

*Maja Zupančič*  
*Martina Horvat*

**VLOGA  
VEDENJSKO  
GENETSKIH  
SPOZNANJ  
V SODOBNI  
PSIHOLOGIJI**

*STR. 135-164*

MAJA ZUPANČIČ  
MARTINA HORVAT  
ODDELEK ZA PSIHOLOGIJO  
FILOZOFSKA FAKULTETA  
UNIVERZA V LJUBLJANI  
AŠKERČEVA 2  
SI-1000 LJUBLJANA

E-NASLOV: MAJA.ZUPANCIC@FF.UNI-LJ.SI

**::POVZETEK**

V PRISPEVKU KRATKO OPIŠEVA razvoj vedenjsko genetske discipline, predstaviva predmet, predpostavke in temeljne metode raziskovanja v kvantitativni vedenjski genetiki ter vlogo kvantitativne vedenjsko genetske teorije v psihologiji. Nato razlagava razstavljanje vedenjske variabilnosti v populaciji na dedljivo genetsko komponento in na dve okoljski komponenti, tj. na prispevek okolja, ki si ga posamezniki delijo, in okolja, ki si ga ne delijo. V tem kontekstu tudi opiševa temeljne kvantitativne metode in metode molekularne vedenjske genetike, ki predstavljajo osnovo za uporabo sodobnih in celovitih statističnih postopkov pri preučevanju komponent vedenjske variabilnosti. V nadaljevanju povzemava ključne ugotovitve o velikosti skupnega genetskega učinka in skupnih okoljskih prispevkov k individualnim razlikam v razvoju spoznavnih sposobnosti, vključno z učno uspešnostjo, osebnosti in psihopatologiji. Posebej izpostaviva omejitve pri interpretaciji koeficienta dedljivosti (velikosti dedljivega genetskega učinka na vedenje) in raziskovalne ugotovitve o načinu delovanja okolja na vedenje, tj. različne vrste korelacij in interakcijo genotip-okolje. V sklepnem delu poudariva pomen sodobnih vedenjsko genetskih spoznanj v psihologiji in predstavlja trende v razvoju vedenjsko genetskih raziskav.

**Ključne besede:** vedenjska genetika, vedenjske značilnosti, komponente fenotipske variabilnosti, dedljivost, delovanje okolja

**ABSTRACT****THE ROLE OF BEHAVIORAL GENETIC FINDINGS IN CONTEMPORARY PSYCHOLOGY**

*The contribution briefly presents the development of behavioral genetic science, defines its subject and assumptions, basic research methods in quantitative behavioral genetics and the role of quantitative behavioral genetic theory in psychology. Then, partitioning of behavioral variance in a population to heritable genetic component and two types of environmental components, i.e. shared and non-shared environment, is explained. Elementary quantitative methods are also described along with specific molecular genetic methods upon which contemporary and complex statistical approaches to investigate components of behavioral variability are based. We further summarize key findings on the magnitude of common genetic effects and the influences of common shared and non-shared environment on individual differences in the development of cognitive abili-*

*ties, including academic achievements, personality, and psychopathology. Next, we focus on several limitations with regard to the interpretation of heritability coefficient (the magnitude of heritable genetic effect on behavior) and important research findings about ways the environment affects behavior, i.e. different types of genotype-environment correlations and the interaction between genotype and environment, are emphasized. The significance of contemporary behavioral genetic findings in psychology is highlighted in the concluding section and current trends in the development of behavioral genetic research are illustrated.*

*Key words: behavioral genetics, behavioral characteristics, components of phenotypic variation, heritability, environmental effects*

Vedenjska genetika je disciplina, ki je bila utemeljena kot znanstvena šele leta 1960, ko sta Fuller in Thompson objavila prvi učbenik s področja, v katerem sta opredelila predmet in metode vedenjske genetike ter glavne ugotovitve raziskav o genetiki vedenja. Avtorja sta izhajala iz ugotovitev predhodno izvedenih raziskav, ki sta jim našla skupni imenovalc oz. predmet, tj. preučevanje etiologije variacij v vedenju. Vedenjska genetika, zlasti njena kvantitativna veja, se tradicionalno ukvarja z ugotavljanjem izvorov medosebnih razlik oz. s tem, v kolikšni meri lahko običajne razlike v določenem vedenju pripadnikov določene populacije pojasnimo z genetskimi vplivi in v kolikšni meri z vplivi okolja. Večina spoznanj vedenjsko genetskih raziskav, ki so dobila pomembno mesto v psihologiji šele koncem osemdesetih let prejšnjega stoletja, izhaja iz kvantitativne vedenjske genetike. Ta se ukvarja s preučevanjem dedljivih (v tehničnem jeziku genetskih, čeprav je ta pojem širši)<sup>1</sup> in okoljskih komponent fenotipske variabilnosti ter pri tem uporablja specifične raziskovalne strategije kot so npr. posvojitvene študije in študije dvojčkov (Plomin, 2004; Plomin, DeFries, McClearn in McGuffin, 1997, 2001). V preteklosti je avtorje predvsem zanimalo, ali sploh obstaja pomemben vpliv genetskih dejavnikov na vedenje in če, v kolikšni meri skupni genetski dejavniki prispevajo k vedenjskim razlikam med ljudmi. Začetnik tovrstnih študij, objavljenih med leti 1865 in 1889, ki pa so bile s sodobnega zornega kota zelo metodološko pomanjkljive, je bil Francis Galton (npr. 1875).

<sup>1</sup>Genetski učinek je lahko dedljiv, ni pa to nujno, npr. nepodedovane nenormalnosti v številu in strukturi kromosomov, druge genske mutacije.

## ::KRATEK ZGODOVINSKI ORIS KVANTITATIVNE VEDENJSKE GENETIKE

Pod vplivom Darwinovega dela se je Galton med drugim ukvarjal z vprašanjem, ali “dednost” vpliva tudi na človekovo vedenje. Preučeval je rodovnike uspešnih posameznikov svojega časa, predlagal glavne metode raziskovanja dednih in okoljskih vplivov na vedenjske razlike med ljudmi, in sicer družinske študije, študije dvojčkov in posvojitvene študije. Izvedel je prvo sistematično družinsko študijo, s katero je pokazal, da vedenjske poteze (npr. socialna vplivnost na intelektualnem področju) “tečejo” v družinah. Zasnoval je korelacijo, enega izmed temeljnih statističnih konstruktov, da bi kvantificiral delež fenotipske variabilnosti, ki je skupen družinskim članom (genetsko povezanim posameznikom), in s pomočjo tega pokazatelja opisal vedenjsko podobnost med sorodniki (Plomin, 2004). To Galtonovo delo, ki temelji na raziskovanju medosebnih razlik, pa je bilo v vedenjski znanosti dolgo prezrto, saj se je psihologija tistega časa usmerjala v preučevanje splošnih načel človekovega vedenja, predvsem zaznavanja. Res pa je tudi, da so bile Galtonove ideje o dedljivosti vedenja zelo vplivne v okviru evgeničnega gibanja, ki je imelo v svojih “izrojenih” izpeljankah in njihovih aplikacijah v družbeno prakso katastrofalne posledice za človeštvo v naslednjih desetletjih. Tako ni presenetljivo, da so bile pri preučevanju človekovega vedenja vedenjsko genetske raziskave po koncu II. svetovne vojne popolnoma nesprejemljive, nezaželene in nepotrebne (npr. Watson, 2003).

Poleg dejstva, da se je psihologija na začetku 20. stoletja ukvarjala z odkrivanjem splošnih zakonitosti človekovega vedenja in razvoja, ne pa z individualnimi razlikami, je znanstveno preučevanje izvorov medosebnih vedenjskih razlik pri ljudeh zaviralo vsaj še eno dejstvo, povezano s “ponovnim odkritjem” Mendlovih zakonov. Ker se velika večina vedenjskih potez porazdeljuje zvezno (kontinuirano, kvantitativno), običajno v obliki zvonaste krivulje (normalna porazdelitev), na prvi pogled Mendlovi zakoni dedovanja niso aplikabilni na dedljivost kvantitativnih oz. t.i. kompleksnih potez. Značilnosti, ki jih je preučeval Mendel, so bile dihotomne (diskontinuirane, kvalitativne), medtem ko se vedenjske poteze pri ljudeh porazdeljujejo normalno. Vendar je kasneje Fisher (1918) v predstavitvi članka o kvantitativni genetiki pokazal, da mehanizem diskretne dedljivosti deluje tudi na primeru kvantitativnih potez, če predpostavimo, da več genov z majhno velikostjo aditivnih učinkov prispeva k fenotipskim razlikam med posamezniki v populaciji. Ta predpostavka je še vedno ena izmed temeljnih v sodobni kvantitativni vedenjsko genetski teoriji. V 20-ih in 30-ih letih so raziskovalci na tej osnovi, iz katere so izpeljali raziskovalne načrte in postopke statističnih ocen komponent variabilnosti,

izvedli nekaj posvojitvenih študij in študij dvojčkov (npr. Merriman, 1924). Vendar te niso imele vpliva na družboslovne in vedenjske znanosti, saj so se v psihologiji (pa tudi na drugih družboslovnih področjih) že pojavile reakcije na "teorije biološke usode". Od 30-ih let prejšnjega stoletja dalje je v psihologiji postajal vse bolj vpliven behaviorizem in je pravzaprav "obvladoval" raziskovanje vedenja ljudi vsaj do 70-ih let (Plomin, 2004). Pri predstavitvi pomembnosti genetskih učinkov na vedenje pa so bile vplivne študije živali (študije z umetno selekcijo in študije s sorodstvenim križanjem pri podganah in miših). V študijah z umetno selekcijo med seboj križamo samo živali z visoko in samo z nizko izraznostjo določene lastnosti. To ponovimo v naslednjih nekaj generacijah in tako dobimo živali z ekstremno izraznostjo lastnosti v eno ali drugo smer, pri tem pa razlike med ekstremoma skozi generacije naraščajo. Porazdelitvi obeh ekstremov v izraznosti lastnosti se na koncu ne prekrivata več. V študijah s sorodstvenim križanjem pri živalih med seboj križamo brate in sestre najmanj 20 generacij. S tem postanejo živali genetski kloni vseh drugih članov genetske linije. Razlike med genetskimi linijami nakazujejo na genetski, razlike znotraj linije pa na okoljski učinek (Plomin idr., 2001). Avtorji študij z živalmi so zlasti v 50-ih letih zbrali veliko dokazov v podporo predpostavki o pomembnosti genetskega vpliva (gre pa za poligenске in aditivne genetske učinke) na vedenjske poteze (pregled npr. v: Sprott in Staats, 1975). Ta spoznanja, vključno z nekaterimi metodološko in interpretativno manj spornimi (a redkimi) študijami, so vodila do utemeljitve nove znanstvene discipline (Fuller in Thompson, 1960) in do porasta zanimanja za raziskovanje morebitnega genetskega vpliva na medosebne razlike v vedenju ljudi (Plomin, 2004).

