

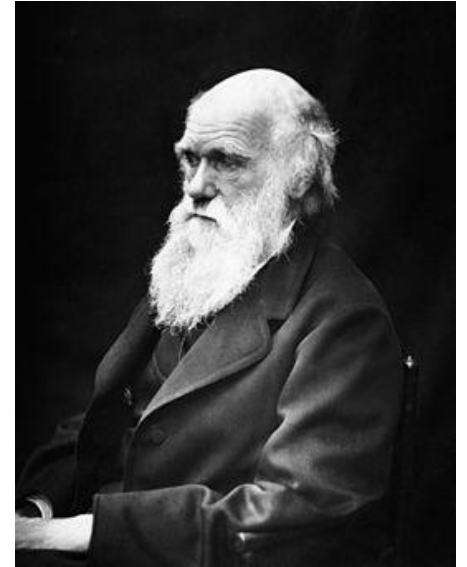
Методы психогенетики



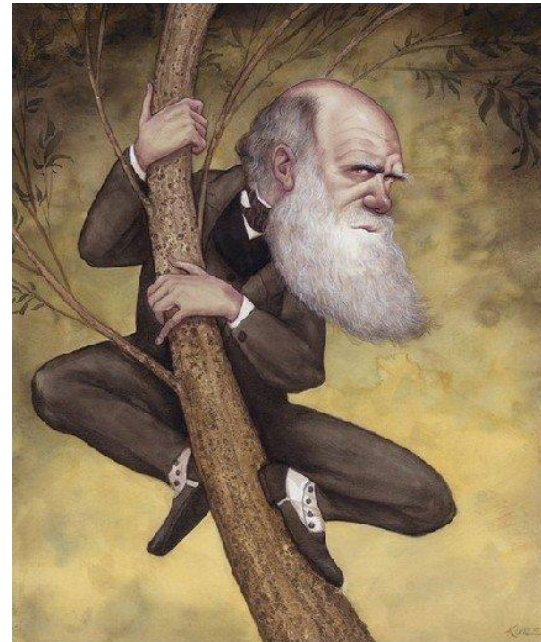
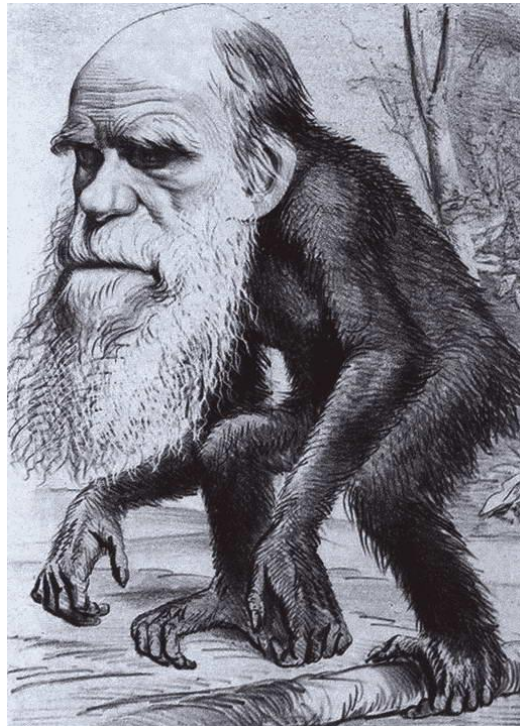
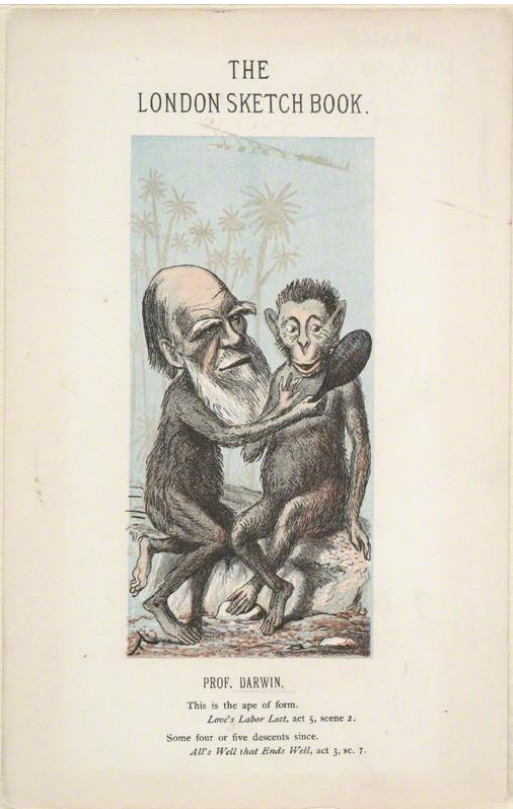
Francis Galton's First Anthropometric Laboratory at the International Health Exhibition, South Kensington, 1884-5.

