

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ, БІОХІМІЇ ТА ГЕНЕТИКИ

ГЕНЕТИКА ПОВЕДІНКИ

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до семінарських занять та самостійної роботи
для здобувачів вищої освіти першого (бакалаврського) рівня,
за спеціальностями: 091 Біологія та біохімія,
014.05 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини),
162 Біотехнології і біоінженерія,
206 Садово-паркове господарство

ОДЕСА
ОНУ
2024

УДК 575(072) Г34

Укладачі:

С. В. Білоконь, кандидат біологічних наук, доцент кафедри молекулярної біології, біохімії та генетики;

О. Л. Січняк, кандидат біологічних наук, доцент кафедри молекулярної біології, біохімії та генетики.

Рецензенти:

Н. А. Кириленко, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

І. Л. Рижко, кандидат біологічних наук, доцент кафедри зоології, гідробіології та загальної екології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою
біологічного факультету ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 1 від 28 серпня 2023 р.*

Г34 **Генетика** поведінки [Електронний ресурс] : електрон. метод. рек. до семінар. занять та самост. роб. для здобув. вищ. освіти першого (бакалавр.) рівня, за спец.: 091 Біологія та біохімія, 014.05 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини), 162 Біотехнології і біоінженерія, 206 Садово-паркове господарство / уклад.: С. В. Білоконь, О. Л. Січняк. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – 67 с. – 1,1 МБ.

Методичні рекомендації розроблені відповідно до вимог навчальної програми з дисципліни вільного вибору «Генетика поведінки». Мета видання – допомогти студентам засвоїти основний теоретичний матеріал та підготуватися до семінарських занять і виконання самостійної роботи.

Видання стане у нагоді здобувачам першого (бакалаврського) рівня навчання (денної та заочної форми) спеціальності 091 Біологія, 014.05 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини), 162 Біотехнології і біоінженерія, 206 Садово-паркове господарство за вивчення дисципліни «Генетика поведінки».

УДК 575(072)

ЗМІСТ

Загальні відомості	4
Семінар 1. Шляхи реалізації генетичної інформації на рівні поведінки. Зв'язок поведінки з деякими біохімічними показниками	5
Семінар 2. Генетика поведінки представників деяких таксономічних груп	19
Семінар 3. Генетичне дослідження поведінки людини. Методи дослідження родинно-спадкових ознак та їхня інтерпретація	31
Семінар 4. Патологічні стани, що спричиняють інтелектуальну недостатність	43
Питання для періодичного контролю	57
Рекомендації до виконання самостійної роботи	60
Форма та методи контролю	61
Словник термінів	61
Рекомендована література	65

Загальні відомості

Генетика поведінки – це порівняно молода наука, що оформилася на перетині таких дисциплін як власне генетика, біологія розвитку та комплекс наук про поведінку, що включає психологію, етологію та екологічну фізіологію. Початком самовизначення генетики поведінки як науки прийнято вважати 1960 – час публікації першої узагальнюючої монографії американських вчених Дж. Фуллера і У. Томпсона «Генетика поведінки».

Про можливість передачі особливостей поведінки від батьків до нащадків було відомо давно, оскільки при розведенні сільськогосподарських та свійських тварин людина не лише відзначала своєрідність їхньої поведінки, а й навчилася отримувати бажані комбінації ознак поведінки у нових порід.

Загальний прогрес знань про поведінку тварин, а також вплив ідей та методів біології розвитку призвели до того, що генетика поведінки поступово перетворилася на самостійний науковий напрям. Предметом цього нового напрямку генетики стало вивчення онтогенезу великого класу біологічних функцій організму, іменованих «поведінкою», які забезпечують двосторонній зв'язок між індивідумом та екологічним і соціальним середовищем.

Глобальність цієї проблеми вже сама по собі стала причиною того, що у сферу інтересів генетики поведінки потрапили такі далекі один від одного розділи науки та практики як ендокринологія та психіатрія, біохімія та педагогіка, нейрофізіологія та лінгвістика, антропологія та селекція сільськогосподарських тварин. З іншого боку, оскільки поведінка – один із найважливіших чинників еволюційного процесу, генетика поведінки останнім часом дедалі пов'язується з еволюційним вченням, стаючи невід'ємною частиною сучасної еволюційної біології.

Основне завдання генетики поведінки – з'ясування ролі генетичних чинників щодо особливостей поведінки. Для вирішення цього завдання необхідна інтеграція цілісного («організмowego») та молекулярно-біологічного підходів, без чого не можливе визначення ролі генотипу у формуванні мозку, у розвитку його окремих реакцій та поведінки в цілому. Таким чином, дослідження з генетики поведінки проводяться у двох основних напрямках, що доповнюють один одного, – в галузі власне генетики поведінки та в галузі нейрогенетики, причому останнім часом нейрогенетика починає набувати все більшого значення.

Роботи, присвячені дослідженню ролі генів у розвитку поведінкових реакцій, актуальні як для генетики, так і для нейрофізіології, медицини, психології. Вони показують, як окремі гени впливають на будову та функціонування нервової системи, відкривають шляхи до з'ясування питання про те, яким чином генотипово однорідні нейрони набувають у ході онтогенезу високої специфічності, що дозволяє їм по-різному функціонувати у складній нейронній мережі мозку. Генетика поведінки розвивається і змінюється так швидко, що багато статей, включених до цих методичних рекомендацій, взято з відносно недавніх робіт. Можна сподіватися, що подальший прогрес генетики поведінки сприятиме вирішенню таких найважливіших проблем як молекулярні основи пам'яті та вищої асоціативної мозкової діяльності.

Семінар 1. Шляхи реалізації генетичної інформації на рівні поведінки. Зв'язок поведінки з деякими біохімічними показниками

Мета заняття: надати знання щодо генетики морфологічних особливостей нервової системи та їх зв'язок з мінливістю ознак поведінки, зв'язок поведінки з деякими біохімічними показниками. Познайомити з гормональною регуляцією мінливості ознак поведінки.

Питання для підготовки до семінару:

1. Напрямки вивчення генетики поведінки.
2. Роль генотипу і середовища у формуванні поведінки.
3. Морфологічні особливості нервової системи, пов'язані з мінливістю ознак поведінки.
4. Роль нейрогенетики у вивченні генетики поведінки.
5. Особливість підходів до дослідження поведінки і нейрофізіологічних процесів в режимі «від гена до поведінки» і «від поведінки до гена».

Теоретичні відомості

Добре відомо, що поведінка багато в чому залежить від генів, хоча про суворий детермінізм у більшості випадків говорити не доводиться. Генотип визначає не поведінку як таку, а скоріше загальні принципи побудови нейронних контурів, відповідальних за обробку інформації і прийняття рішень, причому ці «обчислювальні пристрої» здатні до навчання і постійно перебудовуються протягом життя.

Відсутність чіткої та однозначної відповідності між генами та поведінкою зовсім не суперечить тому факту, що певні мутації можуть змінювати поведінку цілком певним чином. Проте важливо пам'ятати, що кожна поведінкова ознака визначається не одним-двома, а величезною безліччю генів, які працюють узгоджено. Наприклад, якщо виявляється, що мутація в якомусь гені призводить до втрати дару мови, це не означає, що «науковці відкрили ген мови». Це означає, що вони відкрили ген, який поруч із безліччю інших генів необхідний для нормального розвитку нейронних структур, завдяки яким людина може навчитися розмовляти.

Ознаки поведінки, як правило, мають надзвичайно широку норму реакції, яка лежить в основі пластичності і високої адаптивності організму. Граючи величезну роль у вищоутворенні, особливості поведінки контролюються в більшості випадків коадаптованою полігенною системою і в своєму формуванні знаходяться під дуже сильним впливом зовнішніх факторів.

Розвиток особини від зародка до дорослого організму включає безліч взаємодій між генетичним апаратом тварини і навколишнім середовищем. Ця взаємодія припускає, що кожна стадія розвитку є основою для подальшої стадії.

Вплив навколишнього середовища на поведінку найбільш важливий відразу ж після народження або вилуплення, проте воно істотно і на інших стадіях процесу розвитку. Для багатьох видів характерні періоди в розвитку, коли особина чутлива до певних типів впливу ззовні. Те, чого тварина навчається під час цього періоду, зазвичай зберігається протягом усього її подальшого життя.

Для поведінки, яка має місце без очевидного впливу навколишнього середовища, зазвичай використовують термін «вроджена», хоча фактори навколишнього середовища в якійсь мірі впливають на всю поведінку в цілому.

В оцінці співвідношення ролі генотипу і середовища при формуванні поведінки найбільш важливим є визначення ступеня «лабільності» або, навпаки, «ригідності» будь-якої досліджуваної ознаки поведінки. Як випливає з сучасних уявлень про відносну роль генотипу і середовищних умов у формуванні ознаки, поведінка тварини формується при взаємодії продуктів експресії генів (генотипу) з середовищем, яка у свою чергу породжується роботою генів на попередній стадії і взаємодією зовнішніх умов. Різна «питома вага» вкладу генотипу і середовища у формування ознак поведінки залежить від типу генетичної програми. Різні рівні пластичності або ригідності одної і тої самої форми поведінки іноді зустрічаються у тварин близьких видів. Очевидно це може визначатися особливостями їх генотипів, а якщо бути точнішим – то передісторією мікроеволюційного розвитку форми поведінки, яка аналізується.

Прикладом, який ілюструє це положення, можуть служити особливості харчової поведінки двох підвидів оленячої миші (*Peromyscus*). Місця проживання обох форм характеризуються сухістю клімату і великими коливаннями температури, але в напівпустелі, де живе південна форма, рослинність різноманітніша і існує багато тварин, що складають конкуренцію за їжу. Тож, південна миша в значній мірі спеціалізується на харчуванні певними видами рослин, а набір поведінкових актів, які ці тваринки використовують при годуванні, також обмежені. Водночас поведінка північної форми більш пластична, що диктується умовами проживання цієї форми, де спостерігається менша конкуренція за виживання.

Прагнення дослідників встановити ступінь залежності даної поведінки від зовнішніх впливів і/або від вроджених задатків призвело їх до необхідності спеціальних досліджень цієї проблеми. Очевидно, що для з'ясування цього питання необхідно штучно вирощувати тварин в умовах, де зовнішня стимуляція строго «дозується». Такі експерименти були названі «деприваційними» (від англ. *deprive* – позбавляти).

Поряд з факторами зовнішнього середовища і генотипом у ссавців у формуванні ознаки бере участь ще один найважливіший параметр – так званий материнський ефект. Під цим терміном розуміють пре- і постнатальний вплив материнського організму, який у свою чергу також залежать від генотипу. Ці впливи

необхідно враховувати як ще одне потенційне джерело мінливості поведінки дорослої тварини. Вплив материнської середовища складається з трьох компонентів: цитоплазматичного, внутрішньоутробного і постнатального.

Цитоплазматичний компонент виявляється не тільки у ссавців, а й у тих тварин, розвиток яких проходить поза материнським організмом. Він полягає в тому, що яйцеклітина крім ядерної ДНК вносить у зиготу ще й мітохондріальну ДНК, сперматозоїд зазвичай вносить лише ядерну ДНК. Це означає, що цитоплазматичні впливи можуть мати і генетичну природу.

Внутрішньоутробний компонент материнського ефекту визначається генотипом матері, а також специфічними впливами, яких зазнає її організм. Самки різного генотипу, навіть якщо вони вирощені і містяться в однакових умовах, створюють нащадкам різне «материнське середовище», що може спричинити за собою відмінності в фенотипі потомства.

Постнатальний компонент пов'язаний з тим, що дитинчата більшості ссавців тривалий час залежать від материнської турботи, яка включає вилизування потомства, підтримання чистоти і тепла в гнізді, кількості і складу материнського молока, а також комплексний вплив зазначених факторів одночасно.