V psihologiji je bil v 60-ih letih zlasti vpliven pregleden članek o družinskih, posvojitvenih in študijah dvojčkov, ki so dosledno kazale pomemben genetski učinek na inteligentnost (Erlenmeyer-Kimling in Jarvik, 1963). Heston (1966) je nato izvedel prvo posvojitveno študijo shizofrenije, ki je prav tako sugerirala vpliv dednosti. Sledilo je pospešeno raziskovanje dedljivosti človekovega vedenja, vse do objave Jensenovega (1969) preglednega članka o genetskih vplivih na inteligentnost. Avtor je namreč neutemeljeno nakazal, da se povprečna razlika v inteligentnosti med Kavkazijci in Afro-Američani delno pojavlja zaradi genetskih razlik med njimi. Ta trditev je sprožila močen odziv znanstvenikov in ponovno ogrozila delo na področju vedenjsko genetskih raziskav z ljudmi. Postopno so se odzivi umirili, ko so se avtorji osredotočili izključno na preverjanje dedljivih genetskih učinkov na medosebne razlike v spoznavnih sposobnostih, osebnosti in psihopatologiji, zelo izpopolnili raziskovalne načrte in statistične postopke za razdruževanje okoljskih in genetskih komponent vedenjske variabilnosti, veliko pozornosti pa namenili previdni interpretaciji

rezultatov. Tako se je v 80-ih letih prejšnjega stoletja izrazita antipatija do genetike človekovega vedenja počasi spreminjala v sprejemanje. Leta 1987 so rezultati raziskave z več kot tisoč sodelujočimi znanstveniki (družboslovne, vedenjske, edukacijske znanosti) pokazali, da ima dedljivost pomembno vlogo v intelektualnih dosežkih, ki je tradicionalno eno izmed najbolj kontroverznih področij v vedenjski genetiki (Plomin, 2004). Vsaj delno je k spremembam prispevala tudi prepričljiva konvergentnost rezultatov opravljenih raziskav, ki so pokazali pomemben skupni prispevek genov k razlikam v vedenju ljudi (Plomin, 2004; Plomin idr., 1997). Najprej so bile "genetske in okoljske" razlage uravnoteženo sprejete na področju, ki vključuje redke kompleksne motnje (npr. avtizem), nekoliko pogostejše motnje (npr. shizofrenija), kasneje pa na področju precej pogostih motenj (npr. motnje branja) in variacij vedenja v normativnem razponu (Plomin idr., 2001). V 90-ih letih je postalo jasno, da na vse kontinuirane vedenjske dimenzije in kompleksne, razmeroma pogoste psihopatološke motnje, obstaja vsaj zmerno visok genetski učinek (Plomin in McClearn, 1993).

## **::PREDMET IN PREDPOSTAVKE SODOBNE VEDENJSKE GENETIKE**

Kvantitativna vedenjska genetika na splošno ocenjuje mero, do katere so opažene, naravno pojavljajoče se vedenjske razlike med posamezniki v populaciji odvisne od katerihkoli (dedljivih) genetskih razlik med njimi in katerihkoli razlik v okolju, ki so mu izpostavljeni, ne da bi se pri tem ukvarjala s prepoznavanjem, kateri so specifični genetski in okoljski vplivi. Preučevanje izvorov vedenjskih razlik med posamezniki je namreč pomembno, ker so te razlike precejšnje (med posamezniki v populaciji so bistveno večje kot med skupinami ljudi), problemi v družbi pa pogosto vključujejo individualne razlike (za družbo je npr. bolj kot vprašanje, zakaj človeška vrsta uporablja jezik, relevantno vprašanje, zakaj nekateri otroci počasneje razvijejo sposobnost za rabo jezika kot drugi).

Avtorji sodobnih raziskav vedenja pri ljudeh se ukvarjajo z ugotavljanjem relativnih vplivov skupnih genetskih in skupnih okoljskih dejavnikov na manj preučene vrste vedenja z vidika vedenjsko genetske perspektive (npr. vedenje v skupini, stališča, zdravju tvegano vedenje), aktualne so tudi replikacijske študije z izpopolnjenimi statističnimi postopki. Poleg tega se sodobne smeri v kvantitativni vedenjski genetiki usmerjajo še na tri specifična področja: (a) *razvojno vedenjsko genetiko*, ki se ukvarja s spremembami v relativnem prispevku skupnih genetskih in skupnih okoljskih dejavnikov k vedenjskim razlikam v ontogenezi (razmerje teh prispevkov se namreč lahko v razvoju spreminja)

ter s preučevanjem relativnega prispevka teh dejavnikov k spremembam in doslednosti vedenja v življenjskem poteku, (b) *multivariatno vedenjsko genetiko*, ki preučuje skupni genetski izvor različnih vrst vedenja oz. vpliv istih genetskih dejavnikov na pojavljanje kakovostno različnih vedenjskih značilnosti in (c) *okoljsko vedenjsko genetiko*, ki preučuje vlogo genetskih dejavnikov v izkušnjah – skupni genetski vpliv na mere okolja, ki so mu ljudje izpostavljeni – in razlike v učinkih okolja na vedenje v odvisnosti od genetskih značilnosti posameznikov (pregled v: Plomin, 2000; Zupančič, 2004).

V zadnjem desetletju se kvantitativna vedenjska genetika vse bolj povezuje z *molekularno vedenjsko genetiko*. Slednja raziskuje učinke specifičnih genov na človekovo vedenje na ravni izražanja DNK in molekularne mehanizme (posrednega)<sup>2</sup> delovanja genov na vedenjsko izraznost. Različni perspektivi (tako konceptualne kot tudi metodološke razlike), s katerih pristopata k raziskovanju vedenja kvantitativna in molekularna genetska analiza, sta namreč od zgodnjega 20. stoletja do približno 80-ih let, ko je nova generacija DNK označevalcev omogočila prepoznati gene, ki sodelujejo pri izraznosti kvantitativnih potez (t.i. lokusi kvantitativnih potez, angl. quantitative trait loci oz. QTL), prispevali k oddaljevanju med njima. Molekularna analiza se osredotoča na srednje učinke (razlike med aritmetičnimi sredinami), v katerih so individualne razlike pravzaprav napaka, kvantitativna pa na medosebne razlike. Variacije so torej v slednjem primeru osrednji predmet raziskovanja, odkloni vedenja od sredine so običajni in porazdeljeni kontinuirano, običajno v obliki zvonaste krivulje, medtem ko so pogoste psihološke motnje obravnavane kot kvantitativni ekstremi v normalni porazdelitvi (Plomin, 2004; Plomin, DeFries, Craig in McGuffin, 2003). Razlika med perspektivama je torej v bistvu razlika med sredino in varianco, med katerima ni nujne povezave.

Kvantitativna vedenjsko genetska teorija izhaja iz dejstva, da se vedenjske poteze porazdeljujejo kvantitativno (največkrat normalno) in da se aleli<sup>3</sup> dedujejo po Mendlovih zakonih. Če so vedenjske poteze dedljive, potem morajo biti dedljivi učinki nanje poligenski in večinoma aditivni: če več genov (in oba alela istega gena) oz. alelov na več mestih DNK<sup>4</sup> vpliva na izraznost po-

<sup>2</sup>Geni za specifično vedenje seveda ne obstajajo, so kemijske strukture, ki lahko le kodirajo sekvence aminokislin v verigi DNK. Te sekvence pa sodelujejo pri vsem, kar "ljudje (in vsi drugi organizmi) so" in lahko posredno vplivajo na kompleksne izide kot je npr. vedenje. Vsi genetski učinki na vedenje predstavljajo kumulativne učinke odsekov DNK, po katerih se ljudje med seboj razlikujejo in, ki so v dvosmernih odnosih z znotraj in zunajceličnim okoljem (Plomin, 2004).

<sup>3</sup>Alternativna oblika gena, posameznik en alel na istem genskem odseku para homolognih kromosomov podeduje od mame, drugega pa od očeta.

<sup>4</sup>V populacijah obstaja tudi več oblik alelov pri vsakem od "odgovornih" genov.

teze seštevalno,<sup>5</sup> bo poteza porazdeljena kvantitativno, saj vsak alel prispeva svoj učinek k "mešanici" (Plomin, 2004). Poleg tega lahko posamičen gen prispeva k različnim vrstam vedenja (plejotropija). Z naraščajočim številom sodelujočih genov, ki se dedujejo aditivno, tako narašča fenotipska raznolikost med posamezniki, prav tako se ta povečuje z naraščajočim številom možnih alelov v populaciji, ki prispevajo k fenotipu. Če bi npr. k variaciji v izraznosti določene lastnosti (fenotipu) prispeval en gen v le dveh možnih alelnih oblikah (npr.  $A_1$ ,  $A_2$ ) in z aditivnim učinkom, bi v populaciji (ne da bi pri tem upoštevali variacije v okolju) našli tri različne genotipe ( $A_1A_1$ ,  $A_1A_2$  ali  $A_2A_1$ ,  $A_2A_2$ ) in tri različne fenotipe (npr.  $A_1A_1$  – malo izražena lastnost,  $A_1A_2$  ali  $A_2A_1$  – zmerno izražena lastnost,  $A_2A_2$  – močno izražena lastnost). Če bi aditivno prispevala dva gena, prav tako vsak v dveh možnih alelnih oblikah (npr.  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $B_1$  in  $B_2$ ), bi našli devet genotipov (3 za gen A x 3 za gen B) in pet fenotipov (4 aleli  $a$ , 3 aleli  $b$ , 2 alela  $ab$ , 1 alel  $a$  in noben alel  $b$ ), če bi dodali še tretjega (npr. C, v le dveh možnih alelnih oblikah  $C_1$  in  $C_2$ ) pa 27 genotipov ( $3 \times 3 \times 3$ ) in sedem fenotipov.

Če je poteza dedljiva, bo (ob nadzoru okolja) fenotipska podobnost med ljudmi naraščala s stopnjo genetske podobnosti med njimi. Prvostopenjski sorodniki, starši in potomci, sorojenci in med njimi dvojajčni dvojčki (DD) si na splošno delijo 50 % genov (polovico podedujejo od mame, polovico od očeta, prav tako na splošno velja, da si sorojenci delijo 50 % aditivnih genetskih učinkov, ker s 50 % verjetnostjo prejmejo iste alele od svojih staršev; polsorojenci si delijo četrtno aditivnih učinkov (le po enem staršu), enojajčni dvojčki (ED) pa vse, vendar si slednji delijo tudi vse neaditivne (dominantno-recesivne in epistatične) učinke (npr. Lemery in Goldsmith, 1999). Fenotipske podobnosti med genetsko povezanimi posamezniki v populaciji, ki od rojstva naprej živijo ločeno (v "različnem" okolju), so lahko le genetskega izvora, medtem ko so podobnosti med genetsko nepovezanimi ljudmi, ki živijo skupaj, lahko le okoljskega izvora. Na podlagi teh predpostavk so kvantitativni vedenjski genetiki razvili metode za preučevanje dedljivih in okoljskih vplivov na vedenje, tj. različne oblike *posvojitvenih* študij in študij dvojčkov (Plomin idr., 1997, 2001). Cilj kvantitativne vedenjske genetike je razdružiti fenotipske variacije v potezi in sovariranje med potezami v genetske in okoljske izvore variance. Poligenska narava kompleksnih potez kaže na majhno verjetnost, da bi prepoznali več kot nekaj specifičnih genov, "odgovornih" za dedovanje kompleksnih potez. Cilj raziskav tako ni najti gena za kompleksno potezo, temveč gene, ki prispevajo k različnim velikostim učinka k varianci poteze.

<sup>5</sup>Pri tem imajo lahko nekateri tudi dominantno-recesivni učinek oz. epistatični učinek, če gre za diskretni učinek alelov na različnih genetskih odsekih.



Morda en gen prispeva 5 %, pet drugih vsak po 2 %, od desetih naslednjih pa vsak po 1 %. Če bi bili ti učinki neodvisni, bi skupaj pojasnili 25 % variance v potezi, verjetno pa ti učinki tudi sovariirajo. Vsi geni, ki prispevajo k dedljivosti kompleksne poteze, najbrž ne bodo prepoznani, ker so morda njihovi učinki premajhni, da bi jih odkrili. Velikost učinka pri eno-genskih motnjah je npr. 100 %, pri kompleksnih pa 10 % predstavlja že zelo veliko. Ker so velikosti učinkov majhne, to pojasnjuje počasno napredovanje pri prepoznavanju genov, povezanih z vedenjem (Plomin idr., 2003).

