

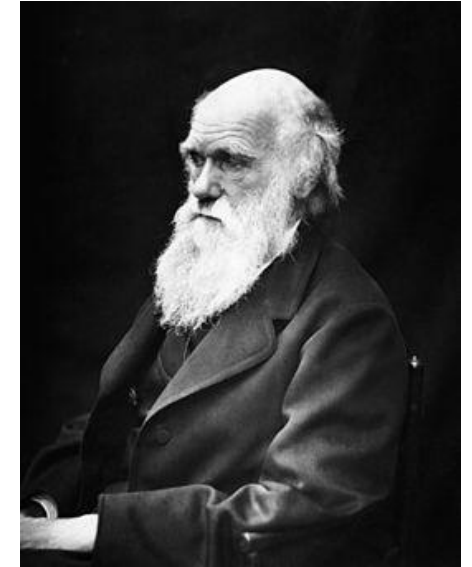
# Методы психогенетики



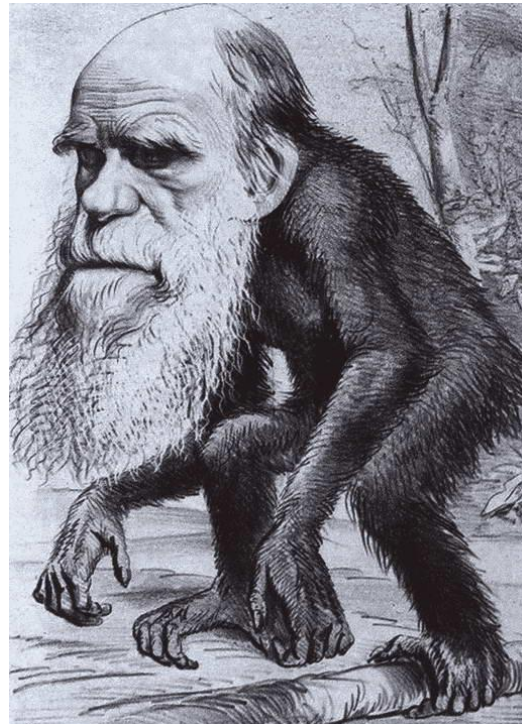
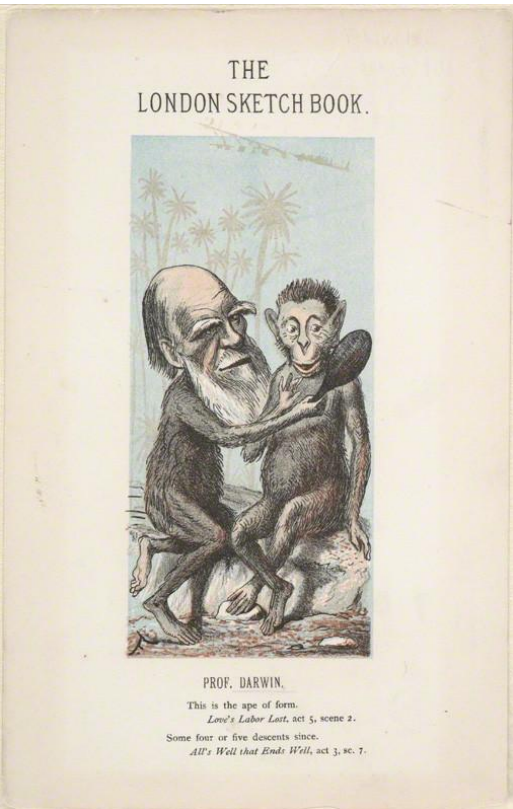
Francis Galton's First Anthropometric Laboratory at the International Health Exhibition, South Kensington, 1884-5.

# Работы Чарльза Дарвина

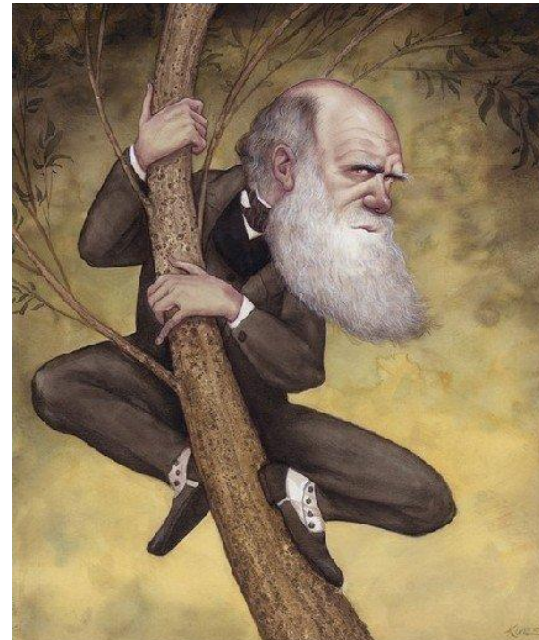
«Из всех человеческих способностей разум, несомненно, ставится на первое место, но лишь немногие могут отрицать, что разница между психикой человека и высших животных, как бы она ни была велика, это, конечно, разница в степени, а не в качестве»



Чарльз Дарвин  
1809-1882

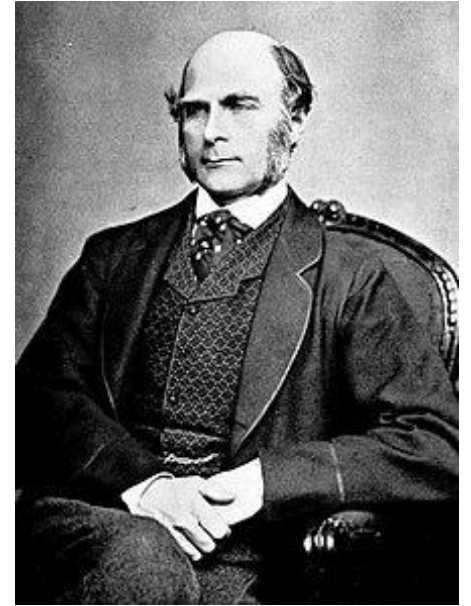


1971г.



