin studies)

Близнюкові методи дослідження були започатковані піонером у області психогенетики, видатним англійським вченим Френсісом Гальтоном та базуються на існуванні двох типів близнят. Однояйцеві, або монозиготні, близнята мають фактично ідентичний генотип (невелика мінливість може виникати внаслідок соматичних мутацій), особливої уваги заслуговують ті випадки, коли такі близнята зростали окремо одне від одного. У такому разі схожі ознаки близнят із великою імовірністю можна вважати зумовленими генотипом.

Дизиготні близнята мають в середньому тільки 50% спільних генів. Вони цінні для вивчення, як особи, що проживають за приблизно однакових умов довкілля, більш схожих ніж у братів/сестер однакового віку.

У першому, *класичному, варіанті* близнюкового методу виходять з оцінок внутрішньопарної подібності моно- та дизиготних близнят. Для аналізу дискретних ознак використовуються поняття *конкордантність* та *дискордантність*. Близнята вважаються конкордантними, якщо в обох присутня або відсутня певна ознака, наприклад обоє страждають на шизофренію, або жоден із них не страждає на цю хворобу. Близнята вважаються дисконкордантними, якщо певна ознака в них проявляється по-різному, наприклад, один страждає шизофренією, а інший – ні.

Якщо конкордантність монозиготних близнюків достовірно вища, ніж дизиготних, це означає, що досліджувана психологічна характеристика суттєво залежить від генотипу.

Якщо конкордантність монозиготних близнюків достовірно не відрізняються від дизиготних, це свідчить про незначну роль генотипу, тобто характеристика більшою мірою детермінована умовами середовища. У випадку, коли конкордантність дизиготних близнюків є вищою, ніж у монозиготних, у проведеній роботі були допущені помилки.

Для отримання достовірних результатів кількість порівнюваних пар має складати мінімум 100.

Таблиця 1.1.

Порівняння конкордантності деяких ознак між моно- та дизиготними близнятами^[2]

Ознака	Монозиготні близнята (% конкордантності)	Дизиготні близнята (% конкордантності)
Колір волосся	79	22
Колір очей	99.6	28
Кров'яний тиск	63	36
Праворукість/ліворукість	79	77
Захворювання на кір	95	87
Клишоногість	23	2
Туберкульоз	53	22
Рак молочної залози	6	3
Шизофренія	80	13
Синдром Дауна	89	7
Біполярний афективний розлад	80	20

У табл. 1.1 наведені дані щодо конкордантності близнят за деякими особливостями та захворюваннями.

Для ознак, що піддаються кількісній оцінці, таких як, наприклад, коефіцієнт інтелекту, визначають внутрішньо парний коефіцієнт кореляції між близнятами – $r_{МЗ}$ та $r_{ДЗ}$. Також розраховується **коефіцієнт успадковування характеристики h^2** . Він свідчить про ступінь впливу на характеристику генотипу.

$$h^2 = \frac{r_{МЗ} - r_{ДЗ}}{1 - r_{ДЗ}} \text{ або } h^2 = \frac{K_{МЗ} - K_{ДЗ}}{100 - K_{ДЗ}}$$

$r_{МЗ}$ - коефіцієнт кореляції ознаки серед монозиготних близнят,

$r_{ДЗ}$ - коефіцієнт кореляції ознаки серед дизиготних близнят.

$K_{МЗ}$ - конкордантність ознаки серед монозиготних близнят,

$K_{ДЗ}$ - конкордантність ознаки серед дизиготних близнят.

Цей кількісний показник являє собою оцінку частки спадкової складової мінливості ознаки у популяції. Його значення коливається від 0 до 1,0 (або від 0 до 100%). І, якщо, наприклад, в дослідженні отримана оцінка успадкованості інтелекту, рівна 70%, це слід розуміти так: мінливість IQ у дослідженій популяції на 70% визначається генетичною різноманітністю індивідів і на 30% – різноманітністю їх умов середовища. Таким чином, коефіцієнт успадкованості є характеристикою популяції і не має ніякого відношення до оцінки успадкованості і середовищних впливів на рівень інтелекту конкретного індивіда. Крім того, коефіцієнт успадкованості залежить від генетичного складу даної конкретної популяції і може помінятися, якщо буде обстежена інша популяція з іншим генотипом. Коефіцієнт успадкованості ознаки може помінятися і зі зміною середовища, в якій знаходиться популяція. Таким чином, коефіцієнт успадкованості не характеризує саму ознаку (IQ) і ні в якій мірі не вказує, на скільки відсотків розвиток ознаки у конкретного індивіда залежить від його генетичних особливостей.

У другому варіанті близнюкового методу – **методі розлучених близнят** порівнюються монозиготні близнята, яких було розлучено у ранньому дитинстві. Оскільки їх генотип практично ідентичний, цей варіант методу дозволяє відокремити схожість, викликану однаковим генотипом від схожості, причиною якої є однакові впливи середовища. Одним із найбільш відомих досліджень, у якому було використано цей метод, стало Мінесотське дослідження близнят (Bouchard T., Lykken D., McGue M., Segal N. & Tellegen A. (1990). Sources of human psychological differences: The Minnesota study of twins reared apart. Science, 250,223–229).

У 1983 році автори дослідження почали шукати і возз'єднувати пари розлучених близнят. Стаття, написана в 1990 році, повідомляє про результати вивчення 56 пар монозиготних розлучених близнят з США і семи інших країн. Вони погодились взяти участь у тижневій сесії психологічних і фізіологічних тестів і вимірювань. Результати

монозиготних розлучених близнят зіставлялися з результатами монозиготних близнят, які виховувалися разом. Результати подано у таблиці 1.2.

Ступінь подібності виражена величиною кореляції. Чим більшою є величина кореляції, тим більшою є схожість у парі близнят. Керуючись логікою, якщо середовище обумовлює індивідуальні відмінності, близнята, які виховувалися і жили в однакових умовах, повинні мати значно більше схожості, ніж близнята, розлучені у ранньому дитинстві. Однак за результатами даного дослідження вплив умов середовища на монозиготних близнят, які вирости окремо, виявився практично таким же, як і для монозиготних близнят, яких виховували разом. За словами Т.Бошарда і Д.Лікена у результаті їх дослідження, майже для кожної вивченої особливості поведінки, від швидкості реакції до релігійності, значна частка її мінливості у різних людей обумовлена впливом генів. Тому цей факт більше не може бути піддано сумніву; скоріше, прийшов час подумати про те, як його застосувати.

Таблиця 1.2.

Порівняння внутрішньо парного коефіцієнту кореляції характеристик монозиготних розлучених близнят та монозиготних близнят, вихованих разом

Характеристика	Монозиготні розлучені близнята	Монозиготні близнята, виховані разом	Співвідношення
Хвильова активність мозку	0,80	0,81	0,99
Кров'яний тиск	0,64	0,70	0,91
Пульс	0,49	0,54	0,91
Інтелект за тестом Векслера	0,69	0,88	0,78
Інтелект за тестом Равена	0,78	0,76	1,03
Особистісні риси за опитувальником MPQ	0,50	0,49	1,02
Особистісні риси за Каліфорнійським особистісним опитувальником	0,48	0,49	0,98
Опитувальник інтересів Стронга-Кемпбела	0,38	0,39	0,81
Мінесотська шкала професійних інтересів	0,40	0,49	0,81
Релігійність	0,49	0,51	0,96
Нерелігійні соціальні установки	0,34	0,28	1,2

Варіант третій – метод близнюкових сімей. Є поєднанням близнюкового і сімейного методів дослідження. Дозволяє провести межу між так званими фенкопіями – неуспадковані зміни фенотипу організму, що виникають у наслідку незвичайного впливу зовнішнього середовища і таким ж ознаками, які зазвичай пов'язані з певним геном або набором генів.

Коли мова йде про захворювання, порівнюють показники захворюваності у родичів конкордатних пар близнят і родичів дискордантних пар близнят. Якщо дискордантність викликана фенкопією, то ризик захворювання у родичів дискордантних монозиготних близнят мусить бути приблизно таким же, як в загальній популяції. І у випадку, коли дискордантність є результатом впливу середовища, що перешкодило виявитися спадковій схильності, ризик захворювання у такій родині все одно буде вищим, ніж в цілому в популяції.

Метод близнюкових сімей можна застосовувати і для з'ясування так званого *материнського ефекту*, тобто більшого впливу матері на фенотип дітей. В основі цього явища може лежати цитоплазматична спадковість. Мітохондрії успадковуються з

цитоплазмою яйцеклітини, таким чином, в зиготі, що виникає після запліднення, всі мітохондрії успадковані по материнській лінії. Кількість ДНК в мітохондріях дуже невелика, проте для деяких ознак це може мати значення. Ще одна причина материнського ефекту – це вплив материнського організму на плід в період внутрішньоутробного розвитку.

Материнський ефект виявляють за допомогою порівняння дітей в сім'ях, де матері є монозиготними близнятами, з сім'ями, в яких монозиготними близнятами є батьки. З точки зору спорідненості такі діти є зведеними братами і сестрами, оскільки їхні батьки чи матері генетично ідентичні. У таких дітей стільки ж загальних генів, скільки у зведених братів і сестер, – приблизно 25%. Якщо схожість дітей вища в сім'ях, де матері – монозиготні близнюки, в порівнянні зі схожістю дітей з сімей, де монозиготними близнюками є батьки, то це свідчить про наявність материнського ефекту.

І четвертий варіант близнюкового метода – це **метод контрольного близнюка**. Його використовують при проведенні психологічних експериментів, оскільки генетично ідентичні люди можуть скласти «ідеальну» контрольну групу, за рахунок чого забезпечується висока внутрішня валідність експерименту. Отже один із пари близнюків стає учасником експериментальної групи, а другий – контрольної. Зіставлення результатів експериментальної та контрольної групи дає підставу приймати або, навпаки, відхилити експериментальну гіпотезу.

У багатьох дослідженнях використовуються близнюки волонтери, що зголошуються взяти участь. Цей підхід досить простий, але має свої недоліки: близнята, які зголошуються взяти участь можуть відрізнятись від тих, які не зголошуються. Наприклад, волонтерами частіше стають однояйцеві близнята ніж різнояйцеві. При дослідженні успадковуваності певних розладів, хворі близнята зголошуються частіше ніж здорові. Такі речі можуть впливати на результати, тому їх необхідно уникати. Для цього створюються реєстри близнюків.

Найпростіший метод створення баз даних близнят – це реєстрація кожного випадку народження двох і більше дітей. Такі реєстри існують у [Великій Британії](#), [Австралії](#), [Німеччині](#), [Бельгії](#), [Скандинавських](#) країнах, на [Шрі-Ланці](#), а також у штатах [Міннесота](#) та [Вірджинія](#) США.

Близнюкові реєстри також можливо розробляти на основі інших [баз даних](#) – військових або медичних. У них ведеться пошук осіб із однаковими часом та місцем народження та прізвищем. Потім з такими особами зв'язуються, щоб переконатись у тому, що вони справді є близнятами.

Використання близнюкових реєстрів строго регулюються, для того щоб запобігти порушенню приватності осіб. Інколи такі бази даних взагалі не містять контактної інформації близнюків, а тільки прив'язку до інших реєстрів, наприклад [онкохворих](#) або національних баз даних [медичного страхування](#). <http://mctfr.psych.umn.edu/>

Таким чином, близнюковий метод дозволяє виявити ступінь залежності ознаки від генотипу та умов середовища. Подібна мета виріється і за допомогою методу, який розглянемо далі.

Метод прийомних дітей. Дослідження прийомних дітей дає змогу розмежувати вплив генетичних та середовищних чинників. Якщо діти були усиновлені в перші дні життя і ніколи не бачили своїх біологічних батьків, то вони мають лише спільні гени. З прийомними батьками у них немає генетичної схожості, але є спільні умови середовища існування.

Зіставлення прийомних дітей з їх біологічними та прийомними батьками здійснюють за допомогою коефіцієнтів кореляції. Висока кореляція дітей (0,70 – 1,00) з біологічними батьками за певною ознакою свідчить на користь спадкових чинників, а з батьками, які їх виховали, – на користь умов середовища. Так, дослідження закономірностей успадкування коефіцієнта інтелекту показало, що середня загальна кореляція цієї ознаки у дітей з прийомними батьками становила 0,19 (з батьком – 0,17; з

матір'ю – 0,21), а з біологічними – 0,50, що свідчить про значну роль генотипу в розвитку інтелекту.

Застосування методу прийомних дітей потребує чіткого дотримання певних правил. Насамперед необхідно обов'язково зважати на ефект пренатального середовища з боку біологічної матері для ознаки, чутливої до пренатальних впливів.

Для обстеження відбирають дітей, які були передані до інших сімей у перші дні життя (до 7 днів після народження) і більше ніколи з матір'ю не зустрічалися. Крім того, з експерименту вилучають дітей, матері яких мають патології – психічні захворювання, алкоголізм, наркоманію тощо. Як правило, соціально-економічний статус біологічних матерів нижчий, ніж статус прийомних сімей. Проте для здійснення експерименту необхідно дотримуватися умови, щоб бабусі та дідусі з обох боків не різнилися за соціально-економічним статусом. Обоє біологічних батьків не мають відрізнятися від прийомних батьків за інтелектуальними характеристиками. Для отримання найвірогідніших результатів кількість обстежуваних прийомних дітей має бути в межах 200–300 осіб.

Для підвищення надійності даних до дослідження залучають звичайні сім'ї як контрольні. Порівняння даних, одержаних у прийомних сім'ях, з даними, отриманими у звичайних сім'ях, дає змогу перевірити, чи не розрізняються стилі батьківсько-дитячих стосунків у двох типах сімей.

Якщо є можливість, то визначають кореляцію між розлученими братами і сестрами, відданими в інші сім'ї або залишеними з біологічними батьками, а також між дітьми різного походження у складі прийомної сім'ї. Це дасть додаткові дані, що підвищить надійність дослідження.

У деяких країнах (у т. ч. в Україні), у зв'язку з традиціями усиновлення (таємниця усиновлення охороняється законом), використання методу прийомних дітей практично неможливе.

Сімейний (генеалогічний) аналіз – складання родоводів та дослідження успадкування певних ознак у низці поколінь.

Цей метод дає змогу розв'язати такі теоретичні та прикладні проблеми:

- чи є досліджувана ознака спадковою (за наявністю її у родичів);
- тип і характер успадкування (домінантне чи рецесивне, аутосомне чи зчеплене зі статтю);
- зиготність осіб родоходу (гетеро- чи гомозиготні);
- частота або вірогідність фенотипічного прояву гена;
- вірогідність народження дитини зі спадковою патологією.

Генеалогічний метод передбачає такі етапи дослідження: збирання даних про всіх родичів обстежуваного, складання родоходу, аналіз родоходу та висновки.

Родовід, як правило, складають за однією або кількома ознаками. Залежно від мети дослідження родовід може бути повним або частковим, однак краще зробити якнайповніший родовід за висхідним, низхідним та бічним напрямками. Складність збирання даних полягає в тому, що обстежуваний носій ознаки (пробанд) має добре знати своїх родичів та стан по лінії матері та батька не менше як у трьох поколіннях, що трапляється дуже рідко.

Для складання родоводів використовують умовні позначення, які наведені на рисунку 1.1.

Необхідно дотримуватися певних правил: складання родоходу починають з пробанда, кожне покоління зліва нумерують римськими цифрами, символи, що позначають особин одного покоління, розташовують по горизонталі та нумерують арабськими цифрами в порядку їх народження. Основою родоходу є пробанд, з якого починають генетичне дослідження родини.

Аналіз родоходу. Насамперед визначають природу досліджуваної ознаки. Якщо ця ознака проявляється у низці поколінь, то можна вважати, що вона має спадкову природу.

Після цього необхідно визначити тип успадкування ознаки. Для цього використовують прийоми генетичного аналізу, а також різні статистичні методи опрацювання даних багатьох родоводів.

Генетичний аналіз родоводів дає змогу виявити прості типи успадкування ознак – аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний та зчеплений зі статтю.

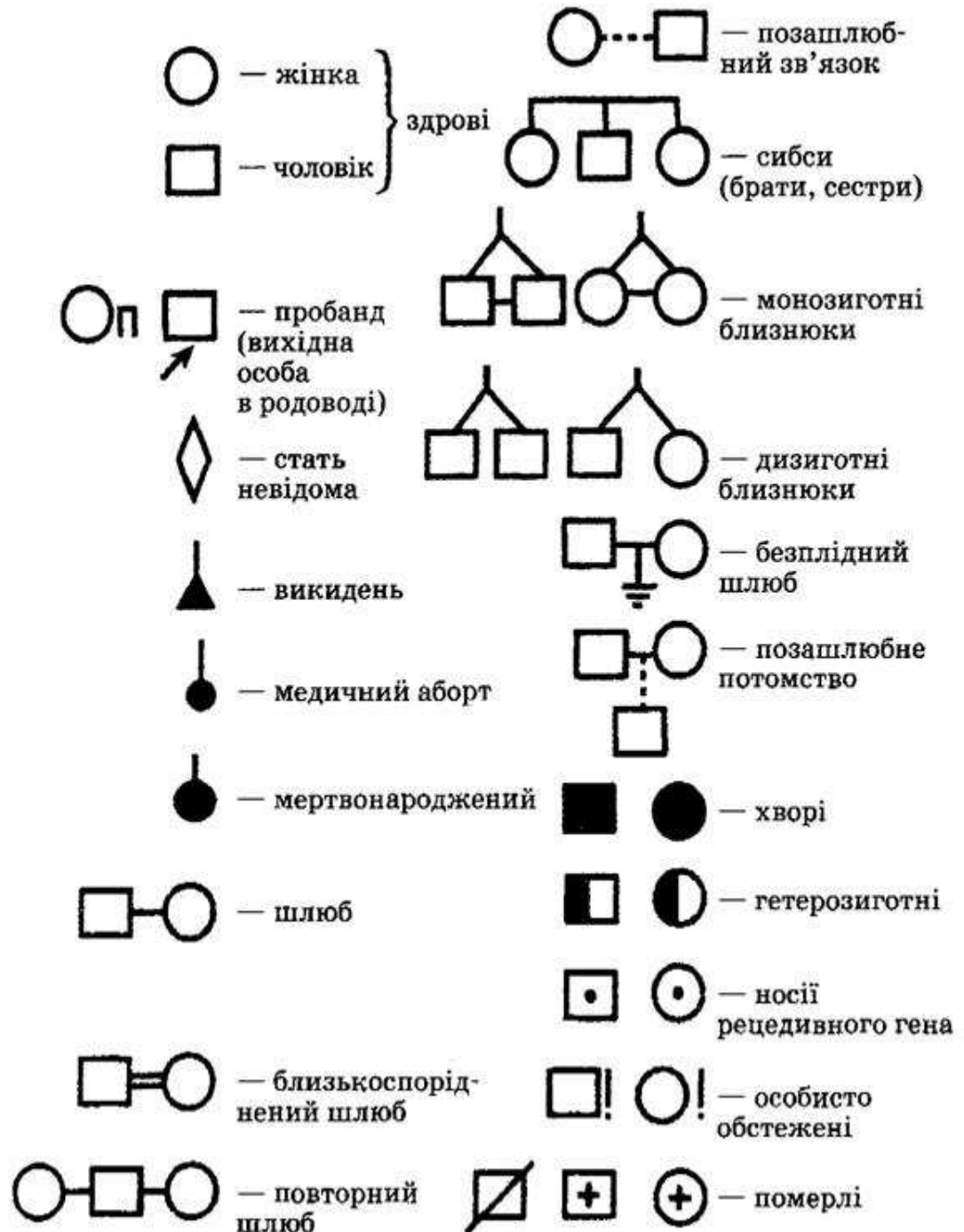


Рис. 1.1. Умовні позначення, які використовують для складання родоводу (за Помогайло, Петрушов «Генетика людини»)

Усі описані методи дозволяють визначити вплив генотипу на певну ознаку, однак вони не дають відповіді, який конкретно ген/гени відповідальні за розвиток певної характеристики. Такі запитання дозволяють вирішити **молекулярно-генетичні методи**, використання яких дозволяє ідентифікувати в ДНК конкретний ген/гени, з яким/якими пов'язаний розвиток тієї або іншої ознаки. Даний підхід носить назву **пошук генетичних асоціацій** і має таку методологію: підбирається дві групи людей, полярні за певною

ознакою. При цьому групи вирівнюються за усіма іншими ознаками – стать, вік, освіта, соціальний стан, щоб результати їх порівняння були достовірними. У кожного досліджуваного беруть зразок ДНК і здійснюють його молекулярно-генетичний аналіз. На сьогодні відомо, що кількість генів людини 25 тис. і здійснювати аналіз кожного гена є дуже складним завданням, тому вибираються тільки ті, експресія яких пов'язана з головним мозком. Саме відмінності у цих генах перевіряються у людей, які відрізняються за якоюсь психічною якістю. І якщо виявляють статистично достовірні відмінності, то це дає підставу зробити висновок про роль цього конкретного гену у розвитку якості. Це є першим кроком на шляху визначення молекулярних механізмів психологічної характеристики, яка вивчається.