Pri ljudeh iz etičnih razlogov ne moremo manipulirati ali nadzorovati genotipov ali okolja, da bi prepoznali gene, ki so povezani z določenim vedenjem. V ta namen raziskovalci izvajajo *analize genetske vezave* in *asociacijske študije*, v katerih upoštevajo naravno pojavljajoče se genetske in okoljske variacije. Pri analizi genetske vezave izračunamo verjetnost vezave med genetskim označevalcem in genom za določeno lastnost oz. bolezenskim genom. Genetski označevalci so na istem mestu para homolognih kromosomov polimorfne sekvence, ki jih je mogoče določiti in jim nato slediti (lahko prepoznamo, kateri alel je posameznik prejel od mame in katerega od očeta). Če sta genetski označevalec in gen tesno vezana, obstaja le majhna verjetnost, da bo med njima prišlo do rekombinacije<sup>6</sup> in torej velika verjetnost, da se bosta iz generacije v generacijo prenašala skupaj. V kolikor poznamo genetski označevalec, ki se z veliko verjetnostjo prenaša skupaj z genom, lahko na podlagi označevalca ugotovimo, ali je posameznik nosilec tega gena ali ne, četudi ne poznamo točne lokacije gena. Da za določeno bolezen/lastnost ugotovimo tak genetski označevalec, potrebujemo več 100 bolnikov/ljudi z določeno lastnostjo in svojcev. V družini gledamo, kaj se skozi generacije dogaja s kromosomom oz. segmenti kromosoma. Ker so nekateri člani družine oboleli/imajo določeno lastnost, smo posebej pozorni na tiste dele kromosoma, ki so tem članom družine skupni, saj je najbolj verjetno, da bomo v tem predelu našli mesto gena. Da pokrijemo celotni genom, potrebujemo vsaj 3000 genetskih označevalcev, torej na vsak milijon baznih parov vsaj enega glede na velikost človeškega genoma. Potrebujemo informativne označevalce, torej tiste, ki nam dajo največ informacij o določeni bolezni/lastnosti. Tovrstne študije velikih rodovnikov so zelo učinkovite pri prepoznavanju genov za eno-genske motnje, manj pa za več-genske oz. kompleksne poteze. Za kompleksne bolezni/lastnosti se bolj pogosto uporablja analiza genetske vezave, ki vključuje mnogo družin, kjer sta oba sorojenca bolna/imata določeno lastnost. V teh študijah najprej

<sup>6</sup>Zamenjava ustreznih delov dveh homolognih kromosomov med mejozo. Če sta različna gena na kromosomu daleč vsaksebi, je zelo verjetno, da bo med njima prišlo do vsaj enega prekrížanja, če pa sta gena blizu skupaj, je verjetnost majhna.

prepoznamo alele določenega genskega označevalca pri starših in na podlagi teh predvidimo verjetnost, da si bosta sorojenca delila posamezni (relevantni) alel. V kolikor si delita več alelov kot je pričakovano, sklepamo na genetsko vezavo z bolezenskim genom oz. genom za določeno lastnost (Plomin idr., 2001; Strachan in Reid, 1999).

V asociacijskih študijah pa preverjamo, če bolezen/lastnost in določen alel izkazujeta povezanost pojavnosti v populaciji. Iščemo torej specifični alel, ki ga običajno najdemo v večjem odstotku med bolnimi/z določeno lastnostjo v primerjavi s kontrolno skupino, pri čemer je pomembna primerna izbira kontrolne skupine. Če gre za asociacijo med boleznijo/lastnostjo, se bo običajno pojavila z enim specifičnim alelom za celotno preučevano populacijo. V asociacijskih študijah lahko odkrijemo alele za kvantitativne poteze, ki imajo majhen učinek (vendar ne manjšega kot 1 %) na izraznost določene lastnosti (Plomin idr., 2001; Strachan in Reid, 1999).

## ::METODE KVANTITATIVNE VEDENJSKE GENETIKE

Relativni prispevek genetskih in okoljskih dejavnikov k individualnim razlikam v vedenju preučevane populacije ugotavljamo s študijami, ki temeljijo na razlikah v stopnji vedenjske povezanosti med pari sorodnikov z različno stopnjo genetske podobnosti. V običajnih družinskih študijah parov posameznikov, ki si poleg genov delijo tudi okolje, ugotavljamo stopnjo povezanosti za določeno fenotipsko značilnost med skupinami posameznikov, ki vključujejo pare prvo- (na splošno si delijo 50 % genov), drugo- (delijo si 25 % genov), tretjestopenjskih sorodnikov (delijo so 12,5 % genov); ED (delijo si vse gene), DD (delijo si 50 % genov). Rezultati, ki jih izrazimo s stopnjo povezanosti (koeficientom korelacije;  $r$ ) med genetsko povezanimi pari za to značilnost, služijo le kot kazalec možnega genetskega vpliva na značilnost, ker genetskih in okoljskih vplivov v običajnih družinskih študijah ne moremo razdružiti. Če s stopnjo genetske povezanosti med sorodniki narašča fenotipska podobnost za preučevano značilnost, je genetski vpliv verjeten, ne dokazuje pa nujno le genetskega vpliva, ker lahko prihaja do porasta fenotipske podobnosti tudi/ali zaradi naraščajoče izpostavljenosti okolju, ki si ga sorodniki delijo (Zupančič, 2004). Z naraščanjem stopnje genetske povezanosti med ljudmi npr. narašča stopnja podobnosti med sorodniki v splošni intelektualni sposobnosti (g) (Loehlin, 1989). Poleg naraščanja fenotipskih korelacij s stopnjo genetske podobnosti opazimo, da so korelacije za g med DD značilno višje kot med sorojenci (enojčki), čeprav si oboji delijo 50 % genov. To razliko v stopnji podobnosti raziskovalci pripisujejo dejstvu, da si DD delijo prednatalno okolje, predvsem pa si delijo več postnatalnega okolja kot enojčki, saj so prvi enako

stari (Chipeur, Rovine in Plomin, 1990). Genetske in okoljske vplive lahko razdružimo šele s t.i. naravnimi eksperimenti, v posvojitvenih študijah in študijah dvojčkov, ki pa morajo biti izvedene z velikimi vzorci (več sto parov, navadno 1000), ker bi bile sicer napake prevelike.

## ::Posvojitvene študije

So najbolj neposreden pristop k razdruževanju genetskih in okoljskih izvorov družinske podobnosti. V posvojitvenih študijah ugotavljamo fenotipsko podobnost:

- med (a) posvojenimi otroki in njihovimi okoljskimi (krušnimi) starši; na podlagi stopnje fenotipske podobnosti ocenimo velikost skupnega prispevka *okolja*, ki si ga delijo *družinski člani*, na merjeno značilnost, saj si ti pari delijo le okolje (shared environment;  $E_s^2$ ), ne pa tudi genov ( $E_s^2 =$  fenotipska  $r$  med pari posvojenih otrok in okoljskih staršev), ter med (b) genetskimi starši in njihovimi otroki, od katerih so se ločili kmalu po rojstvu; tako ocenimo mero *genetskega prispevka* oz. koeficient *dedljivosti* (heritability;  $h^2$ ) k fenotipski podobnosti sorodnikov, saj si ti pari delijo le gene, ne pa tudi okolja;  $h^2 = 2r$  (ker so si otroci in genetski starši 50 % genetsko podobni,  $r$  odraža le polovičen genetski učinek); in/ali
- med (c) genetsko nepovezanimi otroki (soposvojenci), ki so bili posvojeni v iste krušne družine; tako ugotavljamo prispevek *okolja*, ki si ga *soposvojenci delijo*, k fenotipski podobnosti med njimi, saj si delijo okolje, ne pa tudi genov ( $E_s^2 = r$ ), ter med (č) genetsko povezanimi otroki (sorojenci), ki so bili posvojeni v različne krušne družine; s korelacijo ocenimo mero *genetskega prispevka* k fenotipski podobnosti med sorojenci, saj si ti delijo gene, ne pa tudi okolja;  $h^2 = 2r$  (sorojenci si delijo 50 % genov, torej  $r$  odraža polovični genetski učinek, zato ga množimo z 2).

Korelacije med genetskimi starši in posvojenimi otroki (v zgodnjem in srednjem otroštvu) za splošno inteligentnost (g) npr. v povprečju znašajo okoli 0,24 (DeFries, Plomin in Fulker, 1994). Enake so tudi povprečne korelacije med sorojenci, posvojenimi v različne družine. Ocena skupnega genetskega prispevka za g torej znaša 0,48 ali 48 %. To pomeni, da lahko približno polovico variabilnosti v splošni intelektualni sposobnosti v zgodnjem in srednjem otroštvu pripišemo genetskim razlikam med otroki, ki živijo v danih pogojih določene družbe (običajne okoljske variacije, ki so jim izpostavljeni otroci v tej družbi). Korelacije pa so si zelo podobne v ZDA in drugih tehnološko razvitih družbah. Povprečne korelacije za g med krušnimi starši in posvojenimi otroki pa npr. znašajo okoli 0,20 in med soposvojenci okoli 0,30 (Loehlin, 1989). To pomeni, da lahko z okoljem, ki si ga starši in otroci delijo, pojasnimo približno

petino variabilnosti v g, z okoljem, ki si ga delijo otroci, pa približno tretjino. Otroci, ki živijo skupaj, si torej delijo več okolja, ki prispeva k podobnosti v izraznosti g, kot otroci in starši, najverjetneje zaradi generacijskih razlik v izpostavljenosti okolju med odraslimi in otroki (npr. Plomin idr., 2001).

Oceno genetskega učinka in učinka *okolja, ki si ga posamezniki delijo*, lahko v teh študijah popačijo (Lemery in Goldsmith, 1999; Plomin idr., 1997, 2001; Zupančič, 2004):

- *Selektivne posvojitve otrok*: otroke posvojijo krušni starši, ki so v ciljni značilnosti podobni otrokovim genetskim staršem, ali pa je okolje v krušni družini podobno okolju otrokovih genetskih staršev. Če so si genetski in okoljski starši fenotipsko podobni, potem se lahko zaradi verjetnosti, da si delijo več "odgovornih" alelov kot manj podobni pari genetskih in okoljskih staršev, poveča ugotovljena stopnja fenotipske podobnosti med okoljskimi starši in posvojenimi otroki ( $r$ ), pa tudi med otroki in genetskimi starši. Tako bosta torej vpliv okolja, ki si ga posvojeni otroci in posvojitelji delijo, ter genetski vpliv precenjena. Prav tako utegne biti podobno okolje, v katerem živijo otrokovi genetski in okoljski starši. V tem primeru bo lahko fenotipska podobnost med genetskimi starši in njihovimi posvojenimi otroki povečana zaradi okoljskega vpliva, posledično pa bo precenjena ocena dedljivosti. Take učinke mora posvojitvena študija odkriti in jih upoštevati pri razdruževanju genetskih in okoljskih vplivov na merjeno vedenje (navadno preko parcialnih korelacij).
- *Izbirno partnerstvo*: nenaključni izbor partnerja ima za posledico podobnost med njima, lahko pa je povezava v določeni lastnosti med partnerji tudi negativna ("nasprotja se privlačijo"). Izbirno partnerstvo je navadno pozitivno in povečuje podobnost med prvostopenjskimi sorodniki. Podobnosti med partnerji so relativno najvišje za splošno inteligentnost (okoli 0,60), zelo nizke pa so za osebne značilnosti (pregled v: Plomin idr., 1997). Če v posvojitveni študiji ne nadzorujemo morebitne fenotipske podobnosti med genetskima staršema v ciljni značilnosti, potem bo ta podobnost med staršema povečala korelacijo med genetskimi starši in njihovimi posvojenimi otroki ter med sorojenci, ki so bili posvojeni v različne družine. Posledično bo koeficient dedljivosti precenjen.

## ::Študije dvojčkov

Če imajo dedljivi genetski dejavniki pomemben vpliv na neko značilnost, potem si morajo biti ED v njej bolj podobni kot (istospolni) DD, ne glede na to, da si vsi pari dvojčkov delijo tudi okolje. Velikost genetskega prispevka k preučevani značilnosti ugotavljamo na podlagi razlike v fenotipski podobnosti

med ED in DD, in sicer  $h^2 = 2(r_{ED} - r_{DD})$ ; z 2 množimo zato, ker razlika v korelaciji odraža polovični genetski učinek – ED so si 100 % genetsko podobni, DD pa 50 %. Za g npr. znašajo povprečne korelacije med ED (v otroštvu) 0,85, za DD pa 0,60. Dvakratna razlika v korelaciji v tem primeru znaša 0,50 ali 50 % (Plomin idr., 2001). Ta ocena je podobna tisti, ki jo dobimo v posvojitvenih študijah.