# Френсис Гальтон

- 1865 г. статья «Наследственный талант и характер»
- 1869 г. монография «Наследственность таланта»
- Сделал вывод о том, что психические свойства человека наследуются, как и физические (это было не очевидным)
- Написал о равном вкладе в наследственность детей со стороны и отца и матери (это тоже было не очевидным)
- Проанализировал большой материал по «выдающимся людям», подошёл к пониманию феномена нормального распределения признаков в человеческой популяции
- Проследил родство около четырехсот знаменитых людей, опроверг мнение о «слабом теле одаренных людей».
- Главный вывод Гальтона - наследование способностей и таланта, а также склонности к пьянству, к бродяжничеству, к туберкулезу, болезням сердца и к долголетию, а также мораль и религия.



Ф. Гальтон (1869) – анализ родословных выдающихся людей

# Гальтона считают одним из основоположников экспериментальной психологии

- Ввел измерение.
- Изучал реакцию кожи на температуру и прикосновение,
- Изучал функции зрения, слуха, обоняния, вкуса и кинестезии (мышечного чувства).
- Конструировал приборы для измерения сенсорных реакций
- Стал одним из инициаторов введения в психологию тестовых испытаний, причем сам термин “тест” в применении к психологии был введен им.
- **Стоит у истоков евгеники**

# Свисток Гальтона – для получения ультразвука



- Использовали для определения предела восприятия высоты звука
- Сейчас может использоваться в дрессировке

# Ф. Гальтон предложил метод близнецового анализа

- Первым различил два типа близнецов: однояйцовые и двуяйцовые.
- Показал, что однояйцевые близнецы не различаются по внешности, цвету глаз и волос, росту, весу, силе, но различаются по почерку. Признаки сходства не ослабевают с возрастом.
- Близнецы заболевают одними и теми же болезнями.
- Между близнецами есть «психологическое сходство». Два близнеца купили на день рождения друг другу в качестве подарков одинаковые бокалы для шампанского, причем один из них сделал эту покупку в Англии, а другой - в Шотландии.

# Методы психогенетики (основные)

- близнецовые исследования;
- исследования приемных детей;
- семейный анализ (генеалогический);
- методы идентификации генов, влияющих на определенные свойства.