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»



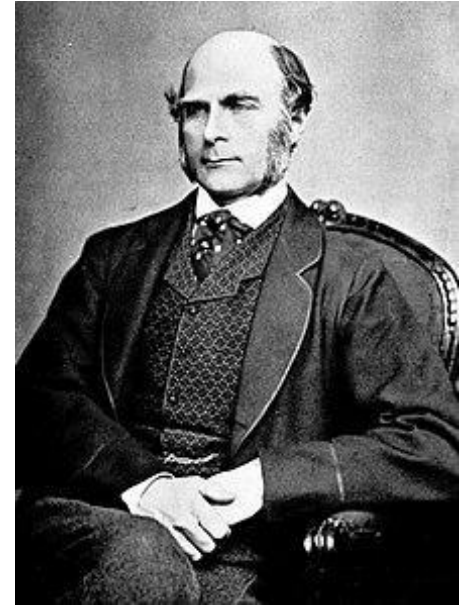
Чарльз Дарвин
1809-1882



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.

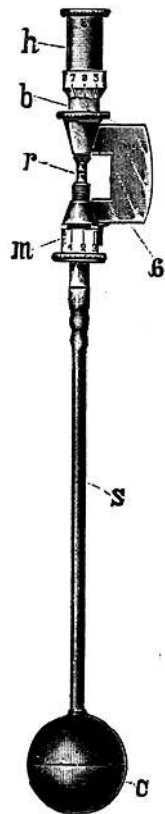


Ф. Гальтон (1869) – анализ родословных выдающихся людей

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)

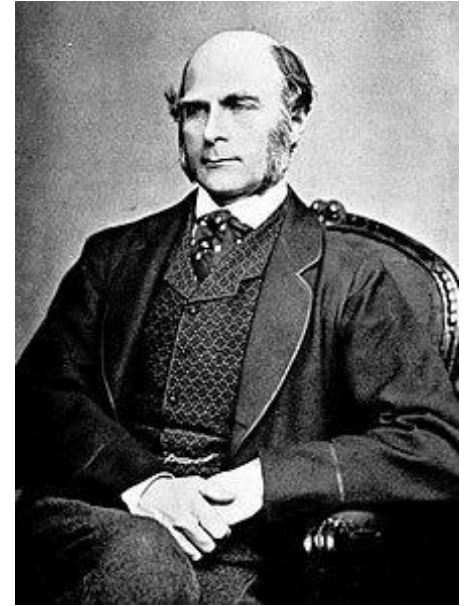
- близнецовые исследования;
- исследования приемных детей;
- семейный анализ (генеалогический);
- методы идентификации генов, влияющих на определенные свойства.