V študijah dvojčkov morebitni vpliv *izbirnega partnerstva* podceni dedljivost, saj podobnost med staršema za preučevano značilnost znižuje razliko v podobnosti ED in DD: na korelacijo med ED ne vpliva, poveča pa korelacijo med DD. Po drugi strani je lahko genetski učinek v študijah dvojčkov precenjen zaradi *neaditivnih genetskih učinkov* na preučevano značilnost. Enostavna ocena dedljivosti (t.i. Falconerjeva formula za hitro oceno dedljivosti; Falconer, 1989), ki sva jo predstavili, namreč temelji na predpostavki o skupnem aditivnem učinku alelov. Svojim prvostopenjskim sorodnikom so ciljni posamezniki podobni do te mere, do katere imajo vsi aleli, ki si jih delijo z njimi, aditivni učinek. Ker pa ljudje nimajo povsem enake kombinacije alelov kot njihovi starši ali sorojenci, se razlikujejo od staršev ali sorojencev zaradi morebitnih neaditivnih interakcij, ki nastanejo kot rezultat dominantnosti ali epistaze. Edini sorodniki, ki so si podobni v vseh dominantnih in epistatičnih učinkih genov, so ED (delijo si vse kombinacije alelov). Za morebitne neaditivne učinke alelov pa so si prvostopenjski sorodniki manj kot 50 % podobni. Fenotipske korelacije bodo tako med prvostopenjskimi sorodniki (DD) manjše, kar bo “umetno” povečalo razliko med ED in DD (Lemery in Goldsmith, 1999). V posvojitvenih študijah pa bo lahko ugotovljeni genetski prispevek k preučevani značilnosti zaradi morebitnega neaditivnega genetskega učinka podcenjen, ker bodo fenotipske korelacije med prvostopenjskimi sorodniki nižje kot bi bile, če bi bil učinek genov le aditiven. Z bolj kompleksnimi oblikami vedenjsko genetskih študij so raziskovalci ugotovili, da je genetski vpliv na psihološke značilnosti v največji meri sicer aditiven, nekaj dokazov pa so našli tudi za neaditivnega (npr. Chipeur idr., 1990; Saudino idr., 1999).

Ena izmed metod dvojčkov je ugotavljanje stopnje podobnosti v preučevani značilnosti med ED, ki so bili takoj po rojstvu posvojeni v različne družine. Bolj ko so si pari ED fenotipsko podobni v neki značilnosti, na večji genetski vpliv kaže ta povezanost, saj si dvojčki v tem primeru ne delijo okolja, v katerem se razvijajo ( $h^2 = r$ ). Fenotipske korelacije med pari ED, ki so bili posvojeni ločeno, za g v razvojnem obdobju med srednjo in pozno odraslostjo npr. znašajo 0,78 (Bouchard, Lykken, McGue, Segal in Tellegen, 1990; Pedersen, Plomin, Nesselroade in McClearn, 1992), kar pomeni, da lahko dedljivost za g na prehodu v pozno odraslost ocenimo na približno 80 %. Na podlagi razlik med ločeno posvojenimi pari ED za določeno značilnost lahko tudi neposredno ocenimo prispevek *okolja, ki si ga posamezniki ne delijo* (non-shared environment; *Ens<sup>2</sup>*),

k tej značilnosti. V tem primeru bo ocena prispevka okolja, ki si ga posamezniki ne delijo, za g približno 15 %, saj preostanek variance, ki ga ne moremo pojasniti z dedljivostjo, vsebuje tudi napako merjenja (v odraslosti za g znaša približno 5 %). Večina raziskovalcev odkriva presenetljive podobnosti med odraslimi ED, ki so se razvijali v različnih krušnih družinah (Lykken, McGue, Tellegen in Bouchard, 1992). Ti pari dvojčkov so si včasih celo bolj podobni kot pari ED, ki so se razvijali v istih družinah (Juel-Nielsen, 1980). Obstaja možnost, da v pogojih skupnega življenja ED težijo k oblikovanju ali poudarjanju razlik med seboj in sodvojčkom, da bi ohranili svojo individualnost.

## ::OKOLJSKA VARIABILNOST

Okolje v kvantitativnih vedenjsko genetskih študijah vključuje vse vplive, ki niso podedovani, torej vsebuje tudi vse prednatalne dogodke in negenetske biološke dogodke po rojstvu (npr. bolezni, prehrana) ter spremembe v DNK na ravni avtosomnih celic, ker te niso podedovane (Plomin idr., 1997; Zupančič, 2004). Za večino vedenjskih značilnosti okolje prispeva vsaj polovico k variabilnosti v populaciji. Vedenjsko genetska teorija razlikuje med dvema vrstama okolja: (a) okolje, ki si ga posamezniki delijo, in (b) okolje, ki si ga ne delijo. *Okolje, ki si ga posamezniki delijo*, so skupni dejavniki okolja, ki prispevajo k fenotipski podobnosti med družinskimi člani oz. posamezniki, ki živijo skupaj. Slednje ima vpliv le na nekatere vedenjske značilnosti (npr. zmerni vpliv na splošno spoznavno sposobnost v otroštvu, na vedenjske motnje v mladostništvu, na stališča v odraslosti) (pregled v: Plomin idr., 1997, 2001). Komponento tega okolja ocenimo v posvojitvenih študijah na podlagi podobnosti med genetsko nepovezanimi posamezniki, ki živijo skupaj. *Okolje, ki si ga posamezniki ne delijo*, pa so skupni vplivi okolja, ki prispevajo k razlikam med člani družine oz. med posamezniki, ki živijo skupaj. Prispevek te vrste okolja ocenimo tako, da od enote (ali od 100 %) odštejemo prispevek skupnih genetskih (dedljivih) vplivov in skupni vpliv okolja, ki si ga posamezniki delijo. Komponenta okolja, ki si ga posamezniki ne delijo, vključuje tako neposredne kot tudi posredne vplive okolja, interakcijo med genotipom in okoljem ter napako merjenja.

Rezultati množice raziskav kažejo, da se družinska podobnost v vedenjskih značilnostih pojavlja predvsem zaradi genetske podobnosti med člani istih družin, zaradi "genov, ki si jih delijo" (Plomin, 1994; Plomin, idr., 1997, 2001). Okolje, ki vpliva na razvoj, ne oblikuje otrok, ki se razvijajo v istih družinah, bolj podobnih od otrok, ki se razvijajo v različnih družinah. Pomembnih vplivov okolja na razvoj npr. osebnostnih potez in kompleksnih psihopatskih motenj si osebe v istih družinah pretežno ne delijo. Možni razlogi za

to so npr. naslednji: (a) ljudje zaznavajo in si razlagajo objektivno enake ali iste dogodke različno, kar lahko vodi do različnih odzivov na te dogodke in dolgoročno do razlik v vedenjskih značilnostih (Dunn in Plomin, 1990), (b) sistematično različno odzivanje na sorojence s strani staršev (in drugih posameznikov) na podlagi zaznanih razlik v vedenjskih nagnjenostih med otroki; tako sorojenci dobivajo različne izkušnje v isti družini (npr. starši se odzivajo bolj sovražno do otrok s težavnim temperamentom kot do prilagodljivih, dobrovoljnih in družabnih otrok) (Reiss idr., 1995; Kavčič in Zupančič, 2006), (c) sorojenci težijo k vključevanju in/ali pridobivanju različnih izkušenj v isti družini (npr. eni neprestano sprašujejo starše o stvareh, ki jih zanimajo, drugi so bolj zadržani), (č) sorojenci si tudi ne delijo različnih slučajnih izkušenj (vendar večina teh ne vpliva na razvoj), npr. en otrok se poškoduje in je več mesecev v bolnišnici, drugi pa je zdrav doma in obiskuje vrtec/šolo, (č) člani iste družine pridobivajo različne izkušnje izven doma (npr. v vrtcu, šoli, službi; Plomin, 1994; Plomin idr., 1997). Razlike v okolju lahko vplivajo na fenotipsko variabilnost neposredno (ob nadzoru genetske mediacije okoljskih vplivov lahko z razlikami v okolju pojasnimo pomemben delež fenotipskih razlik med ljudmi) ali posredno (okoljske vplive na fenotipske razlike med ljudmi posredujejo genetske razlike med njimi – te lahko vplivajo na mere okolja) (Plomin, 1994, 2000; Plomin idr., 1997). Tisto, kar se navzven kaže kot neposredni okoljski vpliv, lahko posredujejo genetski dejavniki – v tem primeru govorimo o korelaciji med genotipom in okoljem (G-O korelacije). Mere okolja torej nujno ne implicirajo okoljske vzročnosti: čeprav izkušnje niso povsem genetsko vodene, pa vključujejo vsaj nekaj genetskih posrednikov (pregled v: Kavčič in Zupančič, 2006; Plomin, 1994; Plomin idr., 1997, 2001).

O *pasivni* G-O korelaciji govorimo, ko otroci podedujejo gene in "okolje", ki ga družinski člani zanje oblikujejo vsaj delno v skladu s svojimi genetskimi značilnostmi. To okolje zaradi dednega prenosa vedenjskih nagnjenosti korelira z genotipom otrok. Povezanost med merami okolja, ki jih za otroka ustvarjajo družinski člani, in otrokovimi fenotipskimi značilnostmi je (vsaj delno) genetskega izvora. Otrok ima le malo nadzora nad tem okoljem. Npr. starši, ki so bolj ekstravertni in vestni, so tudi bolj avtoritativni, otroci pa podedujejo nagnjenost k ekstravertnosti in vestnosti, ter hkrati tudi okolje, ki spodbuja izraznost ekstravertnosti in vestnosti (Plomin, DeFries in Loehlin, 1977). Ta tip G-O korelacije je bil zanesljivo podprt za razvoj splošne intelektualne sposobnosti in govora v otroštvu (Coon, Fulker, DeFries in Plomin, 1990). Pri *evokativnem* ali *reaktivnem tipu* G-O korelacije se ljudje vsaj delno odzivajo na genetska nagnjenja otrok, ki jih ti izražajo v svojem vedenju. Mera okolja delno odraža genetsko pogojene značilnosti posameznika, ker te značilnosti vodijo do določenih povratnih odzivov v socialnih interakcijah (Plomin idr.,

1977). Ta tip korelacije je bil večkrat ugotovljen za negativno starševstvo: na otroke in mladostnike s težavnim temperamentom se starši pogosteje odzivajo sovražno kot na njihove vrstnike s počasnim in prilagodljivim temperamentom (Ge idr., 1996). Tretji tip G-O korelacije je *aktivni*: nanaša se na težnjo organizmov z določenim genotipom, da iščejo, oblikujejo in težijo k določenim okoljem. Pri živalih je modifikacija okolja instinktivna, ljudi pa medosebne razlike v njihovih (vsaj delno genetsko pogojenih) značilnostih vodijo k iskanju in izbiri okolja. V okviru danih objektivnih možnosti ga poskušajo oblikovati in/ali preoblikovati tako, da čim bolj ustreza njihovim genetskim nagnjenjem. Izvor okoljskega vpliva je v tem primeru kdorkoli in karkoli (Plomin idr., 1977). Ta tip korelacije se npr. pojavlja v razvoju spoznavnih sposobnosti, antisocialnega vedenja, depresivnosti (Plomin, 1994). Posameznikova težnja po dejavnem izbiranju okolja, ki ustreza njegovim genetskim nagnjenjem, postaja očitnejša s starostjo, ko postaja vse bolj samostojen. Idejo te korelacije ilustrira npr. podobnost med prijatelji. Prijateljske skupine se oblikujejo na podlagi skupnih zanimanj in podobnih osebnih značilnosti posameznikov. D. B. Kandel (1978, 1996) je npr. preučevala prijateljstva med mladostniki. Tisti, ki so med šolskim letom sklenili prijateljstvo, so si bili bolj podobni že pred oblikovanjem prijateljskih odnosov, kot kontrolni pari, ki niso sklenili prijateljskih odnosov. Prijateljstva, ki so se obdržala tudi ob koncu šolskega leta, so vključevala še nekoliko bolj podobne posameznike od tistih, ki so sklenili prijateljstva in so jih med letom razdrli, kar avtorica razlaga delno z vplivom selekcije, delno pa z vplivom medsebojnega vpliva med posamezniki-prijatelji.