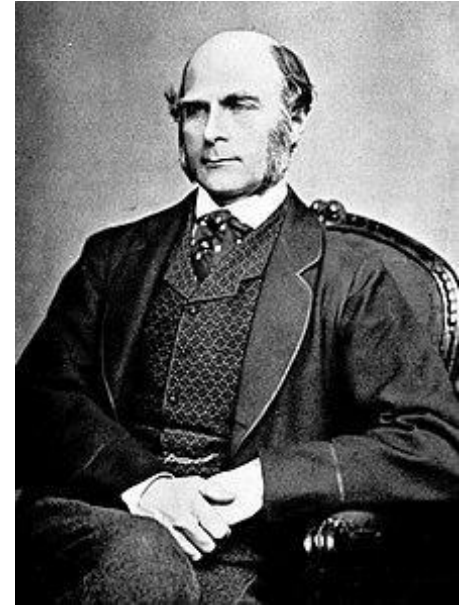




# Генеалогический метод

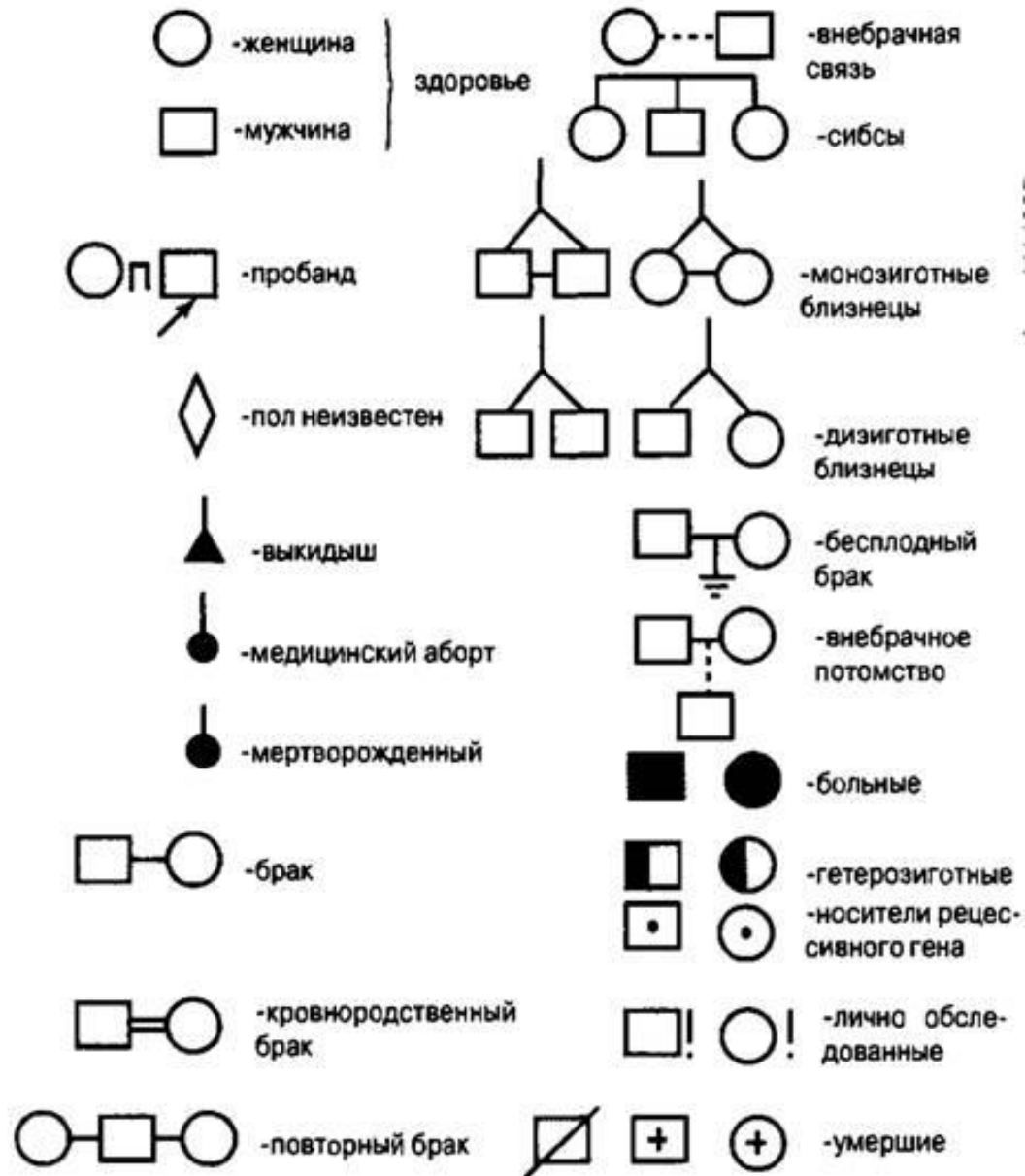
## Общие принципы

- Если признак наследуется, то чем ближе родство, тем более похожими по данному признаку должны быть люди
- Обязательно – наличие родственников первой степени родства (пары родитель-потомок, сиблинг-сиблинг)
- Чем больше поколений в генеалогическом древе и чем оно обширнее, тем надежнее должны быть результаты

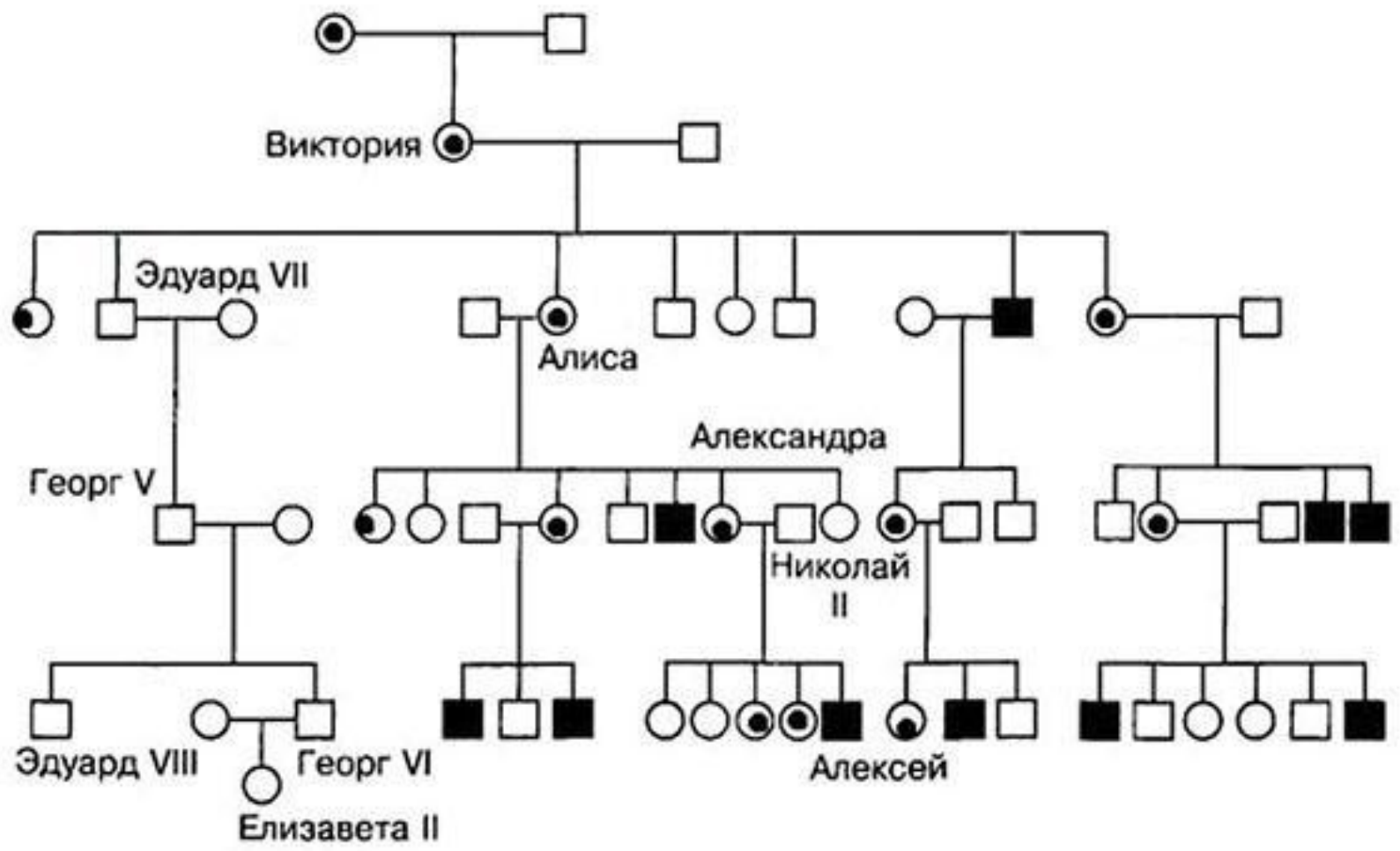


Ф. Гальтон (1869) – анализ родословных выдающихся людей

# Правила составления родословных



- **Пробанд** – человек, с которого (ради которого) начинается составление родословной для изучения процесса наследования какого-либо признака



# Династия Бернулли

- Не менее 30 представителей семьи внесли вклад в науку и культуру
- Представители семьи почти без перерыва занимали кафедру математики Базельского университета



Генетический и средовой компонент фенотипической дисперсии психологического признака выделить трудно

# Метод приемных детей

- Дети, максимально рано отданные на воспитание в небиологическую семью
- Биологические родители
- Приемные родители
  - Вариант: исследование приемных сиблингов, усыновленных одной семьей

Контроль:

- Обычная семья (родители и дети, живущие вместе)



# Первое использование метода

- 1924 г.