Генеалогический метод

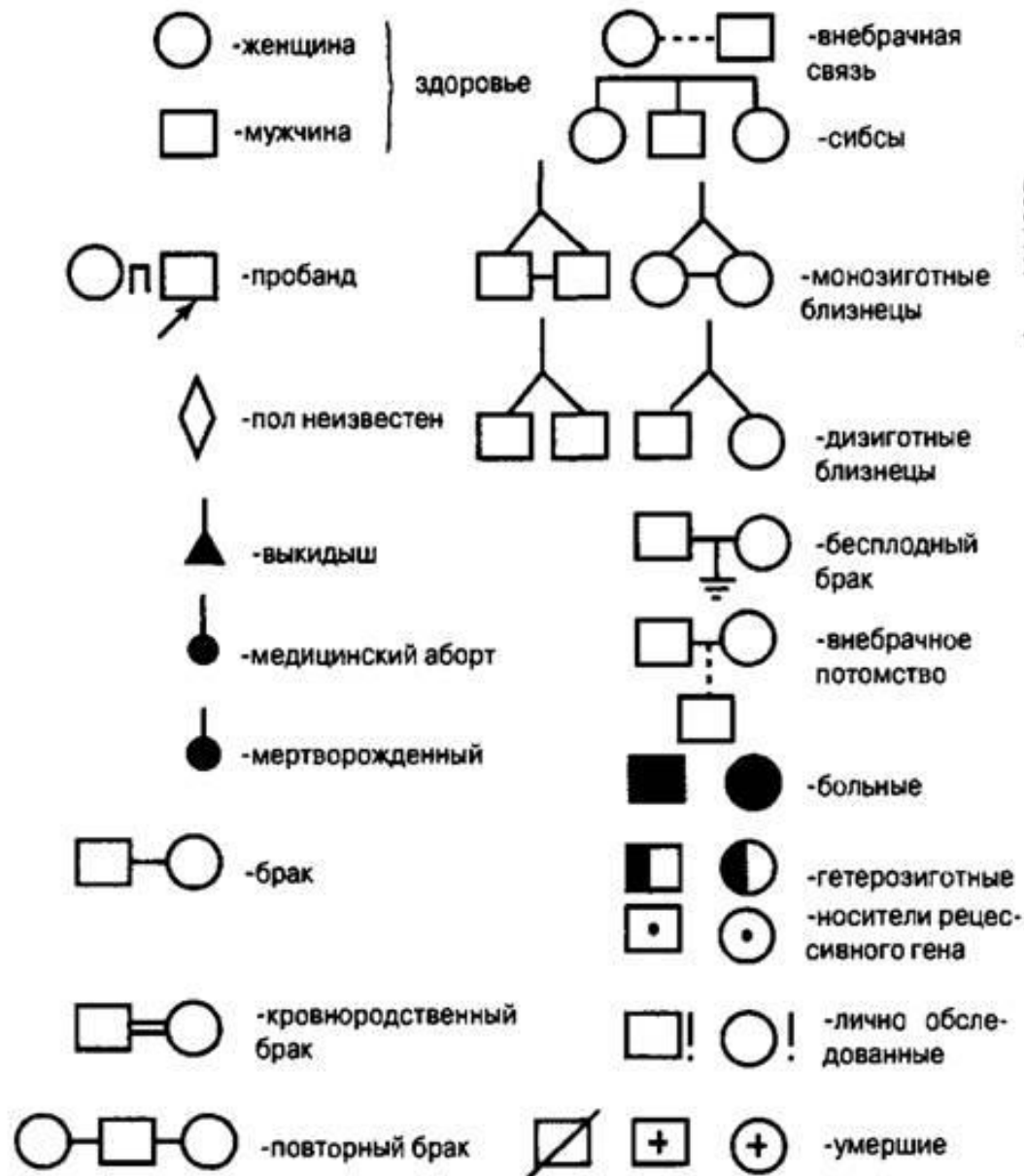
Общие принципы

- 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

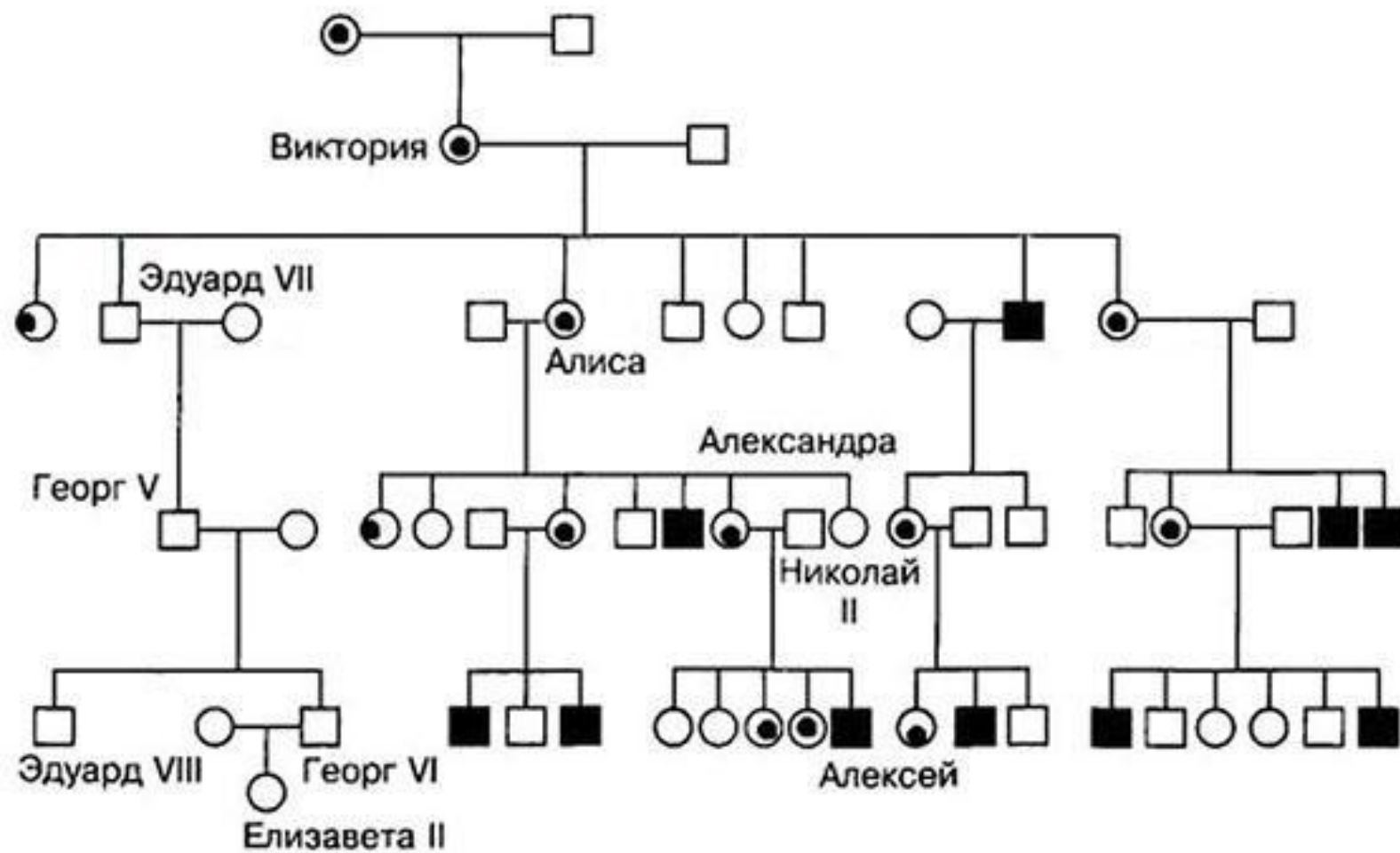


Ф. Гальтон (1869) – анализ родословных выдающихся людей

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 сибблингов, 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., Hopfer, 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. PMCID: 