Таким чином, не викликає сумніву той факт, що спадковість грає істотну роль у формуванні поведінки тварин і людини, але вивчення цієї ролі дуже ускладнюється тим, що поведінка в дуже великій мірі залежить від умов середовища, в якому розвивається і живе організм. При цьому питома вага впливу середовища в становленні особливостей поведінки тим більша, чим досконаліша будова нервової системи і чим складніше і різноманітніше форми поведінки. Крім того, спадкові відмінності часто визначаються багатьма генами, що створює додаткові труднощі для генетичного аналізу, особливо це стосується складних інтеграційних форм поведінки.

Генетичний контроль нейрогенезу. Поведінка як об'єкт дослідження генетики представляється вкрай складною. Шлях від гена до ознаки, який буває досить коротким у примітивних організмів, виявляється складним і багатоступеневим при формуванні нервової системи і поведінки. Оцінка цього шляху у тварин, організм яких складається з однієї клітини, а також у тварин з відносно просто влаштованою нервовою системою, дозволяє впорядкувати уявлення про генетичний контроль функцій нервової системи.

Нейрогенез (розвиток нервової системи) являє собою процес, в ході якого відбувається безперервна взаємодія сигналів, що надходять із зовнішнього середовища, і інформації, що зчитується з геному. При аналізі генетичного контролю нейрогенезу дослідники зосереджують увагу на загальних закономірностях процесу, на особливостях формування нервових клітин, а також на ефектах окремих генів в цих процесах.

Так само як і в біології розвитку в цілому, ключове питання у вивченні нейрогенезу – визначення того, як і чому експресія групи генів відбувається в

даний момент і у відповідній ділянці тканини. Очевидно, що ці процеси регулюються не тільки генетичною програмою, що діє в конкретній групі клітин, але і зовнішніми по відношенню до нейронів процесами у відповідності до епігенетичної концепції.

Відповідно до сучасної епігенетичної концепції успіх кожної стадії розвитку забезпечується наявністю наступних компонентів: фенотипу P , продуктів експресії певних генів G , і існування деякого набору зовнішніх умов E , які можуть варіювати в певних межах:

$$P_1 + G_1 + E_1 \rightarrow P_2$$

$$P_2 + G_2 + E_2 \rightarrow P_3 \text{ і т. ін.},$$

де P_1 – це фенотип зиготи, P_2 і P_3 – фенотипи наступних поколінь, а $G_i + E_i$ – продукти експресії певних генів та деякий набір зовнішніх умов в кожному поколінні.

При розвитку нервової системи картина ускладнюється тим, що в категорію «зовнішніх» умов потрапляють впливи, що йдуть від інших гліальних і нервових клітин, що паралельно розвиваються, які за фенотипом і патерном експресії генів не ідентичні відповідному нейрону (або групі нейронів). Загальний аналіз показує, що на нейрон діють продукти експресії генів, які можна умовно розділити на чотири категорії в залежності від особливостей їх експресії. Це гени, які експресуються в нейронах, які диференціюються в нейронах інших груп, в гліальних клітинах і на рівні всього організму.

Дослідження в галузі генетики нейрогенезу показали існування генетично детермінованої мінливості розмірів деяких структур мозку. Виявилось, що успішність ряду поведінкових реакцій у деяких ссавців позитивно корелює із загальним обсягом гіпокампу і з кількістю нейронів в певних відділах мозку. При цьому встановлені міжклініні відмінності в числі нейронів основних полів гіпокампу, що визначаються невеликим числом генів.

Можливо, що одна з причин мінливості числа клітин дорослого мозку – відмінності в числі клонів, які формують дану ділянку мозку, або в числі мітотичних поділів вихідної клітини перед початком диференціювання. Ще однією причиною генетично обумовлених відмінностей в числі клітинних елементів нервової системи можуть бути варіації в дії генетично контрольованої системи апоптозу – так званої «програмованої загибелі клітин» в процесі нейрогенезу. Передбачається, що в геномі видів, що мають складний мозок, існують групи виключно мінливих генів (названих «варіобоксом»), які відповідальні за індивідуальні відмінності здібностей, темпераменту та ін. Ця концепція важлива для виявлення зв'язку між генами, мозком і поведінкою. Вона являє собою теоретичну канву, яка необхідна для планомірної оцінки нової інформації про поведінку тварин з штучними мутаціями.

Виявлення конкретних генів та варіантів, що сприяють успадковуваності ознак, є головною метою поведінкової генетики. Класично використовувалися

різні підходи для аналізу генетичного компонента поведінки на супутні варіанти та гени, на які вони впливають. Останніми роками кількісні генетичні дослідження перейшли від досліджень генів-кандидатів до аналізу варіантів у всьому геномі. Неупереджені підходи, такі як загальногеномні дослідження асоціацій (GWAS), кількісна оцінка диференціації популяції та картування локусів кількісних ознак (QTL), є потужними методами виявлення генетичних локусів, пов'язаних із варіаціями поведінки.

Існує багато яскравих прикладів того, як зміни окремих генів можуть радикально змінювати поведінку. Наприклад, показано, що якщо пересадити фрагмент гена *period* від мухи *Drosophila simulans* мухам *D. melanogaster*, то трансгенні самці останніх починають під час залицяння виконувати шлюбну пісеньку *D. simulans*. Інший приклад – ген *for*, від якого залежить активність пошуку їжі у комах. Ген було вперше знайдено у дрозофіли: мухи з одним варіантом цього гена шукають корм активніше, ніж носії іншого варіанту. Той самий ген, як з'ясувалося, регулює харчову поведінку бджіл. Правда, тут вже відіграють роль не відмінності в структурі гена, а активність його роботи: у бджіл, що збирають нектар, ген працює активніше, ніж у тих, хто піклується про молодь у вулику. Існує багато інших прикладів дивовижного еволюційного консерватизму (незмінності) молекулярних механізмів регуляції поведінки.

Взаємовідношення між генами та поведінкою не вичерпуються односпрямованим впливом. Поведінка теж може впливати на гени, причому цей вплив простежується як і в еволюційному масштабі часу, так і протягом життя окремого організму. Поведінка, що змінилася, може вести до зміни факторів відбору і, відповідно, до нового напрямку еволюційного розвитку. Дане явище відоме як "ефект Болдуїна" (Baldwin effect) – на ім'я американського психолога Джеймса Болдуїна, який вперше висунув цю гіпотезу в 1896 році. Наприклад, якщо з'явився новий хижак, від якого можна врятуватися, залізши на дерево, жертви можуть навчитися залазити на дерева, не маючи до цього вродженої (інстинктивної) схильності. Спочатку кожна особина вчитиметься новій поведінці протягом життя. Якщо це буде продовжуватися досить довго, ті особи, які швидше навчаються залазити на дерева або роблять це спритніше через якісь вроджені варіації в будові тіла (трохи чіпкіші лапи, пазурі тощо), отримають селективну перевагу, тобто залишатимуть більше нащадків. Отже, почнеться відбір на здатність залазити на дерева та на вміння швидко цьому навчатися. Так, поведінкова ознака, що спочатку з'являлася щоразу заново в результаті прижиттєвого навчання, згодом може стати інстинктивною (вродженою) – поведінкою, що змінилася, і стане «вписана» в генотип. Лапи при цьому теж, швидше за все, стануть чіпкішими.

Інший приклад: поширення мутації, що дозволяє дорослим людям перетравлювати молочний цукор лактозу, відбулося в тих людських популяціях, де

узвичаїлося молочне тваринництво. Змінилася поведінка (люди стали доїти корів, кобил, вівець чи кіз) – і в результаті змінився генотип (розвинулася спадкова здатність засвоювати молоко у дорослому віці).

Соціальна поведінка впливає на роботу генів. Поведінка впливає також і на роботу генів протягом життя організму. Проведені дослідження взаємозв'язку між генами та соціальною поведінкою тварин, зокрема, з'ясовували, як соціальна поведінка (або соціально-значуща інформація) впливає на роботу геному. Коли самець зебрової амадини (*Taeniopygia guttata*) – птах з сімейства ткачикових – чує пісню іншого самця, у певній ділянці слухової області переднього мозку починає експресуватися (працювати) ген *egr1*. Цього не відбувається, коли птах чує окремі тони, білий шум чи будь-які інші звуки – це специфічна молекулярна відповідь на соціально значиму інформацію. Пісні незнайомих самців викликають сильнішу молекулярно-генетичну відповідь, ніж щебет старих знайомих. Крім того, якщо самець бачить інших птахів свого виду (що не співають), активація гена *egr1* у відповідь на звук чужої пісні виявляється більш вираженою, ніж коли він сидить на самоті. Виходить, що один тип соціально-значущої інформації (присутність родичів) модулює реакцію на інший тип (звук чужої пісні). Інші соціально-значущі зовнішні сигнали призводять до активації гена *egr1* інших ділянках мозку.

Як не дивно, той самий ген відіграє важливу роль у соціальному житті риб. У присутності домінантного самця-переможця підлеглий (мінорний) самець блякне і не виявляє інтересу до самок. Але варто видалити високорангового самця з акваріума, як підлеглий стрімко перетворюється, причому змінюється як його поведінка, а й забарвлення: він починає виглядати і поводитися як домінант. Перетворення починається з того, що в нейронах гіпоталамусу включається вже знайомий нам ген *egr1*. Незабаром ці нейрони починають посилено виробляти статевий гормон (gonadotropin-releasing hormone, GnRH), який відіграє ключову роль у розмноженні.

Білок, що кодується геном *egr1*, є транскрипційним фактором, тобто регулятором активності інших генів. Характерною рисою цього гена є те, що для його включення достатньо короткочасного зовнішнього впливу (наприклад, одного звукового сигналу), і включення відбувається дуже швидко – рахунок часу йде на хвилини. Інша його особливість у тому, що він може надавати негайний і дуже сильний вплив на роботу багатьох інших генів.

Ген *egr1* – далеко не єдиний ген, робота якого в мозку визначається соціальними стимулами. Вже зараз зрозуміло, що нюанси життя впливають на роботу сотень генів і можуть призводити до активзації складних і багаторівневих «генних мереж». Це явище вивчають, зокрема, на бджолах. Вік, у якому робоча бджола перестає доглядати молодь і починає літати за нектаром і пилком, частково зумовлений генетично, частково залежить від ситуації у колективі. Якщо

сім'ї не вистачає «добувачів», молоді бджоли визначають це за зниженням концентрації феромонів, що виділяють старші бджоли, і можуть перейти до збирання їжі в молодшому віці. З'ясувалося, що ці запахові сигнали змінюють експресію багатьох сотень генів у бджолиному мозку, і особливо сильно впливають на гени, що кодують транскрипційні фактори.

Дуже швидкі зміни експресії безлічі генів у відповідь на соціальні стимули виявлені в мозку птахів і риб. Наприклад, у самок риб при контактах із привабливими самцями в мозку активізуються одні гени, а при контактах із самками – інші.

Взаємини з родичами можуть призводити і до довгострокових стійких змін експресії генів у мозку, причому ці зміни можуть навіть передаватися з покоління в покоління. Дане явище засноване на епігенетичних модифікаціях ДНК, наприклад, на метилуванні промоторів, що призводить до тривалої зміни експресії генів. Було помічено, що якщо самка щура дуже дбайлива по відношенню до своїх дітей, часто їх вилизує і всіляко оберігає, то і її дочки, швидше за все, будуть такими ж дбайливими матерями. Думали, що ця ознака зумовлена генетично і успадковується звичайним чином, тобто записана в нуклеотидних послідовностях ДНК. Можна було ще припустити культурне наслідування – передачу ознаки поведінки від батьків до нащадків шляхом навчання. Однак обидві ці версії виявилися невірними. В даному випадку працює епігенетичний механізм: часті контакти з матір'ю призводять до метилування промоторів певних генів у мозку щурів, зокрема генів, що кодують рецептори, від яких залежить реакція нейронів на деякі гормони (статевий гормон естроген і гормони стресу – глюкокортикоїди). Подібні приклади поки що поодинокі, але є всі підстави вважати, що це лише верхівка айсберга.