Интеллект приемных детей больше зависит от биологических родителей, чем от приемных

- Только 35% из обследованных 910 детей усыновлены в возрасте до 5 лет;
- Измерение умственных способностей проводилось по трехбалльной шкале



# Миннесото-Техасский проект

## Minnesota / Texas Adoption Research Project (MTARP)

- Продолжительность более 25 лет
- Около 720 участников, включая усыновленных детей, кровных матерей и усыновителей
- Включает данные, полученные от самих усыновленных, приемных родителей, сиблингов, кровных матерей, окружения (партнеров) молодых людей
- Включает данные о взаимодействии семьи с государственными органами опеки; практики их работы при усыновлении
- Полученные результаты касаются самих усыновленных, кровных матерей, приемных родителей, а также действий государственных органов





# Colorado Adoption Project

## Колорадское исследование приемных семей

- Началось в 1976 году
- Включает исследование биологических матерей, отцов (по возможности), приемных родителей, детей, сиблингов, а также контрольную группу
- Всего задействовано около 450 семей
- В настоящее время возраст активных участников (участвовавших с рождения) – около 30-40 лет
- Более 150 статей в научных журналах





# Colorado Adoption Project

- Schulz-Heik, R.J., Maentz, S.K., Rhee, S.H., Gelhorn, H.L., Young, S.E., Stallings, M.C., Timberlake, D., Smolen, A., Stetler, G.L., Sakai, J.T., Crowley, T.J. (2008). Case-control and within-family tests for an association between conduct disorder and DAT1. *Psychiatric Genetics*, **18**, 17-24.
- Haberstick, B. C., Zeiger, J. S., Corley, R. P., Hopper, C. J., Stallings, M. C., Rhee, S. H., Hewitt, J. K. (2011). Common and drug-specific genetic influences on subjective effects to alcohol, tobacco and marijuana use. *Addiction*, 106,1, 215–224. PMID: PMC3006038
- Rhea SA, Bricker JB, Corley RP, Defries JC, Wadsworth SJ. (2013) Design, Utility, and History of the Colorado Adoption Project: Examples Involving Adjustment Interactions. *Adopt Q*, 16(1), 17-39.

# Варианты метода

- Полная схема – объединение данных, полученных на группе разлученных родственников (биологические родители+дети; разлученные сиблинги) и группе приемных сиблингов
- Частичная схема: только одна из этих групп



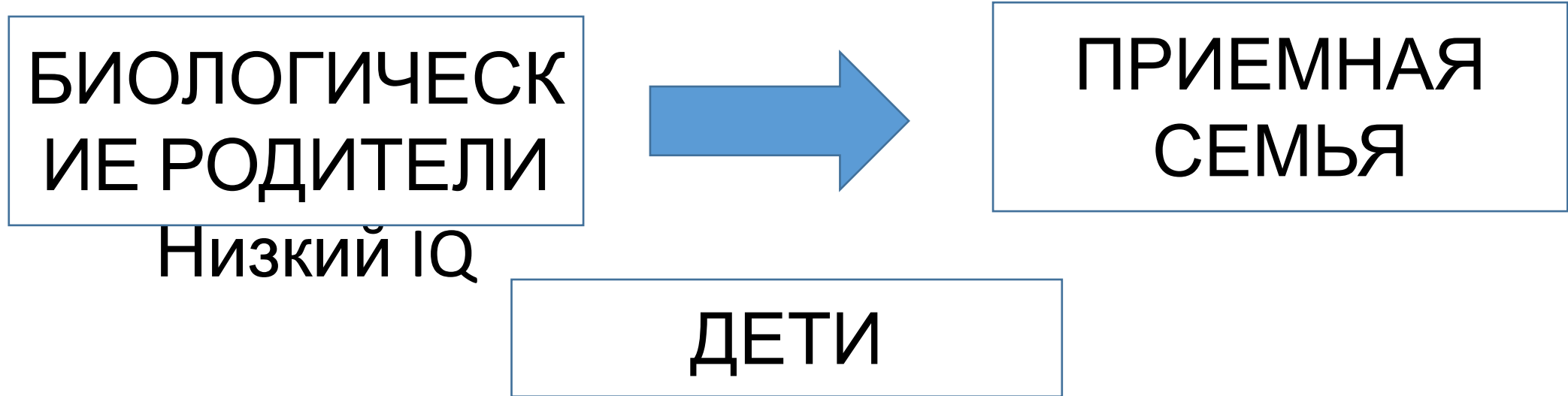
# Условия использования метода

- Широкий диапазон средовых условий в приемных семьях (репрезентативный популяционному)

или

- Уравнивание приемных семей по данным характеристикам (нпр., стиль воспитания)
- Дети, биологические родители которых имеют полярные значения исследуемого признака

# Nature vs nurture



IQ выше предсказанного,  
зависит от IQ биологических  
родителей

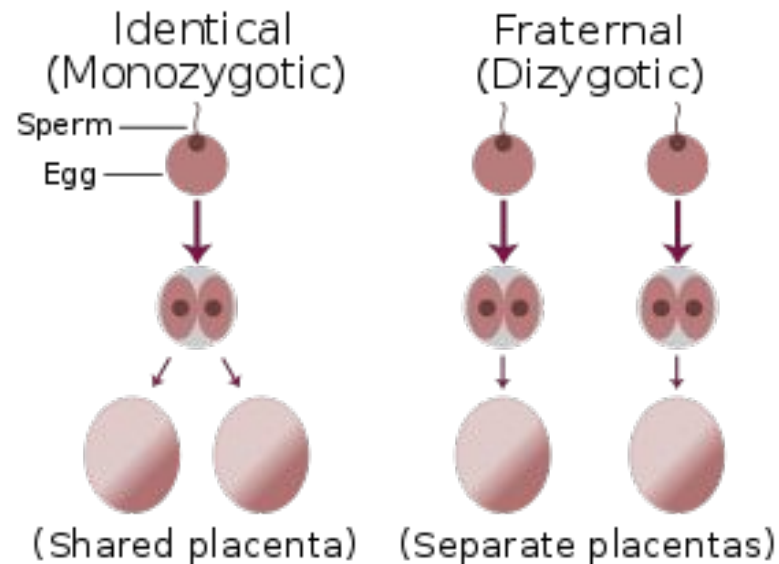
# Недостатки метода

- Насколько группа биологических родителей (матерей) репрезентативна популяции
- Возможное сходство между кровными и приемными родителями по каким-либо признакам
- Пренатальное влияние материнского организма на ребенка
- Особенности развития ребенка до усыновления
- Возможные особенности социализации ребенка в приемной семье
- Тайна усыновления

# Близнецовый метод

- Монозиготные (однойяйцевые) близнецы развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки (зиготы)

Генетически идентичны. Различия – обусловлены влиянием среды



- Дизиготные (разнойяйцевые) близнецы образуются при оплодотворении двух (и более) яйцеклеток

Генетически НЕ идентичны. Пре- и постнатальный онтогенез (особенности их развития до и после рождения) сходны. Могут служить контролем!