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



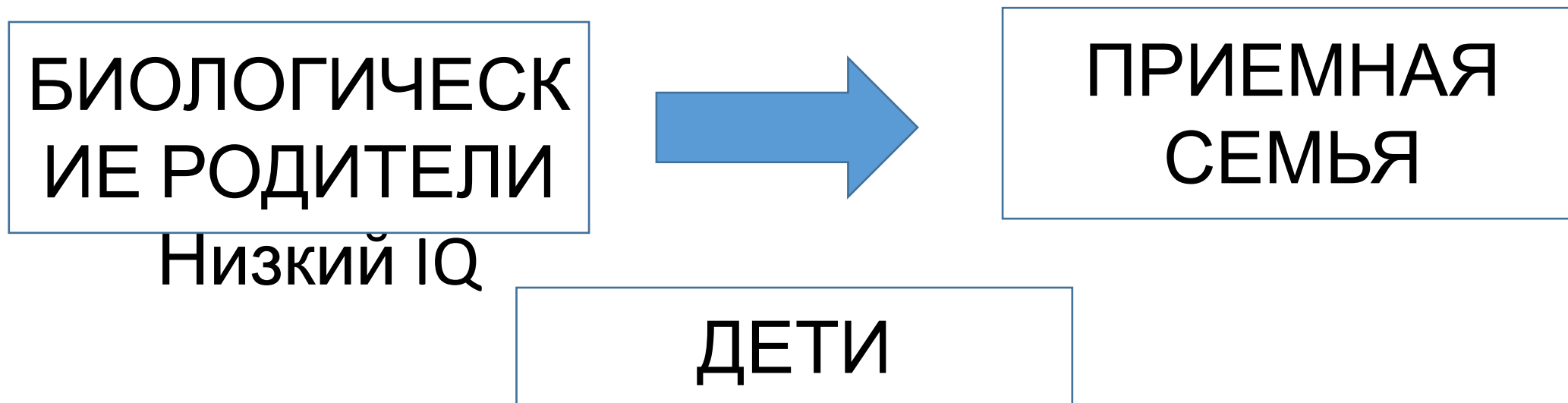
Условия использования метода

- 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

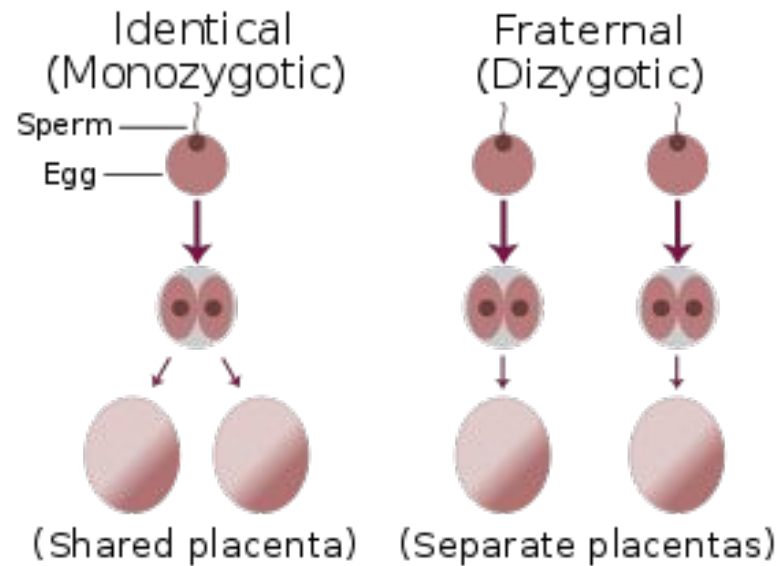
Недостатки метода

- 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 (однояйцевые) близнецы развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки (зиготы)