Ще одним методом, який застосовується у психогенетиці є **мета-аналіз**. Мета-аналіз науковий метод узагальнення (інтеграції) кількісних результатів однорідних досліджень, проведених у різний час різними авторами за однієї й тієї ж теми з метою одержання сумарних статистичних показників цих досліджень. Це особлива форма статистичного аналізу, в процесі якого об'єднуються результати багатьох психогенетичних досліджень, що присвячені одному й тому ж питанню. Такий підхід забезпечує значно більшу статистичну потужність, ніж в окремому дослідженні, зменшення ймовірності випадкових і систематичних помилок і, як наслідок, – суттєво підвищує об'єктивність та достовірність отриманих результатів. Необхідність проведення мета-аналізу обумовлена, тим, що досить часто внаслідок обмеженої кількості учасників у психогенетичних дослідженнях та складності їх проведення результати вивчення певної проблеми не мають статистичної достовірності, а в багатьох випадках не збігаються та можуть бути протилежними. Тому у ході мета-аналізу у спеціальних базах даних спочатку виявляють усі існуючі публікації за даною темою. Далі публікації аналізують з точки зору їх відповідності науковому методу. Після цього проводять сумарний статистичний аналіз результатів усіх досліджень, таким чином об'єм вибірки значно розширюється.

Крім того у психогенетиці можуть у якості об'єктів для моделювання використовуватися лабораторних тварин, тобто проводиться **моделювання на тваринах**. Можливість їх використання пояснюється тим фактом, що у основі функціонування нервової системи людини та багатоклітинних організмів лежать однакові молекулярні механізми. Зокрема, нейронні механізми функціонування пам'яті лауреатом Нобелівської премії з фізіології та медицини Е.Кенделом вивчались на прикладі великого червоного моллюска роду *Aplysia* (аплізії). У генетичних дослідженнях використовують спеціально виведені лінії мишей, пацюків, мух-дрозофіл та, останнім часом, мавп. Результати, які отримують на них, з певною корективною можна переносити і на людей.

Однією із основних складностей у психогенетичних дослідженнях є виділення елементарних одиниць психіки та поведінки, тобто складності виникають на етапі опереціоналізації понять. Оскільки, наприклад, поняття, якими оперує психологія, як-от, особистість, темперамент, інтелект та ін. є складними, існує велика кількість теорій, у яких надається різна їх трактовка і виділення елементарних, точних та конкретних їх одиниць видається складним та перспективним завданням.

Тема 3. Уявлення сучасної генетики про механізми спадковості

Основні закономірності менделевської та неменделевської генетики

Для розуміння психогенетики необхідно мати базові знання у генетиці людини. **Генетика** (від грец. genesis – походження) – наука, яка вивчає закономірності спадковості та мінливості організмів. Основи сучасних уявлень про механізми спадковості були закладені тільки у середині XIX ст. Роком народження генетики вважається 1900, коли Г. де Фрізом, К. Корренсом, Е. Чермаком незалежно один від одного було передвідкрито закономірності спадковості, описані у 1866 р. Г. Менделем у роботі

«Експерименти із рослинними гібридами». У той час інтерес до публікації був незначним, тому лише на початку ХХ століття, коли розвинули уявлення про гени, зрозуміли усю важливість висновків Менделя.

Основними поняттями генетики є *спадковість, мінливість, ген, генотип, фенотип, алельні гени, домінантні та рецесивні стани ознак, диференційна експресія гена, гетерозиготи, гомозиготи.*

Спадковість – здатність живих організмів передавати свої ознаки і особливості індивідуального розвитку нащадкам. Матеріальними носіями спадковості є хромосоми, до складу яких входить ДНК, що містить закодовану генетичну спадкову інформацію. Передається спадковість у процесі розмноження від одного покоління наступному поколінню за участю нестатевих або статевих клітин. Розрізняють ядерну (хромосомну) і позаядерну (цитоплазматичну) спадковість.

Мінливість – здатність живих організмів набувати нових ознак і їхніх станів у процесі індивідуального розвитку. Забезпечує появу нових ознак та їхніх станів, завдяки чому утворюються нові види і відбувається історичний розвиток живого. Мінливість буває неспадковою (фенотиповою) та спадковою (генотиповою). Основною формою мінливості, яка забезпечує появу нових спадкових ознак, є спадкова мутаційна мінливість.

Ген – ділянка молекули нуклеїнової кислоти, яка визначає спадкові ознаки організмів. Ген кодує первинну структуру молекули білка, РНК певного типу або ж взаємодіє з регуляторним білком. Прикладами спадкових ознак, які визначаються генами, є колір очей, зріст та ін. Наукові знання, що сформувалися після досліджень основ спадковості, нині узагальнені у вигляді **теорії гена**. Основні положення цієї теорії такі:

1. Ген займає певну ділянку (локус) у хромосомі.
2. Ген – частина молекули ДНК, яка має певну послідовність нуклеотидів. Кількість нуклеотидів, які входять до складу різних генів, різна.
3. У середині гена можуть відбуватися *рекомбінації* і *мутації*.
4. Існують *структурні* та *регуляторні гени*.
5. Структурні гени кодують синтез білків.
6. Регуляторні гени контролюють і спрямовують діяльність структурних генів.
7. Ген не бере безпосередньої участі в синтезі білка, він є матрицею для утворення посередників – різних молекул РНК, які безпосередньо беруть участь у синтезі.
8. Розташування триплетів з нуклеотидів у структурних генах колінеарне до амінокислот у полі пептидному ланцюгу, який кодується даним геном.
9. Молекули ДНК здатні до *репарації*, тому не всі пошкодження гена ведуть до мутації.
10. *Генотип* складається з окремих генів (дискретний), але функціонує як єдине ціле. На функцію генів впливають чинники як внутрішнього, так і зовнішнього середовища.

Диференційна експресія гена –

Алелі, або алельні гени – різні стани одного гена, які визначають різні прояви певних ознак і розташовані в однакових ділянках гомологічних хромосом. Алелі одного гена визначають різні прояви ознаки (наприклад, карий або блакитний колір очей, низький або високий зріст). В особин певного виду алельні гени можуть бути в різних поєднаннях. Слід пам'ятати, що в диплоїдних клітинах одночасно наявні дві алелі певного гена, а в гаплоїдних – лише одна. Одна з гомологічних хромосом несе алель від материнського організму, а друга – від батьківського. Алельні гени можуть бути домінантними (алелі, які пригнічують) і рецесивними (алелі, які пригнічуються в присутності домінантної). Певний ген може бути представлений не лише двома, а й значно більшою кількістю алелей (явище множинного алелізму).

Домінантність – явище пригнічення прояву однієї алелі іншою, унаслідок чого домінантний стан ознаки завжди проявляється у гетерозиготних нащадків. Алель, що

завжди проявляється в присутності іншої у вигляді певного стану ознаки, називається домінантною.

Рецесивність – явище, при якому стан ознаки передається по спадковості, але пригнічується і не проявляється у гетерозиготних нащадків. Алель, що не проявляється – рецесивною.

Локус – це ділянка гомологічних хромосом, яка є місцем розташування алельних генів.

Генотип – сукупність усіх генів соматичної клітини, які одержані від батьків. Це спадкова програма організму, яка є цілісною, взаємодіючою, історично сформованою системою генів. Генотип відображає алельний стан генів, а також включає гени мітохондрій, пластид, плазмід, з якими пов'язана позаядерна спадковість. Генотип визначає не успадкування конкретних ознак, а норму реакції організму.

Норма реакції – це межі, в яких в залежності від умов зовнішнього середовища може змінюватися фенотипічний прояв окремих генів або генотипу в цілому. Термін введений в 1909 В. Югансенем. Прикладами змін фенотипічного прояву генів можуть служити модифікації. Так, у китайської примули забарвлення квіток варіює від білої (при температурі 30 °С) до рожевої (при 20 °С); у метеликів траурниць, що розвиваються влітку (при високих температурах), біла облямівка на крилах чітко окреслена, а у тих, що розвиваються навесні (при знижених температурах), вона розмита.

Зміни фенотипу в межах зумовленої генотипом норми реакції можуть виникати у відповідь на будь-які коливання умов середовища, в якому протікає розвиток організму. Такі зміни часто глибоко змінюють фенотип, але не зачіпають генотип, так як вони оборотні: при поверненні вихідних умов середовища організм або в тому ж поколінні (засага людини, густина шерсті ссавців, забарвлення квіток примули), або в наступному (забарвлення крил траурниці, число стебел у однієї рослини пшениці), а іноді і в ряду поколінь (т. зв. тривалої модифікації) повертається до початкового стану, втрачаючи ознаки, що виникли при зміні умов проживання.

Геном – сукупність генів, локалізованих у гаплоїдному наборі хромосом еукаріотів, кільцеподібній ДНК прокаріотів або нуклеїновій кислоті вірусів. Геном не відображає алельний стан генів.

Основу класичної генетики становлять закони Менделя. У своїх працях Грегор Мендель ґрунтувався на дослідженнях, проведених на горосі посівному (рід *Pisum*). Цей об'єкт виявився вдалим, тому що для нього характерне самозапилення, яке уможливило одержання чистих ліній, тобто особин гомозиготних за більшістю генів. У своїх роботах Мендель не виділяв окремих законів, їх виділили й назвали інші дослідники, вже після їхнього перевідкриття в 1900 році.

Схрещуючи рослини гороху, що відрізнялись за станами однієї ознаки, Мендель спостеріг, що у фенотипі всіх гібридів першого покоління (F₁) проявлявся тільки один із двох станів. Наприклад, всі рослини, отримані внаслідок гібридизації між горохом із білими квітами і горохом із фіолетовими квітами, мали фіолетові квіти. Такі результати підтверджували роботи Найта та інших попередників Менделя і заперечували уявлення про «змішування» ознак батьків у потомства.

Стан ознаки, який проявлявся в F₁ (гібридів першого покоління), Мендель називав домінантним, а той, який не проявлявся – рецесивним. Для всіх семи пар станів ознак, які аналізував Мендель, один виявився домінантним, інший – рецесивним.

Перший закон Менделя або закон одноманітності гібридів першого покоління формулюється так: у першому поколінні від схрещування гомозигот із домінантною та рецесивною ознаками виявляється тільки домінантна ознака.

Після самозапилення особин F₁ Мендель зібрав і висадив насіння із кожної рослини, щоб проаналізувати друге покоління. Цього разу серед рослин з'явилися такі, що несли рецесивну ознаку (тобто ту, яка зовсім не виникала в F₁). Щоб краще зрозуміти, яким чином відбувається успадкування, Мендель порахував всі особини, у яких

проявлялась певна ознака. Наприклад, при схрещуванні гороху із білими і фіолетовими квітами, в F₂ було всього 929 рослини, із яких 705 мали фіолетові квіти, і 224 – білі.

Другий закон Менделя або закон розщеплення говорить: *при схрещуванні гібридів першого покоління у нащадків спостерігається розщеплення фенотипових класів у співвідношенні 3:1.*

Провівши аналогічний аналіз особин F₂ із зеленими сім'ядолями Мендель пересвідчився, що на відміну від рослин із домінантною ознакою, ці були чистою лінією. Таким чином стало зрозуміло, що за фенотиповим співвідношенням 3:1 криється більш фундаментальне генотипове співвідношення 1:2:1. Це підтвердилось і для інших ознак, які аналізував Мендель. Отже, його модель спадковості пояснювала не розщеплення у другому поколінні 3:1, а саме 1:2:1.

Третій закон або "**Закон незалежного успадкування ознак**": кожна пара альтернативних варіантів ознак успадковується незалежно від інших пар і дає розщеплення 3:1 за кожною з пар (як і при моногібридному схрещуванні). При дигібридному схрещуванні (коли спостереження ведеться за двома ознаками) серед гібридів другого покоління спостерігають розщеплення 9:3:3:1. Цей закон справедливий лише для ознак, у яких гени, що їх кодують, належать до різних груп зчеплення, тобто знаходяться в різних хромосомах. Закон може виконуватись і для ознак, гени яких знаходяться в одній хромосомі на значній відстані один від одного (не менше 50 морганід). В іншому випадку гени спадкуватимуться зчеплено.

На основі законів Менделя в сучасній генетиці виділяють 6 основних положень або правил. Однак із кожного правила є свої винятки.

Правило 1. Кожна ознака організму контролюється парою алелей одного гена.

Виключення – явище множинного алелізму. Це існування в популяції більше двох алелей даного гена, тобто у популяції виявляється не два алельних гени, а декілька. Прикладом у людей є група крові за системою АВО, а також резус фактор.

Якщо домінантний алель позначається як А, а рецесивний як а, то множинні алелі позначаються як А1, А2, А3, А4 або а1, а2, а3, а4 і т. д. Особливістю множинних алелей є те, що їх можна розташувати в ряд за порядком спадання ступеню домінування, наприклад, а > А1 > А2 > А3 > А4 > а1 > а2 > а3 > а4 і т. д. Цей ряд вказує на відносний характер їх домінування і залежності їх прояву від конкретних умов середовища.

Правило 2. Якщо у організма є два різних алелі для даної ознаки (організм гетерозиготний), то фенотипно виявляється лише один з них (домінантний).

Виключення – явище неповного домінування та кодомінування.

Алелі виникають в результаті мутацій і, якщо не знижують життєздатність організмів, зберігаються в популяції. У всіх випадках в генотипі присутня тільки одна пара алелів, їх взаємодія і визначає розвиток ознаки. У певному сенсі термін «взаємодія генів» є не зовсім вдалим: взаємодіють не буквально самі гени – ділянки молекули ДНК, а ті продукти, які отримуються у результаті роботи цих генів.

Виділяють три групи взаємодій між генами, що знаходяться в однакових локусах гомологічних хромосом: домінування, неповне домінування, кодомінування.

Домінування – класичний варіант взаємодії двох різних алелей одного гена, з'єднаних в одному генотипі. Якщо у гетерозигот (Аа) проявляється тільки один алель, то він вважається домінантним; саме його прийнято позначати великою літерою. Перші домінантні ознаки були встановлені в роботах Г. Менделя для гороху: жовте забарвлення насіння домінує над зеленим, гладка форма горошини домінує над зморшкуватою, високий ріст рослини домінує над карликовістю тощо.

При неповному домінуванні гетерозиготні організми — тобто, організми з генотипом Аа, мають проміжний фенотип, в порівнянні з фенотипами, характерними для гомозиготних генотипів.

При схрещуванні гетерозигот у випадку неповного домінування у нащадків спостерігається розщеплення за генотипом і фенотипом у співвідношенні 1: 2: 1. Неповне

домінування відбувається, якщо домінуючий алель є недостатньо функціональним. Наприклад, ген кучерявого волосся домінує над геном прямого волосся не в повній мірі. І у гетерозигот спостерігається проміжний прояв ознаки – хвилясте волосся.

Третій випадок – кодомінування, спостерігається, якщо алельні гени активні в однаковій мірі. У цьому випадку гетерозиготи (Aa) мають фенотипом, який вирізняється і від «AA», і від «aa». Класичний приклад кодомінування – успадкування IV групи крові (за системою АВО). Ген, який відповідає за групу крові за цією системою, є багатоалельним – у нього існує три алельних варіанти. Серед них – два домінуючих алелі (A і B) і один рецесивний алель (O). Люди з IV групи крові мають алелі A і B, які є однаково функціональними.

Правило 3. При утворенні гамет пари алелей поділяються, і кожна гамета отримує тільки один алель з даної пари.

Виключення – порушення в ході мейозу; повне або часткове нерасходження хромосом – тоді майбутні гамети несуть додаткові хромосоми / або в них не вистачає хромосом. Організми з порушеннями числа окремих хромосом мало життєздатні, але при кратному збільшенні всього хромосомного набору з'являються поліплоїдні організми. У них багато кількісних ознак будуть виражені не так, як у батьківських організмів. Якщо при утворенні гамет відбудеться хромосомна мутація (делеція або дуплікація), то у майбутнього організму можуть бути додані якісь копії генів, або, навпаки, щось може бути відсутнім. Делеції (від лат. Deletio - знищення) - хромосомні перебудови, при яких відбувається втрата ділянки хромосоми

Правило 4. Алелі з різних пар потрапляють в гамети незалежно один від одного.

Виключення – успадкування зчеплених генів. Гени, що знаходяться в одній хромосомі, називаються зчепленими. Іноді кажуть, що такі гени утворюють групу зчеплення. Зчеплені гени зазвичай потрапляють в одну гамету і успадковуються разом.

Зокрема, якщо ген знаходиться на статевій хромосомі, про такі гени і ознаки говорять, що вони є зчепленими зі статтю. Кількість генів у різних статевих хромосомах відрізняється, як відрізняється і розмір хромосом. X-хромосома є більшою, на ній локалізовано кілька сотень генів, Y-хромосома менша, на ній знаходиться лише кілька десятків генів. Більшість генів, що знаходяться на X-хромосомі, в Y відсутні – і навпаки. Але в силу того, що X-хромосома містить значно більше генів, часто під генами, зчепленими зі статтю, мають на увазі саме гени X-хромосоми. Однак більш коректно говорити про X-зчеплені гени/ ознаки або Y-зчеплені ген.

У чоловіків, оскільки вони мають тільки одну X-хромосому, гени X-хромосоми фенотипічно проявляються в будь-якому випадку, навіть якщо вони є рецесивними. Оскільки X-хромосома містить досить багато генів, рецесивні алелі яких викликають розвиток аномалій. Жінки, як правило, є тільки генетичними носіями, тому що мають другу X-хромосому з нормальною копією гена, у чоловіків захворювання розвивається. У чоловіків проявляються і всі дефекти у Y-хромосомі, тому що вона існує в єдиному екземплярі. До найбільш відомих захворювань, зчеплених з X-хромосою, у людини відносяться: гемофілія, дальтонізм, гемолітична анемія.

Наприклад, дальтонізм отримав свою назву за прізвищем англійського математика Дальтона, який описав дефект зору, що спостерігався в його родині. Сам Дальтон не розрізняв червоний колір – це найбільш поширений варіант. Сприйняття кольору людиною залежить від клітин сітківки ока, що мають рецептори, чутливі до різних довжин хвиль світла. Один тип чутливий до червоної області спектра, інший – до зеленої, третій – до синьої. Ген для останнього розташований в аутосомі, а гени для рецепторів червоної і жовто-зеленої областей – в X-хромосомі.