# Монозиготные близнецы

- Частота встречаемости – около 4 случаев на 1000 рождений, показатель относительно стабилен для разных популяций
- Причины появления МЗ близнецов – неизвестны



# Дизиготные близнецы

- Частота встречаемости различна для разных популяций: 0,8% в Европе; 4,2% в племени Йоруба (Нигерия)
- Необходимо одновременное созревание двух или нескольких яйцеклеток



Возраст матери (максимум рождений в возрасте 35-39 лет)

уровень ФСГ  
(фолликулостимулирующего гормона)

Генетические факторы:  
FSHB – ген, влияющий на выработку ФСГ  
SMAD3 – ген, влияющий на реакцию на гормон



# Классический вариант близнецового метода

Оценка внутрипарного сходства близнецов

## Конкордантность близнецов при некоторых заболеваниях

| Признак                    | МЗ близнецы, % | ДЗ близнецы, % | Отношение конкордантностей МЗ/ДЗ, % |
|----------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
| Ишемическая болезнь сердца | 19,0           | 8,5            | 2,4                                 |
| Сахарный диабет            | 55,8           | 11,4           | 4,9                                 |
| Корь                       | 97,4           | 94,3           | 1,03                                |

По: Фогель, Мотульски, 1989

**Конкордантность** – наличие признака у обоих близнецов

**Дискордантность** – несходство близнецов в отношении признака

# Наследуемость

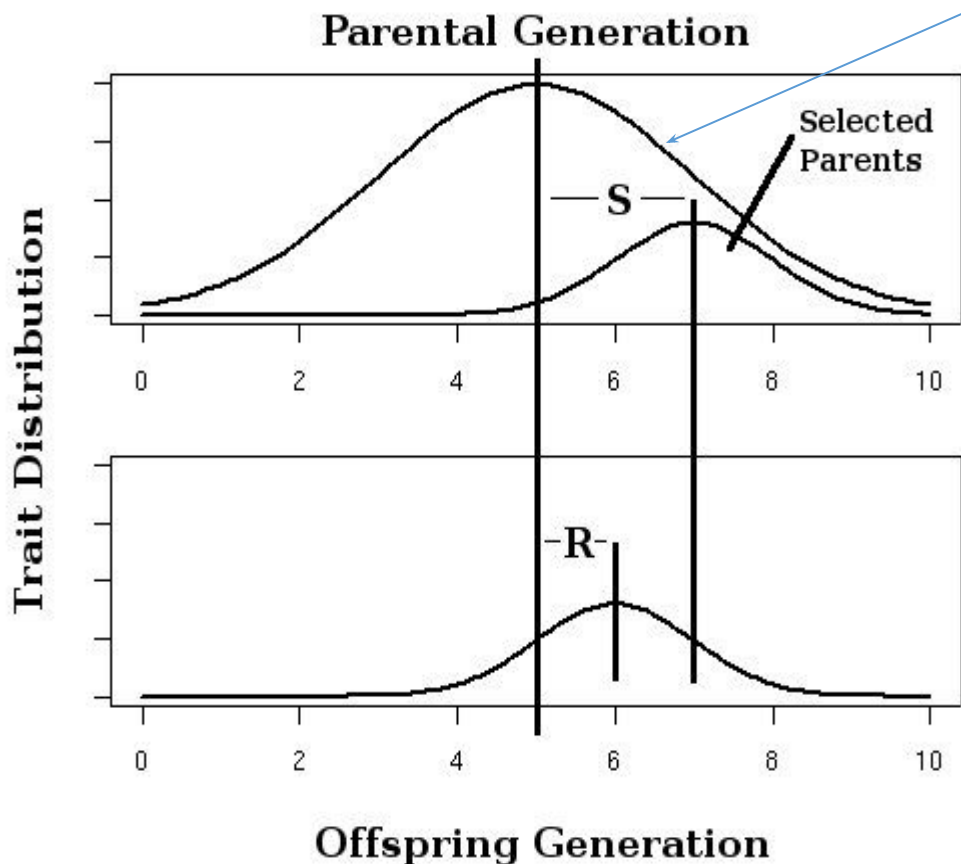
- доля фенотипической изменчивости в популяции, обусловленная генетической изменчивостью (в отношении к определенному признаку)



Наследуемость можно оценить, сравнив состояние признака у родителей и потомков ( $h^2$  = наклон линии регрессии). Всегда  $< 1$ .

- Если  $h^2 > 0$ , признак может эволюционировать под действием отбора здесь и сейчас.