Взаємини між генами та соціальною поведінкою можуть бути вкрай складними та химерними. У червоних вогняних мурах *Solenopsis invicta* є ген, від якого залежить число цариць у колонії. Гомозиготні робітники з генотипом *BB* не терплять, коли в колонії більше однієї цариці, і тому колонії у них маленькі. Гетерозиготні мурахи *Bb* охоче доглядають відразу за кількома самками, і колонії у них виходять великі. У робітників з різними генотипами сильно різняться рівні експресії багатьох генів у мозку. Виявилося, що якщо робітники *BB* живуть у мурашнику, де переважають робітники *Bb*, вони йдуть на поводу у більшості і упокорюють свої інстинкти, погоджуючись піклуватися про кількох цариць. При цьому малюнок генної експресії в мозку у них стає майже таким самим, як у робочих *Bb*. Але якщо провести зворотний експеримент, тобто переселити робітників *Bb* у мурашник, де переважає генотип *BB*, гості не змінюють своїх переконань і не переймають у господарів нетерпимість до «зайвих» цариць.

Таким чином, у різних тварин – від комах до ссавців – існують дуже складні і іноді багато в чому схожі одна на одну системи взаємодій між генами, їх

експресією, епігенетичними модифікаціями, роботою нервової системи, поведінкою і суспільними відносинами. Така сама картина спостерігається і у людини.

Нейрохімія особистих відносин. Взаємини між людьми ще недавно здавалися біологам надто складними, щоб серйозно досліджувати їх на клітинному та молекулярному рівні. Однак успіхи, досягнуті в останні десятиліття генетиками, біохіміками та нейрофізіологами, показали, що вивчення молекулярних основ нашого соціального життя – справа зовсім не безнадійна.

Одне з найцікавіших відкриттів полягає в тому, що деякі молекулярні механізми регуляції соціальної поведінки виявилися надзвичайно консервативними – вони існують, майже не змінюючись, сотні мільйонів років і працюють з однаковою ефективністю як у людей, так і в інших тварин. Типовий приклад – система регуляції соціальної поведінки та суспільних відносин за участю нейропептидів окситоцину та вазопресину.

Ці нейропептиди можуть працювати як нейромедіатори (тобто передавати сигнал від одного нейрона іншому в індивідуальному порядку), і як нейрогормони (тобто збуджувати відразу безліч нейронів, зокрема, розташованих далеко від точки викиду нейропептида).

Окситоцин і вазопресин – короткі пептиди, що складаються з дев'яти амінокислот, причому вони відрізняються один від одного двома амінокислотами. Ці або дуже схожі на них (гомологічні, споріднені) нейропептиди є чи не у всіх багатоклітинних тварин (від гідри до людини включно), а вони з'явилися не менше 700 млн років тому. У цих крихітних білків є свої гени, причому у безхребетних є лише один такий ген, і, відповідно, пептид, а у хребетних – два (результат генної дуплікації).

У ссавців окситоцин та вазопресин виробляються нейронами гіпоталамуса. У безхребетних, які не мають гіпоталамуса, відповідні пептиди виробляються в аналогічних (або гомологічних) нейросекреторних відділах нервової системи. Коли щурам пересадили риб'ячий ген ізотоцину (так називається гомолог окситоцину у риб), пересаджений ген став працювати у щурів не десь, а в гіпоталамусі. Це означає, що і самі нейропептиди, і системи регуляції їх експресії (включаючи регуляторні області генів нейропептидів) дуже консервативні, тобто подібні за своїми функціями і властивостями у дуже різних тварин.

У всіх вивчених тварин ці пептиди регулюють суспільну та статеву поведінку, проте конкретні механізми їх дії можуть сильно відрізнятися у різних видів. Наприклад, у равликів гомолог вазопресину та окситоцину (конопресин) регулює відкладення яєць та еякуляцію. У хребетних вихідний ген подвоївся, і шляхи двох нейропептидів, що вийшли, розійшлися: окситоцин впливає більше на самок, а вазопресин – на самців, хоча це і не суворе правило. Окситоцин регулює статеву поведінку самок, пологи, лактацію, прихильність до дітей та шлюбного партнера. Вазопресин впливає на ерекцію та еякуляцію у різних видів,

включаючи щурів, людей та кроликів, а також на агресію, територіальну поведінку та стосунки з друзинами.

Якщо незайманій самиці щура ввести в мозок окситоцин, вона починає дбати про чужих щурів, хоча в нормальному стані вони їй глибоко байдужі. Навпаки, якщо у щура-матері придушити вироблення окситоцину або блокувати окситоцинові рецептори, вона втрачає інтерес до своїх дітей.

Якщо у щурів окситоцин викликає турботу про дітей взагалі, у тому числі про чужих, то у вівець і людей справа складніша: той самий нейропептид забезпечує вибіркову прихильність матері до власних дітей. Наприклад, у вівець під впливом окситоцину після пологів відбуваються зміни в нюховому відділі мозку (нюхової цибулини), завдяки яким вівця запам'ятовує індивідуальний запах своїх ягнят, і лише до них у неї розвивається прихильність.

У прерійних польовок, котрим характерна суворя моногамія, самки протягом усього життя прив'язуються до свого обранця під впливом окситоцину. Швидше за все, в даному випадку окситоцинова система формування прихильності до дітей була «кооптована» для формування нерозривних шлюбних зв'язків. У самців того ж виду подружжя вірність регулюється вазопресином, а також нейромедіатором дофаміном.

Формування особистих уподобань (до дітей чи до чоловіка), мабуть, є лише одним із аспектів (проявів, реалізацій) більш загальної функції окситоцину – регуляції відносин із родичами. Наприклад, миші з відключеним геном окситоцину перестають впізнавати родичів, із якими раніше зустрічалися. Пам'ять і всі органи чуттів у них при цьому працюють нормально.

Одні й самі нейропептиди можуть зовсім по-різному діяти навіть у представників близько споріднених видів, якщо їх соціальна поведінка сильно відрізняється. Наприклад, введення вазопресину самцям прерійної полівки швидко перетворює їх на люблячих чоловіків і дбайливих батьків. Однак на самців близького виду, для якого не характерне утворення міцних сімейних пар, вазопресин такої дії не чинить. Введення вазотоцину (пташиного гомолога вазопресину) самцям територіальних птахів робить їх агресивнішими і змушує більше співати, але якщо той же нейропептид ввести самцям зебрової амадини, які живуть колоніями і не охороняють своїх ділянок, то нічого подібного не відбувається. Вочевидь, нейропептиди не створюють той чи інший тип поведінки з нічого, лише регулюють вже існуючі (генетично обумовлені) поведінкові стереотипи і схильності.

Цього, однак, не можна сказати про рецептори окситоцину та вазопресину, які розташовуються на мембранах нейронів деяких відділів мозку. В ряді експериментів намагалися, впливаючи на дофамінові рецептори, навчити самця моногамної полівки бути вірним чоловіком, але з цього нічого не вийшло. Однак закоренілих гуляк вдалося таки перетворити на вірних чоловіків. Для цього, як з'ясувалося, достатньо підвищити експресію вазопресинових рецепторів V1a у

мозку. Таким чином, регулюючи роботу генів вазопресинових рецепторів, можна створити нову форму поведінки, яка в нормі не властива цьому виду тварин.

У польовок експресія вазопресинових рецепторів залежить від ділянки ДНК, що не кодує, – мікросателіту, розташованого перед геном рецептора V1a. У моногамної полівки цей мікросателіт довший, ніж у немоногамного виду. Індивідуальна варіабельність по довжині мікросателіту корелює з індивідуальними відмінностями поведінки (зі ступенем подружньої вірності та піклування про потомство).

Через біологічні особливості та морально-етичні аспекти такі дослідження на людях проводити не можна. Однак багато що можна зрозуміти і без грубого втручання в геном або мозок. Дивовижні результати дало зіставлення індивідуальної мінливості людей за мікросателітами, розташованими неподалік від гена рецептора V1a, з психологічними і поведінковими відмінностями. Наприклад, виявилось, що довжина мікросателітів корелює з часом статевого дозрівання, а також із рисами характеру, пов'язаними із громадським життям – у тому числі з альтруїзмом.

Вводити нейропептиди живим людям у мозок важко, а внутрішньовенне введення дає зовсім інший ефект, тому що ці речовини не проходять через гематоенцефалічний бар'єр. Однак несподівано виявилось, що можна вводити їх периназально, тобто капати в ніс, і ефект виходить приблизно такий самий, як у щурів при введенні прямо в мозок. Поки що незрозуміло, чому так виходить, і подібних досліджень поки що проведено зовсім небагато, але результати, проте, вражають. Коли чоловікам капають у ніс вазопресин, обличчя інших людей починають їм здаватися менш доброзичливими. У жінок ефект зворотний: чужі особи стають приємнішими, і у самих випробуваних міміка стає більш доброзичливою (у чоловіків навпаки).

Генетична мінливість сенсорних систем змінює поведінкові реакції на зовнішні сигнали. Перед тим, як інформація про навколишнє середовище буде оброблена нервовою системою, сигнали повинні бути виявлені сенсорними рецепторами, які часто знаходяться у спеціалізованих органах чуття. Генетична варіація, яка змінює сенсорне виявлення, наприклад, впливаючи на функцію цих рецепторів, може викликати прямий зсув поведінки, порушуючи вхідний сигнал. В якості альтернативи зміна підпорядкованих рецепторів може вплинути на те, як обробляється стимул після його виявлення.

Мутації сенсорних рецепторів притаманні поведінковим варіаціям у природних популяціях. Таргани пробують цукор за допомогою волосоподібних сенсорних структур, що виступають з їхнього рота, в яких знаходяться нейрони, що відповідають за смакові рецептори. Більшість тарганів, як і інших комах, приваблюють цукри, у тому числі глюкоза; проте в деяких популяціях тарганів останнім часом розвинулась огида до глюкози. Глюкоза входить до складу багатьох коме-

рційних приманок для тарганів, призначених для отруєння тварин; отже, поведінковий потяг до глюкози має негативні наслідки для пристосованості популяцій тарганів за такого режиму відбору. Смакові нейрони, які відчують цукор і опосередковують потяг у диких тарганів, стали менш чутливими до глюкози у тарганів з популяцій, що уникають глюкози. Таким чином, мутації, що вражають сенсорні нейрони, змінили валентність глюкози з привабливої на відразливу.

У людей переваги в їжі та напоях визначаються запахом. Деякі люди генетично схильні сприймати смак кінзи як неприємний мильний, що впливає на уникнення кінзи в стравах. Було ідентифіковано генетичну область, значною мірою пов'язану з виявленням мильного смаку, що міститься в кластері генів *OR* на хромосомі 11. Один такий ген, *OR6A2*, має високу специфічність зв'язування з кількома альдегідами, які надають кінзі її характерний запах.

Відмінності у харчових перевагах у різних видів можуть виникати через видову адаптацію сенсорних рецепторів. Більшість птахів, у тому числі кури, індички та зяблики, втратили здатність відчувати цукор, тому що у них немає гена рецептора солодкого смаку *TAS1R2*. Колібрі ж харчуються виключно нектаром і відновили відчуття цукру, перепрофілювавши рецептор умами (димер, що кодується генами *TAS1R1* та *TAS1R3*). Мутації в цих генах трансформують рецептор, тим самим забезпечуючи характерну спеціалізацію нектароїдної поведінки у цих птахів.