Med genotipom in okoljem lahko obstaja tudi *interakcija*, opredeljena kot genetska občutljivost na okolje (Plomin idr., 1997, 2001): enako okolje ima na nekatere posameznike (s specifičnim genotipom) vpliv, na druge (z drugačnim genotipom) pa ne ali ima na prve značilno močnejši vpliv kot na druge. Otroci genetskih staršev z antisocialno osebnostno motnjo (APD), alkoholikov ali uživalcev drog so npr. značilno bolj občutljivi na učinke stresa v krušnih družinah (pogosteje se med njimi pojavlja antisocialno vedenje), medtem ko na genetsko nerizične posvojence kronični stres podobne intenzitete in v podobnih okoliščinah nima bistvenega vpliva (Bohman, 1996; Cadoret idr., 1995). Genetski starši v teh primerih svojim otrokom posredujejo genetsko dispozicijo za agresivno vedenje in druge simptome APD oz. za ugodno odzivnost na učinke alkohola/drog. Kljub temu, da so bili otroci posvojeni v krušne družine takoj po rojstvu in niso imeli stikov s svojimi genetskimi starši, so bili posvojenci z genetsko dispozicijo značilno bolj občutljivi na stres (navadno ga raziskovalci ocenijo na podlagi števila težav kot so npr. ločitev, psihiatrične motnje, alkoholizem med člani družine, socialno-ekonomski stres) v posvojitvenem okolju kot posvojenci (kontrolna skupina mladostnikov) staršev brez



prepoznanih težav ali motenj. Okoljsko tveganje je torej bistveno močnejše za mladostnike z genetskim tveganjem v primerjavi z njihovimi vrstniki brez genetskega tveganja. Verjetno pa je ocena velikosti okoljskega tveganja v takih študijah še nekoliko podcenjena, saj je genetsko tveganje ocenjeno na podlagi fenotipa genetskih staršev. Ker je genetska povezanost med enim izmed staršev in potomcem 50 %, ne bo vsak otrok podedoval nagnjenosti k visokemu tveganju. Zato vsi posvojeni otroci niso pravilno razvrščeni v skupino z genetskim tveganjem (tudi nekaj otrok fenotipsko normativnih staršev je lahko genetsko rizičnih): povezave med genotipom in fenotipom so potencialno močnejše kot med fenotipi sorodnikov. Če bi uporabili mero genotipa ciljnih posameznikov za oceno tveganja, bi bila razvrstitev pravilna, vedeli bi, kateri posamezniki imajo visoko rizične gene in kateri ne. Poleg tega v slednjem primeru ni potrebno izvajati naravnega eksperimenta, tj. v raziskavo vzorčiti npr. posvojencev, genetskih in krušnih staršev (Rowe, 2003).

Danes lahko preučujemo različne G-o korelacije in interakcije tudi z uporabo genskih označevalcev (polimorfizmov, ocenjenih na ravni DNK sekvence, t.i. merjeni genotip). Poleg že omenjenih prednosti metode z merjenim genotipom (v tem primeru je seveda potrebno poznati potencialno rizično sekvenco), genotip tudi določa smer povezave med spremenljivkami: ta smer najverjetneje poteka od DNK označevalca do fenotipa, ne pa obratno – npr. stres ne povzroča razlik v DNK sekvenci, razlike v ustrezni sekvenci pa lahko verjetnostno vplivajo na izpostavljenost stresu (genetski vpliv na mere okolja) in na določen vedenjski izid (delno v povezavi z okoljskimi dejavniki, npr. s stresorji), tj. pojasnjujejo varianco v vedenjskih značilnostih ali spreminjajo verjetnost pojavljanja težav/motenj v primerjavi z njihovo prevalentnostjo v populaciji (Rowe, 2003). Merjeni genotip dovoljuje analizo podatkov, v kateri koreliramo genske variacije pri posameznikih z njihovo izpostavljenostjo okolju. Rowe idr. (2001) so npr. povezovali variacije DNK označevalca (7 različnih alelov, ki variirajo v dolžini ponovitev sekvence baznih parov) za nevroreceptorski gen *DRD4* (D4 receptor dopamina)<sup>7</sup> s številom porok pri vzorcu žensk. Posameznice z dolgim alelom so se v povprečju značilno večkrat poročile kot tiste s kratkim alelom. Večje število porok ne more povzročiti spremembe v številu ponovitev ustrezne DNK sekvence, variacija v številu ponovitev pa je

<sup>7</sup>Polimorfizem D4 je število ponovljenih enot (različice dveh do osmih ponovitev sekvence 48 baznih parov, vsaka ponovitev kodira 16 aminokislin, ki vstopajo v D4 protein) v kodirni regiji gena *DRD4* na 11. kromosomu. Regija kodira D4 receptor dopamina, ki se primarno izrazi v limbicnem sistemu. Število ponovitev spreminja strukturo receptorja, struktura pa vpliva na njegovo učinkovitost: kratki alel (2 do 5 ponovitev) kodira receptor, ki bolj učinkovito veže dopamin, kot receptorji, ki jih kodirajo dolgi aleli (6 do 8 ponovitev). Posamezniki z dolgim alelom imajo dopaminski primanjkljaj, zato težijo k iskanju novosti, razburjenja, raznolikosti, da bi povečali sproščanje dopamina.

povečala tveganje ločitve/ponovne poroke. Jasno pa število ponovitev DNK sekvence ne more neposredno vplivati na demografsko spremenljivko (število porok), pač pa je zveza posredna. Število ponovitev vpliva le na nagnjenost posameznic (ali posameznikov) k evociranju partnerskega konflikta, k izbiri manj psihološko stabilnega (vedenjsko nenavadnega, nepredvidljivega) partnerja, ki je manj sposoben vzdrževati partnersko zvezo, povečuje željo posameznic (ali posameznikov) po novostih, spremembah (hitreje izkusijo dolgočasje v partnerskem odnosu z isto osebo oz. monotonost zaznajo kot motečo), kar znižuje povezanost s partnerjem in povečuje verjetnost razpada zveze ter težnjo k oblikovanju nove.

Interakcijo med merjenim genotipom in socialno-ekonomskim stresom ponazarjava na primeru tveganja za alkoholizem v odraslosti (Madrid, MacMurray, Lee, Anderson in Comings, 2001). Avtorji so okoljsko tveganje merili z vprašalnikom socialno-ekonomskega stresa, nagnjenost k alkoholizmu (vedenjski izid) pa s presejalnim preizkusom alkoholizma. Genetsko nagnjenost k alkoholizmu so določili na podlagi polimorfizmov v dopaminreceptorskemu genu D2 (DRD2), in sicer dveh pogostih genotipov v ožjem smislu<sup>8</sup>: heterozigoti A<sub>1</sub>A<sub>2</sub> in homozigoti A<sub>2</sub>A<sub>2</sub>. Rezultati raziskave so pokazali, da so bili DRD2 heterozigotni posamezniki nagnjeni k alkoholizmu (visok rezultat pri presejalnem preizkusu, ki pomeni visoko tveganje), vendar le v pogoju visokega socialno-ekonomskega stresa. V nizko stresnem okolju pa sta bili obe skupini (homozigotni in heterozigotni) posameznikov nizko rizični za alkoholizem.

## ::OCENA DEDLJIVOSTI

Ocena dedljivosti ( $h^2$ ) pove, v kolikšni meri lahko opažene razlike med posamezniki v določeni značilnosti znotraj določene populacije in v določenem času pripišemo (dedljivim) genetskim razlikam med ljudmi, seveda razlikam v odsekih DNK, ki znotraj vrste variirajo in prispevajo k izraznosti te značilnosti. Predstavlja delež fenotipske variabilnosti za značilnost, ki ga lahko pojasnimo v danih naravnih razmerah okolja z učinkom genetske variabilnosti v dani populaciji, je torej razmerje med genetsko in fenotipsko variabilnostjo. Ničesar pa nam ne pove o prispevku genetskih dejavnikov k fenotipu posameznika: na ravni posameznika so genetski in okoljski vplivi nerazdružljivi. Če npr. znaša  $h^2$  za telesno višino ljudi 0,90, to pomeni, da se razlike v telesni višini ljudi (v populaciji, za katero je bila ocena izračunana) večinoma pojavljajo zaradi

<sup>8</sup>Genotip v širšem smislu se nanaša na vse alelne kombinacije v genomu organizma, genotip v ožjem smislu pa predstavlja alelno kombinacijo na določenem genskem odseku (npr. A<sub>1</sub>A<sub>2</sub>).

dedljivih genetskih razlik med njimi, ne pa, da določen posameznik, visok 178 cm, zraste 160 cm zaradi genov, ki jih je podedoval od staršev, dodatnih 18 cm pa zaradi vplivov okolja (Plomin idr., 1997; Zupančič, 2004).

Dedljivost se nanaša na genetske izvore individualnih razlik znotraj populacije, ne pa na genetske izvore razlik med posameznimi skupinami (npr. med moškimi in ženskami):  $h^2$  za neko značilnost v populaciji ne pomeni, da tudi povprečne razlike med različnimi skupinami ljudi (npr. med spoloma) v populaciji izhajajo iz genetskih razlik med njimi, saj se povprečne razlike med skupinami lahko pojavljajo izključno zaradi razlik v okolju (npr. v socializaciji). Ocena dedljivosti fenotipskih variacij tudi ne pojasnjuje izvora povprečnih razlik med normativnim in ekstremnim delom populacije. Če npr. ugotovimo, da genetske razlike zmerno visoko pojasnjujejo fenotipsko variabilnost v socialnem prilagajanju mladostnikov, to še ne pomeni, da se vedenjsko moteni mladostniki od preostanka populacije mladostnikov razlikujejo zaradi genetskih vzrokov (Lyons idr., 1995). Tudi visoke ocene dedljivosti ne implicirajo genetskega determinizma: ne pomenijo, da na neko značilnost ne moremo vplivati oz. nikakor ne izključujejo pomembnih učinkov delovanja zdravil, psihoterapije, izobraževanja. Vsak posameznik npr. lahko izboljša spominsko sposobnost z vajo določenih spominskih strategij, zmanjša splošno raven anksioznosti s sodelovanjem v nekem terapevtskem postopku. Teoretično bi lahko s sistematičnimi postopki v celotni populaciji vplivali na povprečja: povprečno raven informiranosti v populaciji lahko pomembno povečamo, vendar se v odvisnosti od tega ne spreminja tudi variabilnost med posamezniki znotraj populacije (zamakne se le porazdelitev dosežkov). Bistveno je mogoče vplivati ali se celo izogniti izraznosti eno-genskih "motenj" (genetsko tveganje je 100 %, če je posameznik podedoval oba "odgovarjajoča" alela za recesivno ali vsaj enega za dominantno motnjo) v primeru, če poznamo mehanizem delovanja odgovarjajočega gena. Če npr. posamezniki, homozigotni za "bolezenski" PKU alel<sup>9</sup> (fenilketonurija; eno-genska avtosomna recesivna bolezen presnove) od rojstva pa vsaj do mladostništva ne uživajo beljakovin, ki vsebujejo fenilalanin, ne bodo moteni v duševnem razvoju (povprečen IQ posameznikov, ki po rojstvu niso bili deležni diete, znaša 55; pregled v: Plomin idr., 1997).