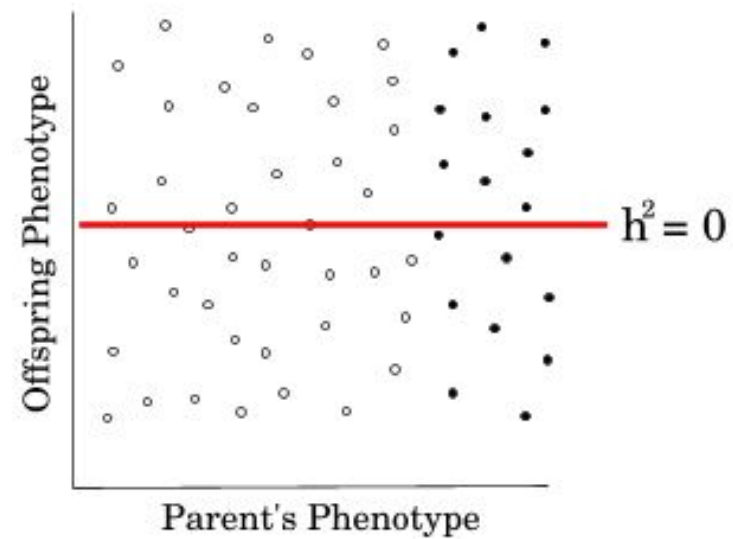
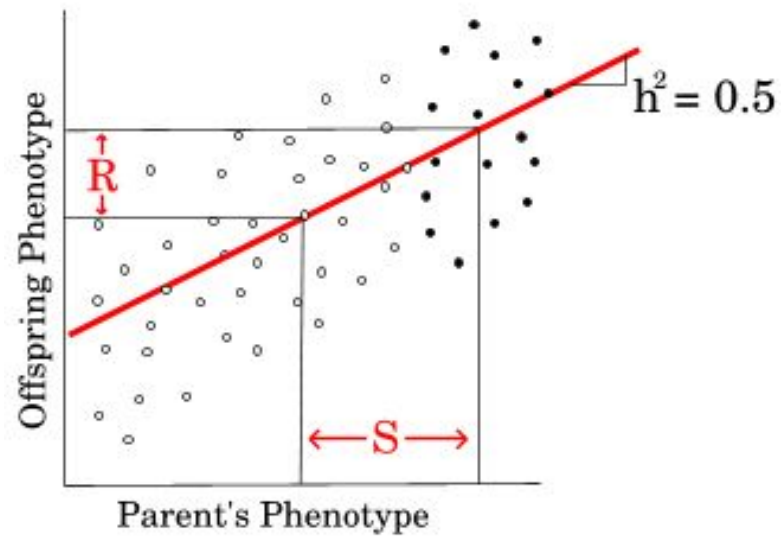
этот разброс отчасти определяется генотипической изменчивостью, отчасти – вариабельностью среды



S – сила отбора (Selection differential) – разница средних значений признака у отобранных родителей и в исходной выборке.

R – ответ на отбор (response to selection) – разница средних значений признака у потомков (отобранных родителей) и в исходной выборке.

Наследуемость  $h^2 = R/S$ .



$S$  – сила отбора (Selection differential) – разница средних значений признака у отобранных родителей и в исходной выборке.

$R$  – ответ на отбор (response to selection) – разница средних значений признака у потомков (отобранных родителей) и в исходной выборке.

Наследуемость  $h^2 = R/S$ .

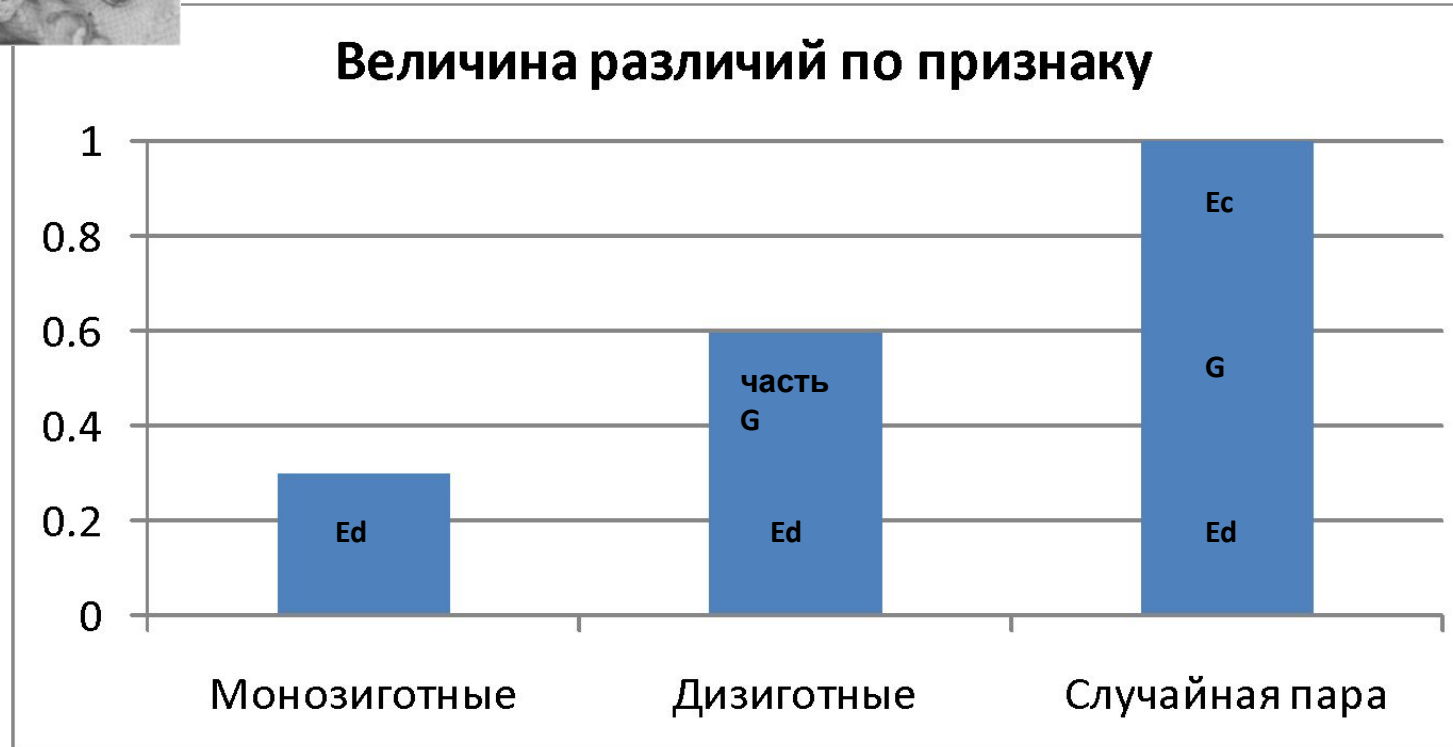
# Близнецовый анализ

позволяет разложить изменчивость  
на три составляющие:

- 1) **G** – изменчивость наследственная, определяющаяся генетическими различиями;
  - 2) **Ec** – (от слов environment и common) – изменчивость, определяющаяся условиями среды, *общими для близнецов из одной пары* (т. е. семьей);
  - 3) **Ed** – (environment, different) – изменчивость, определяющаяся условиями среды, *разными для близнецов из одной пары*. Сюда же попадают все погрешности измерений и стохастическая изменчивость.
- Наследуемость  $\approx G/(G+Ec+Ed)$



# Близнецовый метод



М – характеризует Ed

(Д – М) – отражает часть G (в идеале – половину, но если есть положительная ассортативность скрещиваний – то меньше, чем половину)

(С – Д) – отражает сумму Ec и оставшейся части G

# Формула Хольцингера

формула для вычисления коэффициента наследуемости на основе коэффициентов конкордантности близнецов

$$H = \frac{K_{\text{МБ}} - K_{\text{ДБ}}}{100 - K_{\text{ДБ}}}$$

## Задача

Изучены 60 пар монозиготных и 80 пар дизиготных близнецов. Во всех этих парах хотя бы у одного из близнецов имелся Признак 1. При этом в 32-х парах монозиготных близнецов и в 16-и парах дизиготных близнецов этот признак имелся и у второго близнеца. Определите коэффициент наследуемости изучаемого признака.