Деякі тварини спілкуються за допомогою хімічних речовин, які називаються феромонами, коли вони подають сигнали всередині виду, і кайромонами, коли вони подають сигнали між видами. У метеликів та інших комах самки виробляють та виділяють статеві феромони, які приваблюють самців. Самки азійського кукурудзяного метелика (*Ostrinia furnacalis*) продукують статеві феромони (E)-12- і (Z)-12-тетрадеценілацетат, тоді як самки європейського кукурудзяного метелика (*Ostrinia nubilalis*) продукують дещо відмінне – 11-тетрадеценілацетат. Самців *O. furnacalis* і *O. nubilalis* приваблює суміш феромонів, відмінна від такої у самок їхнього виду через несинонімічну мутацію в гені рецептора феромонів *O. furnacalis Or3*. Отже, генетична мінливість, що впливає на рецептори феромонів, може опосередковувати міжвидову специфічність потягу до партнера.

Генетична мінливість, що модулює хімічну комунікацію, також впливає на поведінкові взаємодії між віддалено спорідненими видами. Деякі види нематод коменсально заражають живих комах; комахи надають нематоді можливості для поширення, джерело їжі і після смерті комахи стають субстратом для нематоди, щоб продовжити свій життєвий цикл. Деякі природні популяції нематоди *Pristionchus pacificus* пов'язані зі східним жуком-скарабеем (*Anomala orientalis*). Ці жуки виробляють хімічний (E)-11-тетрадеценілацетат, і деякі штами нематод *P. pacificus* залучають цей кайромон. Відмінності в потягу до (E)-11-тетрадеце-

нілацетату серед штамів *P. pacificus* зіставляються з варіаціями несенсорного рецептора, а скоріше протеїнкінази EGL-4 компонентів сигнального шляху цГМФ, який регулює нюх у *C. elegans*.

У *C. elegans* феромони, які накопичуються при високій локальній щільності популяції, зв'язуються з рецепторами феромонів SRG-36 і SRG-37, щоб стимулювати перехід в стан, подібний до діапаузи – дауер (dauer). При режимах селекції з високою щільністю в лабораторії два штами *C. elegans* незалежно набули стійкості до прогресування дауера через майже ідентичні делеції, що зачіпають як *srg-36*, так і *srg-37*. Хоча не було ідентифіковано жодного дикого штаму з делеціями, що зачіпають обидва гени, 18 % диких штамів *C. elegans* з усього світу мають передбачувану делецію з втратою функції *srg-37*, яка ідентична за походженням. Цікаво, що спостерігається збагачення цього алелю в популяціях *C. elegans*, які колонізували нішу гниючих фруктів (яка забезпечує бактерії, що поїдаються черв'яками), що дозволяє припустити, що таким чином відбувається відбір проти утворення дауера у черв'яків, які використовують ресурси, що підтримують репродуктивне зростання.

Література

1. Воробйова Л. І. Генетика поведінки : підручник для студентів вищих навчальних закладів / Л. І. Воробйова, О. В. Таглина, Н. Є. Волкова. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2013. – 244 с.
2. Каратєєва О. І. Генетика і селекція поведінки тварин : курс лекцій / О. І. Каратєєва. – Миколаїв : МНАУ, 2015. – 82 с.
3. Кордюм Є. Л. Фенотипічна пластичність і епігенетика / Є. Л. Кордюм // Укр. ботан. журн. – 2012. – Т. 69. – № 2 – с. 163–177.
4. Лякішева А. В. Соціальна поведінка: сутність, типологічні та видові ознаки // [Електронний ресурс] / А. В. Лякішева // Наукові записки [Ніжинського державного університету ім. Миколи Гоголя]. Сер. : Психолого-педагогічні науки. – 2012. – № 2. – С. 23–26.
Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Nzspp_2012_2_7.pdf.
5. Маруненко І. М. Психогенетика: навч. посіб. для студентів ВНЗ / І. М. Маруненко, О. В. Тимчик, Є. О. Неведомська; Київ. ун-т ім. Б. Грінченка. – Київ, 2015. – 292 с.

Завдання для самостійної роботи:

1). Дати визначення наступним термінам і поняттям:

1. Ефект Болдуїна _____
2. Соціальна поведінка _____
3. Феромони _____
4. Нейропептид _____
5. Нейромедіатор _____
6. Мікросателіт _____

7. Глюкокортикоїди _____

2). Зробити коротку доповідь про те, як поведінка може змінювати гени (наприклад: як звичка вживати сирі водорості в їжу японцями вплинула на напрямок добору і сприяло закріпленню мутації, корисної при такій харчовій поведінці).

Завдання на семінарське заняття:

Евристичне завдання:

Поведінка, пов'язана з нестачею лактази у людини

Споживання молока в популяціях людини залежить від трьох алельних генів, що контролюють недостатність лактази.

Лактоза є основним цукром, що містяться в молоці, переварювання його відбувається за участю лактази – ферменту, який виробляється в ворсинках епітелію тонкого кишечника.

Спрощена схема реакції:

Лактаза

Лактоза → Глюкоза + Галактоза
(Дисахарид) (моносахариди)

Кінцеві продукти надходять в кровоносну систему людини. За відсутності лактази лактоза проходить по кишечнику, не потрапляючи в кров і тим самим, втрачаючи свою поживну цінність. Результат – розлад кишечника, надмірне газоутворення, бурчання в животі, діарея, нудота і т. ін.

Синтез лактази контролюється трьома алелями ($L > l1 > l2$) одного аутосомного локусу. Як $l1$, так і $l2$ рецесивні по відношенню до L , а $l2$ рецесивний по відношенню до $l1$. У людей з генотипами LL , $Ll1$, $Ll2$ лактаза синтезується і в дитячому, і в дорослому віці; у дорослих з генотипами $l1l1$ і $l1l2$ лактаза не виробляється; генотип $l2l2$ – летальний через те, що молоко не засвоюється навіть у немовлят. У Північній Європі від 80 до 100% дорослого населення мають генотипи LL , $Ll1$, $Ll2$. Корінне населення Америки, Австралії, Африки, Азії та Південної Європи в основному володіють генотипами $l1l1$ і $l1l2$.

Питання:

1. Чи можуть люди з генотипом $l1l1$ і $l1l2$ засвоювати молоко?
2. Чи було вироблення лактази в організмі дорослих людей до одомашнення тварин?
3. Чи може синтез лактази в організмі індукуватися споживанням лактози? Як це можна пояснити?

Питання для перевірки знань:

1. Які мутації, що впливають на нервову систему, ви знаєте?
2. Чи може заміна одного нуклеотиду привести до яскраво вираженої зміни поведінки?

3. Як здійснюється гормональна регуляція мінливості ознак поведінки?
4. Наведіть приклади фенотипових поведінкових ефектів різних гормонів.
6. Які основні напрямки вивчення генетики поведінки ви знаєте?
7. Яку роль відіграє у вивченні генетики поведінки нейрогенетика?
8. У чому особливості підходів до дослідження поведінки і нейрофізіологічних процесів в режимі «від гена до поведінки» і «від поведінки до гену»?

Приклади тестових питань

1. Фенотипова пластичність – це:
 - а) властивість генотипу змінювати свою експресію та реалізуватися у різних фенотипах у відповідь на різноманітні зовнішні впливи;
 - б) властивість організмів змінювати фенотип, не змінюючи генотип у відповідь на різноманітні зовнішні впливи;
 - в) властивість генотипу не змінювати свою експресію та залишатись сталим у відповідь на різноманітні зовнішні впливи;
 - г) властивість фенотипу змінюватись у відповідь на сталі умови середовища.
2. Прикладом консервативних молекулярних механізмів регуляції соціальної поведінки у людини та тварин є :
 - а) регуляція за участю нейропептидів окситоцину та вазопресину;
 - б) регуляція за участю ендорфіну та дофаміну;
 - в) регуляція за участю енкефаліну і ендорфіну;
 - г) регуляція за участю лактози і галактози.
3. Нейропептиди, що можуть працювати як нейромедіатори і як нейрогормони, це:
 - а) окситоцин та вазопресин;
 - б) ендорфіни та дофаміни;
 - в) енкефаліни і ендорфіни;
 - г) соматотропін і ацетилхолін.
4. Хімічні речовини для міжвидового спілкування тварин називаються:
 - а) феромонами;
 - б) кайромонами;
 - в) нейропептидами;
 - г) нейромодуляторами.
5. Ген *egr1*, робота якого в мозку визначається соціальними стимулами, працює подібним чином у:
 - а) самців зебрової амадини;
 - б) вогняних мурах;
 - в) кукурудзяних метеликів;
 - г) риб.

Семінар 2. Генетика поведінки представників деяких таксономічних груп

Мета заняття: Надати інформацію стосовно впливу генів на поведінку у організмів різних таксономічних груп. Моногенний, дигенний і полігенний контроль ознак. Познайомити з плеiotропним впливом мутацій на поведінку.

Питання для підготовки до семінару:

1. Критерії класифікації поведінкових ознак.
2. Зв'язок поведінкових ознак з генотипом.
3. Яке значення генетичного аналізу для генетики поведінки?
4. Методи вивчення локомоторної активності. Метод «лабіринту».
5. Поведінкові тести для оцінки зору у генетиці поведінки.
6. Методи оцінки тривожності і депресії у генетиці поведінки.
7. Тести для дослідження соціальної поведінки тварин.

Теоретичні відомості

Дослідження з генетики поведінки охоплюють широке коло аналізованих організмів від відносно примітивних – інфузорій, коловерток, нематод – до ссавців, включаючи людину. Більшість робіт в цій області виконано на добре вивчених в генетичному відношенні організмах, що швидко розмножуються, яких можна утримувати в строго контрольованих умовах, і для яких розроблені тести, що дозволяють досить точно кількісно охарактеризувати різні поведінкові реакції. Отримані дані свідчать про існування спадкових відмінностей в поведінці близьких видів, а також порід і ліній в межах виду.

Хоча більшість спадкових відмінностей в поведінці визначається багатьма генами, але відомі і факти залежності відмінностей поведінкових реакцій від одиначних генів. Таке просте спадкування встановлено, наприклад, для деяких вроджених рефлексів у комах.

У *дрозофіли* описані мутації, які змінюють фототаксис, поведінку самців при «залицянні» за самками, рухову активність, координацію рухів, добовий ритм активності і т. ін. У кожному з цих випадків причиною зміни поведінки є мутація окремого гена.

У *медоносної бджоли* є сім'ї, в значній мірі схильні до загибелі від бактеріальної хвороби, так званого американського гнильцю, а також сім'ї, досить стійкі до цього захворювання. Ця різниця спадкова і пояснюється різною поведінкою робочих бджіл у вулику. Генетичний аналіз показав, що різниця в поведінці бджіл цих типів сімей визначається двома парами генів.

Настільки ж просто успадковуються і деякі вади органів почуттів і нервової системи у вищих хребетних, які призводять до зміни їх поведінки. Наприклад, у курей відомий рецесивний ген, що викликає тремтіння. До тримісячного віку гомозиготні за цим геном кури втрачають здатність стояти.

У мишей описані рецесивні гени, що визначають ознаку «вальсування». Експресія цих генів викликає порушення вестибулярного апарату, через що миші не можуть пересуватися прямолінійно.

У однієї з порід кролів описаний рецесивний ген, що обумовлює епілептичні випадки.

У людини зустрічається захворювання на хорею Гентингтона. Ця хвороба викликана домінантним геном, що виявляється у відносно пізньому віці (30-50 років) у вигляді поступово прогресуючої атрофії нервової системи.

Нещодавно у людини в хромосомі 17 виявлений ген (*S*), що впливає на синтез дофаміну і визначає схильність до імпульсивної екстремальної поведінки. Один з варіантів *S*-гена відповідає за силу, а інший – за витривалість.

І у людини, і у лабораторних ссавців відомі мутації окремих генів, що викликають вроджену сліпоту або глухоту, що, звичайно, відбивається на їхній поведінці.