Люди з нормальним кольоровим зором мають в колбочках всі три типи фоторецепторів в необхідній кількості. Іноді один з них відсутній, тоді говорять про дальтонізм. Колірна сліпота в синьо-фіолетовій області спектра зустрічається вкрай рідко

і практичного значення не має. Найбільш поширені випадки колірної сліпоти, пов'язані саме з «поломками» в генах X-хромосоми. Чоловіки з дефектами колірного зору зустрічаються набагато частіше, ніж жінки, оскільки у чоловіків цей дефект за рахунок однієї X-хромосоми не компенсується.

Правило 5. Аллелі передаються з покоління в покоління як незмінні одиниці.

Виключення – мутації. Генні мутації – реплікації ДНК, які призводять до зміни послідовності нуклеотидів у ланцюжку ДНК. Мутація може бути спричинена заміною однієї пари основ на іншу, а також втратою нуклеотидів чи появою одного або кількох нових нуклеотидів. Суттєвіші наслідки імовірні у разі втрати або появи нуклеотидів. Тоді порядок прочитання триплетів неминуче зсувається на одну-дві основи вправо або вліво, внаслідок чого генетичний код зчитується неправильно. Якщо випали чи додалися одночасно три основи, то зміни зазнає лише одна амінокислота, а решта ланцюжка залишиться нормальною.

Генні мутації, що виникають у гаметах, справляють на організм різноманітний вплив. Більшість із них є летальними (смертельними), оскільки спричинюють дуже помітні порушення розвитку. Наприклад, у людини до 20% вагітностей закінчуються природним викиднем протягом 12 тижнів з моменту зачаття, а приблизно половина цих випадків спричинена генними мутаціями.

Переважна частина генних мутацій рецесивна стосовно «нормального» алеля. Майже всі вони шкідливі для організму, бо спричинюють функціональні та структурні порушення, що призводять до захворювання, яке може закінчитися смертю. Рецесивна мутація відбудеться лише тоді, коли в геномі організму два мутантні алелі гена утворять гомологічну пару. Інколи виникають і домінантні мутантні алелі, які виявляються відразу. Домінантні мутації теж можуть бути шкідливими.

Мутації в соматичних клітинах передаються лише клітинам, утвореним із клітини-мутанта шляхом мітозу. Вони можуть виявитися лише в тому організмі, в якому виникли, і потомству не передаються.

Під час мейозу в процесі кон'югації гомологічних хромосом може трапитися порушення нормальної рекомбінації, внаслідок чого з'являються гамети з пошкодженими хромосомами. Такі пошкодження називають *хромосомними абераціями*.

Відома низка хромосомних аберацій – інверсії, делеції, дуплікації, транслокації та ін. *Інверсією* називають обертання окремої ділянки хромосоми на 180°. Втрата певної ділянки хромосоми – це *делеція*, а подвоєння – *дуплікація*. Інколи відбувається обмін ділянками між негомологічними хромосомами – *транслокація*.

Крім перебудов у межах окремих хромосом, ймовірні випадки нерозходження деяких хромосом під час мейозу. Це призводить до того, що у певній гаметі не вистачає хромосоми або з'являється зайва. Більшість таких порушень призводить до загибелі плоду ще на ранніх стадіях розвитку. Проте інколи при цьому народжуються життєздатні особини з важкими порушеннями фізичного та психічного розвитку.

Правило 6. Кожен організм отримує для даної ознаки по одному алелю від кожної батьківської особини.

Виключення – порушення в ході мейозу, які уже згадувались раніше. Прикладом є так званий **синдром котячого крику** (також відомий під назвами: синдром делеції короткого плеча 5 хромосоми, 5p-синдром або синдром Лежена) – рідкісне генетичне захворювання, яке пов'язане з відсутністю частини 5 хромосоми. Уражені цим захворюванням діти (переважно, але не можна сказати, що усі діти) мають плач, який схожий на котячий крик, саме тому цей синдром отримав назву від фр. Cri-Du-Chat Syndrome, що дослівно означає «плач кішки або крик kota». Вперше хворобу описав Жером Лежен у 1963 році [1]. Частота виникнення синдрому – 1 дитина на 50000 народжених, зустрічається у всіх етнічних груп та частіше на нього хворіють жінки, співвідношення чоловічої і жіночої статі становить 3:4. За даними досліджень, проведених у 2012 році, синдром котячого крику мали 0,08% людей у Європі.

Ще одним важливим питанням, яке необхідно тут розглянути є множинна дія генів, оскільки характеристики нашої психіки є складними і вірогідність, що вони визначаються експресією якогось одного гена є досить невеликою. Множинна дія генів стосується успадкованості кількісних ознак, для яких характерним є спектр значень. Отже багато ознак організму людини визначаються дією груп генів, так званих полігенних комплексів, гени в яких можуть знаходитись в різних локусах, як в негомологічних хромосомах, так і в одній хромосомі. На даний час у генетиці виділяють такі типи взаємодії неалельних генів: епістаз, компліментарність, полімерія та плейотропія.

Епістаз – це тип взаємодії неалельних генів, за якого спостерігається пригнічення прояву одного гена дією іншого, неалельного, гена. Розрізняють домінантний та рецесивний епістаз.

За *домінантного епістазу* домінантний алель одного гена пригнічує прояв домінантного алеля іншого гена. Це явище досліджено у системі груп крові АВО. Домінантний алель *Le* спричинює утворення групспе-цифічного антигена Lewis, а неалельний йому домінантний алель *Se* — секрецію антигенів *ABH* у слині. В індивідів із генотипами *Lehe sese* або *Lele sese* антиген Lewis-а присутній у слині та еритроцитах. Якщо алель *Le* комбінується хоча б з одним алелем *Se*, кількість антигена Lewis у слині зменшується, а з еритроцитів він зовсім зникає.

У таких випадках пригнічуючий ген називають *геном-модифікатором*. Прикладами модифікуючого впливу генів у людини також можуть бути мала брахідактилія, катаракта, клішнєподібна кисть та ін.

За *рецесивного епістазу* рецесивний алель одного гена в гомозиготному стані (*aa*) не дає виявитися будь-якій комбінації алелей іншого гена (*BB, Bb, bb*).

Прикладом рецесивного епістазу у людини може бути т. зв. бомбейський фенотип, коли індивід, у якого наявний алель *IB* за системою груп крові АВО і який має III або IV групу крові (*IBIB, IBi°* або *IaIB* відповідно), ідентифікується за реакцією аглютинації (скипання крові) як людина I групи крові (*i°i°*). Це явище виникає тому, що така людина є рецесивною гомозиготою (*Hn*) за геном *Hu* який визначає синтез попередника антигенів *A та B*. Для фенотипічної реалізації алелей *IA* та *IB* необхідна наявність хоча б одного домінантного алеля *H*.

Комплементарність – це такий тип взаємодії, коли ознаку зумовлює певна кількість неалельних генів. Фенотипний вияв ознаки визначають різноманітні комбінації домінантних і рецесивних алелей цих генів.

Розвиток нормального слуху перебуває під генетичним контролем десятків різних неалельних генів, гомозиготний рецесивний стан одного з яких може спричинити одну з форм спадкової глухоти, яких у людини відомо понад 30. Якщо один із батьків є гомозиготним за рецесивним алелем *сш*, а другий — гомозиготним за іншим рецесивним алелем *ЬЬу* то вони глухі. Однак всі їх діти матимуть нормальний слух, бо будуть подвійними гетерозиготами за обома генами (*AaBb*), коли домінантні алелі взаємно доповнюватимуть один одного (рис. 4.5).

Комплементарна взаємодія неалельних генів у людини наявна також у системах забезпечення зору, рівноваги, смаку тощо.

Полімерія – це вид взаємодії, коли ефекти кількох неалельних генів, що визначають одну і ту саму ознаку, приблизно однакові. Такі ознаки називають кількісними, або полімерними. Як правило, ступінь прояву полімерних ознак перебуває у прямій залежності від кількості домінантних алелей генів, що їх визначають. Полімерні гени позначають однаковими літерами.

Прикладом полімерного успадкування у людини може бути забарвлення шкірних покривів, яке визначається, ймовірно, трьома або чотирма генами. Вплив кожного з них на забарвлення шкіри приблизно однаковий. Від шлюбу індивіда негроїдної раси (корінного мешканця Африки) з чорним забарвленням шкіри (*AA AA AA*) і представника європеїдної раси з білою шкірою (*aa aa aa*) діти народжуються з проміжним кольором шкіри

(мулати, $Aa Aa Aa$). Діти від шлюбу двох мулатів можуть мати будь-яке забарвлення шкіри: від чорної до білої залежно від кількості домінуючих алелей.

Полімерне успадкування у людини характерне також для таких ознак як зріст, маса тіла, забарвлення волосся (крім рудого), колір райдужки очей та ін. Чим більша кількість неалельних генів контролює розвиток певної ознаки, тим менш помітні переходи між фенотипами.

Плейотропія – явище, за якого один ген може впливати на функції цілої низки неалельних генів. Найяскравішим прикладом плейотропної дії гена у людини є синдром Марфана – захворювання, яке успадковується за аутосомно-домінантним типом. Його симптомами є арахнодактилія ("павукові" пальці), високий зріст унаслідок сильного видовження кінцівок, надмірна рухливість суглобів, короткозорість, спричинена підвивихом кришталика, та аневризма аорти. Синдром з однаковою частотою трапляється у чоловіків і жінок. Основою симптомів є порушення розвитку сполучної тканини, що виникає на ранніх етапах онтогенезу і призводить до множинних фенотипічних проявів. Плейотропною дією характеризуються також інші численні спадкові патології.

Генотип-середовищна взаємодія

Спадкова інформація про ознаки та властивості організму міститься в його генах, сукупність яких називають генотипом. Свій генотип кожна людина одержує у момент зачаття і зберігає незмінним протягом усього життя. Активність генів може змінюватися, але їх склад залишається незмінним завжди.

Поняття «генотип» не тотожне поняттю «геном». Генотип притаманний певній особині, а геном — це сукупність генів, характерна для гаплоїдного набору хромосом певного виду організмів.

Фенотипом називають сукупність усіх ознак та властивостей організму в кожний період його життя. Він охоплює і зовнішній вигляд, і внутрішню будову, і фізіологічні процеси, і особливості поведінки, спостережувані у певний момент. Якщо генотип успадковується і залишається незмінним протягом життя індивіда, то фенотип розвивається. Він є результатом дії генотипу лише частково, бо в його становленні значну роль відіграють умови зовнішнього середовища.

Генетики постійно дискутують стосовно того, що важливіше для розвитку організму — генетична конституція чи середовище. Особливо гострі суперечки точаться щодо поведінки людини та її психологічних характеристик — розумових і творчих здібностей, темпераменту тощо.

Єдиною відповіддю є про важливість обидвох чинників, бо фенотип є результатом взаємодії між генотипом і середовищем.

У психогенетиці існує своя інтерпретація понять генотип та середовище, у більш широкому сенсі – успадкового та набутого, що у свою чергу відсилає нас до фундаментального питання співвідношення біологічного і соціального у психіці людини.

Фенотиповий вияв ознаки у популяції визначається її середнім значенням і дисперсією. Для оцінки мінливості застосовується дисперсія, яка і є мірою мінливості ознаки:

$$V_p = \frac{\sum(x_i - X)^2}{N-1},$$

де V_p — фенотипна дисперсія ознаки, X_i — значення ознаки у i -го члена популяції, X — середнє значення ознаки в популяції, N — число індивідів в досліджуваній популяції.

Загальну фенотипну дисперсію (V_p) поділяють на два компоненти: генотипна дисперсія (V_G) та середовищна дисперсія (V_E). Генотипна дисперсія свідчить про відмінності між індивідами, пов'язані з відмінностями в генах. Середовищна дисперсія означає мінливість, яка викликана відмінностями у середовищі у широкому розумінні поняття «середовище» -- сюди відносять усі негенетичні чинники, що впливають на фенотип.

Для оцінки владу генотипової дисперсії в фенотипову мінливість застосовують поняття *успадковуваності*, яке характеризує ступінь обумовленості фенотипової мінливості якої-небудь ознаки в популяції генотипічними відмінностями між особинами. Іншими словами, успадковуваність показує, яка частка мінливості фенотипів пов'язана з мінливістю генотипів:

$$h^2 = V_G / V_P.$$

де h^2 — это **коефіцієнт успадковуваності** в широком сенсі, оскільки V_G містить всі компоненти генотипової дисперсії. Даний коефіцієнт може мати значення від 0 до 1.

Складовими компонентами фенотипової дисперсії є:

$$V_P = V_G + V_E.$$

Дисперсії можна додавати за умови, що між ними відсутня кореляція; якщо ж вона є, потрібно урахувати ще кілька компонентів:

$$V_P = V_G + V_E + 2Cov_{GE} + V_{GE} + \mu + V_M,$$

де Cov_{GE} — коваріація (кореляція) генотип - середовище, V_{GE} — взаємодія «генотип-середовище», μ — асортативність шлюбів, V_M — дисперсія вимірювань (помилка вимірювань, випадкові флуктуації при повторних вимірах).

Розглянемо докладно внесок кожного компонента в загальну мінливість фенотипу.

Генотипний компонент (V_G), в свою чергу, складається з декількох компонентів, що відображають різні типи взаємодії генів, які було описано у пункті 1.2.

Середовищний компонент V_E складається із двох основних частин:

$$V_E = V_S + V_{NS}$$

V_S — *загальне (shared) середовище*. Означає такі чинники середовища, які потенційно мають однаковий вплив на членів однієї сім'ї, як-от стиль батьківського виховання, доходи сім'ї, рівень інтелектуальних стимуляцій в родині тощо.

V_{NS} — *індивідуальне середовище*. Це чинники середовища, які є неоднаковими для членів однієї сім'ї, як-от випадкові події, стосунки із однолітками, різне ставлення із боку батьків тощо.

Виникнення як кількості, так і якісних ознак людини пов'язане із різними типами взаємодії між середовищем та генотипом.

По-перше, відомо, що середовище по-різному впливає на людей у залежності від їх генотипу. По-друге, виділяють так звані кореляції між генотипом та середовищем.

Пасивна кореляція означає, що дитина успадковує разом із відповідним генотипом середовище, яке сприяє розвитку його вроджених задатків. Наприклад, у сім'ї людей з музичними або математичними здібностями народжується дитина з генетичними задатками цих здібностей. І разом з тим дитина потрапляє у середовище, у якому стимулюється та заохочується розвиток її музичних/математичних тощо здібностей. Тобто пасивна кореляція означає існування сприятливого середовища для розвитку відповідного генотипу.

Реактивна кореляція — це коли середовище певним чинном реагує на властивості, пов'язані з генетичними особливостями людини. Наприклад, батьки можуть помітити математичні або музичні здібності дитини та підібрати для неї відповідну школу.

Активна кореляція пов'язана з тим, що людина з певними особливостями генотипу може вибрати для себе або створити відповідну среду.

Основи генетики популяцій

Популяція — сукупність особин певного виду, які протягом досить тривалого часу (великої кількості поколінь) населяють певний простір, у якому практично здійснюється та чи інша ступінь панміксії (випадкове схрещування) і немає помітних ізоляційних бар'єрів; ця сукупність особин відокремлена від сусідніх таких же сукупностей особин цього виду им чи іншим ступенем тиску тих чи інших форм ізоляції. Популяція — це група особин одного виду, яка проживає на певній території, що має назву ареал. Генетична

структура популяцій – один з найважливіших чинників, що визначають особливості передачі спадково різних ознак.

Одним із наріжних принципів популяційної генетики є закон Гарді-Вайнберга. Цей принцип був сформульований в 1908 році незалежно один від одного англійським математиком Г. Х. Гарді та німецьким лікарем В. Вайнбергом. В їх честь ця закономірність була названа законом Гарді -Вайнберга (іноді використовуються й інші терміни: рівновага Гарді-Вайнберга, співвідношення Гарді-Вайнберга). Цей закон описує взаємовідносини між частотами поширеності алелей в вихідній популяції і частотою генотипів, що включають ці алелі, в дочірній популяції.

На перший погляд, домінантне успадкування, коли при зустрічі двох алелей один пригнічує дію іншого, має приводити до того, що частота поширеності домінантних генів від покоління до покоління буде збільшуватися. Однак цього не відбувається і закономірність, що спостерігається пояснюється законом Гарді-Вайнберга. Цей закон стверджує, що частоти алелів у достатньо великій популяції залишаються незмінними за умови, що єдині сили, які діють на популяцію — це випадкове пересортування алелів під час формування яйцеклітини або сперматозоїдів та випадкове поєднання алелей під час запліднення []. Така популяція перебуває у стані рівноваги Гарді-Вайнберга, вона не еволюціонує.

Щоб проілюструвати, приведемо вирішення задачі на прогнозування поширення генів.

Дано: вихідна популяції, у якій є ген А, який має лише 2 алелі – домінантний А та рецесивний а. Отже можливі такі генотипи: АА, аа, Аа. Позначимо частоту А як p , а частоту а як q . Припустимо також, що схрещування у популяції випадкове, тобто ніякі особливості особистості не впливають на вибір шлюбного партнера, таким чином у всіх генотипів існує рівна можливість.

Отже:

$$p + q = 1 \quad (1)$$

В умовах вільного схрещування відносні частоти генотипів АА, Аа, аа будуть складати відповідно p^2 , $2pq$, q^2 . Тобто маємо таку формулу:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1 \quad (2)$$

Произведем розрахунки для рецесивної мутації, яка викликає фенілкетонурію. Захворювання зустрічається у 1 людини на 10 тис. Таким чином, частота зустрічаємості гомозигот q^2 (генотип аа) дорівнює 0,0001. Частота рецесивного алеля q визначається шляхом вилучення квадратного кореня ($q = \sqrt{q^2}$) і дорівнює 0,01.

Частота домінантного алеля буде дорівнювати:

$$p = 1 - q = 1 - 0,01 = 99$$

Звідси легко визначити частоту зустрічаємості гетерозигот Аа.

$2pq = 2 \cdot 0,99 \times 0,01 = 0,0198 \approx 0,02$, отже вона складає приблизно 2%. Таким чином , 1 людина з 50 є носієм гена фенілкетонурії.

Знаючи цю закономірність, зрозуміло безуспішність спроб позбутися, наприклад, психічних захворювань, які здійснювались у нацистській Німеччині (1933-1945), де примусовій стерилізації підлягали всі «неповноцінні особи»: євреї, цигани, люди з відхиленнями у розвитку, душевнохворі, комуністи і т. Д. Потім було прийнято рішення про більшу доцільність їх фізичного знищення. Нацистські еugenічні програми спочатку проводилися в рамках державної програми «запобігання виродження німецького народу як представника арійської раси», а згодом – і на захоплених територіях інших країн в рамках нацистської «расової політики».

Умови виконання закону Гарді-Вайнберга:

1. *Випадковість схрещування у популяції*, що має на увазі однакову ймовірність схрещування між усіма особинами, що входять до складу популяції. Порушення цієї умови у людини можуть бути пов'язані з кровноспорідненими шлюбами. В цьому випадку в популяції підвищується кількість гомозигот. При близькосторідненому схрещуванні

(інбридингу) частота гомозиготних генотипів збільшується в порівнянні з співвідношеннями закону Гарді-Вайнберга. У результаті цього шкідливі рецесивні мутації, що визначають захворювання, частіше виявляються в гомозиготному стані і проявляються у фенотипі. Серед потомства від кровноспоріднених шлюбів з більшою ймовірністю зустрічаються спадкові захворювання і вроджені каліцтва. А от при віддаленому схрещуванні можна спостерігати появу гібридів з підвищеною життєздатністю в першому поколінні. Це явище отримало назву *гетерозису*. Причиною гетерозису є переведення шкідливих рецесивних мутацій в гетерозиготний стан, при якому вони не виявляються в фенотипі.

2. *Випадковий вибір шлюбного партнера*. Насправді існує так звана асортативність, тобто не випадковість вибору шлюбного партнера. Наприклад, виявлена певна кореляція між подружжям за коефіцієнтом інтелекту. Асортативність може бути позитивною або негативною і відповідно підвищувати мінливість в популяції або знижувати її. Вона впливає не на частоти алелів, а на частоти гомо- і гетерозигот.