# Решение

- **Решение:**

1. Вычислим коэффициент конкордантности по изучаемому признаку для монозиготных близнецов.

$$КМБ = 32/60 = 0,53 = 53\%$$

2. Рассчитаем коэффициент конкордантности по изучаемому признаку для дизиготных близнецов.

$$КДБ = 16/80 = 0,2 = 20\%$$

3. Вычислим коэффициент наследуемости изучаемого признака по формуле Хольцингера:

$$H = (КМБ - КДБ)/(100 - КДБ),$$

где

$H$  – коэффициент наследуемости, доля вклада наследственности в формирование изучаемого признака;

$КМБ$  - коэффициент конкордантности монозиготных близнецов по изучаемому признаку;

$КДБ$  - коэффициент конкордантности дизиготных близнецов по изучаемому признаку.

$$H = (53 - 20)/(100 - 20)$$



# Интерпретация

- $H > 70\%$  - преобладающая роль принадлежит наследственным факторам
- $30\% < H < 70\%$  - на проявление признака влияют и наследственные, и средовые факторы.
- $H < 30\%$  - преобладающая роль внешней среды

Показатель приблизительный, не самый точный, многих факторов не учитывает, но может использоваться на практике

# Ограничения метода

- Пренатальные – внутрипарное сходство МЗ близнецов снижается за счет физиологических, а не генетических различий
- Постнатальные – правомерность предположения о равенстве средовых воздействий на внутрипарное сходство МЗ и ДЗ-близнецов
- Вопрос репрезентативности – насколько выборка близнецов репрезентативна популяции одиночнорожденных того же возраста

# «Эффект наименования»

Как ведут себя родители, имеющие неверное представление о зиготности близнецов?

| Характеристики                               | Верно        |              | Неверно      |              |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|
|  | МЗ<br>(n=19) | ДЗ<br>(n=22) | МЗ*<br>(n=4) | ДЗ*<br>(n=7) |
| Матери оценивают их как похожих              | 79           | 9            | 75           | 43           |
| Матери ожидают сходной социальной зрелости   | 95           | 67           | 75           | 43           |
| Похоже одеваются                             | 74           | 45           | 75           | 57           |
| Сходные трудности поведения в раннем детстве | 79           | 59           | 100          | 57           |
| Сходное развитие в раннем возрасте           | 79           | 54           | 50           | 71           |

Результаты: сходство/различие поведения родителей соответствует истинной зиготности детей, а не ложным представлениям о ней

# Разновидности метода близнецов

- Метод разлученных близнецов
- Метод семей МЗ-близнецов – сопоставление детей в семьях, где отцы или матери являются МЗ-близнецами.
- Метод контрольного близнеца – разделение группы МЗ-близнецов на две выборки, в каждую из которых входит один близнец из каждой пары
- Метод близнецовой пары

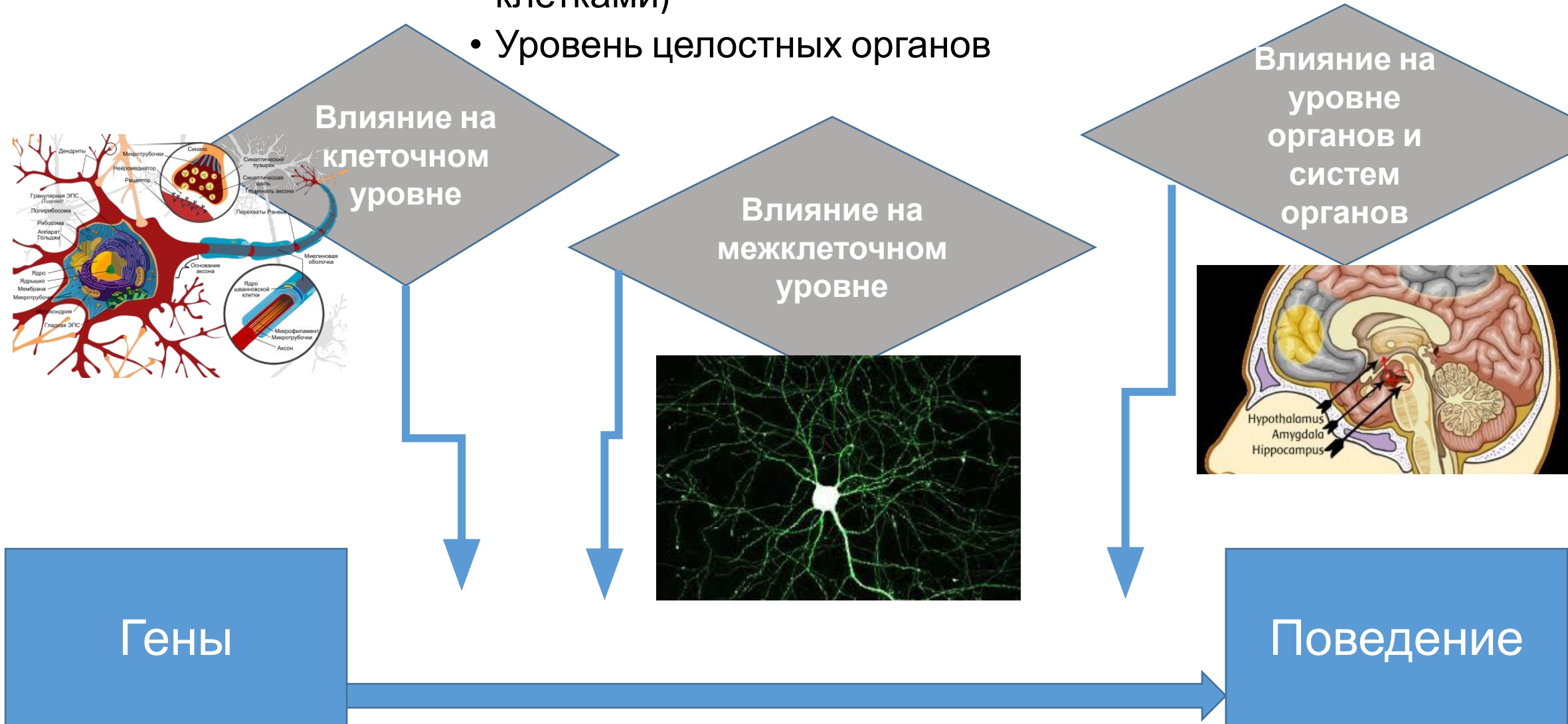
| Характеристика семейных отношений | Разлученные близнецы |      | Близнецы, выросшие вместе |      | Коэффициент наследуемости |
|-----------------------------------|----------------------|------|---------------------------|------|---------------------------|
|                                   | МЗ                   | ДЗ   | МЗ                        | ДЗ   |                           |
| Теплота                           | 0,37                 | 0,29 | 0,66                      | 0,42 | 0,38*                     |
| Контроль                          | 0,00                 | 0,17 | 0,60                      | 0,31 | 0,11                      |
| Стимуляция личностного развития   | 0,42                 | 0,26 | 0,53                      | 0,45 | 0,19*                     |