Однак значно частіше спадкові відмінності у поведінці визначаються не одним, а багатьма генами, а для складних поведінкових реакцій це, мабуть, являє правило. Той факт, що контролювання більшості адаптивних ознак здійснюється полігенними системами, безсумнівно, дуже ускладнює застосування до них класичних методів генетичного аналізу. Вплив генів на фенотипові ознаки може бути як безпосереднім, так і опосередкованим. Коли ознака відокремлена від первинного ефекту гена декількома "ярусами" біохімічних процесів, то виявляється вплив гена не тільки як досліджувана ознака, а й на багато інших показників будови, функцій та поведінкових реакцій організму. Класичним прикладом плейотропії, який сприяв накопиченню експериментальних даних про вплив генотипу на поведінку дрозофіли, був уперше виявлений Стертевантом вплив мутації *yellow* на рівень статевої активності мух.

Широко відомі численні плейотропні мутації альбінізму, які виявлені не тільки у лабораторних мишей і щурів, але й у багатьох інших видів тварин і навіть людини – це порушення гостроти зору. Типовий плейотропний ефект – це наслідок фенілкетонурії у людини. Фенілкетонурія характеризується тим, що в організмі відсутній або малоактивний фермент фенілаланінгідроксилаза, який перетворює фенілаланін в тирозин. Якщо наявний брак тирозину компенсувати багатою на тирозин їжею, то цей дефект не буде мати наслідків для життєдіяльності в цілому. Однак при цьому рівень фенілаланіну у хворих на фенілкетонурію виявляється збільшеним, а продукти обміну потрапляють у різні органи і тканини, у тому числі і в мозок, що порушує їх розвиток. Таким чином, вторинний вплив мутантного гену у людини проявляється у затримці розумового розвитку і особливостях темпераменту, а також у зміні кольору волосся. Вважається, що ці ефекти відбуваються за рахунок ферментів, що синтезують нейро-медіатори, і пігмент волоссяних фолікулів – меланін.

Прикладами складних плейотропних впливів поодиноких генів можуть слугувати мутації у людини, що викликають хвороби обміну речовин. Наприклад, синдром Леша-Ніхана пов'язаний з дефектом гена, що відповідає за синтез гіпоксантин-гуанінфосфорибозілтрансферази, який викликає ряд тяжких розладів – від подагри і захворювання нирок до аномальної поведінки. Діти, які страждають на це захворювання мають знижений інтелект і схильні до «самокатування». Детальне дослідження ефектів мутантних генів на рівні клітини, тканини і організму повинно привести до виявлення конкретних шляхів порушення фізіологічних функцій, тобто розкрити сутність плейотропних ефектів.

(Моно- та олігогенний) контроль поведінки у різних груп організмів. За допомогою класичного менделівського аналізу вивчають ознаки, що знаходяться під контролем одного, двох, зрідка трьох генів. Це так зване моно- або дигенне (олігогенне) успадковування. У подібних випадках фенотипи розділяються на невеличку кількість дискретних класів. До категорії «менделюючих» генів відносяться, наприклад, гени, що впливають на обмін речовин, і плейотропні ефекти яких торкаються поведінки.

Поведінкові ознаки, контрольовані окремими генами, вивчені краще за інших в першу чергу тому, що вони можуть бути предметом суворого генетичного аналізу. Багато з генів, що визначають такі ознаки, мають шкідливу дію, а тому не можуть грати істотної ролі в житті популяції; проте, оскільки дія цих генів легко простежується, вивчення контрольованих ними фенотипів дає інформацію щодо поведінкової варіабельності досліджуваного виду. До таких генів відносяться, перш за все, гени, які змінюють зовнішній вигляд тварин і одночасно їхню поведінку, тобто плейотропні гени.

Зручними об'єктами для вивчення дії одиничних генів на поведінкові ознаки є лабораторні тварини: бджоли, дрозодіфи, миші. Для *Homo sapiens* використовують аналіз родоходів, проте відмінності у віці прояву тих чи інших аномалій ускладнюють інтерпретацію отриманих результатів. Поведінкові ознаки, що контролюються багатьма генами, вивчені на прикладі деяких лабораторних тварин і людини.

У дрозодіфи досліджено локомоторну активність, хемотаксис, тривалість копуляції, геотаксис, швидкість спарювання, оптомоторну реакцію, фототаксис, рівень статевої ізоляції усередині виду і між видами.

У гризунів (в основному мишей, щурів, морських свинок) вивчені такі ознаки як схильність до аудіогенних судом, швидкість бігу, активність, рівень статевого потягу, час початку спарювання, емоційна реактивність, бійки, різні показники навчання.

У *Homo sapiens* було встановлено, що такі ознаки як інтелект, темперамент, емоційна поведінка, специфічні здібності, нейротизм і інші контролюються полігенно.

Чистка стільників бджолами. Класична робота з генетики поведінки бджіл опублікована Н. Ротенбулером в 1967 р. Він провів витончений експеримент, проаналізувавши процес очищення бджолами стільників від личинок, які загинули через поширену хворобу – американський бджолиний гнилець (переносник *Bacillus larvae*). Медоносна бджола *Apis mellifera* – соціальна комаха, що живе великими сім'ями. Єдину плодовиту самку колонії – бджолину матку – можна штучно запліднити, використовуючи сперму трутня потрібного генотипу. Як відомо, у розмноженні цих перетинчастокрилих безплідні робочі особини колонії мають 75 % загальних генів. У зв'язку з таким способом розмноження оцінку генетичної мінливості бджіл проводять, беручи за одиницю для аналізу не окрему особину, а бджолину сім'ю.

Підтримання гігієнічних умов у вулику потребує розкриття осередків, в яких знаходяться уражені хворобою личинки, і негайного їх видалення. У протилежному випадку трупи личинок, що містять в собі спори збудника хвороби залишаються у вулику і стануть постійним джерелом розповсюдження інфекції.

Гігієнічна (або не гігієнічна) поведінка бджіл визначається генами, що розташовані у двох незчеплених локусах. Один із генів відповідає за поведінку, що пов'язана із розкриттям стільникових чашечок, інший – за поведінку, пов'язану з видаленням їх вмісту. Якщо позначити літерою *u* рецесивний ген, що управляє розкриттям чашечок, а літерою *r* – рецесивний ген, що відповідає за видалення їх вмісту, то генотип бджіл у гігієнічному вулику має вид *uurr*, а генотипи бджіл, які не виконують гігієнічних рухів – *UURR*, *UuRr*, *UURr*, *UuRR* (рис. 1).

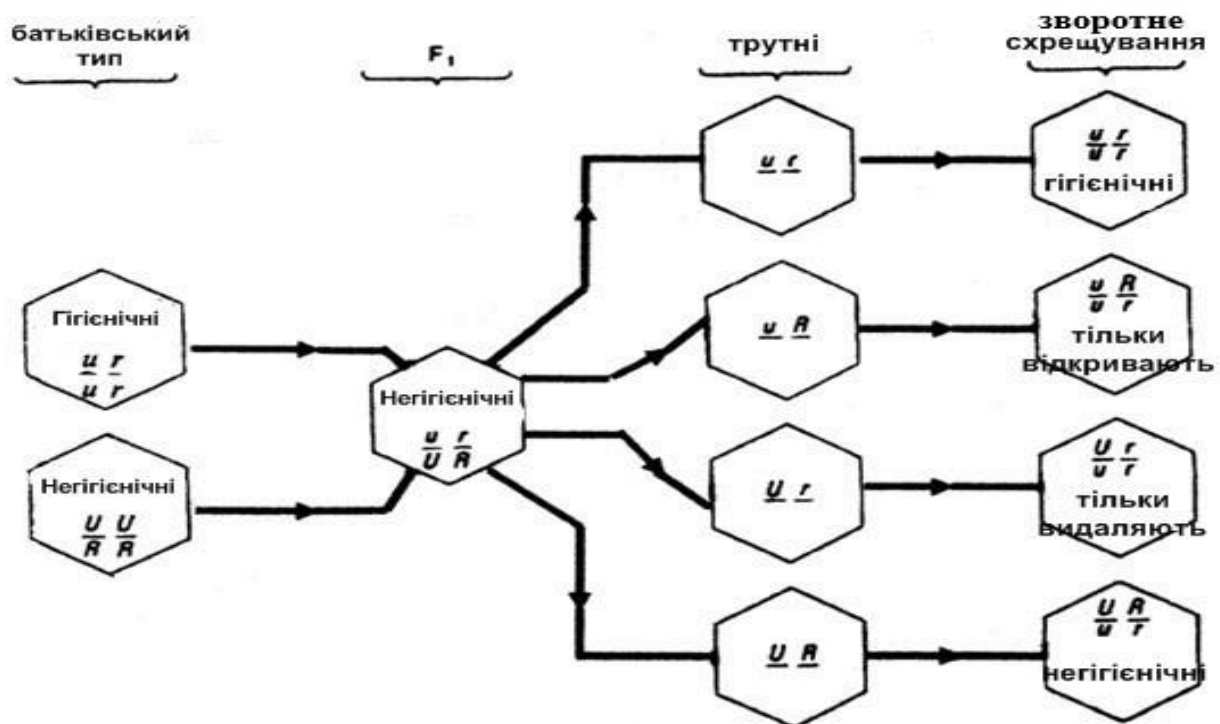


Рис. 1. Схема успадковування ознаки «Гігієнічна поведінка» у *Apis mellifera* (Каратєєва, 2015)

Між усіма класами генотипів не виявлено ніяких фізичних або фізіологічних відмінностей, крім поведінкових. Рухи бджіл, які вони здійснюють при розкритті стільникових чашечок і викиданні заражених личинок, відносяться до категорії фіксованих комплексів дій і мають всі характерні для них ознаки. Дані рухи виконуються комахами в повній формі без попереднього досвіду і практично невідомо, щоб вони видозмінювалися при «тренуванні». Більш того, ці рухи неспецифічні і характерні для виду в цілому, а не тільки для будь-яких порід бджіл. Всі бджоли виконують ці рухи, однак у порід, схильних до захворювання, частота «гігієнічних» дій надзвичайно низька. Тому їх поведінка не може грати своєї адаптивної ролі: заражені личинки залишаються і інфекція поширюється.

Для виконання гігієнічної функції такі бджоли вимагають більш потужних стимулів, ніж нормальні. Це змушує думати, що алелі *U* і *u* діють як перемикачі, які запускають поведінку розкриття стільників з чашечок за умови, що існує певний поріг стимуляції.

Даний приклад показовий тим, що вдається відокремити дві різні компоненти гігієнічної поведінки, що веде до розуміння її генетичної основи. Обидві складові такої поведінки збільшують життєздатність і шанси на тривале процвітання замкнутого репродуктивного осередку, яким у цих соціальних комах є вулик з усіма його мешканцями.

Фуражувальна поведінка медоносної бджоли. Генетичні дослідження фуражувальної поведінки були проведені на селектованих лініях. Селекцію проводили за ознакою «велика чи мала кількість збираемого пилку». Після отримання п'ятого покоління селекції провели схрещування двох ліній і проаналізували поведінку гібридів F_1 і F_2 , а також бекросів.

Крім класичного генетичного аналізу був також використаний метод «картування локусів кількісних ознак», що дозволяє за допомогою спеціальних молекулярних маркерів виявляти гени, які беруть участь у визначенні цього показника, і знаходити їх положення на тій чи іншій хромосомі. Виявилось, що кількість їжі, що збирається бджолою, детермінована двома локусами – *pln-1* і *pln-2* – в групах зчеплення II і X.

Генетичні дані, отримані за дослідження особливостей фуражувальної поведінки колоній, були підтверджені аналізом поведінки окремих особин. Особини-фуражири з лінії з високими показниками збору їжі завжди приносили більше нектару або пилку, ніж особини з лінії з низькими значеннями ознаки.

Рухова активність і успішність спарювання у дрозофіли. Характерною рисою поведінки комах (в тому числі мух роду *Drosophila*) є переважання в ньому видоспецифічних фіксованих комплексів дій (ФКД). Однак поряд з ними в поведінковому репертуарі плодової мушки є як більш прості (таксиси), так і більш складні (реакції, придбані під час навчання) феномени. Найбільш докладно вивчено поведінку *Drosophila melanogaster*.