3. Відсутність мутацій.

4. Ізольованість популяцій, тобто не має бути міграцій як в популяцію, так і з неї, що у нас час майже неможливо.

5. Відсутність природного відбору.

6. Популяція мусить мати досить великі розміри, в іншому випадку навіть при дотриманні інших умов спостерігатимуться чисто випадкові коливання частот генів (так званий дрейф генів).

Ці умови, зазвичай, в природних умовах в тій чи іншій мірі порушуються. Однак в цілому їх вплив не так сильно виражений, і в людських популяціях співвідношення закону Гарді-Вайнберга, як правило, виконуються.

Розглянемо також чинники, які впливають на зміну частот алелів в популяції:

1. *Мутації* – кожен новонароджений має 60 нових мутацій, однак більша частина з них є нейтральними. Чоловіки передають нові мутації набагато частіше, ніж жінки. Це означає, що в статевих клітинах чоловіків мутації виникають частіше, ніж в статевих клітинах жінок.

2. *Міграції* – переміщення людей із однієї популяції в іншу. За рахунок цього забезпечується забезпечує «потік генів», тобто зміна генетичного складу популяції, обумовлена надходженням нових генів.

3. *Випадковий дрейф генів* – зміна частот алелів в низці поколінь, що є результатом дії випадкових причин, наприклад, різким скороченням розміру популяції в результаті війни або голоду. Важливим моментом є те, що чисельність популяції визначається не загальним числом особин в популяції, а її так званою ефективною чисельністю, яка визначається числом осіб, які дають початок наступному поколінню. Саме ці особи (а не вся популяція в цілому), стаючи батьками, вносять генний внесок в наступне покоління.

4. *Природний відбір* – носії певних генотипів у даному середовищі мають більше шансів вижити і залишити потомство, ніж носії інших варіантів (генотипів). Диференційне відтворення може бути пов'язано з дією різних чинників, серед яких називаються смертність, плодючість, запліднюваність, успішність спарювання і тривалість репродуктивного періоду, виживання потомства.

Отже закон Гарді-Вайнберга дозволяє підраховувати частоти алелів в популяції. Рецесивні алелі проявляються у фенотипі, тільки якщо вони виявляються в гомозиготному стані. Гетерозиготи фенотипно або не відрізняються від домінантних гомозигот, або їх можна ідентифікувати за допомогою спеціальних методів, іноді дуже складних. За допомогою закону Гарді-Вайнберга такий підрахунок гетерозигот можна легко зробити за формулами (1) і (2).

Розділ 2. Психогенетика та основи клінічної генетики

Тема 5. Психогенетичні дослідження когнітивної сфери людини

Питання інтелекту – одне з найбільш старих в психогенетиці. Воно сходить до досліджень англійського вченого Френсіса Гальтона (1822-1911) в другій половині XIX століття. Гальтон одним з перших почав вивчати людей, які характеризувалися високим інтелектуальним потенціалом.

Сам Френсіс Гальтон був наймолодшою дев'ятою дитиною у своїй родині. У два роки він знав алфавіт, у три – вже читав, писав, вивчав мови, а в шість – прочитав усю класичну англійську літературу. Він був справжнім вундеркіндом, проглянувши двічі сторінку творів Шекспіра, декламував її напам'ять. Його двоюрідним братом був Чарльз Дарвін. Дві лінії цієї сім'ї були досить відомі, успішні й заможні. Дарвіни просувались у медицині, а Гальтони займалися банківською справою та виготовленням зброї. Обидві родини були буквально переповнені талановитими людьми, які мали літературні обдарування, були винахідниками, відомими державними діячами, священиками, займалися наукою. Цікаво, що обдарованість у цій сім'ї була як по чоловічій, так і по жіночій лінії. Зокрема, дід Гальтона (батько матері) Еразм Дарвін був автором досить довгих трактатів на технічні теми у віршованій формі, обирався членом Королівського наукового товариства.

Він обґрунтував новий метод наукового психологічного дослідження - метод близнюків. Гальтон стверджував, що в талановитих родинах геніальні діти народжуються значно частіше, тож це зумовлено спадковістю, а не впливом зовнішніх умов. Він доводив, що у видатних людей із більшою ймовірністю народяться видатні сини, а народження генія у звичайній родині мало ймовірно. Наприклад, за його даними, із 4 тисяч дітей видатних батьків 977 чоловіків стали згодом знаменитими. Коли ж група дітей обиралась випадковим чином, то обдарованих дітей налічувалось тільки 332. Більше ніж половина охоплених цим дослідженням відомих людей мали одного або більше видатних родичів.

Використовуючи результати іспитів в Кембриджі і Королівській Військовій Колегії, Ф. Гальтон робить висновок: розумові здібності, подібно зросту, утворюють неперервний розподіл, в якому існує якийсь постійний середній рівень, відхилення від якого як в сторону геніальності, так і в бік ідіотизму має діяти за законом ухилення від всякого роду середніх величин, причому «... люди видатної обдарованості стосовно посередності стоять настільки ж високо, наскільки ідіоти стоять нижче її» (Гальтон Ф., 1996. с. 33). Інакше кажучи, для розумових здібностей характерним є гауссовий (нормальний) розподіл.

Щоб довести, що талант успадковується, Ф. Гальтон розглянув понад 300 родин, що мають в числі своїх членів знаменитостей. Серед них він виділив 415 осіб, відзначених особливою обдарованістю. За його підрахунками, вони складають не більше 0,025% чоловічого населення. Ф. Гальтон включив в коло своїх інтересів широкий спектр здібностей. Їм були зібрані матеріали, що стосуються родоводів не тільки знаменитих полководців, державних діячів, літераторів, художників, музикантів, вчених, англійських суддів, а й видатних спортсменів, які особливо відзначилися у веслуванні та боротьбі. В цілому в 300 розглянутих сімействах Ф. Гальтон нарахував до 1000 видатних людей.

На початку 1900-х років були створені кількісні оцінки інтелекту. Англійський психолог Чарльз Спірмен в 1904 році задався питанням, що маєтись на увазі, коли мова йде про інтелект, якщо всі розуміють його по-різному. Спірмен є автором однієї з перших теорій інтелекту, яку називають двухфакторною, оскільки він запропонував у інтелекті виділити фактор загального інтелекту G, за рахунок якого людина успішно вирішує проблеми у незаложності від сфери їх виникнення, та фактор S – специфічний інтелект, який дозволяє успішно вирішувати завдання у якихось певних сферах.

Існують сотні тестів на когнітивні здібності. З їх допомогою перевіряють різні типи пам'яті, володіння мовою, словниковий запас, здатності до орієнтування в просторі. Когнітивні здібності взаємопов'язані, тому, якщо у людини все гаразд з промовою, то, ймовірно, у неї гарна пам'ять і вона непогано орієнтується в просторі. Фактор G – це все загальне, що є в тестах. Результати абсолютно різних, вербальних і невербальних, тестів на інтелект показують IQ - кількісну оцінку загальних когнітивних здібностей. Фактор G важливий, так як передбачає соціально важливі речі - результат освіти і працевлаштування - краще, ніж інші показники.

Нейровченим проявляють все більше інтересу до питань інтелекту, це допомагає зрозуміти, як працює і функціонує мозок. Раніше нейропсихології вважали, що за різні дії відповідають конкретні ділянки мозку, активність яких можна простежити під час функціональної МРТ. Але мозок розвивався як глобальний інструмент для вирішення проблем, тобто він одночасно використовує всі доступні йому ресурси.

Найкраще фактор G показують тести на абстрактне мислення і рішення проблем в незнайомих ситуаціях. По-справжньому розумних людей виділяє саме це, а не кількість фактів, які вони запам'ятали. Тобто фактор G, інтелект, – це, по суті, здатність до навчання. Деяким дітям навчання дається легше.

За словами британського вченого Р.Пломіна, коефіцієнт успадкованості інтелекту складає приблизно 50%, при цьому існує лінійне зростання: в ранньому дитинстві – 20%, в дитинстві та підлітковому віці – 40%, в дорослому житті – 60%, а в пізньому житті – 80%. Ці результати означають, що мінливість людей за їх інтелектуальним характеристикам на 50 % описується генетичною мінливістю і 50 відмінностями в середовищі. Варто згадати про коефіцієнт успадкованості, який зазвичай позначається символом h^2 .

В 70-е годы XX в. тонкости, касающиеся коэффициента наследуемости не были известны, исследованы, уточнены – высокие оценки наследуемости IQ были восприняты как свидетельство ограниченных возможностей развития интеллекта под влиянием среды. Иными словами, получалось, что обладатели низких умственных способностей, унаследованных ими в силу неудачной комбинации генов родителей, не могли рассчитывать на значительное повышение своего интеллекта за счет условий среды (в том числе, кстати, и образования). В число людей с более низкими (от природы) способностями попадали и люди с черной кожей. Получалось, что общество вряд ли может помочь развитию способностей людей, если они не заложены генетически. Если встать на такую точку зрения, то отпадает необходимость в высоком уровне образования для всех – учить стоит лишь избранных и отобранных, выделенных и назначенных. При этом заодно государство потратит гораздо меньше средств – заниматься образованием умственно неполноценных людей, может, вообще не имеет смысла? Меньше затрат... Итак, данные психогенетики, проинтерпретированные особым образом, можно вполне использовать для оправдания политики дискриминации.

Конечно, отрицать существование различий между людьми нелепо – каждый своеобразен (как своим внешним обликом – телосложение, цвет глаз, волос, кожи и т. д., так и особенностями поведения – походка, жестикуляция, мимика лица, особенности речи). Современная психология сегодня, к счастью, обладает обширным инструментарием для измерения различий между людьми [по многочисленным психологическим параметрам!]. Множество тестов демонстрируют, что люди отличаются по интеллектуальным, творческим, художественным и музыкальным способностям, по темпераменту, мотивации, особенностям личности и т. п.

С середины XX в. ведутся систематические исследования различий между представителями этнических групп. Достаточно большое количество исследований посвящено изучению различий в развитии новорожденных – так, есть выводы, сделанные американскими исследователями, о большей адаптивности новорожденных индейцев и азиатов. Дети европейцев более возбудимы и активны, дольше успокаиваются.

Африканцы характеризуются более быстрым темпом развития – у них легче вырабатываются моторные навыки, раньше начинают ходить. Исследования различий между расами в школьном и взрослом возрасте проводились преимущественно по характеристикам интеллекта. Была обнаружена следующая тенденция в успешности выполнения заданий интеллектуальных тестов: лучше всех справляются с задачами дети монголоидной расы, за ними следуют европеоиды, затем негроиды и американские индейцы. Американский психолог Дженсен, основываясь на материале большого количества психогенетических исследований, сделал вывод о генетической обусловленности интеллектуальных различий между белыми и черными американцами – данные дают основания для предположения о социальных причинах межрасовых различий интеллекта. Эта гипотеза проверена в специальных исследованиях, где группы американцев африканского и европейского происхождения уравнивались по целому ряду параметров – социально-экономическому статусу, размеру семьи, стилю воспитания детей, образованию и т. д. При таких составах экспериментальных выборок расовых различий по интеллекту обнаружено не было. Подобные результаты были получены и в исследовании родившихся в Германии после Второй мировой войны внебрачных детей от белых и чернокожих американских солдат. Отсюда можно сделать вывод о том, что гипотеза о биологической обусловленности расовых различий по интеллекту не получила экспериментального подтверждения.

Выше мы уже заметили, что наследуется не признак, а норма реакции. В ряде исследований под нормой реакции понимают пределы, которые генотип ставит формированию фенотипа. Но мы уже определили норму реакции и как специфический характер реакции генотипа на изменения среды. Введение понятия предела объяснимо – в обычных стандартных условиях развития действительно генотипы ограничивают возможности развития фенотипов – люди с хорошими генетическими задатками для развития интеллекта при прочих равных всегда будут опережать людей с плохими задатками. Считается, что среда может сдвигать конечный результат развития [в пределах диапазона, который генетически детерминирован]. Но в действительности нельзя быть уверенными, что признак достиг максимального развития, возможного для данного генотипа. Характер фенотипических проявлений генотипа не может быть протестирован для всех возможных сред, поскольку они имеют практически бесконечное число вариантов. В отношении человека нет возможности не только произвольно контролировать параметры среды, в которой происходит развитие, но даже и выбрать те параметры, сведения о которых необходимо получить. Современная наука представляет данные о значительных возможностях среды: ранний опыт, в том числе, эмбриональный, влияет на активность генов, структурное и функциональное формирование нервной системы. Это значит, что, если в традиционной среде создается иллюзия существования пределов для формирования фенотипа, то все равно нет уверенности, что развитие, в процессе которого генотип будет подвергаться необычным, нетрадиционным воздействиям, не приведет к возникновению таких особенностей поведения, которые в обычных условиях при данном генотипе были бы невозможны. Отсюда: правильно, к сожалению, на нынешнем этапе развития науки считать, что пределы фенотипа непознаваемы.

Психогенетика творчих здібностей, обдарованості та геніальності

Талановитість та геніальність визначити важче, ніж інтелект. Зазвичай критеріями обдарованості вважають інтелект, здатність до творчості та наявність мотивації.

Концепцію вродженого таланту досить важко довести або спростувати звичайними методами, однак аналіз біографій обдарованих людей дає підстави для сумнівів в її істинності. Якщо обдарованість ґрунтується на певних генетичних засадах і має природжений характер, то мають бути певні ознаки, за якими її можна помітити ще до

того, як вона виявиться повною мірою, передбачити, у якій сфері діяльності дитина досягне успіху в майбутньому. Однак цього не спостерігається. Більше того, існує багато свідчень того, що діти, які виявили в ранньому дитинстві надзвичайні здібності, ставши дорослими, нічого видатного не зробили.

Аналіз біографій відомих композиторів показав, що всі вони з раннього дитинства регулярно та інтенсивно тренувалися під керівництвом дорослих протягом кількох років. Складається враження, що поява незвичайних здібностей швидше була наслідком глибокої і всебічної підтримки батьків, заохочення, сприятливих умов для розвитку навичок. Навіть наявність абсолютного музичного слуху не є прикладом природженої якості, бо його можна розвинути за допомогою спеціальних музичних вправ, про що свідчить навчання музиці дітей п'яти-шестирічного віку.

Отже, є достатньо підстав для думки, що ранні ознаки природженого таланту відсутні.

Існує й інше трактування цього питання, за яким наявність генетично зумовлених здібностей підтверджується легкістю набуття певними особами тих чи інших навичок. Проте спеціальні дослідження довели хибність таких уявлень.

Спростовує концепцію природженого таланту наявність у пересічних людей незвичайних здібностей, розвинених у дорослому віці внаслідок довготривалих тренувань певних навичок та умінь. Прикладами можуть бути запам'ятовування офіціантами великої кількості замовлень, здатність таксистів орієнтуватися у великих містах, а дітей австралійських аборигенів — на відкритій місцевості. Однак за зміни умов середовища та виду діяльності ці здібності втрачаються.

У генетиці обдарованості склалася досить парадоксальна ситуація. З одного боку, концепція успадкованості здібностей не має переконливого підтвердження, бо нащадки геніїв нічим не вирізняються серед звичайних людей; з іншого — не вдається виявити вплив навколишнього середовища, пов'язаний із виникненням особливої обдарованості.

Одним із найвірогідніших пояснень талановитості чи геніальності в людини є емергенез — явище, коли ознака визначається особливою сукупністю генів або комплексом властивостей, кожна з яких зумовлена генетично. Будь-яка зміна цієї специфічної сукупності генів призводить до зникнення ознаки. Саме тому в монозиготних близнюків емергенні ознаки, наприклад творчі здібності, виявляються подібно ($g_{mz} = 0,54$). У звичайних родичів геноми вже не ідентичні, вони змінені, що порушує унікальну сукупність генів. Унаслідок цього подібність у вияві емергенної ознаки трапляється не частіше, ніж у випадкових людей

Тема 6. Психогенетичні дослідження темпераменту та генетична психофізіологія

Генетичні передумови рис особистості

У рамках психогенетики особистості буде розглянуто дослідження стосовно темпераменту, особистісних рис у рамках моделі великої п'ятірки.

Темперамент – формально-динамічна характеристика поведінки, пов'язана з біологічними структурами, що виявляється з раннього дитинства в широкому спектрі ситуацій і є стабільною в онтогенезі. Особливості темпераменту не впливають на зміст, мотиви або цілі діяльності людини, але визначають динамічну сторону поведінки. Іншими словами, від темпераменту не залежить, що людина робить, але залежить те, як вона це робить, як-от темп і ритм діяльності, активність, енергійність і т.п.

Основні критерії (або ознаки) темпераменту:

1. Формально-динамічний характер.
2. Зв'язок з біологічними підструктурами.
3. Генетична обумовленість.

4. Прояв в ранньому дитинстві.
5. Онтогенетична стабільність.
6. Прояв в широкому класі ситуацій.
7. Прояв в максимально важких для людини умовах.

У сучасній психогенетиці мова частіше йде про характеристики особистості, оскільки поняття темперамент, особливо в зарубіжній літературі, в даний час пов'язується головним чином з типом емоційних реакцій (особливо їх виявом), а також з характерними або звичними схильностями особистості.

Найбільш відомим вивчення властивостей темпераменту стало Нью-йоркське лонгитюдное дослідження, яке розпочали у 1957 р. А. Томас і С.Чес. У рамках цього дослідження вирішувались такі основні питання:

- 1) чи є властивості темпераменту стабільними у онтогенезі та як на них впливають умови розвитку?
- 2) як особливості темпераменту, які виявляються у ранньому віці, виявляються в подальшому в особливостях особистості?
- 3) чи впливають властивості темпераменту на адаптацію до соціальних умов в дитячому і дорослому віці, на ймовірність появи девіантної (що відхиляється) поведінки і патологічних станів (наприклад, неврозів)?

На підставі опитувальників і інтерв'ю з батьками, а згодом, коли діти досягли підліткового віку, на підставі інтерв'ю з самими досліджуваними автори оцінювали 9 властивостей темпераменту – активність, ритмічність, наближення та віддалення, адаптивність, інтенсивність реакцій, поріг реактивності, настрої, відволікання, стійкість уваги, наполегливість. Зміст цих характеристик у дітей в перші роки життя такий:

1. **Активність** – рівень рухової активності і співвідношення періодів рухової активності і пасивності.

2. **Ритмічність** (регулярність) – передбачуваність часу появи поведінкових реакцій, пов'язаних з біологічними потребами організму, наприклад, чи хоче дитина їсти в один і той же час, чи легко її привчити засинати в певний час і т.д.

3. **Наближення та віддалення** – безпосередня реакція на нові стимули. Наближення проявляється в позитивних емоціях, наприклад, дитина посміхається, побачивши нову іграшку, і у відповідній руховій активності – в бажанні підійти до цієї іграшки, взяти її в руки тощо. Протилежна реакція – віддалення – характеризується виникненням негативних емоцій на все нове (настороженістю, плачем, переляком) і бажанням від цього нового і незнайомого опинитися якнайдалі (відштовхнути нову іграшку, втекти).

4. **Адаптивність** – легкість звикання до нових або мінливих умов.

5. **Інтенсивність реакцій** – енергетичний рівень реакції незалежно від її якості і спрямованості (наскільки інтенсивно виражається радість, невдоволення).

6. **Поріг реактивності** – рівень та інтенсивність впливу, необхідні для появи реакції (наскільки повинно бути шумно, щоб дитина втомилася, чи легко дитину розсмішити, чи легко вона засмучується).

7. **Настрій** – співвідношення радісного стану і стану незадоволеності.

8. **Відволікання** – ефективність дії нових стимулів для зміни поведінки (наприклад, коли дитина плаче, чи легко чи її заспокоїти, показавши щось цікаве).