Генетически идентичны. Различия – обусловлены влиянием среды



- Дизиготные (разнояйцевые) 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

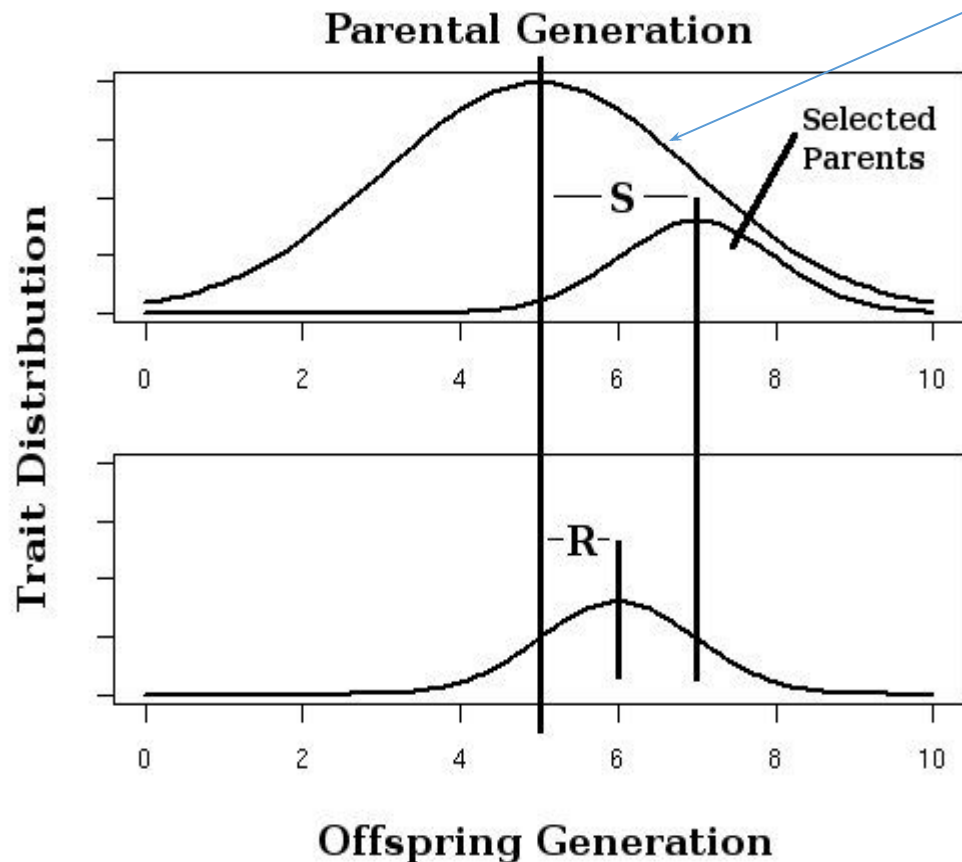
- доля фенотипической изменчивости в популяции, обусловленная генетической изменчивостью (в отношении к определенному признаку)