Skupni genetski vpliv na vedenje, kot ga izrazimo s koeficientom dedljivosti, se nanaša na povezavo genetskih (podedovanih) razlik z vedenjskimi razlikami med posamezniki v določeni populaciji. Ocene dedljivosti torej niso konstante, so statistike, ki opisujejo določeno populacijo, zato nanje vplivajo spremembe

<sup>9</sup>Običajni PKU alel kodira encim fenilalanin hidroksilazo, ki ima pomembno vlogo pri presnovi fenilalanina. Nesposobnost sinteze tega encima ("bolezenske" mutacije PKU alela v homozigotnem pogoj) vodi do alternativnih presnovnih poti, ki producirajo toksične snovi, te pa ovirajo mielinizacijo živčnih poti v možganih oz. posledično vodijo do motnje v duševnem razvoju.

v populaciji, tako genetske (npr. migracije prebivalstva) kot tudi okoljske (npr. spremembe v dostopnosti izobraževalnih možnosti):  $h^2$  za merjeno značilnost bo npr. v genetsko bolj homogeni populaciji nižji kot v bolj heterogeni, v bolj homogenih pogojih vsakdanjega okolja, ki mu je populacija izpostavljena, pa višji kot v bolj raznolikih "naravnih" pogojih. Tudi če je dedljivost ocenjena na nič, to ne pomeni, da na preučevano značilnost geni nimajo vpliva. Pomeni lahko le, da odgovarjajoči genski odseki, ki prispevajo k izraznosti te značilnosti, med posamezniki ne variirajo, medtem ko bi imela mutacija ali onesposabljanje takih genov pri posamezniku velik učinek. Kot sva že navedli, tudi dedljivost, ocenjena na 100 % (le pri eno-genskih motnjah), nujno ne pomeni genskega determinizma. Ocena dedljivosti ima torej verjetnostne kvalitete, nanaša se na izvore medosebnih razlik, je spremenljiva in pojasnljiva le na ravni populacije.

## ::PREGLED UČINKOV DEDLJIVOSTI IN OKOLJA

### ::Spoznavne sposobnosti

Splošna spoznavna sposobnost (splošna inteligentnost, g faktor). Ob nadzoru vseh morebitnih učinkov, ki bi utegnili popačiti ocene genetske in okoljske variabilnosti, lahko z dedljivo komponento v otroštvu pojasnimo približno polovico variance v splošni spoznavni sposobnosti. Ocena dedljivosti za g v razvoju narašča, učinek okolja, ki prispeva k podobnosti med družinskimi člani (deluje enako na vse posameznike), pa upada z razvojem in je v mladostništvu že nepomemben. Fenotipske korelacije za g med genetskimi starši in njihovimi otroki, s katerimi živijo skupaj, naraščajo do mladostništva (na povprečno 0,30), podobna pa je tudi povezanost v g med biološkimi starši in otroki, ki so jih dali v posvojitev. Skladno z vzorcem fenotipskih korelacij v posvojitvenih študijah razlika v g med ED in DD z razvojem (od otroštva do odraslosti) narašča (McGue, Bouchard, Iacono in Lykken, 1993). Povprečne ocene dedljivosti g v mladostništvu znašajo okoli 60 % in postopno še nekoliko naraščajo v odraslost, vrh je ocenjen na prehodu v pozno odraslost (okoli 60. leta), po 80. letu pa ocene dedljivosti nekoliko upadejo. Rezultati razvojnih vedenjsko genetskih analiz (vzdolžnih študij sopsvojencev in dvojčkov v obdobjih malčka do srednjega otroštva) sugerirajo, da lahko postajajo genetski izvori individualnih razlik z razvojem močnejši zaradi tega, ker isti genetski dejavniki vplivajo na isto značilnost v zgodnejših in kasnejših obdobjih, poleg tega pa v kasnejših razvojnih obdobjih prihaja do novih genetskih učinkov, ki se skupaj s predhodnimi v razvoju ohranjajo – prihaja do kumulativnega učinka (Fulker, Cherny in Cardon, 1993). Okolje, ki si ga posamezniki deli-

jo, v otroštvu pomembno prispeva k podobnosti med posamezniki, ki živijo skupaj, vendar le do mladostništva. Povezanost v g med posvojitvenimi starši in posvojenimi otroki z razvojem namreč upade na nepomembno v mladostništvu. Enako upada tudi fenotipska korelacija v g med sopsvojenci. To lahko razložimo s tem, da so za otrokove spoznavne izkušnje v družini (starši, sorojenci oz. sopsvojenci) in v izobraževalnem okolju (vzgojiteljice, učitelji) pomembne, s starostjo pa te izkušnje postajajo vse bolj vodene s posameznikovo dejavnostjo po lastni izbiri (aktivni tip korelacije G-O, vsebovan v komponenti okolja, ki si ga posamezniki ne delijo). Nekateri učinki alelov na medosebne razlike v inteligentnosti so neaditivni, velika večina pa jih ima aditivni učinek. Raziskovalci tudi ocenjujejo, da k medosebnim razlikam v g prispeva več kot 1000 lokusov v človekovem genomu (Plomin, 2004; Plomin idr., 1997).

Specifične spoznavne sposobnosti. Genetski dejavniki imajo zmerno velik vpliv na specifične spoznavne sposobnosti pri otrocih, kar se je izkazalo v posvojitvenih (Wilson, 1975; Segal, 1986) in družinskih študijah (DeFries idr., 1979). Na specifične spoznavne sposobnosti pri otrocih ima nizek učinek tudi okolje, ki si ga posamezniki delijo (DeFries idr., 1979). Zmeren do visok (višji za besedno in prostorsko sposobnost kot za zaznavno hitrost in spomin) vpliv na specifične spoznavne sposobnosti v odraslosti, vendar manjši kot na g, imajo skupni genetski dejavniki. Okolje, ki si ga posamezniki delijo, pri izraznosti teh sposobnosti ni pomembno, pač pa je pomembno okolje, ki deluje na posameznikom specifični način, tj. okolje, ki si ga posamezniki ne delijo (pregled v: Plomin idr., 1997, 2001; Zupančič, 2004). Genetski učinek na elementarne spoznavne sposobnosti (npr. procesiranje informacij) pa je še nižji, a dosledno pomemben (npr. Boomsma in Somsen, 1991; Petrill, Thompson in Detterman, 1995). Reznikoff, Domino, Bridges in Honeyman (1973) na podlagi rezultatov študije dvojčkov poročajo tudi o nizkem genetskem vplivu na ustvarjalnost, večina tega vpliva pa se pojavlja zaradi genetskega učinka na inteligentnost (Canter, 1973). Na ustvarjalnost bolj kot genetski dejavniki vpliva okolje, ki si ga posamezniki delijo (Nichols, 1978).

Učni dosežki. V študijah dvojčkov in posvojitvenih študijah se je pokazal nizek do zmerno visok genetski učinek na različne učne predmete (npr. zgodovina, branje, pisanje, aritmetika), poleg tega je bil ugotovljen tudi nizek vpliv okolja, ki si ga posamezniki delijo (do 30 %), vendar pa vpliv slednjega upada z leti šolanja (Thompson, Detterman in Plomin, 1991; Wadsworth, 1994). Genetski učinek na učno uspešnost posreduje splošna spoznavna sposobnost, zato tudi rezultati pri različnih preizkusih znanja in pri različnih predmetih korelirajo med seboj, nekaj genetskega učinka pa je specifičnega učni uspešnosti. S strukturnim modeliranjem, tj. z multivariatno genetsko analizo, so raziskovalci namreč pokazali, da se vpliv skupnih genetskih dejavnikov,

povezanih z intelektualnimi sposobnostmi, v pretežni meri prekriva z genetskimi vplivi na učne dosežke učencev in dijakov – intelektualne sposobnosti in učni uspeh imajo isti genetski izvor (npr. Thompson idr., 1991; pregled v: Plomin idr., 2001; Puklek Levpušček in Zupančič, v tisku). Podobno kot pri spoznavnih sposobnostih z razvojem narašča vloga genetskih dejavnikov pri pojasnjevanju učne uspešnosti od srednjega otroštva do poznega mladostništva (v: Plomin idr., 1997, 2001; glej tudi Puklek Levpušček in Zupančič, v tisku).

## ::Osebnost

Osebnostne poteze. Genetski vpliv na pet robustnih dimenzij osebnosti (ekstravertnost, sprejemljivost, vestnost, nevroticizem in odprtost) je nizek do zmerno visok, tj.  $h^2$  v različnih raziskavah so ocenjeni na 30 % do 50 %, navadno pa je dedljivost višja za ekstravertnost in nevroticizem v primerjavi s sprejemljivostjo in vestnostjo. Avtorji študij dvojčkov npr. ugotavljajo srednje visok vpliv genetskih dejavnikov na ekstravertnost in nevroticizem (povprečna dedljivost 0,50) (npr. Saudino idr., 1999) in odprtost, nekoliko nižji pa na vestnost in sprejemljivost (pregled v: Plomin idr., 1997, 2001). Plomin in sodelavci v pregledu raziskav tudi navajajo, da ni osebnostne poteze, za katero ne bi bila dokazana vsaj nizka (vendar pomembna) dedljivost. Če upoštevamo napako merjenja, je na splošno okolje ravno tako pomemben izvor fenotipskih razlik v osebnostnih potezah kot genetski vplivi, in sicer je pomemben vpliv okolja, ki si ga posamezniki ne delijo. Prispevek okolja, ki si ga posamezniki delijo, je nič (Loehlin, 1992; Plomin, 2004; Saudino idr., 1999; Tellegen idr., 1988). To velja tako za robustne kot tudi za specifične osebnostne poteze v mladostništvu in odraslosti, in sicer ne glede na to, kdo poroča o osebnosti posameznikov (samoocena, ocena vrstnikov). Med specifičnimi osebnostnimi lastnostmi imajo skupni genetski dejavniki najvišji (visok) učinek na socialno potentnost (vodja, želja biti v središču pozornosti, asertivnost) in tradicionalizem (sledenje pravilom avtoritete, visoka moralnost, stroga discipliniranost), zmerno visok pa je genetski učinek na stresno odzivnost, absorpcijo (živost domišljije, visoka strpnost do oddaljevanja od stvarnosti, vendar ne v psihotičnem smislu), alienacijo (nagnjenost k izkušnjam nepravilne obravnave, sovražnost do drugih), zadovoljstvo z življenjem (Loehlin, 1992; Tellegen idr., 1988), izogibanje monotonosti in impulzivnost. V primerjavi z drugimi navedenimi potezami je genetski učinek na impulzivnost pretežno neaditiven (Saudino idr., 1999).

Od obdobja malčka do konca obdobja mladostništva se rahlo, a dosledno povečuje genetski vpliv na temperamentne poteze (zgodnje individualne razlike, ki naj bi predstavljale biološko podstat osebnosti), potem pa se ustali

(Loehlin, 1992; McGue, Bacon in Lykken, 1993; Scarr in Weinberg, 1983; Wilson, 1983). Plomin in sodelavci (1997, 2001) v pregledu raziskav z malčki (do 3. leta starosti) ugotavljajo največ doslednosti v rezultatih o dedljivosti čustvovanja, predvsem negativnega (ocene dedljivosti se gibajo od 24 % do 49 %), in socialne plašnosti ( $h^2$  med 22 % in 24 %), medtem ko okolje, ki si ga dvojčki delijo, ne prispeva pomembno k podobnosti med njimi (Schmitz idr., 1999). Pomemben genetski vpliv se kaže tudi na vedenjsko inhibicijo ter raven dejavnosti, vendar so rezultati dosledni le, če temeljijo na opazovanju vedenja otrok in ne na odgovorih o značilnostih dvojčkov, ki jih pri temperamentnih vprašalnikih podajo njihovi starši. Te nedoslednosti oz. nenavadni rezultati (odsotnost povezav ali celo negativne povezave med ocenami DD) verjetno vključujejo učinek kontrasta (starši primerjajo dvojčka med seboj, ne pa posameznika v paru glede na druge otroke; enega lahko zaznajo kot zelo gibalno dejavnega, drugega pa kot pretežno nedejavnega, čeprav je drugi glede na svoje vrstnike povprečno ali celo nekoliko bolj gibalno dejaven), lahko pa se pojavljajo tudi zaradi neaditivnih genetskih učinkov.