Генетично контрольоване ожиріння у мишей. Миші, гомозиготні по мутантним генам ожиріння (*ob*) і діабету (*db*), володіють схожими фенотипами. За звичайних умов вони більш жирні, менш рухливі і більше їдять і п'ють в порівнянні з нормальними братами і сестрами. Вони стерильні, тривалість життя у них вкорочена, вага тіла в два-три рази перевищує нормальну, концентрація цукру в крові іноді дуже висока. При обмеженні харчування цих мишей, збільшується тривалість їх життя, і статевая потенція самців частково відновлюється, отже, значна частина описаних ознак виникає в результаті переїдання і малої активності. З точки зору біохімії, для цих мишей характерно більш ефективне, ніж у нормальних тварин, перетворення їжі в жири. Встановлено, що у мишей з генотипом *obob* або *dbdb* запасені поживні речовини витрачаються набагато повільніше, ніж у звичайних мишей. Це призводить до набагато більш ефективного використання їжі й до здатності голодувати аж до 40 днів поспіль. Гетерозиготи, як *ob* +, так і *db* +, також більш стійкі до голодування, ніж гомозиготи дикого типу, тобто, вони мають більш ефективний метаболізм. Цей факт може бути сильним аргументом на користь концепції збереження гену/ів діабету в людській популяції.

Відповідно до цієї гіпотези порівняно висока частота діабетиків пояснюється тим, що шкода, заподіяна хворобою носіям цього гена, компенсується більшою ефективністю засвоєння їжі. У спільнотах первісних людей, мисливців і збирачів, харчові ресурси були обмежені, і періоди достатку їжі змінювалися на періоди її нестачі і навіть голоду. У цих умовах люди з «економним» обміном речовин і зі схильністю до діабету могли використовувати обмежені харчові ресурси більш ефективно, і при нестачі їжі володіли певною селективною перевагою. Однак з появою надлишкової кількості їжі у носіїв цих генотипів розвивається надмірне утворення інсуліну, що несе за собою схильність до ожиріння, підвищене навантаження на підшлункову залозу і нерідко діабет. Можливо саме в результаті «економності» відповідного генотипу, гени, що зумовлюють діабет, зберігаються в популяціях тварин і людини, не дивлячись на існування сильного відбору, спрямованого проти них.

Поведінка, контрольована багатьма генами. Поведінкові ознаки, контрольовані багатьма генами, вивчені на прикладі деяких лабораторних тварин і людини.

У різних видів дрізофіли досліджено локомоторну активність, хемотаксис, тривалість копуляції, геотаксис, швидкість спарювання, оптомоторну реакцію, фототаксис, чистку тіла, рівень статевої ізоляції всередині виду і між видами. Відносно тривалості копуляції, геотаксису і рівня репродуктивної ізоляції є дані про локалізацію відповідних генів в певних хромосомах.

У гризунів (в основному мишей, щурів і морських свинок) вивчені такі ознаки як схильність до аудіогенних судом, швидкість бігу, активність, рівень статевого потягу, час початку спарювання, емоційна реактивність, бійки, різні показники навчіння.

У *Homo sapiens* було встановлено, що такі ознаки як інтелект, темперамент, емоційна поведінка, специфічні здібності, нейротизм і т. ін., контролюються багатьма генами.

Особливості поведінки у папуг-нерозлучників. Досліджували два види африканських папуг, які швидко засвоюють нові навички: їздять на іграшковому поїзді, штовхають маленькі вагончики, переносять пошту, відкривають дверцята клітки. Така ж поведінка характерна і для їх міжвидових гібридів. Однак при будівництві гнізда гібриди постійно зазнають труднощів. Самки одного виду переносять шматочки гніздового матеріалу (смужки паперу, кори та листя), засовуючи їх між пір'ям задньої частини спини і біля основи хвоста. Вони переносять одночасно кілька таких шматочків, відразу ж підбираючи ті, що впали. Самки іншого виду переносять до гнізда такі ж будматеріали, а також більш важкі (гілочки) у дзьобі по одному предмету за один раз.

Гібридні самки намагаються засунути будівний матеріал між пір'ям, але у них це ніколи не виходить. Дії такої самки здаються безладними. Гібриди можуть побудувати гніздо, тільки переносючи будівний матеріал у дзьобі, але для освоєння цього засобу їм потрібно 3 роки. Аналіз поведінки беккросів свідчить про полігенний контроль цієї форми навчання.

Подібним чином успадковується і предкопуляційна демонстрація самця, так званий «бічний перескок».

Емоційність у гризунів. Миші і щури в новій і незвичній обстановці або завмирають і при цьому випорожнюють кишківник та сечовий міхур, або досліджують нове для них середовище. Ці реакції окремо або разом, використовують для оцінки рівня емоційності особин. Селекція щурів на високу і низьку частоту дефекації і урінації дала дві лінії – «емоційну» і «неемоційну». Дивергенція цих ліній сталася дуже швидко. Встановлено, що успадковування зазначених ознак полігенне. Цікаво, що добір на знижену дефекацію супроводжувався підвищенням локомоторної активності. Таким чином, селекція на рівень дефекації вплинула на ознаку, за якою відбір не проводився. Пояснення цього ефекту: плейотропія або зчеплення між генами.

Аналогічні експерименти на мишах з використанням складних біометричних методів показали високі коефіцієнти успадкованості цих ознак. Було виявлено негативну кореляцію між рівнем дефекації і активності. Так само як і дані, отримані на щурах, ці результати найкраще узгоджуються з гіпотезою полігенного успадковування.

Деякі поведінкові ознаки у собак. Добре відомо, що різні породи собак характеризуються різними поведінковими ознаками. У 1965 р. Скотт і Фуллер опублікували результати досліджень з генетичного аналізу таких відмінностей. Автори тестували тварин з різною генетичною конституцією при підтримці інших факторів на максимально постійному рівні. За усіма дослідженими ознаками

були виявлені значні міжпородні відмінності. Найцікавіші експерименти, проведені на кокер-спанієлях, басенджах та їх гібридах (табл. 1).

Може здатися дивним, що такі складні риси поведінки контролюються таким малим числом генів, проте ці дві породи собак були ізольовані протягом довгого часу і піддавалися інтенсивному штучному добору. Це, мабуть, сформувало генотип, гомозиготний за окремими ознаками. Генетика поведінки собак особливо цікава, тому що здатність навчитися конкретному типу поведінки у них часто є спадковою.

Таблиця 1

Деякі поведінкові ознаки у собак [Ehrman, Parsons, 1981]

Ознаки	Найбільш ймовірний тип успадковування
Дикість та прирученість Уникнення та голосові реакції при взятті на руки Опір обмеження руху	Один домінантний ген, що визначає дикість. Один ген без домінування
Агресивність під час гри в віці 13–15 тижнів Лай у віці 11 тижнів Поріг стимуляції Тенденція гавкати мале число раз	Два гена без домінування Два домінантних гена, що визначають низький поріг. Один ген без домінування.
Статева поведінка (час еструса)	Один рецесивний ген
Тенденція зберігати спокій при зважуванні	Два рецесивні гени, що визначають сильну тенденцію

Латералізація у дрозоділи, миші і людини. Чи існує генетична компонента, що визначає ступінь латералізації? Зазвичай прямим доказом генетичної основи досліджуваної ознаки є позитивна відповідь при селекції на цю ознаку. Для ознаки латералізації спірно саме існування генетичної основи.

У дрозоділи селекція на дві поведінкові ознаки: складання крил і вибір напрямку в лабіринті не дала позитивних результатів. Отже, якщо існує генетична компонента латералізації у дрозоділи, то вона повинна бути дуже малою.

У голодних мишей легко виявити перевагу правої або лівої кінцівки, якщо їм пропонувати витягувати шматочки їжі з вузької трубки. Більшість мишей явно віддають перевагу тій чи іншій лапі. Спеціальні дослідження показують, що для цієї ознаки не існує значущої генетичної компоненти.

У людини переважне володіння правою рукою характерно як для всіх сучасних культур, так і для найдавніших вимерлих цивілізацій. Для виявлення можливого генетичного контролю праворукості порівнювали моно- і дизиготних близнюків. Виявилося, що відмінності в умовах їх життя сильно ускладнюють картину. Відповідно до негенетичної моделі латералізація виникає внаслідок культурної спадкоємності або внаслідок якоїсь невідомої позахромосомної схильності до асиметрії. Оскільки латералізація проявляється досить рано як в поведінці, так і анатомічно, останнє припущення видається цілком ймовірним.

Як у мишей, так і у людини щодо латералізації виявляються статеві відмінності. Встановлено, що у дорослих чоловіків проявляється більш висока, ніж у дорослих жінок, ступінь латералізації вербальних і візуально-просторових функцій, а також більш високий ступінь загальної латералізації. Тобто, для латералізації, на відміну від інших кількісних ознак, не вдалося виявити генетичного контролю, тоді як присутність генетичної компоненти багатьох інших поведінкових ознак виявляється вельми просто і не викликає сумнівів.

Література

1. Доценко В. В. Зоопсихологія : навч. посіб. / В. В. Доценко ; МВС України, Харків. нац. ун-т внутр. справ. – Харків, 2019. – 240 с.
2. Коляденко Н. В. Зоопсихологія та порівняльна психологія: підручник / Н. В. Коляденко. – Київ : ДП «Вид. дім «Персонал», 2019. – 508 с.
3. Чайченко Г. М. Поведінка і психіка тварин: навч. посіб. / Г. М. Чайченко. – К.: ВПЦ “Київський ун-т”, 2000. – 199 с
4. Яцина О. Ф. Зоопсихологія: Навчально-методичний посібник. – Ужгород: Видавництво УжНУ «Говерла», 2010. – 144 с.
5. Beekman M., & Jordan, L. A. (2017). Does the field of animal personality provide any new insights for behavioral ecology? *Behavioral Ecology*, **28**, 617–623. <https://doi.org/10.1093/beheco/axx022>
6. Bendesky A., Bargmann, C. I. (2011). Genetic contributions to behavioural diversity at the gene environment interface. *Nature Reviews Genetics*, **12**, 809– 820. <https://doi.org/10.1038/nrg3065>
7. Carter A. J., Feeney W. E., Marshall H. H., Cowlshaw, G., & Heinsohn, R. (2013). Animal personality: What are behavioural ecologists measuring? *Biological Reviews*, **88**, 465– 475. <https://doi.org/10.1111/brv.12007>
8. Crusio W. E. (2015). Key issues in contemporary behavioral genetics. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, **2**, 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2014.10.002>
9. Mormède, P. (2005). Molecular genetics of behaviour: Research strategies and perspectives for animal production. *Livestock Production Science*, **93**, 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.11.002>

Завдання для самостійної роботи:

1. Опрацювати тему «Дослідження статевої поведінки у різних таксономичних груп. Мутації, що змінюють поведінку»
2. Зробити словник незнайомих термінів за матеріалом лекцій.
3. Створити список ключових слів (наприклад, 10) до теми «Генетика поведінки медоносною бджолою».

Завдання на семінарське заняття:

- 1). Розробити 5 тестових завдань до будь-якої теми з запропонованих (на вибір), з них: 1- у закритій формі (одноваріантне), 2- у закритій формі (багатоваріантне), 1- відкрите запитання (відповідь текстом), 1- на відповідність.

Запропоновані теми:

Генетика поведінки кішок

Генетика поведінки собак

Генетика поведінки гризунів

Генетика поведінки кажанів

Генетика поведінки папуг

Соціальна поведінка слонів

- 2). Підготувати доповідь-презентацію про генетику поведінки будь-якої тварини (за вподобанням).

Вимоги до презентації:

1. Кількість слайдів 10–15.
2. Обов'язкове посилання на джерела літератури.
3. Наявність генетичної складової.
4. Список використаних джерел на останньому слайді.