Несмотря на воспитание в разных семьях, МЗ близнецы, разлученные при рождении, ответили на вопросы о семейных отношениях более сходным образом, чем ДЗ близнецы, тоже выросшие в разных семьях

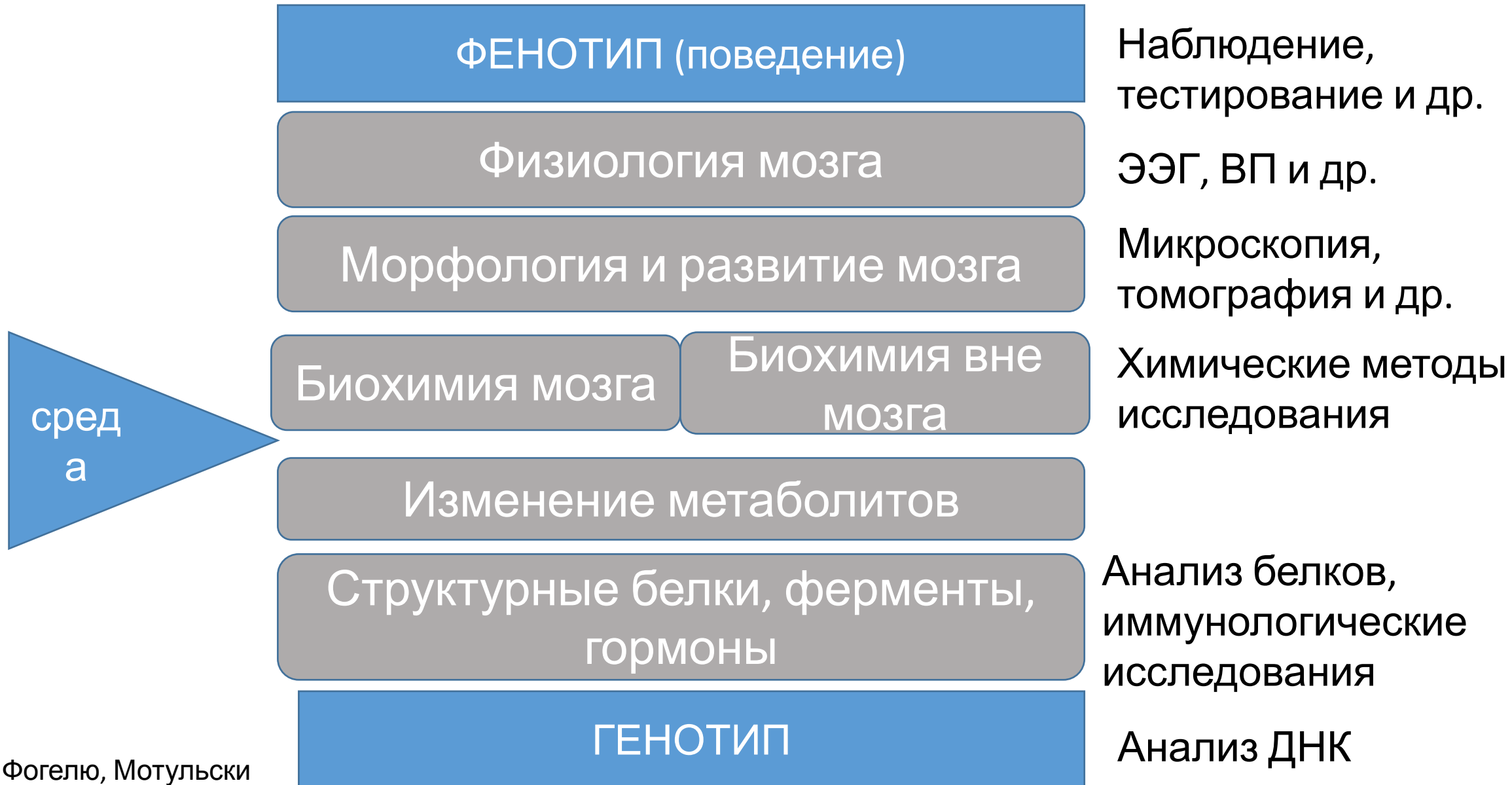
\* статистически значимые коэффициенты

# Уровни организации между генами и поведением

- Клеточный (физико-химические процессы внутри клетки)
- Межклеточный (физико-химические процессы между клетками)
- Уровень целостных органов



# Уровни исследования генетической изменчивости функций мозга



# NATURE vs. NURTURE

GENES + ENVIRONMENT → BEHAVIOR