9. **Стійкість уваги і наполегливість** – дві взаємопов'язані характеристики, які проявляються в тому, наскільки довго дитина може займатися одним і тим же і схильна продовжувати будь-яку діяльність, якщо виникають труднощі в її здійсненні.

Різні властивості темпераменту мають тенденцію утворювати синдроми властивостей:

1. **Легкий темперамент** характеризується ритмічністю у виникненні біологічних потреб, позитивною реакцією на нові стимули (наближенням), швидкою адаптацією до змін, переважанням позитивних емоцій і невисокою інтенсивністю їх вираження.

2. **Важкий темперамент** є повною протилежністю легкому і характеризується неритмічністю у виникненні біологічних потреб, негативною реакцією на нову ситуацію, повільною адаптацією до змін, переважанням негативних емоцій і високою інтенсивністю їх прояву.

3. **Темперамент з тривалим звиканням** характеризується повільною адаптацією і негативною, але слабкою за інтенсивністю, реакцією на нові ситуації.

Усі ці параметри темпераменту, діагностовані в ранньому дитинстві, пов'язані з аналогічними параметрами в більш старшому віці. При цьому особливу прогностичну цінність продемонстрували синдроми якостей: власники «легкого» темпераменту частіше мають гарну соціальну адаптацію (вони частіше задоволені своєю роботою, відносинами з оточуючими, у них рідше виявляються невротичні відхилення).

Разом з тим ті чи інші якості темпераменту і синдроми цих якостей не зумовлюють на 100 відсотків майбутні особливості їх власників. «Важкий» темперамент виявляється статистично частіше, ніж «легкий», пов'язаним з різноманітними труднощами, що виникають і в дитинстві, і в дорослому віці. Однак, як показали автори Нью-Йоркського дослідження, складності ці часто є результатом помилок у вихованні. У тих випадках, коли батьки враховують індивідуальні особливості своєї «важкої» дитини і виходять з цих особливостей, їм вдається допомогти дитині уникнути багатьох складнощів в подальшому. Такі батьки ретельно готують дитину до майбутніх нових ситуацій, наприклад до початку шкільного навчання, допомагають налагодити спілкування з іншими дітьми, тобто навчають дитину навичкам спілкування, які у неї не складаються.

Річ у тім, що чим старшою стає дитина, тим більшу роль у її поведінці відіграє не сам темперамент, а властивості, сформовані на його основі. Так, дитячий страх спілкування з незнайомими людьми продовжує грати деструктивну роль в дорослому віці тільки в тих випадках, коли боязкість і сором'язливість дитини багато разів ставали причиною її невдач в спілкуванні, що призводить до природного бажання знаходитись в цих ситуаціях якомога рідше. Але, уникаючи цих ситуацій, намагаючись якомога менше спілкуватися з незнайомими людьми, дитина скорочує свої можливості навчитися тому, в чому вона і так є не надто успішною. Саме ці вторинні нашарування на властивості темпераменту, ймовірно, і призводять до того, що в дорослому віці зберігаються ті ж проблеми, що були в дитинстві.

Важкий темперамент тому і називається важким, що для адаптації дітей, що володіють їм, потрібно набагато більше уваги і зусиль з боку батьків і вихователів, ніж для адаптації дітей з більш сприятливими властивостями темпераменту. Не у всіх вистачає на це сил і вміння, і саме тому діти з певними властивостями темпераменту частіше виявляються менш підготовленими до дорослого життя.

Найбільш ретельне дослідження генетичної обумовленості властивостей темпераменту, виділених в Нью-Йоркському лонгітюдному дослідженні, було проведено норвезьким психологом А. Торгерсен. Вона відібрала вибірку близнюків і простежила зміни у внутріпарній подібності моно- та дизиготних близнюків протягом 15 років. З віком монозиготні близнюки зберігають високу внутрішню парну схожість (в більшості випадків воно навіть збільшується). Так, внутрішню парні кореляції монозиготних близнюків за активністю в 2 місяці, 9 місяців, 6 років та 15 років дорівнюють відповідно 0,75; 0,85; 0,93; 0,95. Стосовно дизиготних близнюків виявлено, що з віком вони стають все менш схожими один на одного. Так, внутрішню парні кореляції дизиготних близнюків за активністю в 2 місяці, 9 місяців, 6 років та 15 років дорівнюють відповідно 0,47; 0,71; 0,14; 0,16.

Оскільки показник спадковості залежить від співвідношення внутрішню парної подібності моно- та дизиготних близнюків, можна сказати, що, по-перше, більшість властивостей темпераменту людей різного віку виявляється генетично зумовленим і, по-друге, що вплив генотипу на властивості темпераменту збільшується з віком.

Ще одне дослідження було здійснено А. Бассом та Р. Пломіном, які вважали основними якостями темпераменту **активність, емоційність і соціабельність**.

Активність є проявом загального енергетичного рівня в моториці. Про активність свідчать три показники: темп рухів, інтенсивність і витривалість досліджуваного. Про темп реакцій можна судити за швидкістю рухів. Люди, що володіють високим темпом, завжди поспішають, у них швидка мова, стрімкі рухи, вони ходять швидше, ніж інші, не можуть довго сидіти на одному місці і т.д. Інтенсивність проявляється в амплітуді і силі рухів. Люди, які мають високий рівень цього показника, голосно стукають у двері і широко їх відкривають, у них «залізне» рукостискання, гучний голос, виразна жестикуляція. Третій показник – витривалість – свідчить про здатність довго залишатися активним, не втомлюватися.

Емоційність розглядається авторами як прояв двох негативних емоцій – страху і гніву. Про страх судять за інтенсивністю тривалості впливу (то, що злякало, вже давно зникло, а страх залишився); за різноманітністю ситуацій, які викликають страх (одні бояться змії, інші – не тільки змії, а й собак, ос і чорних кішок); за фізіологічними реакціями, що свідчить про стан активації. Гнів так само, як і страх, визначається за інтенсивністю стимулу, необхідного для виникнення емоцій, а крім того, за довжиною латентного періоду (скільки часу проходить між стимулом, що викликав реакцію, і появою реакції) і за тривалістю реакції.

Соціабельність (або товариськість) виявляється в бажанні бути серед інших людей. Люди з високою соціабельністю уникають самотності, легко знайомляться з іншими людьми, віддають перевагу діяльності, пов'язаної зі спілкуванням.

Прояв трьох цих властивостей темпераменту може змінюватися під впливом зовнішніх впливів, однак можливості впливу на різні властивості неоднакові: найбільше схильні до навчання зовнішні прояви емоційності, а найменше – активності.

У цьому напрямку досліджень темпераменту особлива увага приділялася аналізу генотипічних впливів і їх ролі в детермінації властивостей темпераменту. У даний час існують експериментальні роботи, в яких за якостями темпераменту зіставлялися близнюки, сібси, батьки та їхні діти (як генетично пов'язані з батьками, так і прийомні). Розглянемо деякі з отриманих результатів. При порівнянні внутрішньо парної подібності моно- та дизиготних близнюків за активністю, емоційністю і соціабельністю, як правило, виявляється висока подібність монозиготних близнюків і дуже низька – дизиготних близнюків: їх внутрішньо парні кореляції часто набувають негативного значення.

Використавши дані різних досліджень дітей перших років життя і усереднивши результати генетичного аналізу за трьома властивостями темпераменту, А. Басс і Р. Пломін отримали середні внутрішньо парні кореляції. Для монозиготних близнюків середня внутрішньо парна схожість за всіма цими властивостями темпераменту виявилася 0.62 для моно- і , -0.07 для дизиготних близнюків. Таким чином, при обстеженні дітей перших років життя виявляється значна відмінність у внутрішньо парній подібності моно- і дизиготних близнюків. Однак, незважаючи на це, інтерпретувати отримані результати як свідчення тільки фенотипічного впливу на темперамент не можна, оскільки дизиготні близнюки, що мають половину загальних генів, не повинні мати такі низькі внутрішньо парні кореляції.

Намагаючись знайти причини такої очевидної розбіжності дизиготних близнюків за темпераментом, було припущено, що причиною цього є ефект контрасту, який грає помітну роль у формуванні ДЗ близнюків. На думку авторів дослідження, батьки можуть протиставляти своїх дітей, привласнюючи одному з них ярлик активної дитини, а іншій – пасивної.

Однак залишаються істотні відмінності у величині показника спадковості. Якщо показники спадковості цих властивостей темпераменту, що обчислюються на підставі близнюкових даних, виявляються рівні приблизно 0.3-0.5, то показники спадковості,

отримані в сімейних дослідженнях і при дослідженні прийомних дітей, виявляються нижчими - від 0.2 до 0.4.

В цілому, оцінюючи внесок генетичних чинників в мінливість показників темпераменту, приймається, що коефіцієнт спадковості дорівнює приблизно 40%.

Психолог Вашингтонського університету Р. Клонінгер [103] запропонував чотири основні риси темпераменту: пошук новизни, уникнення збитків, залежність від нагороди і завзятість. Кожна риса особистості може отримати високий, середній або низький показник за шкалою оцінки, незалежно від інших характеристик [104]. Наприклад, люди з високими показниками пошуку новизни схильні до авантюризму, імпульсивні і легко захоплюються новими ідеями. Але небезпечна і саморуйнівна поведінку у них проявляється тільки в тому випадку, якщо у них також низькі показники за уникненням збитків. Логічність цієї системи проявляється в тому, що деякі особистісні риси справді не залежать від інших рис. Якщо людина є екстравертом, вона може мати гарну уяву або не мати її. Таким чином, те, що впливає на екстравертність, ніяк не впливає на уяву. Значить, здатність до уяви формується під впливом інших чинників. Існує гіпотеза, що за різні особистісні риси відповідають різні системи мозку, які, в свою чергу, обумовлюються генами. Кожна особистісна риса має управлятися одним з вироблених мозком нейромедіаторів – це біологічно активні речовини, які синтезуються у синапсах і використовуються нервовими клітинами для передачі інформації [105]. Клонінгер пов'язує кожен із запропонованих їм рис темпераменту з певним нейромедіатором. Пошук новизни, наприклад, з дофаміном, а уникнення збитків – з серотоніном. На користь цієї теорії свідчить той факт, що антидепресанти типу «прозаку», які підвищують рівень серотоніну, позбавляють людей від тривожності, песимізму, депресії і стомлюваності – всіх високих характеристик уникнення шкоди.

Другий чинник – це гени. Дослідники дійсно знайшли докази того, що ген дофамінового рецептора D4 може позитивно або негативно впливати на таку рису, як пошук новизни, в залежності від того, який алель гена гена людина успадкувала. Дослідники наводять дані, що показують, що у деяких дітей зі зниженим почуттям небезпеки генетичний код зумовлює низький рівень норадреналіну, нейромедіатора, який крім інших функцій стимулює мигдалевидне тіло – так званий «центр страху» в мозку, хоч стосовно цього факту існують дискусії.

Стосовно особистості у даний час найбільш часто використовується факторна модель «Велика п'ятірка» («BigFive»). **Велика п'ятірка** – ієрархічна модель особистості, що представляє п'ять основних рис, що складають особистість людини.

Для кращого запам'ятовування в англійській літературі п'ять рис складають в акронім «OCEAN»:

- **Openness** – відкритість досвіду. Схвальне сприйняття мистецтва, емоцій, пригод, незвичайних ідей, цікавість та різноманітність досвіду
- **Conscientiousness** – сумлінність. Тенденція бути організованою та надійною, демонструвати самодисципліну, діяти слухняно, прагнути до досягнення і віддавати перевагу планованій, а не спонтанній поведінці. Висока сумлінність часто сприймається як упертість і одержимість. Низька сумлінність пов'язана з гнучкістю і спонтанністю, але може також виявлятися як неспроможність та відсутність надійності.
- **Extraversion** – екстраверсія. Енергія, позитивні емоції, комунікабельність, та тенденція шукати стимуляцію в компанії інших та балакучість. Висока екстраверсія часто сприймається як шукання уваги і панування. Низька екстраверсія викликає захищену, відбиваючу індивідуальність, яку можна сприймати як віддалену або самопоглинаючу. Екстравертні люди мають тенденцію бути більш домінуючими в соціальній обстановці, на відміну від інтровертних людей, які можуть діяти більш сором'язливими і застереженими в цьому середовищі.
- **Agreeableness** – доброзичливість. Тенденція бути співчутливим та кооперативним, а не підозрілим та антагоністичним щодо інших. Це також є показником

довірливого і альтруїстичного характеру, а також, чи є людина загалом добре вихованою чи ні.

- **Neuroticism** – нейротизм. Тенденція бути схильною до психологічного стресу. Тенденція легко відчувати неприємні емоції, такі як гнів, тривога, депресія та уразливість. Нейротизм також відноситься до ступеня емоційної стійкості та імпульсного контролю, і його іноді називають "емоційною стійкістю". Висока стійкість проявляється як стабільна і спокійна особистість, але її можна розглядати як незворушливу та байдужу. Низька стабільність виявляється як реактивна і збудлива особистість, часто зустрічається в динамічних індивідів, але може сприйматися як нестабільна або небезпечна. Крім того, люди з більш високим рівнем невротизму, як правило, мають гірше психологічного благополуччя.

Однією з проблем, що стоять перед психогенетикою особистості, є знаходження генетичних чинників, що впливають на формування певних особистісних особливостей.

Психогенетика функціональної асиметрії півкуль мозку

Моделі формування функціональної асиметрії мозку: менделевська модель, модель Леві і Нагілакі, модель Аннет, полігенна модель

Донедавна вважалося, що ліворукі люди складають у середньому 5 % населення і в різних регіонах Землі спостерігаються незначні відмінності в частоті ліворукості. У багатьох країнах існувала практика перевчання ліворуких дітей, адже більша частина предметів побуту, праці та дозвілля адаптована саме до праворуких людей. У міру ослаблення цієї тенденції кількість людей, які пишуть лівою рукою, за статистикою, помітно збільшилось (до 10–13 %), лише в Україні їх близько 10 мільйонів []. Існування право- і ліворуких людей пов'язують з явищем латералізації, під якою в науковій літературі розуміють перевагу одного з двох бічних елементів, розташованих відносно вертикальної осі, їх асиметрію.

Процес формування функціональної асиметрії півкуль в онтогенезі можна розглядати, виходячи з двох протилежних концепцій, запропонованих Е. Ленненбергом [] та доповнених Е. Сімерніцкою []. Перша – концепція еквіпотенціальності (рівності) півкуль, згідно з якою передбачається початкова рівність правої і лівої півкуль відносно всіх функцій, у тому числі і мовної. На її користь свідчить висока пластичність мозку дитини та можливість взаємозаміни симетричних відділів мозку на ранніх етапах розвитку. Той факт, що перші прояви переваги руки виявляються у дітей не одразу після народження, а з 7–9-ти місячного віку, здавалося б, говорить теж на користь початкової еквіпотенціальності півкуль (різниця у використанні збільшується і стає помітною до 3-х років). Проте, було встановлено, що у немовлят є інші ознаки латералізації, наприклад, перевага поворотів голови в один бік, відмінності в тонусі м'язів справа та зліва []. Друга концепція Е. Сімерніцкої базується на прогресивній латералізації (поступово наростаючій асиметрії), згідно з якою спеціалізація півкуль існує вже з моменту народження. Так, у праворуких людей є генетично запрограмована властивість саме лівої півкулі виявляти здатність до розвитку мовної функції і визначати діяльність провідної руки. На її користь свідчить той факт, що в новонароджених дітей розміри лівої сильвієвої борозни, що відокремлює скроневу частку, є суттєво більшими, ніж правої. Це означає, що структурні міжпівкульні відмінності є вродженими. У зв'язку з цим, І. МакМанусом було запропоновано доповнення: оцінювати мануальну латералізацію (перевагу руки) за допомогою двох незалежних показників: напрямок латералізації, тобто права або ліва рука є провідною (видоспецифічна характеристика, має два варіанти – лівобічний або правосторонній), та ступінь латералізації – кількісна характеристика, яка є індивідуальною і специфічною та має широкий діапазон неперервної мінливості [].

Про чинники (генотип і середовище), які контролюють асиметрію структур мозку, відомо мало. Завдяки близнюковим дослідженням та дослідженням з використанням ЕЕГ з'ясовано, що об'єми кіркових структур мають великий генетичний компонент варіативності, а вплив загального середовища є значно меншим. Загальне середовище має приблизно в два рази більший ефект у лівій півкулі порівняно з правою, що свідчить про менший генетичний контроль лівої півкулі. Вплив індивідуального середовища є середнім за значенням між генотиповим впливом і впливом загального середовища. Генетичні чинники сильніше виявляються в ЕЕГ правої півкулі [].

Щодо ролі генотипу у процесі формування функціональної асиметрії півкуль, то її варто розглянути, проаналізувавши існуючі нині конкретні генетичні моделі, які намагаються пояснити передачу нащадкам ознак переважного використання правої або лівої руки.

Запропонована англійським психологом М. Аннет (1964) найпростіша генетична модель, відповідно до якої розщеплення за цією ознакою відбувається згідно із законами Менделя, полягає в тому, що перевага руки визначається дією одного гена, який має два алелі: один алель – домінантний (R) (визначає праворукість), другий – рецесивний (I) (визначає ліворукість). Так, дитина, яка успадкувала від обох батьків два алелі R буде праворукою, так само як і дитина з гетерозиготним генотипом RI (R від одного з батьків, I від іншого). Діти з генотипом II будуть ліворуками, вони успадкували алель I від обох батьків. Ця модель має основний недолік, що зводить нанівець усі переваги її простоти: вона не може пояснити, чому від шлюбу двох ліворуких батьків близько половини дітей виявляються праворукими. Відповідно до цієї моногенної моделі всі діти таких батьків повинні бути ліворуками, оскільки єдиний алель, який ліворуки батьки можуть передати своїм дітям, – це алель I.

Складніша модель була запропонована Дж. Леві та Т. Нагілакі [20]. Згідно з цією моделлю, фенотипова ознака провідної руки є результатом роботи вже двох генів. Один ген з двома алелями (L і I) визначає півкулю, що контролюватиме мову та провідну руку: алель L визначає локалізацію центрів мови в лівій півкулі й є домінантним, а алель I – локалізацію центрів мови в правій півкулі та є рецесивним. Другий ген визначає те, якою саме рукою «управлятиме» мовна півкуля, – рукою своєї сторони (іпсилатеральною) або протилежної (контралатеральною). Контроль руки, контралатеральної півкулі кодується домінантним алелем C, а контроль іпсилатеральної – рецесивним алелем c. Наприклад: індивід з генотипом LICC буде правшею з центром мови в лівій півкулі. Означення полягало у введенні припущення про неповну пенетрантність. Спочатку запропонована модель не одержала належного підтвердження в дослідженнях, проте, як з'ясували вчені Оксфордського університету, вони віднайшли ген, що визначає, яка півкуля контролює мову і, відповідно, провідну руку. Ген отримав назву LRRTM1 та є об'єктом подальших досліджень [].

Найцікавішою і найбільш детально розробленою на сьогоднішній день є друга модель, запропонована М. Аннетт [], згідно з якою мануальна латералізація визначається геном «правостороннього зсуву» (rs). Цей ген також існує в двох алелях: домінантний алель (rs+) та рецесивний алель (rs-). М. Аннетт у своїй гіпотезі вважає, що у популяції людей існує збалансований поліморфізм по гену «правостороннього зсуву». Якщо у людини є «позитивний» домінантний алель цього гена, то вона схильна стати правшею з лівопівкульною локалізацією центрів мови.