Питання для перевірки знань:

1. Розкажіть про дослідження з генетики поведінки бджіл Н. Ротенбулера.
2. Як успадковується ознака «Гігієнічна поведінка» у *Apis mellifera*?
3. Наведіть приклади генетично контрольованого ожиріння у мишей
4. Як нестача лактази у людини впливає на поведінку?
5. Наведіть приклади плейотропії, пов'язані з поведінковими ознаками дрозофіли.
6. У чому особливості методів оцінки ознак поведінки?
7. Які методи використовують генетики при вивченні фототаксису і геотаксису у дрозофіли?
8. Доведіть, що комахи є гарним об'єктом для вивчення генетики поведінки.
9. У чому особливості будови органів чуття у комах?
10. Чому поведінкові ознаки, що знаходяться під контролем одиничних генів, вивчені краще за інших?
11. У яких генах у генотипі бджіл рівень експресії змінюється в залежності від роду занять особини?

12. Наведіть приклади тих форм поведінки дрозоділи, які контролюються одичними генами.
13. Доведіть, що танці бджіл є прикладом сигнальної діяльності у комах.
14. Що ви знаєте про генетичні основи нейрогуморальної регуляції статевої поведінки комах?
15. Як здійснюється хімічна комунікація комах?
16. Яку роль в поведінці комах грають статеві феромони?
17. Чи можуть феромони брати участь у формуванні міжвидової репродуктивної ізоляції?
18. Як здійснюється нейрогормональний контроль ритуалу залицяння в *D. melanogaster*?
19. Яка роль поведінкових ознак в еволюційних процесах?

Приклади тестових питань

1. Складна, вроджена форма поведінки тварин, що забезпечує задоволення їхніх життєвих потреб, – це:
 - а) інстинкт;
 - б) рефлекс;
 - в) подразливість;
 - г) чутливість.
2. Складні видові форми поведінки тварин, організація і цілі яких генетично детерміновані, називаються:
 - а) рефлексом;
 - б) імпринтингом;
 - в) інстинктом;
 - г) подразливістю.
3. Інтелектуальна поведінка властива:
 - а) тваринам, які мають нервову систему;
 - б) багатьом тваринам з розвиненою центральною нервовою системою;
 - в) окремим тваринам;
 - г) усім тваринам.
4. Виконувана за допомогою нервової системи реакція організму у відповідь на подразник – це:
 - а) відчуття;
 - б) рефлекс;
 - в) реагування;
 - г) збудження.
5. Інстинкт – це:
 - а) вміння, набуті шляхом спроб і помилок;
 - б) акт сприймання;
 - в) стереотипна вроджена форма поведінки;
 - г) результат навчання.

Семінар 3. Генетичне дослідження поведінки людини. Методи дослідження родинно-спадкових ознак та їхня інтерпретація

Мета заняття: Ознайомити з деякими мутаціями, що впливають на поведінку людини. Надати відомості про коефіцієнт успадковуваності.

Питання для підготовки до семінару:

1. Ензимопатії
2. Методи дослідження генетики поведінки людини
3. Монозиготні і дизиготні близнюки

Теоретичні відомості

Більшість ознак поведінки характеризуються безперервною мінливістю, і подібні ряди не можна розділити на фенотипово дискретні класи. Такий характер фенотипової мінливості можливо пояснити одночасною дією великої кількості генів під впливом факторів середовища.

Важливим поняттям в генетиці кількісних ознак є також успадковуваність у «вузькому» та в «широкому» сенсі. Успадковуваність у вузькому значенні визначають як долю всієї фенотипової дисперсії, що визначається генами з адитивними ефектами. Успадковуваність у широкому значенні – це доля генетичної мінливості. Звідси випливає, що величина успадковуваності залежить від генетичних особливостей особин в популяції, що вивчається, від умов середовища, а також від ступеню точності, за якою визначали фенотип.

Фенотипова мінливість – це не тільки сума ефектів мінливості генотипу і середовища, вона включає в себе також величину, пов'язану з взаємодією цих факторів. На основі цього співвідношення були розроблені методи оцінки успадковуваності, ступеню домінування алелів, а також так звані багатопараметричні статистичні методи в застосуванні до генетики кількісних ознак.

Основна мета кількісного аналізу – виявити вплив генотипової і середовищної компоненти на вимірюваний фенотип, що постійно варіює. При вивченні кількісних ознак аналізу зовнішнього середовища слід приділяти значно більше уваги, ніж при аналізі морфологічних ознак. У багатьох випадках безпосередній інтерес представляє саме вплив середовища. З різних моделей успадковування кількісних ознак найбільш реалістична – це існування взаємодій або кореляцій між генотипом і середовищем.

Для оцінки генетичної компоненти ознаки проводять аналіз внутрішньо- і міжлінійної мінливості інбредних ліній, аналіз результатів діаллельного схрещування, а також близького йому потрійного тестуючого схрещування. Крім того, кількість генотипової мінливості в природних популяціях можна оцінити методом аналізу статистичного зв'язку між родичами, а також аналізом відповіді на добір в декількох поколіннях, що проводиться на крайні значення ознак.

Результати кількісного аналізу дають інформацію щодо генетичної структури ознаки. За допомогою методів кількісного аналізу встановлено, наприклад, що для ознаки швидкість спарювання у дрізофіли частка адитивної генотипової дисперсії мала, а частка дисперсії, пов'язаної з домінуванням, відносно висока. На основі цього можна припустити, що в природних популяціях відбувається сильний відбір на високу швидкість спарювання.

Для вивчення спадковості людини широко використовується аналіз близнюків, запропонований Френсісом Гальтоном. Порівняння проводять між монозиготними (МЗ) і дизиготними (ДЗ) близнюками. МЗ – ідентичні близнюки, що розвинулися з однієї яйцеклітини, вони завжди однієї статі. ДЗ близнюки розвиваються з двох різних яйцеклітин, генетично вони співвідносяться з сибсами, тобто містять 50 % загальних генів.

Вивчення близнюків дозволяє вирішувати проблеми, пов'язані з розвитком особистості, характером, типом мислення та ін. При цьому необхідно порівнювати членів пари МЗ, вихованих порізно в різних сім'ях, з МЗ, вихованими разом в одній родині. У той же час, використовуючи близнюковий метод, необхідно враховувати, що навіть у МЗ можуть бути відмінності в індивідуальному розвитку, пов'язані з різними типами вагітності в залежності від співвідношення оболонок плоду. Можливі наступні варіанти співвідношень оболонок плоду:

- 1) з роздільними амніонами, хоріонами і плацентами;
- 2) з роздільними амніонами і хоріонами і злиною плацентою;
- 3) з роздільними амніонами і єдиним хоріоном і плацентою;
- 4) з єдиним амніоном, хоріоном і плацентою.

Для ДЗ характерні два перших типи співвідношень оболонок плоду.

Загальна частота народження близнюків становить 1,0–1,5 % з деякими расовими варіаціями. Майже всі расові відмінності пов'язані з частотою народження ДЗ. Максимальна частота народження ДЗ близнюків характерна для жінок 35–40 років. В частоті народження МЗ відмінностей практично немає. Можливо, що частота народження ДЗ близнюків у якійсь мірі детермінована генетично.

Частоту народження монозиготних (МЗ) та дизиготних близнюків (ДЗ) виражають близнюковим коефіцієнтом, тобто вираховують кількість близнюкових пар на 1000 пологів.

Для ДЗ цей коефіцієнт дизиготності (d) вираховують за формулою:

$$d = 2u/1000N,$$

де: u – кількість різностатевих близнюкових пар; N – загальна кількість вивчених пологів.

Для МЗ цей коефіцієнт монозиготності (m) вираховують за формулою:

$$m = (L - 2u)/1000N,$$

де: L – загальна кількість близнюкових пар серед вивчених пологів; u – кількість різностатевих близнюкових пар; N – загальна кількість серед вивчених пологів.

Для виявлення МЗ або ДЗ використовують спеціальний аналіз близнюків за поліморфними локусами, що детермінують такі ознаки як групи крові, ферменти, сироваткові білки, дальтонізм, здатність сприймати смак фенілтіокарбаміду (ФТК). При встановленні ідентичності за всіма зазначеними ознаками (в якості допоміжних показників досліджують дерматогліфічні ознаки) констатують монозиготність аналізованих близнюків. Можна також використовувати аналіз за локусами антигенів тканинної сумісності (HLA). У той же час прості візуальні критерії можуть бути досить ефективні, оскільки дозволяють шляхом простого опитування ступеню подібності виявляти зиготність близнюків з високим ступенем вірогідності (90–95 %).

Значно більш висока частота конкордантності (подібності за пороговою ознакою) у МЗ в порівнянні з ДЗ розглядається як свідчення участі генетичної компоненти в детермінації цієї ознаки.

Пара схожих близнюків вважається конкордантною, якщо обидва її члени мають порогову ознаку або обидва не мають її. Частота конкордантності – це відношення числа конкордантних пар близнюків до числа пар, у яких, принаймні, один член має дану ознаку.

Ознаки з безперервною мінливістю

Переважає більшість ознак поведінки характеризується безперервною мінливістю, і подібні ряди можна поділити на фенотипово дискретні класи. Такий характер фенотипової мінливості можна пояснити одночасною дією великої кількості генів в поєднанні з фенотиповими відхиленнями, які викликаються впливом факторів середовища.

Ймовірна роль генетичної компоненти показана при обстеженні близнюків у зв'язку з аномаліями поведінки, зумовленими такими ознаками з безперервною мінливістю як розумова відсталість, епілепсія, маніакально-депресивний психоз, коефіцієнт розумового розвитку. Значну кількість досліджень в цій області направлено на вивчення розумових здібностей людини.

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

Психогенетика займається пошуком генетичних передумов відмінностей між людьми. За словами британського психогенетика Р. Пломіна, 99 % ДНК людей співпадають, люди практично ідентичні, але 1 %, на який ми відрізняємося, має величезне значення. Важливість психогенетики обумовлюється тим, що вона дозволяє уточнити роль впливів середовища в розвитку тих чи інших особливостей особистості.

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

Сам Френсіс Гальтон був наймолодшою дев'ятою дитиною у своїй родині. У два роки він знав алфавіт, у три – вже читав, писав, вивчав мови, а в шість – прочитав усю класичну англійську літературу. Він був справжнім вундеркіндом, проглянувши двічі сторінку творів Шекспіра, декламував її напам'ять. Його двоюрідним братом був Чарльз Дарвін. Дві лінії цієї сім'ї були досить відомі, успішні й заможні. Дарвіни просувались у медицині, а Гальтони займалися банківською справою та виготовленням зброї. Обидві родини були буквально переповнені талановитими людьми, які мали літературні обдарування, були винахідниками, відомими державними діячами, священиками, займалися наукою.

Цікаво, що обдарованість у цій сім'ї була як по чоловічій, так і по жіночій лінії. Зокрема, дід Гальтона (батько матері) Еразм Дарвін був автором досить довгих трактатів на технічні теми у віршованій формі, обирався членом Королівського наукового товариства.

Френсіс Гальтон обґрунтував новий метод наукового психологічного дослідження – метод близнюків. Гальтон стверджував, що в талановитих родинх геніальні діти народжуються значно частіше, тож це зумовлено спадковістю, а не впливом зовнішніх умов. Він доводив, що у видатних людей із більшою ймовірністю народяться видатні сини, а народження генія у звичайній родині мало ймовірно. Наприклад, за його даними, із 4 тисяч дітей видатних батьків 977 чоловіків стали згодом знаменитими. Коли ж група дітей обиралась випадковим чином, то обдарованих дітей налічувалось тільки 332. Більше ніж половина охоплених цим дослідженням відомих людей мали одного або більше видатних родичів. Використовуючи результати іспитів в Кембриджі і Королівській Військовій Колегії, Ф. Гальтон робить висновок: розумові здібності, подібно зросту, утворюють неперервний розподіл, в якому існує якийсь постійний середній рівень, відхилення від якого як в сторону геніальності, так і в бік ідіотизму має діяти за законом ухилення від всякого роду середніх величин.