Osebnost in socialne značilnosti. Vpliv genetskih dejavnikov je pomemben pri naklonjenosti med starši in otroki, majhen je tudi pri navezanosti, kjer pa je pomembnejši vpliv okolja, ki si ga posamezniki delijo, medtem ko izražanje nadzora staršev nad vedenjem njihovih otrok ne kaže genetskega izvora. Genetski dejavniki imajo pomembno vlogo tudi pri večini vidikov odnosa med sorojenci in prijatelji (pregled v: Plomin idr., 1997, 2001). Za težave ponotranjenja in pozunanjenja pri predšolskih otrocih je bil ugotovljen razmeroma nizek genetski učinek ( $h^2$  med 26 % in 30 %), pomemben pa je vpliv okolja, ki si ga posamezniki delijo (med 42 % in 51 %; Schmitz idr., 1999). Slednje nima učinka na samospoštovanje v srednjem otroštvu (o samospoštovanju so poročali starši in učiteljice ciljnih otrok), kjer imajo majhen vpliv genetski dejavniki. Pri izraznosti sestavin partnerskega odnosa (intimnost, strast, ipd.) v odraslosti je pomembno le okolje, ki si ga posamezniki delijo, dedljivost pa ima srednje visoko vlogo v spolni usmerjenosti, poklicnih interesih, delovnih vrednotah in zadovoljstvu pri delu ( $h^2$  nekoliko višji od 30 %). Pri zadnjih dveh se je pokazal tudi nizek (10 %) učinek okolja, ki si ga posamezniki delijo (pregled v: Plomin idr., 2001). Z izrazom dedljivost stališč opredeljujemo posameznikovo izbiranje iz ponudbe različnih "kulturnih virov" (npr. šola, družina, mediji) na podlagi njegove subjektivne pristranosti, ki ima genetsko osnovo. Ob upoštevanju vpliva izbirnega partnerstva, ki je za stališča zmerno visok, znaša koeficient dedljivosti za dimenzijo konzervativizem-liberalizem 0,50, učinek okolja, ki si ga posamezniki delijo, pa 0,15. Podobne ocene dedljivosti in vpliva okolja, ki si ga posamezniki delijo, so bile dobljene za stališča glede spolnosti in religioznosti, genetski vpliv na medosebne razlike v stališčih glede

davkov, vojske in politike pa je bil nižji, med 15 % in 30 % (Eaves, D'Onforio in Russell, 1999).

## ::Psihopatologija

Pojavnost shizofrenije v populaciji znaša okrog 1 %. Če je zbolel eden izmed staršev, je tveganje, da bo tudi njegov otrok bolan 10 %, če pa sta bolna oba starša, je tveganje pri otroku 50 %, enako kot pri enem ED, če je zbolel drugi<sup>10</sup>. Shizofrenija se lahko pojavi tudi zaradi komplikacij pri rojstvu ali prednatalnih virusnih infekcij (Plomin, 2001). Pri otrocih, ki so posvojeni v "zdrave" družine, je tveganje, da bodo kasneje zboleli za shizofrenijo, če so bolni njihovi genetski starši, enako, kot pri posameznikih, ki odraščajo s shizofrenimi genetskimi starši. Posamezniki zdravih genetskih staršev, ki so posvojeni v družine, kjer imajo krušni starši ali njihovi otroci ali sopsvojenci shizofrenijo, so brez tveganja, da bodo kasneje zboleli tudi sami. Pri pojavu shizofrenije ima tako večjo vlogo dednost v primerjavi z okoljem, ki si ga posamezniki delijo, kar poleg posvojitvenih študij nakazujejo tudi študije dvojčkov. Pretvorba koeficientov konkordantnosti v oceno dedljivosti nagnjenosti znaša 80 % (glej Plomin idr., 2001). Okolje je sicer pomembno v razvoju psihopatoloških simptomov in sindromov, vendar gre pretežno za okolje, ki deluje na posamezniku specifični način (pregled v: Plomin, 2004; Plomin idr., 1997, 2001).

Pojavnost bipolarnе depresivne motnje v populaciji je ocenjena na približno 1 %, medtem ko je tveganje 8 %, če ima motnjo prvostopenjski sorodnik. Za unipolarno depresijo je tveganje med prvostopenjskimi sorodniki ocenjeno na 9 % ob približno 3 % tveganju v populaciji. Potomci enega izmed staršev z unipolarno depresijo nimajo povečanega tveganja za bipolarno depresijo, medtem ko tveganje potomcev za unipolarno depresijo, če imajo starša z bipolarno depresijo, znaša 11 %. Pri tem je tveganje za otroke neobolelega ED enako kot za otroke obolelega ED (10 %). V dedljivost nagnjenosti preračunane ocene tveganja za uni- ali bipolarno motnjo so zmerno visoke, torej nižje kot pri shizofreniji. Anksiozne motnje (panični napadi, generalizirana anksioznost, fobije, obsesivno-kompulzivne motnje) so v populaciji pogostejše, vendar na splošno niso tako hude kot shizofrenija ali motnje čustvovanja. Podatki raziskav sugerirajo vsaj nekaj genetskega vpliva na vsako izmed anksioznih motenj, in sicer tveganje za generalizirano anksioznost znaša 20 % pri prvostopenjskih sorodnikih, medtem ko je pojavnost v populaciji ocenjena na približno 5 %. Tudi individualne razlike v odziv na travmo (posttravmatski stresni sindrom)

<sup>10</sup>Ocene tveganja so določene na podlagi koeficienta konkordantnosti med pari sorodnikov.



so družinskega izvora, z večjo verjetnostjo pa se pojavljajo v družinah s psihopatologijo, zlasti z motnjo anksioznosti. Somatoformne motnje (somatizacija, hipohondrija, konverzija) so sicer pogostejše pri ženskah, kaže pa se vzorec močne družinske vezanosti, saj pri moških te motnje v družini povečajo tveganje za antisocialno osebnostno motnjo (antisocial personality disorder; APD). Pri motnjah hranjenja (prevladujejo pri ženskah) je bila glede anoreksije ugotovljena vsaj zmerno visoka dedljivost, na bulimijo pa je genetski vpliv nizek. K družinski podobnosti pri teh motnjah v večji meri vpliva okolje, ki si ga člani družine delijo.

Avtizem se v populaciji pojavlja pri približno 3-6 primerih na 10,000 in je pogostejši pri fantih kot pri dekletih. V primerjavi s pojavnostjo v populaciji je tveganje za sorojenca avtističnega otroka 100-krat večja, saj ocena tveganja znaša od 3 % do 6 % (avtistični starši navadno nimajo otrok), kar implicira močno družinsko podobnost. V primeru, da ima avtizem en ED, je tveganje za drugega ocenjeno na 60 %, vendar ta ocena ne upošteva dejstva, da imajo običajno sodvojkici posameznika z avtizmom običajno težave na socialnem področju, nizke spoznavne sposobnosti in motnje govora. Hiperaktivnost z motnjo pozornosti (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD) se pojavlja pri približno 4 % učencih in je precej dedljiva, dedljivost je ocenjena na 70 %. Vedenjske motnje pa zasledimo pri približno 5 % do 10 % otrok/mladostnikov. Obe vrsti motenj sta pogostejši pri fantih kot pri dekletih, pogosto se sopojavljata, vedenjske motnje v odsotnosti ADHD pa kažejo nizek genetski vpliv, medtem, ko okolje, ki si ga posamezniki delijo, precej prispeva k podobnosti med družinskimi člani. APD je opredeljena le pri odraslih, dedljivost pa je ocenjena višje (na 40 %) kot pri vedenjskih motnjah v otroštvu/mladostništvu, vpliv okolja, ki si ga posamezniki delijo, pa je nižji pri APD (10 %) kot pri vedenjskih motnjah: genetski vpliv na antisocialno vedenje narašča s starostjo posameznikov, prav tako obstaja pomembna G-O interakcija za to vedenje v mladostništvu in v odraslosti. Rezultati vedenjsko genetskih raziskav na molekularni ravni kažejo, da imajo variacije v alelnih oblikah dopaminreceptorskega gena D4 pomembno vlogo (vendar je velikost učinka majhna) pri ADHD, vedenjskih motnjah in pri visoki izraznosti specifičnih osebnostnih potez (nagnjenost k iskanju novosti, vznurljivosti, impulzivnost, izbirčnost) (pregled v: Plomin idr., 1997, 2001).

## ::SKLEPI

Večina spoznanj o genetiki človekovega vedenja izhaja iz kvantitativne vedenjske genetike. Predstavljeni primeri ocen dedljivosti kažejo, da so skupni genetski dejavniki pomembni v razvoju človekovih psiholoških značilnosti

in predstavljajo osnovo raziskavam, ki bodo odgovarjale na pomembna vprašanja o tem, kako geni vplivajo na človekov razvoj in kako lahko njihove neugodne učinke preoblikujemo z okoljskimi vplivi. Rezultati kvantitativnih vedenjsko genetskih študij so informativni tudi glede vpliva okolja na vedenje. Dedljivost kompleksnih vedenjskih potez je redko višja od 50 %, kar pomeni, da preostanka variabilnosti ne moremo pojasniti z dedljivimi dejavniki. Najpomembnejša sodobna odkritja o delovanju okolja pravzaprav izhajajo iz vedenjske genetike. Odraščanje otrok v isti družini ne prispeva k podobnosti med sorojenci, temveč k razlikam med njimi. Okolje je pomembno v razvoju vedenja, vendar je to okolje, ki si ga posamezniki v istih družinah (bioloških ali krušnih) v pretežni meri ne delijo. Mnogo mer okolja, npr. starševstvo, dalje kaže na genetski učinek: genetske razlike med starši vplivajo na razlike v njihovem vedenju do otrok, prav tako na to vedenje vplivajo genetske razlike med otroki. Povezave med okoljskimi merami (npr. starševstvo) in razvojnimi izidi (npr. vedenjski fenotip otrok), ki jih psihologi navadno preučujemo, so pogosto v precejšnji meri posredovane genetsko. Ocene dedljivosti se v razvoju posameznikov tudi spreminjajo. V kolikor se, skupni genetski vpliv na medosebne razlike v vedenju s starostjo posameznikov narašča, vpliv okolja, ki si ga delijo, pa upada.

Delovna oblika sekvence 3,5 milijarde baznih parov v DNK človekovega genoma (Venter idr., 2001), rezultat dolgoletnega dela v okviru projekta Človekov genom, vsekakor predstavlja izjemen dosežek raziskovalcev in osnovo za nadaljnje delo, ki bo postopno vodilo do poznavanja genetskih razlik med ljudmi, ki sodelujejo pri izraznosti normativnega in nenormativnega vedenja. Za psihologijo bo najpomembnejše raziskovanje kompleksnih potez, na katere vplivajo mnogi geni in mnogi specifični okoljski dejavniki. Vedenjski genetiki v svojih študijah vse bolj vključujejo kombinacijo kvantitativnih in molekularnih strategij. Obe veji vedenjske genetike se vse bolj povezujeta pri preučevanju kompleksnih vedenjskih potez in motenj, tj. v okviru odkrivanja polimorfnih DNK sekvenc (QTL), ki se povezujejo z vedenjem. Kvantitativna vedenjska genetika usmerja iskanje teh genov, njihovo prepoznavanje in delovanje na vedenje pa služi kot podlaga za razumevanje in nadaljnje preučevanje postheritabilnih nasledkov teh spoznanj. Mišljenje, da genetskih učinkov na vedenje ne moremo spreminjati, izvira iz napačnega razumevanja tega, kako geni delujejo. Geni ne determinirajo vedenja, so le kemijske strukture, ki posredno vplivajo na izide, tako kompleksne kot je vedenje. V tem smislu predstavljajo dejavnike vedenjskih teženj, nagnjenj, relativne vplive na medosebne razlike v vedenju. Več kot vemo o potezi genetsko in okoljsko, bolj je verjetna ustrezna obravnava in preventiva. To je posebej pomembno pri vedenju, ki ga ne moremo učinkovito obvladati, ko se polno razvije (npr.

psihopatologija, alkoholizem). Rešitev teh problemov vedenjski genetiki “vidijo” v preventivi, tj. v prepoznavanju genetsko rizičnih posameznikov, in s ciljem, da bi predvsem z okoljskimi sredstvi preprečili vedenje, preden se to pojavi (Plomin idr., 2003).