Якщо ж цей алель відсутній і є пара його рецесивних алелей (rs-), то людина може стати як правшею, так і лівшею залежно від обставин (наприклад, від умов внутрішньоутробного розвитку). Припускається, що ген «правостороннього зсуву» призводить до розвитку асиметрії, гальмуючи в ранньому онтогенезі розвиток, по-перше, скроневої області правої півкулі, по-друге, лівої задньотім'яної області кори. Завдяки цьому, ліва скронева область дістає можливість переважної участі в процесах акустичного аналізу, а права задньотім'яна – у процесах зорово-просторового аналізу. Згідно з

гіпотезою М. Аннетт, гомо- та гетерозиготний стани гена “правого зрушення” можуть призвести до суттєвих змін в особливостях функціонування кожної з півкуль. Так, гомозиготи по домінантному алелю (rs+) матимуть особливо сильний ефект зрушення, на поведінковому рівні це буде слабкість лівої руки, можливо, деяке зниження функцій правої півкулі (наприклад, просторових здібностей). Гомозиготи по рецесивному алелю (rs-) утворюють групу ризику щодо розвитку мовних навичок. У когнітивній сфері найбільшу перевагу матимуть гетерозиготні особи. При аналізі IQ дійсно була встановлена перевага гетерозигот: вони демонстрували найбільш високі результати. Основним слабким місцем гіпотези є припущення про існування в популяції збалансованого поліморфізму по двох алелях гена “правого зрушення”, а також перевага гетерозигот відносно гомозигот по обох алелях. Генетична модель І. Мак-Мануса [] за багатьма позиціями є дуже близькою до моделі М. Аннетт, але в ній присутні два гени, які визначатимуть перевагу руки. Згідно з цією моделлю, існує один ген D, що зумовлює праворукість, другий ген C визначає не ліворукість, а встановлення провідної руки під впливом зовнішніх обставин. Обставини (наприклад, особливості положення плоду стосовно дії гравітації) можуть визначити вибір руки, як правої, так і лівої. І. Мак-Манус припускає також існування гена-модифікатора, локалізованого в X-хромосомі, який впливає на статеві відмінності в ліво- та праворукості. На відміну від М. Аннетт, І. Мак-Манус не торкається особливостей здійснення когнітивних функцій, тобто він не поширює дію генів D і C на когнітивну сферу.

Незважаючи на значну кількість досліджень, на сьогодні не існує загальноприйнятої генетичної моделі, що пояснює феномени латералізації руки і центрів мови.

Тема 7. Основи клінічної генетики

Ще в XIX в. лікарі психіатри розглядали в якості можливих причин психічних розладів три фактори: наявність травмуючих подій, тривалий вплив несприятливих умов і внутрішній стан організму, включаючи спадкову схильність. Несприятлива комбінація внутрішньої схильності до хвороби і будь-яких життєвих обставин може призводити до того, що буде перевищено певний поріг, після якого розвивається картина захворювання.

С перших етапів розвитку психогенетики разом з появою близнецового методу почалися дослідження, спрямовані на вивчення ролі спадковості у виникненні різних психічних захворювань, розумової відсталості, девіантної поведінки, включаючи алкоголізм і злочинність. Але ще до початку наукового вивчення спадковості, як ми знаємо, виникла евгеніка і евгеническое рух, покликане "оздоровити" суспільство. Засновником цього напрямку був Ф. Гальтон, який сам вважав евгеніку своєю релігією. Дійсно, евгеніка була заснована на науковій теорії, оскільки механізми спадкової обумовленості психічних захворювань і відхилень у поведінці на той момент були практично не вивчені. Однак сліпа переконаність в ефективності штучного відбору і спадкової детермінації захворювань привела до розгортання практичних заходів, пов'язаних з масовою стерилізацією і дискримінацією в ряді країн Європи і Америки. Причому ці заходи були спрямовані, в першу чергу, проти людей з психічними відхиленнями, а не з фізичними захворюваннями.

Евгеніка як науковий напрям вже давно не існує, проте евгенічні ідеї продовжують жити в свідомості людей і в даний час. Останні дослідження, пов'язані з проектом "Геном людини", привели до їх поживлення. Наприклад, в Китаї в 1994 р було прийнято евгенічні закони, спрямовані на скорочення народжуваності в економічно слабкорозвинених районах. У США все частіше з'являються публікації, покликані сформулювати громадську думку на користь генетичного скринінгу при прийомі на роботу, заохочення абортів в бідних верствах населення і т. П. Щоб протистояти цьому, в проекті

"Геном людини" значні кошти були виділені на гуманітарні програми, в тому числі освітні, етичні, юридичні.

У генетиці поведінки велика увага приділяється не тільки пошуку спадкових механізмів різних психічних порушень, але також вивчення середовищних факторів ризику і можливостей середовищних терапевтичних впливів ("средовая інженерія", за висловом Р. Пломін). Останнім часом поряд з терміном "геном" почав вживатися термін "Енвіра" (від слова environment - середовище) - поняття, яке включає в себе середовищні фактори ризику у виникненні психічних порушень. Цим підкреслюється надзвичайно важлива роль середовища в процесах розвитку. Зміщення акцентів на більш ретельні дослідження середовища, ймовірно, дозволить замінити переважний генетикоцентризм по відношенню до різних психічних відхилень на більш правильне розуміння причин порушень, засноване на визнанні неподільності і складному взаємовпливі спадковості і середовища.

Якщо раніше в психогенетике пріоритет утримували дослідження інтелекту, то зараз провідне місце займає проблема ролі спадковості і середовища в розвитку різних психічних захворювань і відхилень у поведінці. У даній темі ми коротко розглянемо загальний стан досліджень в цій області на прикладі окремих захворювань, порушень розвитку і відхилень у поведінці.

ШИЗОФРЕНІЯ

Шизофренія є одним з поширених психічних захворювань. Її зустрічальність серед населення становить близько 1%. Для шизофренії характерні порушення процесів мислення, сприйняття, вольової та емоційної сфери. Шизофренія не є єдиним захворюванням, а являє собою групу розладів.

Серед родичів хворих на шизофренію частота захворювання вище, ніж в популяції.

Ризик захворювання на шизофренію для родичів хворого (по Gottesman, 1991; цит. За: Mental Disorders and Genetics, 1994)

Степень родства	Коефіцієнт родства	Типы родственников	Риск заболевания
Неродственники (популяция)	0		1%
Третья	1/8	Двоюродные сибсы (кузены)	2%
Вторая	1/4	Дяди/Тети	2%
		Племянники(цы)	3%
		Внуки	4%
		Полусибсы	6%
Первая	1/2	Дети	13%
		Родители	6%
		Сибсы	9%
		ДЗ близнецы	17%
Генетически идентичные	1	МЗ близнецы	48%

З таблиці видно, що ризик захворювання підвищується зі збільшенням ступеня споріднення: для родичів першого коліна він становить близько 10%; якщо обидва батьки хворі, ризик захворювання дитини досягає 46%; ризик захворювання для монозиготних близнюків ще вище і становить 48-50%. Все це свідчить про роль спадковості в розвитку шизофренії.

Шизофренія стала одним з перших психічних захворювань, у вивченні якого взяли участь генетики. Перші подвійне дослідження шизофренії відносяться до кінця 20-х рр. XX ст. Узагальнюючі роботи останніх років показують, що конкордантність монозиготних близнюків по шизофренії становить близько 50%, тоді як для дизиготних близнюків вона більш ніж в три рази нижче (близько 15%). Дані, отримані для 12 пар розлучених близнюків, показали 58% конкордантність.

Оскільки монозиготних близнюки не є повністю конкордантність, ясно, що гени не є єдиною причиною захворювання. Коефіцієнт успадкованого шизофренії становить 60-70%. Це означає, що популяційна варіативність по шизофренії на 60-70% пояснюється генетичною варіативністю, решту 30-40% припадають на частку середовища. Навіть в тому випадку, коли монозиготних близнюки виявляються конкордантність по захворюванню, його тяжкість і характер протікання бувають різними.

У Національному інституті психічного здоров'я США тривалий час велося спостереження за четверною монозиготних близнюків, конкордантність по шизофренії, але дискордантних за течією і результату захворювання. Ретельне вивчення середовища розвитку дівчаток показало, що більшу роль в різному перебігу захворювання зіграла різниця в їх відносинах з матір'ю і батьком, а також різна соціальність дівчаток.

У 1989 р І. Готтесмана і А. Бертелсен (цит. За: Faraone S.V. et al., 2002) досліджували нащадків дискордантних по шизофренії монозиготних і дизиготних близнюків. Вони міркували так. Якщо існує спадкова передача шизофренії, то нащадки не поразка на шизофренію монозиготних близнюків повинні хворіти приблизно з тією ж імовірністю, що і нащадки уражених. Дійсно, виявилось, що ризики для дітей неуражених і уражених близнюків близькі за величиною (17,4% і 16,8% відповідно), тоді як для дискордантних дизиготних близнюків ризики значно різнилися: діти уражених дизиготних близнюків хворіли з частотою 17,4%, а діти неуражених мали ризик захворювання всього 2,1%.

Починаючи з 60-х рр., Ведуться дослідження прийомних дітей, що народилися від хворих на шизофренію. Одне з найбільш великих було проведено в Данії, де було вивчено 5483 особи, що народилися від хворих на шизофренію матерів і усиновлених здоровими батьками в період з 1923 по 1947 рр. Виявилось, що захворюваність на шизофренію у них склала 32% проти 18%, виявленої в контрольній групі прийомних дітей.

Таким чином, генетико-епідеміологічні дослідження показують, що ризик захворювання на шизофренію для родичів хворих вище, ніж в популяції. Конкордантність монозиготних близнюків значно перевищує конкордантність дизиготних, а діти хворих на шизофренію, усиновлені здоровими батьками, частіше хворіють на шизофренію, ніж усиновлені діти, які не мають спадкової обтяженості. Все це говорить про існування спадкового компонента хвороби.

Однак до теперішнього часу немає єдиної моделі генетичної передачі шизофренії. Шизофренія не є ні доміантним, ні рецесивним спадковим захворюванням, що успадковується за законами Менделя, оскільки більшість спостережень не узгоджуються з очікуваної зустрічаємостю захворювання у родичів. Пропонувалася деякими дослідниками однолокусная модель успадкування, яка передбачає існування латентного ознаки, пов'язаного з дисфункцією префронтальних областей кори, мабуть, також не відповідає реальним спостереженням. На сьогоднішній день більшість дослідників вважають, що в основі успадкування шизофренії лежить мультифакторіальна полігенна порогова модель з можливими ефектами епістазу (рис. 12.1).

В даний час у зв'язку з розвитком молекулярних технологій аналізу ДНК постійно ведеться пошук локусів, які можуть бути пов'язані із захворюванням. Основним методом є аналіз зчеплення. Результати аналізу зчеплення вказують на можливу залученість 1, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 15, 18 і 22 хромосом. На рис. 3.1 наведено схематичне зображення хромосоми 6 (відзначені ділянки, в яких можуть бути розташовані відповідні гени).

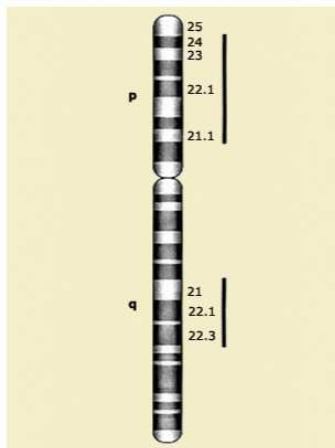


Рис. 12.2
Схематическое изображение 6 хромосомы и ее областей, имеющих возможное отношение к наследственной детерминации шизофрении (p - короткое плечо, q - длинное плечо хромосомы)

Найважливішими завданнями на сьогоднішній день є наступні:

- 1) уточнення психіатричної генетичної класифікації (виділення приватних нозологічних фенотипів для аналізу зчеплення);
- 2) вивчення нейробіологічних дисфункцій (ендофенотипов), супутніх шизофренії, з метою залучення їх в аналіз зчеплення;
- 3) розробка статистичних моделей для вивчення мультифакторіальної етіології продовження дослідження груп родичів для виявлення залучених локусів
- 5) об'єднання зусиль багатьох лабораторій і міжнародна кооперація.

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ

Депресія - це психічний стан, що характеризується пригніченістю, порушенням уваги, сну і апетиту. Депресія може супроводжуватися відчуттям тривоги і збудження або, навпаки, призводити до апатії і байдужості до оточуючого. Страждаючі депресивним розладом відчувають розпач і безпорадність, часто у них виникають думки про самогубство, тому клінічно виражена депресія потребує лікування.

Розрізняють декілька форм депресії, з яких найбільш відомими і часто зустрічаються є велика (униполярна) депресія і біполярний афективний розлад (маніакально-депресивний психоз). При біполярному розладі періоди пригніченості і поганого настрою змінюються фазами підвищеної активності і піднесеного настрою, що супроводжуються часто неадекватною поведінкою.

Депресія є широко поширеним захворюванням, її іноді називають "застудою" серед психічних захворювань. У зв'язку з різноманітністю проявів і неможливістю врахування всіх хворих, оскільки не кожен звертається до лікаря, встановити точну зустрічальність захворювання досить важко. У США, наприклад, від депресії страждає не менше 5% населення. Жінки хворіють на депресію приблизно в 2 рази частіше, ніж чоловіки. Біполярний розлад реєструється у 1% населення.

Вже давно було помічено, що депресія має тенденцію концентруватися в одельная сім'ях. Батьки, діти, сиблінги депресивних хворих мають набагато більш високий ризик захворювання, ніж в популяції в цілому. Дослідження близнюків демонструють набагато вищу конкордантність монозиготних близнюків в порівнянні з дизиготних близнюками.

Однак потрібно зазначити, що результати генетичних досліджень депресії значно варіюють в залежності від діагностичних підходів і застосовуваних методів. Наследуєть біполярного психозу порівнянна з успадкованого шизофренії, тоді як по униполярної депресії дані досить суперечливі. Наследуєть повторюється депресії вище, ніж успадкованого одиничних епізодів. Залишається відкритим питання, чи є униполярная депресія єдиним захворюванням або являє собою цілу групу розладів. Депресивні розлади

настільки варіюють по характеру, симптомів, тяжкості перебігу, зв'язку з іншими порушеннями, що багато хто схильний вважати депресія гетерогенним захворюванням.

Було відмічено, що в сім'ях поряд з депресивними розладами часто зустрічаються тривожні стани (генералізована тривога, панічні і фобічні розлади). Дослідження близнюків, проведені в Швеції і Австралії в останні роки, дозволяють припустити, що в основі тривожних і депресивних розладів лежать загальні генетичні причини. Деякі дослідники вважають, що і тривога, і депресія є кількісними ознаками, що мають нормальне популяційної розподіл, і залежать від дії багатьох генів з малими ефектами.

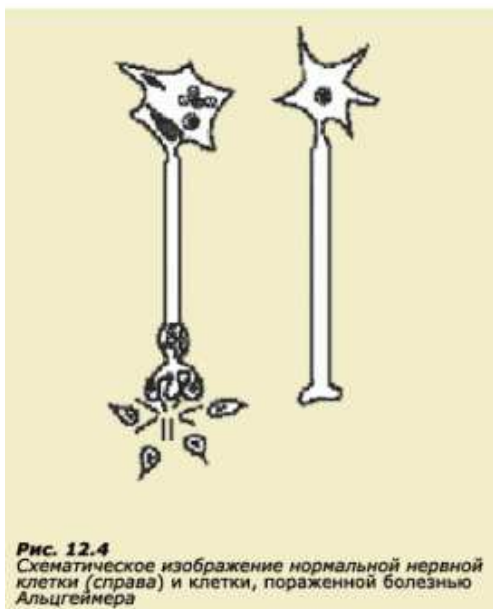
Для пошуку можливих локусів тривоги-депресії в даний час в якості відповідної моделі користуються шкалою невротизма Айзенка, оскільки вона дозволяє тестувати великі групи родичів в короткі терміни.

У дослідженні (Kendler et al .; цит. За: Cooper B., 2001), проведеному на 1000 пар жінок-близнюків, фіксувалася інформація про стресогенних події життя і наявності епізодів депресії протягом 1 року після події. Виявилось, що такі події, як смерть близьких родичів, насильство, розлучення або розлад шлюбу, серйозні сімейні конфлікти в 10 разів збільшують вірогідність початку депресії протягом того ж місяця, що й подія, що відбулася. Генетична схильність підвищує частоту захворювання депресією. Результати вказують, що чутливість до впливу важких життєвих потрясінь залежить від спадковості, причому мають місце ефекти генотип-середовищного взаємодії.

Депресія, також як і шизофренія, мабуть, є мультифакторіальних спадковим захворюванням складної природи.

ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА (СТАРЕЧЕ СЛАБОУМСТВО, ДЕМЕНЦІЯ)

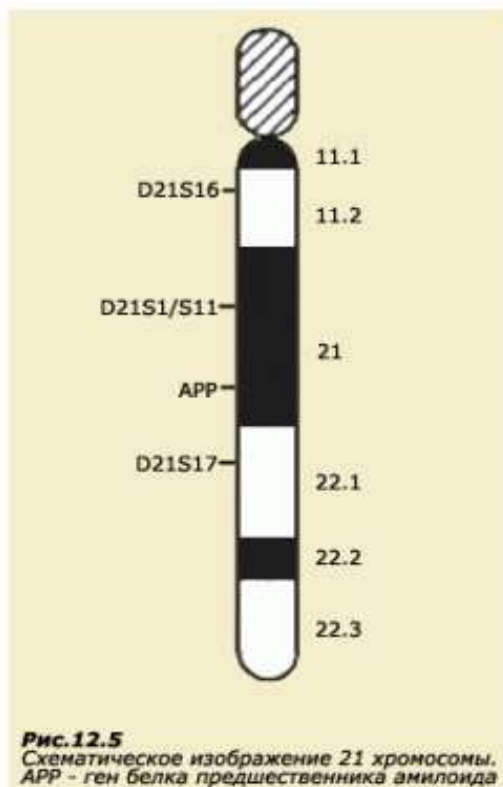
Хвороба Альцгеймера - прогресуюче захворювання центральної нервової системи, що супроводжується втратою короткочасної пам'яті, втратою навичок, замедленню мислення. Хвороба розвивається у людей похилого віку (старше 50 років). Дослідження вказують на надлишок амілоїдного білка в клітинах мозку таких хворих (рис. 3.2)



Хвороба має тенденцію прогресувати. Наростають дратівливість, нетерпимість, губляться гігієнічні навички, виникають проблеми з промовою. Прогресуючий характер хвороби є результатом інтенсивної загибелі клітин в деяких областях мозку. Що є поштовхом до розвитку хвороби, поки неясно. Хворобою Альцгеймера страждають приблизно 3-5% людей старше 65 років і 20% - старше 80 років. Набагато рідше хвороба починається відносно рано - на 40-50-х роках життя.

Хвороба Альцгеймера має сімейний характер: ймовірність захворювання вище для родичів першого коліна і досягає 50% для старших вікових груп. Особливо чітко сімейний характер захворювання простежується для рідкісних варіантів (частота 1: 10000) з раннім початком (до 65 років). Хоча проведення близнецових досліджень літніх людей пов'язані з великими труднощами, все ж в США і країнах Скандинавії на близнюках були отримані дані свідчать про наявність спадкового компонента захворювання. Конкордантність монозиготних близнюків була значно вище, ніж дизиготних, однак варіювала в широких межах (від 21% до 83%).

Вивчення сімей з раннім початком захворювання дозволило ідентифікувати три генні мутації, які можуть бути причиною захворювання. Один з них - ген білка-попередника бета-амілоїду - локалізована на хромосомі 21 (рис. 3.3).



Його позначають APP (Amiloid Precursor Protein). Слід сказати, що люди з синдромом Дауна, мають зайву хромосому 21, як правило, уражаються хворобою Альцгеймера у відносно молодому віці. Два інших гена, що розташовуються на 14 і 1 хромосомі, виявилися пов'язаними з синтезом білків пресенілін, які, можливо, мають відношення до регуляції внутрішньоклітинного транспорту білків, в тому числі і APP.