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

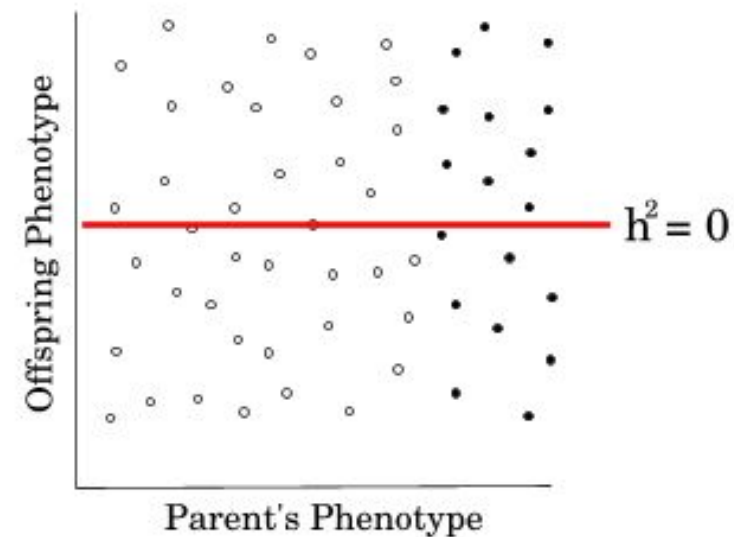
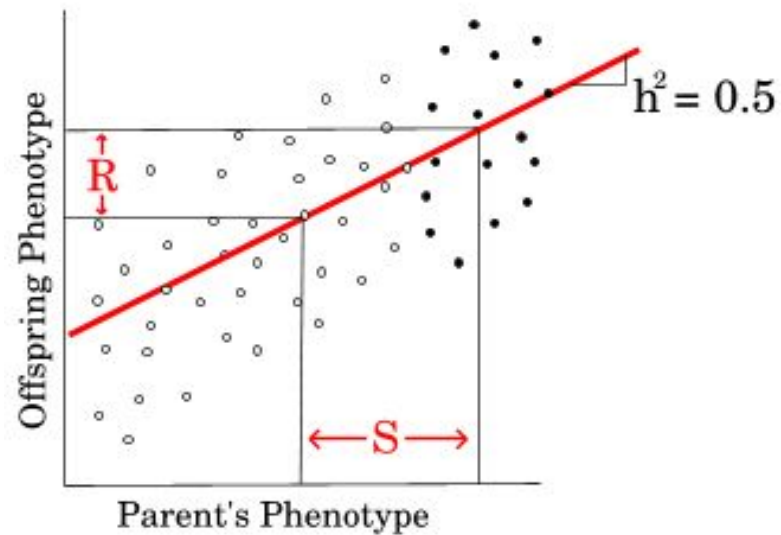
- Если $h^2 > 0$, признак может эволюционировать под действием отбора здесь и сейчас.

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

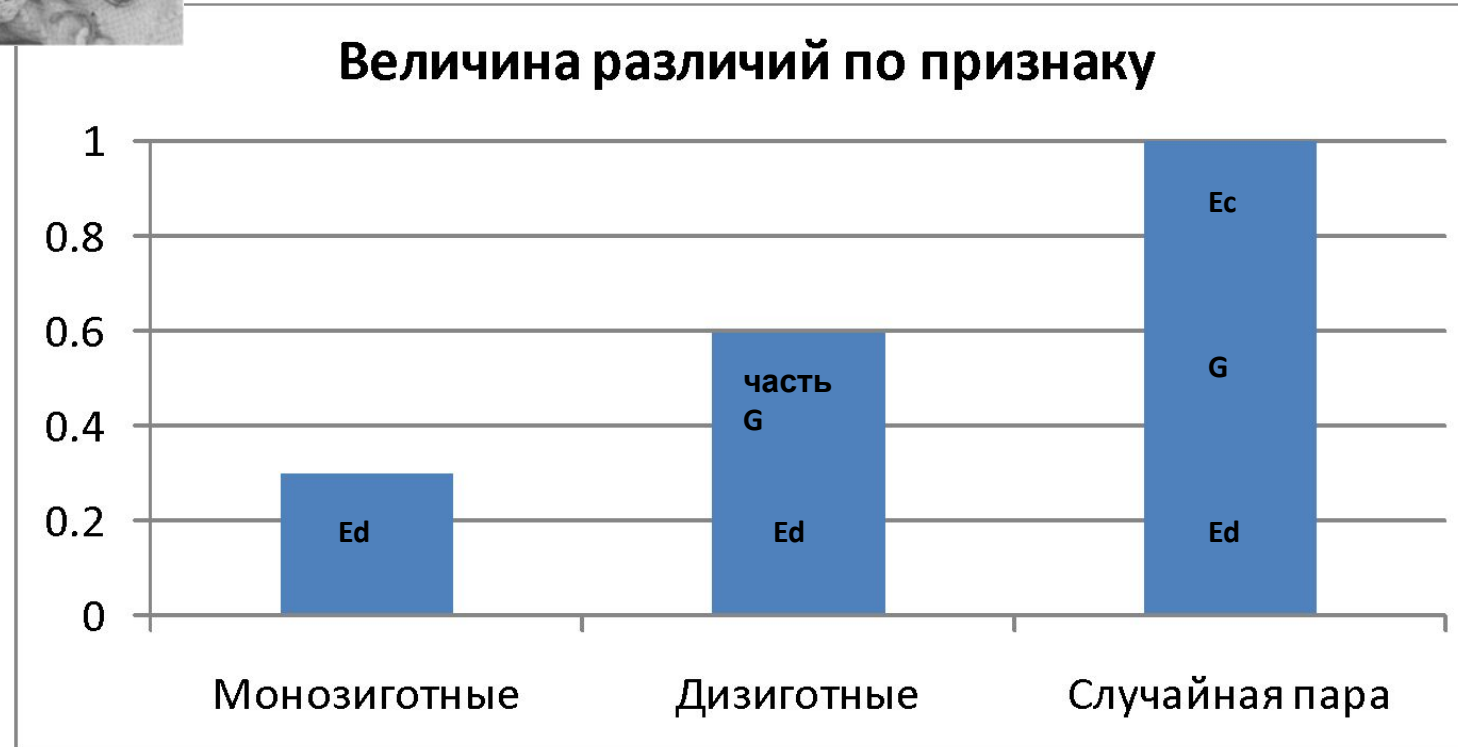
позволяет разложить изменчивость
на три составляющие:

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

$$\text{Наследуемость} \approx G/(G+Ec+Ed)$$



Близнецовый метод



М – характеризует E_d

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

(С – Д) – отражает сумму E_c 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.

$$\text{КМБ} = 32/60 = 0,53 = 53\%$$

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

$$\text{КДБ} = 16/80 = 0,2 = 20\%$$

3. Вычислим коэффициент наследуемости изучаемого признака по формуле Хольцингера:

$$H = (\text{КМБ} - \text{КДБ}) / (100 - \text{КДБ}),$$

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 (n=19)	ДЗ (n=22)	МЗ* (n=4)	ДЗ* (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

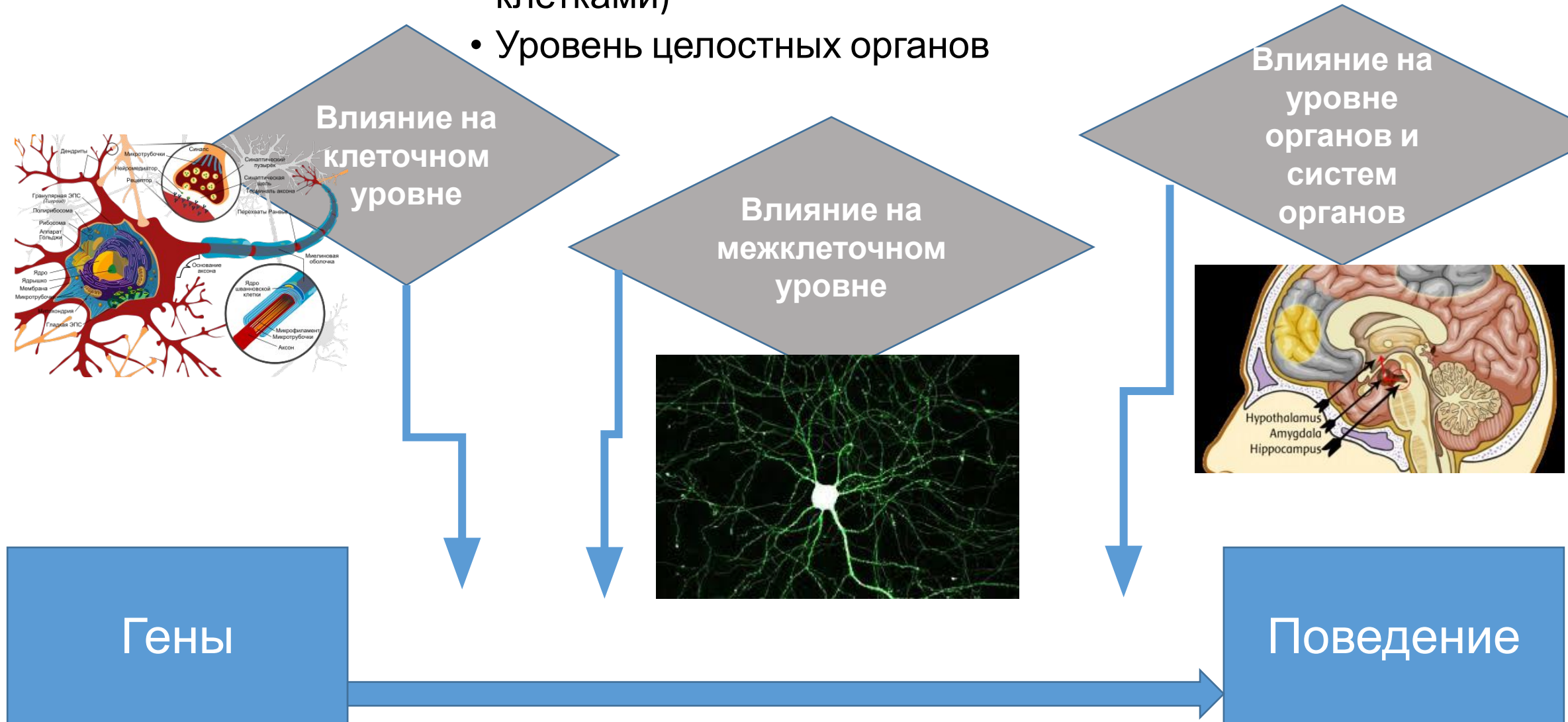
Характеристика семейных отношений	Разлученные близнецы		Близнецы, выросшие вместе		Коэффициент наследуемости
	МЗ	ДЗ	МЗ	ДЗ	
Теплота	0,37	0,29	0,66	0,42	0,38*
Контроль	0,00	0,17	0,60	0,31	0,11
Стимуляция личностного развития	0,42	0,26	0,53	0,45	0,19*