## ::LITERATURA

- Bohman, M. (1996): Predisposition to criminality: Swedish adoption studies in retrospect. V: G. R. Bock in J. A. Goode (ur.): *Genetics of criminal and antisocial behaviour* (str. 99-114). Chichester, UK: Wiley.
- Boomsma, D. I. in Somsen, R. J. M. (1991): Reaction times measured in a choice reaction time and a double task condition: A small twin study. *Personality and Individual Differences*, 11, 141-146.
- Bouchard, T. J., Jr., Lykken, D.T., McGue, M., Segal, N. L. in Tellegen, A. (1990): Sources of human psychological differences: The Minnesota Study of Twins Reared Apart. *Science*, 250, 223-228.
- Cadore, R. J., Yates, W. R., Troughton, E. in Woodworth, G. (1995): Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Archives of General Psychiatry*, 52, 916-924.
- Canter, S. (1973): Personality traits in twins. V: G. Claridge, S. Canter in W. I. Hume (ur.): *Personality differences and biological variations*. New York: Pergamon Press.
- Chipeur, H. M., Rovine, M. J. in Plomin, R. (1990): LISREL modeling: Genetic and environmental influences on IQ revisited. *Intelligence*, 14, 11-29.
- Coon, H., Fulker, D. W., DeFries, J. C. in Plomin, R. (1990). Home environment and cognitive ability of 7-year old children in the Colorado Adoption Project: Genetic and environmental etiologies. *Developmental psychology*, 26, 459-468.
- DeFries, J. C., Johnson, R. C., Kuse, A. R., McClearn, G. E., Polovina, J., Vandenberg, S. G. in Wilson, J. R. (1979). Familial resemblance for specific cognitive abilities. *Behavior Genetics*, 9, 23-43.
- DeFries, J. C., Plomin, R. in Fulker, D. W. (1994). *Nature and nurture during middle childhood*. Cambridge, MA: Blackwell.
- Dunn, J. F. in Plomin, R. (1990). *Separate lives: Why siblings are so different*. New York: Basic Books.
- Eaves, L. J., D'Onofrio, B. in Russell, R. (1999). Transmission of religion and attitudes. *Twin research*, 2, 59-61.
- Erlenmeyer-Kimling, L. in Jarvik, L.F. (1963). Genetics and intelligence: A review. *Science*, 142, 1477-1479.
- Falconer, D. S. (1989). *Introduction to quantitative genetics* (3. izd.). New York: Longman.
- Fisher, R. A. (1918). The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, 52, 399-433.
- Fuller, J. L. in Thompson, W. R. (1960). *Behavior genetics*. New York: Wiley.
- Fulker, D. W., Cherny, S. S. in Cardon, L. R. (1993). Continuity and change in cognitive development. R. Plomin in G. E. McClearn (ur.), *Nature, nurture and psychology* (str. 77-97). Washington, DC: American Psychological Association.
- Galton, F. (1875). The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture. *Journal of the Anthropological Institute*, 6, 391-406.
- Ge, X., Conger, R. D., Neiderhiser, J. M., Yates, W., Troughton, E. in Stevart, M. A. (1996). The developmental interface between nature and nurture: A mutual influence model of child antisocial behavior and parenting. *Developmental Psychology*, 32, 574-589.
- Heston, L. L. (1966). Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *British Journal of Psychiatry*, 112, 819-825.
- Jensen, A. R. (1969). *Bias in mental testing*. New York: Free Press.
- Juel-Nielsen, N. (1980). *Individual and environment. Monozygotic twins reared apart*. New York: International Universities Press.
- Kandel, D. B. (1978). Homophily, selection and socialization in adolescent friendships. *American Journal of Sociology*, 84, 427-436.
- Kandel, D. B. (1996). The parental and peer context of adolescent deviance: An algebra of interpersonal influences. *Journal of Drug Issues*, 26, 289-315.
- Kavčič, T. in Zupančič, M. (2006). *Osebnost otrok in njihovih medsebojnih odnosi v družini*. Ljubljana: Znanstvenoraziskovalni inštitut Filozofske fakultete.

- Lemery, K. S. in Goldsmith, H. H. (1999). Genetically informative designs for the study of behavioral development. *International Journal of Behavioral Development*, 23, 293-317.
- Loehlin, J. C. (1992). *Genes and environment in personality development*. Newbury Park, CA: Sage.
- Loehlin, J. C. (1989). Partitioning environmental and genetic contributions to behavioral development. *American Psychologist*, 44, 1285-1292.
- Lykken, D., T., McGue, M., Tellegen, A. in Bouchard, T. J., Jr. (1992). Emergences: Genetic traits that may not run in families. *American Psychologist*, 47, 1565-1577.
- Lyons, M. J., True, W. R., Eisen, S. A., Goldberg, J., Meyer, J. M., Faraone, S. V., Eaves, L. J. in Tsuang, M. T. (1995). *Differential heritability of adult and juvenile antisocial traits*. *Archives of general Psychiatry*, 52, 906-915.
- Madrid, G. A., MacMurray, J., Lee, J. W., Anderson, B. A. in Comings, D. E. (2001). Stress as mediating factor in the association between the DRD2 Taq polymorphism and alcoholism. *Alcoholism*, 23, 117-122.
- McGue, M., Bacon, S. in Lykken, D. T. (1993). Personality stability and change in early adulthood: A behavioral genetic analysis. *Developmental Psychology*, 29, 96-109.
- McGue, M., Bouchard, T. J., Iacono, W. G. in Lykken, D. T. (1993): Behavioral genetics of cognitive ability: A life-span perspective. V: R. Plomin in G. E. McClearn (ur.), *Nature, nurture and psychology* (str. 59-76). Washington, DC: American Psychological Association.
- Merriman, C. (1924). The intellectual resemblance of twins. *Psychological Monographs*, 33, 1-58.
- Nichols, R. C. (1978). Twin studies of ability, personality, and interests. *Homo*, 29, 158-173.
- Pedersen, N. L., Plomin, R., Nesselroade, J. R. in McClearn, G. E. (1992). Is there G beyond g? (Is there genetic influence on specific cognitive abilities independent of genetic influence on general cognitive ability?). *Intelligence*, 18, 133-143.
- Petrill, S. A., Thompson, L. A. in Detterman, D. K. (1995). The genetic and environmental variance underlying elementary cognitive tasks. *Behavior Genetics*, 25, 199-209.
- Plomin, R. (1994). *Genetics and experience: The interplay between nature and nurture*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Plomin, R. (2004). *Nature and Nurture. An Introduction to Human Behavioral Genetics*. Belmont: Wadsworth.
- Plomin, R. (2000). Behavioural genetics in the 21st century. *International Journal of Behavioral Development*, 24(1), 30-34.
- Plomin, R., DeFries, J. C. in Loehlin, J. C. (1977). Assortative mating by unwed biological parents of adopted children. *Science*, 196, 499-450.
- Plomin, R., DeFries, J. C., Craig, I. W. in McGuffin, P. (2003). Behavioral genetics. V: R. Plomin, J. C. DeFries, I. W. Craig in P. McGuffin (ur.), *Behavioral genetics in the postgenomic era* (str. 3-16). Washington, DC: American Psychological Association.
- Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., Rutter, M. (1997). *Behavioral Genetics*. 3rd ed. New York: Freeman.
- Plomin, R. in McClearn, G. E. (1993). Quantitative trait loci (QTL) analysis and alcohol-related behaviors. *Behavior Genetics*, 23, 197-211.
- Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., McGuffin, P. (2001). *Behavioral genetics*. New York: Worth Publishers.
- Puklek Levpušček, M. in Zupančič, M. (v tisku). *Osebnostni, motivacijski in socialni dejavniki učne uspešnosti*. Ljubljana: Znanstvenoraziskovalni inštitut Filozofske fakultete.
- Reiss, D., Hetherington, E. M., Plomin, R., Howe, G. W., Simmens, S. J., Henderson, S. H., O'Connor, T. J., Bussell, D. A., Anderson, E. R. in Law, T. (1995). Genetic questions for environmental studies. Differential parenting and psychopathology in adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 52, 925-936.
- Reznikoff, M., Domino, G., Bridges, C. in Honeyman, M. (1973). Creative abilities in identical and fraternal twins. *Behavior Genetics*, 3, 365-377.

- Rowe, D. C. (2003). Assessing genotype-environment interactions and correlations in the postgenomic era. V: R. Plomin, J. C. DeFries, I. W. Craig in P. McGuffin (ur.), *Behavioral genetics in the postgenomic era* (str. 71-86). Washington, DC: American Psychological Association.
- Rowe, D. C., Stever, C., Chase, D., Sherman, S., Abramowitz, A. in Waldman, I. D. (2001). Two dopamine genes related to reports of childhood retrospective inattention and conduct disorder. *Molecular Psychiatry*, 6, 429-433.
- Schmitz, S., Fulker, D. W., Plomin, R., Zahn-Waxler, C., Emde, R. N. in DeFries, J. C. (1999). Temperament and problem behaviour during early childhood. *International Journal of Behavioral Development*, 23, 333-355.
- Saudino, K. J., Gagne, J. R., Grant, J., Ibatoulina, A., Marytuina, T., Ravich-Scherbo, I. in Whittfield, K. (1999). Genetic and environmental influences on personality in adult Russian twins. *International Journal of Behavioral Development*, 23, 375-389.
- Scarr, S. in Weinberg, R. A. (1983). The Minnesota adoption Studies: Genetic differences and malleability. *Child Development*, 54, 260-267.
- Segal, N. (1986). Monozygotic and dizygotic twins: A comparative analysis of mental ability profiles. *Child development*, 56, 1051-1058.
- Sprott, R. L. in Staats, J. (1975). Behavioral studies using genetically defined mice – A bibliography. *Behaviour Genetics*, 5, 27-82.
- Strachan, T. in Reid, A. P. (1999). *Human molecular genetics* (2. izd.). New York: John Wiley & Sons.
- Tellegen, A., Lykken, D. T., Bouchard, T. J., Wilcox, K., Segal, N. L. in Rich, S. (1988). Personality similarity in twins reared apart and together. *Journal of Social and Personality Psychology*, 54, 1031-1039.
- Thompson, L. A., Detterman, D. K. in Plomin, R. (1991). Associations between cognitive abilities and scholastic achievement. Genetic overlap but environmental differences. *Psychological Science*, 2, 158-65.
- Vandenberg, S. G. (1972). Assortative mating, or who marries whom? *Behavior Genetics*, 2, 127-157.
- Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G. idr. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291, 1304-1351.
- Wadsworth, S. J. (1994). School achievement. V: J. C. DeFries, R. Plomin, in D. W. Fulker (ur.), *Nature and nurture during middle childhood* (str. 86-101). Oxford: Blackwell.
- Watson, J. D. (2003). Forewords. A molecular genetics perspective. V: R. Plomin, J. C. DeFries, I. W. Craig in P. McGuffin (ur.), *Behavioral genetics in the postgenomic era* (str. 21-22). Washington, DC: American Psychological Association.
- Wilson, E. O. (1975). *Sociobiology: The new synthesis*. Cambridge, MA: Belknap Press.
- Wilson, R. S. (1983). The Louisville Twin Study: Developmental synchronies in behavior. *Child development*, 54, 298-316.
- Zupančič, M. (2004). Dednost in okolje. V: L. Marjanovič Umek in M. Zupančič (ur.), *Razvojna psihologija* (str.89-119). Ljubljana: Znanstvenoraziskovalni inštitut Filozofske fakultete.