Таким чином, головними факторами ризику для хвороби Альцгеймера є похилий вік, сімейні випадки, особливо з раннім початком, і хвороба Дауна. Серед інших факторів ризику фігурують черепно-мозкові травми, захворювання щитовидної залози, народження від матері 30-річного віку, низький рівень освіти. Цікаво, що у курців ризик захворювання хворобою Альцгеймера нижче, ніж у некурящих. Активна творча діяльність і високий рівень освіти також призводять до менших ризиків захворювання.

Ми розглянули лише три захворювання, за якими в даний час ведуться інтенсивні дослідження. Це не означає, що по інших захворювань немає ніяких відомостей про успадкованого. Наприклад, одним з перших, був картирован ген хореї Гентингтона, одного з важких дегенеративних захворювань нервової системи, успадкованого за аутомно-домінантним типом. Ген був картирован 1983 року на 4 хромосомі. Це одне з перших найбільш успішних досліджень генетичного зчеплення у людини. Ведуться дослідження з генетики епілепсії та інших психічних розладів.

РОЗУМОВА ВІДСТАЛІСТЬ І ЗАТРИМКА РОЗУМОВОГО РОЗВИТКУ

Під розумовою відсталістю розуміється стійке необоротне порушення інтелекту. Клінічно виділяють дві основні форми розумової відсталості - олігофренію і деменцію. Олігофренія включає кілька груп стійких порушень інтелекту внаслідок недорозвинення мозку в ранньому віці. Під деменцією розуміється розпад вже сформованих інтелектуальних функцій в результаті різних захворювань мозку. Затримкою розумового розвитку вважаються більш легкі форми інтелектуального недорозвинення, часто супроводжуються лише парціальним (частковим) порушенням вищих психічних функцій.

Як ми знаємо, розумова відсталість була одним з показань до насильницької стерилізації в період дії евгеніческих законів. Це говорить про те, що ще до проведення систематичних досліджень з генетики розумової відсталості існувало переконання в можливості успадкування інтелектуального недорозвинення. Одним з відомих історичних прикладів, що підтверджують переконаність в сімейному характері розумової відсталості, є передбачувана історія родини Каллікак (рис. 12.6), яка часто наводилася в підручниках як доказ ролі спадковості в детермінації розумових здібностей.

Поширеність розумової відсталості оцінити досить важко, оскільки цифри сильно варіюють в залежності від визначення окремих випадків розумової відсталості. Якщо прийняти умовною межею нижньої норми рівень $IQ = 70$, то тоді частота розумової відсталості складе 2-3%. Переважна більшість випадків розумової відсталості (приблизно 85%) відноситься до легких (дебільність, IQ - від 50 до 69 одиниць). Серед дітей з розумовою відсталістю переважають хлопчики (зустрічаються в 1,5-2 рази частіше). Частота розумової відсталості підвищується після 6-7-річного віку, т. Е. Після вступу до школи. У цей період виявляються випадки легкої розумової відсталості і затримки розумового розвитку, оскільки діти відчувають труднощі в навчанні.

Розумова відсталість може обумовлюватися як ендогенними, так і екзогенними причинами. Вважається, що приблизно 75% випадків розумової відсталості мають спадкову природу. Серед них 15% становлять хромосомні аномалії. Хромосомні аномалії пов'язані зі зміною числа хромосом або перебудовою їх структури. Аномалії можуть зачіпати як аутосоми, так і статеві хромосоми. Порушення числа і структури аутосом призводить до більш серйозних наслідків і супроводжується, крім розумової відсталості, множинними вадами розвитку, що зачіпають різні органи і тканини. Зміна числа статевих хромосом викликає менш виражений розумову відсталість. Серед хромосомних аномалій, пов'язаних з розумовою відсталістю, частіше за інших зустрічаються синдром Дауна (1: 700). Кожен з нас зустрічав таких хворих. Вони мають характерну зовнішність (рис. 3.4)



Рис. 12.7
Внешний вид больного с синдромом Дауна

Синдром Дауна є наслідком нерозходження хромосом. У каріотипі хворих відзначається зайва 21 хромосома. Коефіцієнт інтелекту осіб з синдромом Дауна коливається в межах 20-60 одиниць. Більшість хворих не можуть жити самостійно.

Важка розумова відсталість може виникати і в результаті спадкових захворювань, пов'язаних з помилками метаболізму. Одне з найбільш відомих серед них - це фенілкетонурія (рис. 3.5)



Рис. 12.8
Больной с фенилкетонурией.
Слабая пигментация кожи, волос,
радужной оболочки глаз,
умеренная степень олигофрении

Фенілкетонурія є рецесивним аутосомним моногенним захворюванням, пов'язаним з порушенням обміну амінокислоти фенілаланіну. Діти, що народилися з таким діагнозом, ще деякий час назад був приречені на важку розумову відсталість, що надходить з їжею фенілаланін піддавався необхідним перетворенням. В результаті страждали функції мозку. Зараз можна уникнути таких важких наслідків, якщо відразу ж після народження хворої дитини виключити з їжі продукти, що містять фенілаланін. Такі дієти розроблені і застосовуються. Діагностика фенілкетонурії у новонароджених не представляє труднощів, тому при загальному скринінгу новонароджених і застосуванні дієтотерапії частота розумової відсталості внаслідок фенілкетонурії може бути знижена. Ген фенілкетонурії локалізована на 12 хромосомі. Останнім часом встановлено, що причиною фенілкетонурії можуть бути більш 100 різноманітних мутацій цього гена, які можуть викликати різні ступені розумової відсталості.

Крім фенілкетонурії на рівень розумового розвитку можуть впливати і інші спадкові порушення обміну речовин. Причиною розумової відсталості в таких випадках, як правило, є плейотропний (множинний) ефект дії генів, оскільки порушення метаболізму призводять до системних порушень розвитку, які зачіпають в тому числі і мозок.

Вивчення генетики важкої розумової відсталості показало значну гетерогенність цієї групи захворювань. Частина з них мають екзогенну природу. Решта пов'язані з з хромосомними порушеннями та різними спадковими захворюваннями.

Останнім часом увагу генетиків залучено до вивчення Х-зчепленої розумової відсталості (синдром ломкою, або фрагільної Х-хромосоми, синдром Мартіна - Белла). Назва синдрому пояснюється особливою формою будови Х-хромосоми, яка має добре помітну перетяжку на кінці довгого плеча (рис. 3.6).

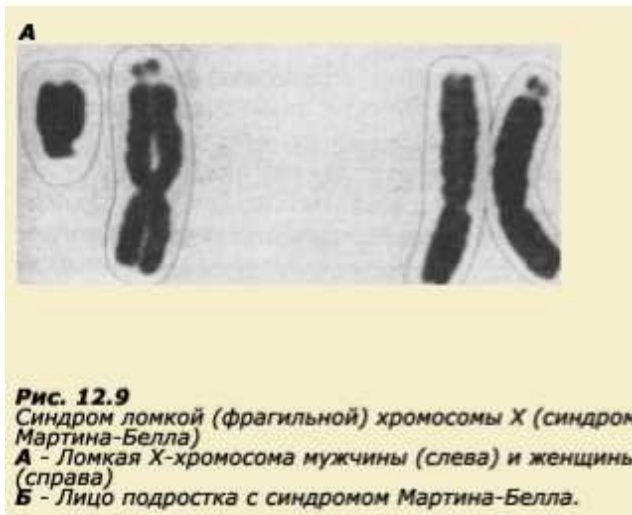


Рис. 12.9
 Синдром ломкої (фрагильной) хромосоми X (синдром
 Мартина-Белла)
 А - Ломкая X-хромосома чоловіка (слева) і жінки
 (справа)
 Б - Лицо підлітка з синдромом Мартина-Белла.



Після виявлення цієї спадкової форми розумової відсталості стала зрозумілою велика частота народження інтелектуального недорозвинення у хлопчиків. Це рецесивне захворювання передається з X-хромосою через матір, оскільки хлопчики отримують свою єдину X-хромосому від матері. У хлопчиків, відміну від дівчаток, тільки одна X-хромосома, тому рецесивні X-зчеплені захворювання у них спостерігаються набагато частіше.

Виявилося, що синдром ламкої X-хромосоми є одним з найбільш поширених спадкових захворювань, порівняним по частоті з хворобою Дауна (приблизно 1 на 2000 чоловіків). Крім ламкою X-хромосоми для хворих характерні деякі морфологічні ознаки, які не завжди чітко проявляються (високий опуклий лоб, великі вуха і щелепи, великі кисті рук, збільшені яєчка). Розумовий розвиток коливається між значеннями IQ від 30 до 65 (іноді в межах норми). Мова рясніє повторами, часто зустрічається своєрідне заїкання. Для дітей характерна рухова розгалумування і деякі симптоми аутизму (дитина уникає очного контакту, виробляє стереотипні рухи руками, відчуває страх). Навіть при легкому ступені інтелектуальної недостатності діти з працею опановують навички рахунку і листа. Діти з ламкою X-хромосою мають своєрідну електроенцефалограму. У зв'язку з тим, що симптоми захворювання різноманітні, часто ставиться помилковий діагноз (шизофренія, ранній дитячий аутизм, епілепсія, синдром дефіциту уваги і

гіперактивності). В результаті діти не отримують відповідного лікування, а сім'я залишається в невіданні щодо істинних причин порушення розвитку.

Генетичний механізм захворювання пов'язаний з експансією тринуклеотидних повторів (CGG - цитозин-гуанін-гуанін) в відповідному перетяжки ділянці X-хромосоми. У нормі число повторів не повинно перевищувати 50. Кількість повторів від 50 до 200 вважається премутацією, виражена картина хвороби спостерігається при наявності більше 200 повторів. Для цього захворювання характерне явище антиципації, т. Е. Посилення тяжкості захворювання від покоління до покоління. Це пов'язано з наростанням числа тринуклеотидних повтров в мутувати ділянці хромосоми.

Оскільки захворювання є широко поширеним, рання його діагностика важлива для своєчасної організації лікувально-корекційних заходів і медико-генетичного консультування сім'ї, щоб попередити ризик народження дітей з таким же діагнозом.

Існують і інші форми розумової відсталості, зчеплені з підлогою.

Легкі форми розумової відсталості представляють якісно іншу групу з точки зору спадковості, ніж важкі її форми. Тут набагато менше представлена патологія екзогенного походження, хоча несприятливі фактори середовища грають безсумнівну роль. Легка розумова відсталість зазвичай не супроводжується помітними змінами в фізичному вигляді або в поведінкових реакціях. Однак для цих форм розумової відсталості спостерігається сімейне накопичення. У таблиці наводяться дані про народження розумової відсталості у батьків і сибсов пробандів з важкої і легкої формами розумової відсталості.

Поширеність розумової відсталості серед батьків і сибсов розумово відсталих пробандов (наводиться по Фогель Ф., Мотульський А., 1990)

Степень умственной отсталости пробанда	Встречаемость умственной отсталости (%)			
	У родителей		У сибсов	
	Легкая	Тяжелая	Легкая	Тяжелая
Легкая	27,6	0,24	19,52	2,50
Тяжелая	15,0	0,08	12,24	4,28

Можна бачити, що ризик розумової відсталості для родичів вище в разі легкої розумової відсталості. Розподілу оцінок інтелекту родичів пробандів з важкої і легкої формами розумової відсталості також відрізняються.

Оцінки інтелекту родичів при легких формах розумової відсталості пробандов є нормальний розподіл з деяким зсувом у бік менших значень, що говорить про тенденцію зниження інтелекту в цій групі. Оцінки інтелекту у родичів пробандів з важкими формами розумової відсталості розподілені бімодальне. Одна мода відповідає нормальним значенням інтелекту, а друга зміщена в сторону дуже низьких значень (близько 50-60), причому серед родичів важких хворих переважають люди з нормальним інтелектом. Це означає, що важка форма розумової відсталості часто зустрічається в сім'ях з нормальним рівнем інтелекту і є наслідком екзогенних причин або рідкісних мутацій і хромосомних порушень.

Дослідження генетики розумової відсталості пов'язані з численними труднощами, оскільки розумова відсталість об'єднує цілу групу захворювань з різною етіологією. Важкі форми розумової відсталості відносяться до компетенції медичної генетики. Легкі форми вляються предметом вивчення психогенетике, оскільки, по-видимому, можуть бути віднесені до крайніх варіантів нормальної варіативності за інтелектом.

НЕЗДАТНІСТЬ ДО НАВЧАННЯ

Особливу групу когнітивних порушень становить специфічна нездатність до навчання (СНН). В англomовній літературі ці розлади носять спільну назву *learning disabilities*. У вітчизняній літературі поки немає загальноприйнятого терміна для позначення цієї групи порушень розвитку. Часто їх ототожнюють з поняттям затримки психічного розвитку (ЗПР). Іноді можна зустріти такі позначення, як "труднощі шкільного навчання" або "шкільні труднощі". Зрозуміло, що неуспіх в школі може пояснюватися різними причинами - низькою мотивацією, педагогічною занедбаністю, істинною розумовою відсталістю, захворюваннями, не пов'язаними з психічною сферою і т. Д. Не слід змішувати шкільну неуспішність з СНН.

Специфічна нездатність до навчання об'єднує ряд когнітивних розладів, що заважають шкільного навчання, незважаючи на збережений інтелект. Найчастіше при це спостерігаються труднощі в освоєнні основних шкільних навичок (читання, письма, рахунку).

Кількість дітей, які відчувають серйозні труднощі в навчанні, за оцінками багатьох фахівців, становить близько 20-30%. З них до 20% припадає на частку специфічних порушень читання, лічби, письма. Це означає, що в кожному класі приблизно чверть дітей з працею освоюють стандартну освітню програму, причому основною причиною цього є специфічні порушення розвитку, а не погане старання. На жаль, нерозуміння цього з боку вчителів і батьків веде до зниження самооцінки у таких дітей і часто є причиною шкільної дезадаптації і відхилень у поведінці. Якщо врахувати, що кількість дітей з СНО у всьому світі має тенденцію збільшуватися, стає зрозумілим, що проблема ранньої діагностики і корекції СНН стоїть надзвичайно гостро. Не залишилися осторонь від цієї проблеми і психогенетики.

Серед різних когнітивних порушень, що призводять до труднощів шкільного навчання, найбільш вивченої є дислексія (порушення здатності до читання - *reading disability*). На прикладі дислексії розглянемо, які підходи до дослідження СНН застосовуються в сучасній психогенетике.

ДИСЛЕКСІЯ

Дислексія, або вроджена "словесна сліпота", була вперше описана в середині 1890-х рр. Головним симптомом дислексії є неможливість освоїти читання, незважаючи на збережений інтелект, відсутність порушень зору і слуху або травм головного мозку. Не слід плутати дислексію з небажанням дитини навчатися читання в зв'язку з неадекватним педагогічним впливом, зниженою мотивацією і т. П. Характерними симптомами дислексії є нездатність розчленовувати слово на фонемі і нездатність швидко називати прості зорові стимули (предмети, кольору, букви, цифри). У діслексіков також часто зустрічаються слабкі, але помітні порушення зорового і слухового сприйняття і деякі проблеми з координацією. Припускають, що причиною дислексії є специфічні порушення в клітинах головного мозку. Ще на початку ХХ ст. було помічено, що випадки дислексії носять сімейний характер. У 1950 р було проведено перше сімейне дослідження дислексії. З тих пір генетичні дослідження дислексії стали носити систематичний характер. Дослідження близнюків показали більш високу конкордантність монозиготних близнюків (68%) в порівнянні з дизиготних (38%). Результати свідчать про роль спадковості і загальної середовища.

При підрахунку простий конкордантності дислексія розглядається як якісний, альтернативний ознака, однак немає сумніву, що дислексія є складним ознакою, який вимагає кількісної оцінки і розробки стандартних критеріїв. При цьому одним із головних завдань є розробка методів кількісної діагностики та визначення граничних оцінок для постановки діагнозу. На жаль, слід констатувати, що єдиних психометричних критеріїв дислексії поки не існує. Це пояснюється варіативною симптоматикою, віковими змінами,

відсутністю чіткого визначення дислексії. Робота в цьому напрямку продовжує вестися. У ній беруть участь психологи, фізіологи, медики, генетики.

Незважаючи на відсутність загальноприйнятих критеріїв дислексії, на даний момент абсолютно очевидно, що для генетичних досліджень дислексія повинна розглядатися як складний мультифакторіальний ознака з пороговим ефектом. Навряд чи такий складний фенотип визначається єдиним геном з відомою функцією, хоча це не можна вважати вирішальним аргументом на користь мультифакторіальної природи дислексії.

Більшість досліджень останніх років показують, що розлади, пов'язані з дією одного гена, як правило, рідше зустрічаються в популяції і носять більш важкий характер. Наприклад, рання форма хвороби Альцгеймера. Нещодавно серед мовних порушень також було виявлено специфічне розлад, що з мутацією одичного гена.

Не так давно була описана трєхпоколенної сім'я, відома як KE, в якій спостерігалось виражене мовне порушення специфічного характеру (особливий тип недорікуватості). Це порушення наслідувалось по аутосомно-домінантним типом. Використовуючи традиційний аналіз зчеплення, вдалось картировать ген на невеликому інтервалі довгого плеча 7 хромосоми. Мутаційний аналіз дозволив виявити конкретну мутацію в гені FOXP2, відповідальну за синтез білка, фактора транскрипції. Мутація була виявлена у всіх уражених членів родини KE.

Потрібно визнати, що генетичний аналіз дислексії є складним завданням. Це пов'язано, по-перше, з тим, що немає прямого зв'язку між генотипом і фенотипом. По-друге, фенотипическая варіативність дислексії надзвичайно велика і змінюється з віком. Наприклад, у дорослих дефект компенсується, але первинні ознаки дислексії зберігаються. По-третє, відсутнє єдине розуміння того, що таке дислексія: чи є вона єдиною ознакою або є цілий кластер порушень окремих здібностей (фонологічних, орфографічних, здатності до швидкого називання і т. П.). Внаслідок цього різні дослідники користуються різними експериментальними підходами до вивчення дислексії. Накладає свій відбиток і специфіка мови тієї країни, в якій ведеться дослідження (велика частина робіт виконана на англійськомовних популяціях, проте дослідження ведуться і в Данії, Норвегії, Фінляндії, Німеччині). Все це створює численні труднощі для узагальнення результатів генетичного вивчення дислексії.

Близнецові і сімейні дослідження вказують на роль спадковості в розвитку дислексії. Перша спроба пов'язати успадкованого дислексії з конкретною хромосомою була зроблена в 1983 р (Smith et al., 1983; цит по: Fisher S.E., DeFries J.C., 2002). За допомогою аналізу зчеплення вдалось показати, що можливою зоною локалізації дислексії є центромерного ділянку 15 хромосоми. У зв'язку з розвитком нових технологій пошуки локусів, відповідальних за цей дефект, останнім часом ведуться досить інтенсивно. Показано зв'язок дислексії з 6 хромосомою (6 і 15 хромосома прицільно досліджуються багатьма науковими групами). Нещодавно було виявлено зчеплення з ділянками 2, 3 і 18 хромосом.

Успішність проведених в цьому плані робіт буде визначатися трьома основними напрямками:

по-перше, створенням методів картування генів для кількісних ознак, пов'язаних з мовною сферою;

по-друге, виділенням і залученням в генетичні дослідження більш приватних фенотипів, що визначають дислексію;

по-третє - створенням можливостей для сканування всього геному.

Головною метою пошуку ключових генів є спроба проникнути в молекулярні механізми патології дислексії. Паралельно можна буде більше дізнатися про те, як здійснюється читання і інші мовні процеси в нормі. Ідентифікація конкретних генів не є самоціллю. На наступному етапі належить з'ясувати їх функції (функціональна геноміка), т. Е. Функції тих продуктів, які кодуються даним геном: залучені вони в метаболізм

клітини і яким чином, чи є вони регуляторами транскрипції або структурними білками. Наприклад, якщо відповідний ген кодує білок, який є мембранним рецептором, можна буде почати пошук агентів, з якими він взаємодіє, і спробувати знайти способи, щоб змінити або перервати шляхи надходження сигналів. Ідентифікація генетичних механізмів, відповідальних за розвиток порушення читання і інших мовних процесів, буде сприяти з'ясуванню природи порушення і на інших рівнях (фізіологічному, нейропсихологічному). Все це призведе до кращого розуміння природи дислексії і дасть можливість для розвитку методів ранньої діагностики і корекції порушення.