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

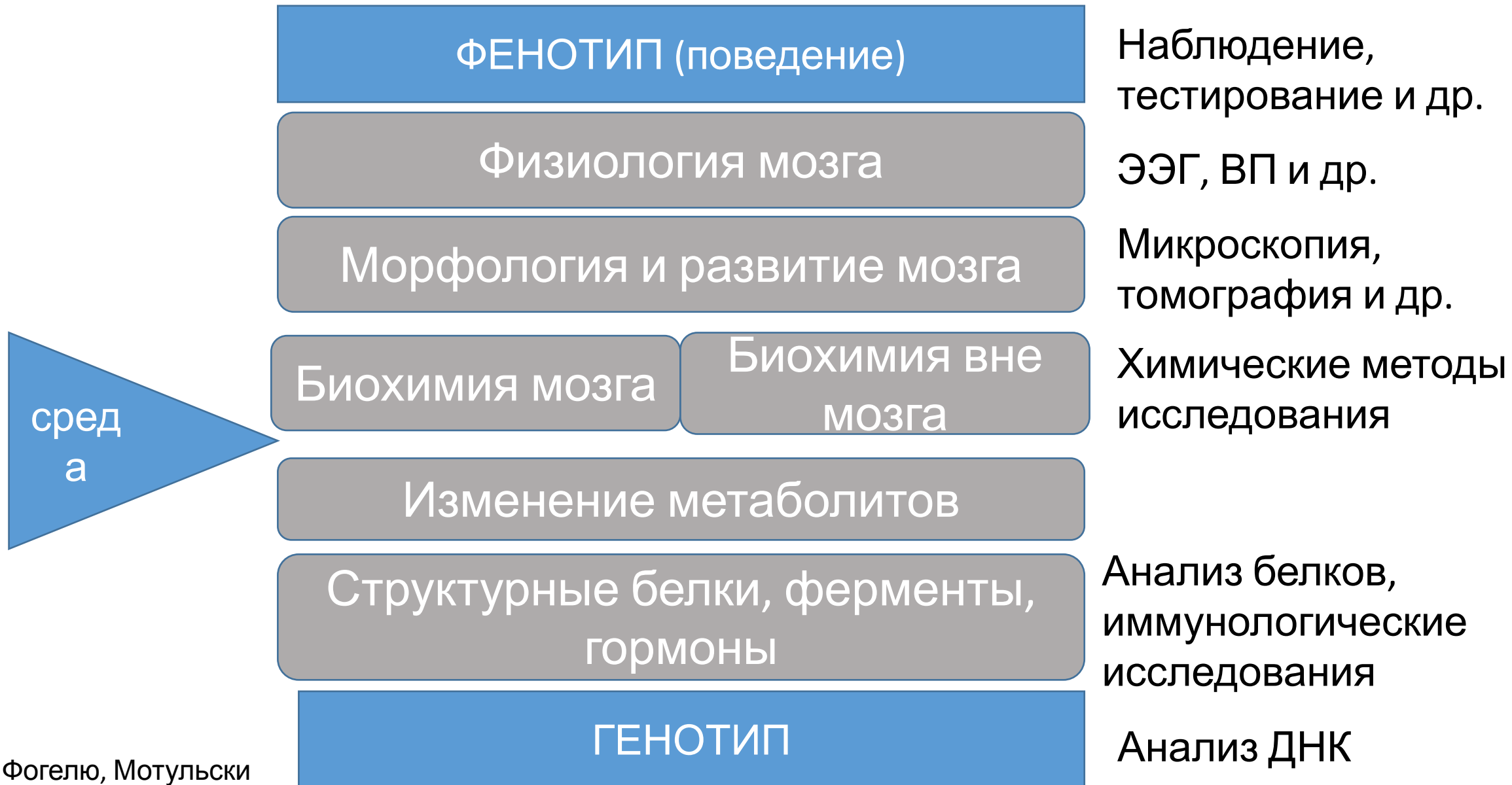
* статистически значимые коэффициенты

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