Дислексія є одним зі складних системних порушень розвитку, яке в даний час в психогенетике вивчено найбільш повно. На прикладі дислексії добре видно, в яку логіку ведуться дослідження генетики складних порушень і захворювань. Крім дислексії та інших специфічних когнітивних порушень, сучасна психогенетика велику увагу приділяє дослідженням раннього дитячого аутизму і синдрому гіперактивності та дефіциту уваги, які також відносяться до системних порушень розвитку і становлять інтерес у зв'язку зі зростаючою зустрічаємостью серед дитячої популяції.

ЗЛОЧИННІСТЬ І АЛКОГОЛІЗМ

Поширене переконання, що схильність до злочинності і алкоголізму є спадковою рисою. Не випадково ще на початку ХХ ст. в тих країнах, де були прийняті еugenічні закони, злочинці та особи, які страждають алкоголізмом, піддавалися насильницькій стерилізації. Проблема злочинності і насильства, алкоголізму, наркоманії та інших форм асоціальної поведінки в сучасному суспільстві стоїть надзвичайно гостро. У вивчення причин відхилень у поведінці залучені соціологи, юристи, психологи, лікарі.

Злочинність і спадковість. Історія розвитку психогенетики свідчить про постійний інтерес до цієї проблеми. Близько 70 років тому з'явилися перші роботи, в яких монозиготні і дизиготні близнюки порівнювалися по схильності до злочинної поведінки.

Добре помітна більш висока конкордантність монозиготних близнюків в порівнянні з дизиготних. З тих пір як були опубліковані перші дані про злочинність у близнюків, згадка про них не сходить зі сторінок масової друку як підтвердження успадкування злочинних нахилів. Однак проблема занадто складна і гостра, щоб так беззастережно робити висновок про спадкування злочинності. Зупинимось трохи докладніше на дослідженнях злочинності з точки зору психогенетики.

В даний час в кримінології з'явився цілий напрям - біологічна кримінологія. В цьому напрямку вивчаються біологічні кореляти кримінальної поведінки. Проводяться біохімічні, фізіологічні, медичні дослідження осіб з соціальною дезадаптацією і соціально небезпечними формами поведінки. Дослідження генетиків і психологів відіграють тут не останню роль.

Словом "злочинне" (кримінальне, делинквентное) поведінка об'єднується дуже широкий спектр варіантів поведінки, що відхиляється. Це термін, що прийшов з криміналістики. Для аналізу його в психогенетике немає чітких критеріїв. Як ми бачили з попереднього викладу, складні ознаки, якими є багато психічні захворювання і порушення розвитку, для свого дослідження вимагають ретельного опрацювання вихідних понять і застосування адекватних методичних підходів. Складний фенотип вимагає ретельного опису та виділення окремих складових, з урахуванням яких повинні формуватися групи для дослідження. В іншому випадку достовірність результатів може з повною підставою піддаватися сумніву. Відомо, наприклад, що для осіб з кримінальними нахилами характерний більш низький інтелект; деякі риси темпераменту і особистості також зустрічаються у них більш часто, ніж в загальній популяції, наприклад, запальність, гіперактивність, агресивність, схильність до насильства, упертість. Ми вже знаємо, що спадковість грає не останню роль в варіативності інтелекту, темпераменту і багатьох рис особистості. Можливо, схожість близнюків по злочинності пояснюється спадковою природою саме цих рис або великою схожістю середовищ у монозиготних близнюків,

оскільки існує явище генотип-середовищної ковариації. Все це необхідно мати на увазі, аналізуючи результати конкретних досліджень.

Генетичні дослідження кримінальної поведінки неодноразово піддавалися критиці з цих позицій. Основна частина фактичних даних про спадкування злочинності спирається на сімейні дослідження, дослідження близнюків і прийомних дітей. Дослідження не дуже численні і дуже вразливі з точки зору методології.

Звичайні сімейні дослідження говорять про сімейний характер злочинності, проте ми знаємо, що на схожість близьких родичів, крім загальних генів, впливає і загальна середу. За рахунок чого виникає схожість родичів в таких дослідженнях, вирішити неможливо.

Подвійне дослідження вказують на велику конкордантність монозиготних в порівнянні з дизиготних близнюками. Однак близнецовий метод має ряд недоліків, які також змушують сумніватися в надійності результатів. Число пар у багатьох дослідженнях невелика, часто розміри груп монозиготних і дизиготних близнюків диспропорційні, що призводить до спотворення результатів. Часто в вибірках переважають монозиготні близнюки в силу своєї помітності і збіги релевантних, т. Е. Мають безпосереднє відношення до досліджуваного ознакою, характеристик. Монозиготних близнюки поділяють набагато більше середовищних умов, ніж дизиготних, в силу свого генетичної схожості (спільні друзі, схильність до однакових занять, спільному проведенню часу і т. П.). Все це призводить до завищення подібності монозиготних близнюків, що впливає за рахунок загальних середовищних впливів. Можна припустити, що сильна прихильність близнюків один до одного може сприяти їх спільної участі в кримінальних діях. Крім того, в даних старих роботах, виконаних на невеликих вибірках близнюків, можуть бути спотворення просто через неточного визначення зиготности близнюків, оскільки в той час точних методів ще не існувало. Таким чином, надійних висновків про спадкування агресивності і злочинності на підставі близнецового методу зробити не можна. Існує дуже багато вразливих моментів для критики.

Які результати дослідження прийомних дітей? Дані про прийомних дітей теж не дуже численні.

Злочинність серед прийомних дітей за наступними даними (наводиться по Фогель Ф., Мотульський А., 1990.)

	Пробанды ¹	Контроль
Данные об арестах арест взрослых осуждение взрослых	N=37	N=37
	7	2
	7	1 P=0,03 ²
	N=42	N=42
Заключение в тюрьму юноши ³ взрослые те или другие	3	0
	4	0
	6	0 P=0,01
	N=42	N=42
Документы психиатрических больниц число госпитализированных амбулаторные пациенты общее число обследованных	7	1
	1	1
	8	2 P=0,04
Число лиц, подвергавшихся и аресту, и психиатрическому обследованию	6	0 P=0,01

Вони стосуються дітей, матері яких були засуджені за кримінальні злочини, проституцію, злодійство і інші правопорушення. Інформація про батьків практично відсутня. Діти були усиновлені після визнання матерів винними в злочинах, і більшість з них більше 12 місяців провели в притулках, так що в момент усиновлення їм було більше 1 року. Контрольна група складалася з прийомних дітей, підібраних за статтю, расою і віком. Виявилось, що в групі прийомних дітей від кримінальних матерів частіше зустрічаються засудження і арешти, ніж у контрольній групі. Також частіше зустрічаються у них і психопатологічні стани, зафіксовані при психіатричному обстеженні. Все ж необхідно відзначити, що з числа дітей з отягощеністю лише менша їх частина надалі вчинили злочини. Мабуть, результати свідчать і про значний вплив середовища на прояви делінквентної поведінки. Слід також враховувати, що основна частина дітей, які вчинили потім злочин, перший рік свого життя провела в притулку, т. Е. В умовах, які не сприяють нормальному розвитку.

Є також вказівки на те, що поєднання у біологічних батьків злочинності з алкоголізмом є обтяжуючою обставиною для прояву кримінальної поведінки у прийомних дітей. Як правило, їх злочини пов'язані з насильством.

Дослідження прийомних дітей показують, що існує помітний ефект генотип-середовищного взаємодії. У тих прийомних сім'ях, де батьки самі скоюють злочини, набагато більш схильними до кримінальному поведінці виявляються прийомні діти зі спадковою обтяженістю в порівнянні з прийомними дітьми, чії біологічні батьки не мають злочинних нахилів.

Таким чином, обговорюючи питання про те, успадковується злочинність, слід пам'ятати, що всі дослідження, проведені в цьому напрямку, ще дуже далекі від досконалості. Сам фенотип абсолютно не визначений. У сучасних дослідженнях прагнуть вивчати не злочинність як таку, а типи поведінки, характеристики особистості, супутні злочинності, біологічні кореляти схильності до агресивної поведінки і т. Д. Все це лише перші кроки на шляху до пізнання справжніх причин злочинності. Було б грубою помилкою вважати, що нахили до кримінальному поведінці закладені в генах. Є безліч

свідчень того, що сприятливе середовище розвитку здатна компенсувати небажані особливості темпераменту і особистості, які можуть призводити до розвитку девіантної та делінквентної поведінки. І навпаки, несприятливе середовище може погіршити наслідки навіть невеликих порушень розвитку, якими, наприклад, є неспецифічні порушення навчання, і привести до важкої соціальної дезадаптації і відхилень у поведінці.

І на закінчення розмови про спадкування злочинності можна навести ще один історичний приклад. Йдеться про людей із зайвою Y-хромосомою (генотип ХУУ - трисомія за статевими хромосомами). Різні типи аномалій статевих хромосом зустрічаються в популяціях щодо часто (приблизно 21 на 10 000 новонароджених).

Синдром ХУУ привернув загальну увагу, коли в 1965 р були опубліковані дані обстеження чоловіків зі знизеним інтелектом, що знаходяться в спеціальній установі внаслідок їх схильності до злочинів. Було обстежено 196 осіб, з яких у 12 була виявлена зайва Y-хромосома. Це набагато вище частоти аномалії в популяції. Незабаром результати були підтверджені іншими дослідженнями чоловіків зі знизеним інтелектом і агресивною поведінкою. Був зроблений висновок, що антисоціальна поведінка зумовлена наявністю зайвої Y-хромосоми. Оскільки чоловіки в середньому більш агресивні, ніж жінки, і вони ж є носіями Y-хромосоми, був зроблений висновок про зв'язок Y-хромосоми з агресивністю і схильністю до злочинів і насильства. Виникло припущення, що власники кариотипа ХУУ - своєрідні "надчоловіки", вони частіше, ніж інші, стають злочинцями і вчиняють насильство. Як правило, чоловіки з кариотипом ХУУ відрізняються високим зростом і зниженням інтелекту.

Приблизно в той же час було скоєно вбивство восьми жінок в Чикаго. Зовнішність вбивці за описами нагадувала зовнішність носія ХУУ-кариотипу. Було висловлено припущення, що вбивця - чоловік з синдромом ХУУ. Згодом це не підтвердилося, але ідея про "хромосомі вбивці" виявилася живучою. Почалися дискусії про те, чи не є носії синдрому ХУУ соціально небезпечними і чи не варто їх ізолювати від суспільства, навіть якщо вони не вчинили жодних злочинів. Це спонукало провести спеціальні дослідження синдрому ХУУ.

Виявилось, що частота народження кариотипа ХУУ у новонароджених чоловічої статі становить приблизно 1: 1000. Стало ясно, що більшість носіїв кариотипа не є злочинцями. Крім того, коли був проаналізований склад злочинів, за які відбували покарання "сверхмужчини", виявилось, що серед них злочину з вчиненням насильства займали лише малу частину. Переважали злочину проти власності. Більш того, які відбувають покарання носії ХУУ виявилися в масі своїй більш доброзичливими, ніж злочинці з нормальним кариотипом. Були проведені й інші психіатричні і психологічні обстеження, які привели до висновку, що вигляд злочинця з кариотипом ХУУ ніяк не відповідає образу маніяка-вбивці. Однак все ж число володарів кариотипа ХУУ в тюрмах вище, ніж в середньому в популяції. Можливо, це можна пояснити зовнішнім виглядом таких чоловіків (вони вище середнього зросту) і знизеним інтелектом. Може бути, внаслідок цього вони частіше залучаються до злочину і частіше опиняються на лаві підсудних.

Цей приклад ще раз показує, наскільки розбурхують суспільство повідомлення про зв'язок злочинності з спадковістю. Часто перші результати виявляються ненадійними і навіть помилковими, тому дослідники, провідні роботу в цьому напрямку, несуть чималу відповідальність за достовірність відомостей, якими вона володіє. Ще раз підкреслимо, що моральні та юридичні проблеми, пов'язані з генетикою людини, вимагають не меншої уваги, ніж самі генетичні дослідження.

Алкоголізм і спадковість. Алкоголізм є одним з найбільш соціально значущих захворювань. Поширеність його надзвичайно велика. Надмірна пристрасть до алкоголю (алкогольна залежність) спостерігається у 3-4% осіб в популяції. Чоловік алкоголізм зустрічається набагато частіше, ніж жіночий. Така різниця може пояснюватися як біологічними, так і соціальними причинами, однак досі такі відмінності між статями не

мають задовільного пояснення. Робляться спроби знайти генетичні причини відмінностей між чоловічим і жіночим алкоголізмом (Prescott С.А., 2002).

Дослідження сімей, близнюків і прийомних дітей вказують на сімейний характер алкоголізму з високим рівнем успадкованого (50-60% для чоловіків, дані по успадкованого жіночого алкоголізму менш численні і дещо суперечливі). Спадковий характер алкоголізму змушує шукати конкретні гени, що мають відношення до захворювання. Серед них найбільш відомим є рецесивний алель ацетальдегід дегідрогенази - печінкового ферменту, який бере участь у метаболізмі алкоголю. Гомозиготні індивіди, що володіють двома копіями цього алеля, після прийому алкоголю відчують неприємні симптоми (приплив крові, нудоту) і тому набагато рідше хворіють на алкоголізм. У Східній Азії відсоток гомозиготних носіїв набагато вище, ніж в кавказоїдних популяціях. Це є основною причиною меншою поширеності алкоголізму в країнах Сходу. В Японії володарі двох копій алелі вживають алкоголю в 10 разів менше в порівнянні з тими, хто взагалі його не має. У європейській популяції цей алель зустрічається набагато рідше. Відповідно і поширеність алкоголізму тут вище.

У 1990 р був виявлений ген рецептора дофаміну, який, як повідомлялося, має відношення до алкоголізму. Засоби масової інформації поспішили повідомити, що знайдений ген алкоголізму, проте згодом результати не підтвердилися.

В даний час ведуться широкомасштабні дослідження спадкових причин алкоголізму. У 1998 році був закладений спільний проект, що включає 105 многопоколенного сімей і 1200 сімей, в яких є принаймні три родича першого коліна, включаючи пробанда з алкоголізмом. За результатами проекту опубліковано 68 статей (Plomin R., 2003). Для многопоколенного сімей є вказівки на зчеплення з хромосомами 1, 4 і 7. Ведеться пошук генів і для інших хімічних залежностей. Одним з важливих аспектів дослідження залежностей є вивчення індивідуальних відмінностей у реакції на психотропні засоби.

Особливий інтерес представляють модельні дослідження, що проводяться на мишах. Інбредні лінії алкоголь залежних мишей дозволяють набагато ефективніше вести пошук відповідних локусів (QTL). Уже картовано принаймні 24 локусу, що мають відношення до алкогольної залежності. 5 з цих локусів відрізняються у лінійних тварин з різною чутливістю до алкоголю. Алкогольна чутливість у мишей оцінюється за середньою тривалістю сну після прийому алкоголю. Модельні експерименти дуже перспективні для функціональної геноміки, т. Е. З'ясування того, як працюють гени. Крім того, широкі можливості маніпуляції з середовищем дозволяють вивчати і середовищні умови, що сприяють і перешкоджають розвитку алкоголізму.

Висновки:

1. У медицині в якості можливих причин психічних розладів розглядаються три фактори: наявність травмуючих подій, тривалий вплив несприятливих умов, внутрішній стан організму, включаючи спадкову схильність.

2. У психогенетиці велика увага приділяється не тільки пошуку спадкових механізмів різних психічних порушень, але також вивчення середовищних факторів ризику і можливостей середовищних терапевтичних впливів ("середовая інженерія"). Останнім часом поряд з терміном "геном" почав вживатися термін "Енвіра" (від англійського environment - середовище) - поняття, яке включає в себе середовищні фактори ризику.

Шизофренія

1. Шизофренія - одне з найпоширеніших психічних захворювань, що характеризується порушеннями процесів мислення, сприйняття, емоційної і вольової сфери.

2. Зустрічальність шизофренії серед населення становить близько 1%. Серед родичів хворих на шизофренію частота захворювання вище, ніж в популяції. Ризик захворювання підвищується зі збільшенням ступеня споріднення. Для монозиготних

близнюків він становить близько 50%. Це говорить про існування спадкового компонента хвороби.

3. До теперішнього часу немає єдиної моделі генетичної передачі шизофренії. Більшість дослідників вважають, що в основі успадкування шизофренії може лежати мультифакторіальна полігенна порогова модель з можливими ефектами епістазу.

Депресивний розлад

1. Депресія - це психічний розлад, що характеризується пригніченістю, порушенням уваги, сну і апетиту. Депресія може супроводжуватися відчуттям тривоги і збудження або, навпаки, призводити до апатії і байдужості до оточуючого. Від депресії страждає близько 5% населення.

2. Депресія має тенденцію концентруватися в окремих сім'ях. Родичі депресивних хворих мають більш високу схильність до захворювання, ніж популяція в цілому.

3. Результати генетичних досліджень депресії значно варіюють в залежності від діагностичних підходів і застосовуваних методів.

4. В уражених сім'ях поряд з депресивними розладами часто зустрічаються тривожні стани. Є підстави припускати, що в основі тривожних і депресивних розладів лежать загальні причини. Депресія, як і шизофренія, очевидно є мультифакторіальних спадковим захворюванням складної природи.

Хвороба Альцгеймера (старече слабоумство, деменція)

1. Хвороба Альцгеймера - це прогресуюче захворювання центральної нервової системи, що супроводжується втратою короткочасної пам'яті, втратою навичок, замедленістю мислення. Хвороба розвивається у людей похилого віку (старше 50 років). У клітинах мозку таких хворих спостерігається надлишок амілоїдного білка.

2. Хвороба Альцгеймера має сімейний характер: ймовірність захворювання вище для родичів першого коліна і досягає 50% для старших вікових груп. Особливо чітко сімейний характер хвороби простежується для більш рідкісних випадків з раннім початком (до 65 років).

3. Вивчення сімей з раннім початком захворювання дозволило ідентифікувати три генних мутації, які можуть бути причиною захворювання.

4. Головними факторами ризику для хвороби Альцгеймера є: літній вік, сімейні випадки (особливо з раннім початком) і хвороба Дауна. Активна творча діяльність і високий рівень освіти зменшують ризик захворювання.

Розумова відсталість і затримка розумового розвитку

1. Під розумовою відсталістю розуміється стійке необоротне порушення інтелекту. Клінічно виділяють дві форми розумової відсталості - олігофренію і деменцію. Олігофренія є наслідком недорозвинення мозку в ранньому віці. Під деменцією розуміється розпад вже сформованих інтелектуальних функцій в результаті різних захворювань мозку. За приблизними оцінками частота розумової відсталості складає 2-3%.

2. Приблизно 75% випадків розумової відсталості мають спадкову природу, з них 15% - наслідок хромосомних аномалій. Серед останніх найбільш часто зустрічається синдром Дауна (трисомія по 21 хромосомі). Причиною розумової відсталості можуть бути спадкові порушення обміну речовин (наприклад, фенілкетонурія). Однією з найпоширеніших спадкових форм розумової відсталості є зчеплене з підлогою захворювання - синдром ламкої (фрагільної) X-хромосоми, яке часто зустрічається у хлопчиків з розумовою недорозвиненням.

3. Ризик розумової відсталості для родичів вище у випадках легкого інтелектуального недорозвинення. Важка розумова відсталість частіше є наслідком екзогенних причин або спорадичних мутацій або хромосомних порушень.