Інакше кажучи, для розумових здібностей характерним є гауссовий (нормальний) розподіл. Щоб довести, що талант успадковується, Ф. Гальтон розглянув понад 300 родин, що мають в числі своїх членів знаменитостей. Серед них він виділив 415 осіб, відзначених особливою обдарованістю. За його підрахунками, вони складають не більше 0,025 % чоловічого населення.

Ф. Гальтон включив в коло своїх інтересів широкий спектр здібностей. Їм були зібрані матеріали, що стосуються родоходів не тільки знаменитих полководців, державних діячів, літераторів, художників, музикантів, вчених, англійських

суддів, а й видатних спортсменів, які особливо відзначилися у веслуванні та боротьбі. В цілому в 300 розглянутих сімействах Ф. Гальтон нарахував до 1000 видатних людей.

Інтелектуальна діяльність людини найскладніша для генетичного аналізу. Рівень інтелекту визначають різними способами, одним із яких є обчислення показника розумового розвитку (коефіцієнта інтелектуальності), який позначають IQ (англ. intelligence quotient). Для цього використовують відповідні тести та математичні розрахунки. IQ великої кількості людей розподілили за нормальною кривою з амплітудою від 0 до понад 140. Найбільше значень припадає на нормальний інтелект, а в обидва напрями їх кількість прогресивно зменшується. Так, результати дослідження, проведеного в США, показали, що половина населення країни (приблизно 125 млн осіб) має коефіцієнт інтелекту в межах норми ($IQ = 90-110$), а чверть жителів (приблизно 62,5 млн) належить до категорії олігофренів.

Серед населення планети найвищі показники середнього рівня інтелекту мають представники семітського етносу; друге місце посідають вихідці з Азії, від яких дещо відстають європейці. Порівняно найнижчий середній IQ у темношкірих та вихідців з Латинської Америки. Наука ще не здатна чітко визначити всі компоненти інтелекту людини. Дослідити можна лише відмінності між людьми стосовно виконання тестів, які по-різному відображають різноманітні аспекти поведінки та охоплюють не всі її ментальні особливості. Однак результати використовуваних тестів мають велику прогностичну цінність у деяких сферах людської діяльності.

Генетичний контроль інтелекту. Дослідження монозиготних близнюків, які вирости в різних умовах, дали змогу виявити високий рівень кореляції коефіцієнтів інтелекту (0,64–0,78). При цьому значення успадкованості з урахуванням усіх генетичних факторів було досить суттєвим (0,75), а вплив середовища незначним (0,20–0,30). Ці результати підтвердили спостереження за прийомними дітьми. Кореляція IQ між дітьми та їх біологічними батьками була істотно вищою, ніж між прийомними дітьми та нерідними батьками (0,35–0,40 порівняно з 0,15).

Пошуки факторів середовища, які можуть впливати на коефіцієнт розумового розвитку, не дали суттєвих результатів. Більшість досліджень засвідчила незначний вплив загального середовища на вияв інтелекту. Однак ті чинники індивідуального середовища, що впливають на інтелект, належать до умов, які забезпечують нормальний розвиток організму та нервової системи, особливо в період раннього онтогенезу. Наприклад, пренатальні тератогенні фактори (вірусні інфекції, отруйні хімічні речовини, куріння, алкоголь, наркотики тощо) можуть спричинити тяжкі порушення фізичного та розумового розвитку, які призводять до зниження коефіцієнта інтелекту. Недостатнє чи неповноцінне харчування, не-

стача вітамінів, хвороби, що порушують нормальний розвиток дитини, знижують розумові здібності, а отже, і коефіцієнт інтелекту. Негативно впливають на нього несприятливі умови життя, недостатній рівень медичного обслуговування, незадовільні санітарно-гігієнічні умови.

Численні експерименти з продовженого тренування пам'яті, уваги, планування засвідчили, що IQ можна підвищити, особливо в дітей, навіть на 30 балів, однак після припинення тренувань він знижується до рівня контрольної групи. Отже, мозок зберігає величезний потенціал пластичності майже протягом усього життя. Тому принцип «або використовуєш, або втрачаєш» відіграє значну роль у розвитку чи деградації ментальних здібностей людини. На підставі наведених даних психогенетика вважає визначення успадкованості для всіх нових складових інтелекту недостатнім і у дослідженнях акцент переносить на виявлення способів впливу на ті чи інші риси людини за допомогою умов середовища.

Отже, інтелект і коефіцієнт інтелекту не збігаються і навчена людина суттєво відрізняється від ненавченої, навіть якщо в них однаковий IQ. Тому особи з низьким коефіцієнтом розумового розвитку потребують ретельного та методичного навчання, щоб компенсувати брак здібностей.

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

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

Нейробіологи проявляють все більше інтересу до питань інтелекту, це допомагає зрозуміти, як працює і функціонує мозок. Раніше нейропсихологи вважали, що за різні дії відповідають конкретні ділянки мозку, активність яких можна простежити під час функціональної МРТ. Але мозок розвивався як глобальний інструмент для вирішення проблем, тобто він одночасно використовує всі доступні йому ресурси. Найкраще фактор G показують тести на абстрактне мислення і рішення проблем в незнайомих ситуаціях. По-справжньому розумних

людей виділяє саме це, а не кількість фактів, які вони запам'ятали. Тобто фактор G, інтелект – це, по суті, здатність до навчання.

За словами британського вченого Р. Пломіна, коефіцієнт успадкованості інтелекту складає приблизно 50 %, при цьому існує лінійне зростання: в ранньому дитинстві – 20 %, в дитинстві та підлітковому віці – 40 %, в дорослому житті – 60 %, а в пізньому віці – 80 %. Ці результати означають, що мінливість людей за їх інтелектуальними характеристиками на 50 % описується генетичною мінливістю і 50 % відмінностями в середовищі.

Для ознак, що піддаються кількісній оцінці, таких як, наприклад, коефіцієнт інтелекту, визначають внутрішньо парний коефіцієнт кореляції між близнятами – $r_{МЗ}$ та $r_{ДЗ}$. Також розраховується коефіцієнт успадкованості характеристики у вузькому сенсі (h^2), який свідчить переважно про ефекти генів з адитивною дією. Розрахувати коефіцієнт успадкованості можна за наступними формулами:

$$h^2 = \frac{r_{МЗ} - r_{ДЗ}}{1 - r_{ДЗ}} \quad (I),$$

де $r_{МЗ}$ – коефіцієнт кореляції ознаки серед монозиготних близнят, $r_{ДЗ}$ – коефіцієнт кореляції ознаки серед дизиготних близнят (обраховуються у долях одиниці), або:

$$h^2 = \frac{КМЗ - КДЗ}{100 - КДЗ} \quad (II),$$

де КМЗ – конкордантність ознаки серед монозиготних близнят, КДЗ – конкордантність ознаки серед дизиготних близнят (обраховуються у відсотках).

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

Серед моногенних захворювань, що можуть спричинити інтелектуальну недостатність, численну групу також становлять спадкові дефекти обміну речовин, зокрема ензимопатії. Прикладом таких патологій є фенілкетонурія.

Внаслідок адитивної дії багатьох генів та екзогенних чинників середовища легка інтелектуальна недостатність частіше зумовлена взаємодією генетичних факторів та зовнішнього середовища, що визначає її як мультифакторну патологію. Така інтелектуальна недостатність, як правило, не супроводжується неврологічними розладами та виразними морфологічними відхиленнями. Легка інтелектуальна недостатність складає біля 85 % усіх випадків, однак вивчена недостатньо, тому досі складно оцінити етіологічний внесок генетичних дефектів. Загалом, етіологія інтелектуальної недостатності в багатьох випадках залишається нез'ясованою і не визначається єдиною причиною, тому виявлення нових генів і генних мереж, які можуть впливати на виникнення таких розладів, необхідне для кращого розуміння нейробіологічних механізмів, що лежать в основі поведінкових і когнітивних порушень.

Генетика обдарованості

Талановитість та геніальність визначити важче, ніж інтелект. Зазвичай критеріями обдарованості вважають інтелект, здатність до творчості та наявність мотивації. Концепцію вродженого таланту досить важко довести або спростувати звичайними методами, однак аналіз біографій обдарованих людей дає підстави для сумнівів в її істинності. Якщо обдарованість ґрунтується на певних генетичних засадах і має природжений характер, то мають бути певні ознаки, за якими її можна помітити ще до того, як вона виявиться повною мірою, передбачити, у якій сфері діяльності дитина досягне успіху в майбутньому. Однак цього не спостерігається. Більше того, існує багато свідчень того, що діти, які виявили в ранньому дитинстві надзвичайні здібності, ставши дорослими, нічого видатного не зробили.

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

Отже, є достатньо підстав для думки, що ранні ознаки природженого таланту відсутні. Існує й інше трактування цього питання, за яким наявність генетично зумовлених здібностей підтверджується легкістю набуття певними особами тих чи інших навичок. Проте спеціальні дослідження довели хибність таких уявлень. Спростовує концепцію природженого таланту наявність у пересічних людей незвичайних здібностей, розвинених у дорослому віці внаслідок довготривалих тренувань певних навичок та умінь. Прикладами можуть бути запам'ятову-

вання офіціантами великої кількості замовлень, здатність таксистів орієнтуватися у великих містах, а дітей австралійських аборигенів – на відкритій місцевості. Однак за зміни умов середовища та виду діяльності ці здібності втрачаються.

У генетиці обдарованості склалася досить парадоксальна ситуація. З одного боку, концепція успадковуваності здібностей не має переконливого підтвердження, бо нащадки геніїв нічим не вирізняються серед звичайних людей; з іншого – не вдається виявити вплив навколишнього середовища, пов'язаний із виникненням особливої обдарованості. Одним із найвірогідніших пояснень талановитості чи геніальності в людини є емергенез – явище, коли ознака визначається особливою сукупністю генів або комплексом властивостей, кожна з яких зумовлена генетично. Будь-яка зміна цієї специфічної сукупності генів призводить до зникнення ознаки. Саме тому в монозиготних близнюків емергенні ознаки, наприклад, творчі здібності, виявляються подібно. У звичайних родичів геноми вже не ідентичні, вони змінені, що порушує унікальну сукупність генів. Унаслідок цього подібність у вияві емергенної ознаки трапляється не частіше, ніж у випадкових людей.

Велику роль у генетиці розумових здібностей у людини відіграло вивчення спадкових захворювань. Нині визначено близько 300 генів, так чи інакше пов'язаних із розумовою відсталістю. Однак пов'язати конкретні гени з нормальними характеристиками інтелекту виявилось дуже важко. Однією з причин є те, що інтелект залежить від дії великої кількості генів. Для порівняння: зараз відомо близько 40 генів, що впливають на зріст людини, але варіабельність за цими генами відповідає лише за 5 % (близько 1,5 мм) відмінностей у зрості в різних людей. Багато "генів росту" ще належить визначити. Інтуїтивно зрозуміло, що "генетика інтелекту" має бути набагато складнішою.

Проте дослідження в цьому напрямку йдуть дуже активно. У 2017 році було оголошено про відкриття 40 генів інтелекту. Як наближену оцінку інтелекту було обрано рівень освіти. У списку генів, що відповідають за рівень IQ, є гени, які відіграють роль у формуванні синапсів, нейронних диференціацій та у розвитку аксонів нейронів. Багато з генетичних варіацій, пов'язаних із високим IQ, також корелюють з іншими ознаками, як-от успіхи в школі, розмір голови в дитинстві та навіть успіх у боротьбі з тютюнопалінням.

У 2018 році було заявлено ще 1000 генів інтелекту, виявлених методом GWAS (genome-wide association studies, GWAS) – повногеномний пошук асоціацій, метод, що дозволяє виявити зв'язок між варіантами генів та фенотиповими проявами. Проте вчені підкреслюють, що кожен генетичний маркер відповідає тільки за дуже маленьку (0,1 %) частку відмінностей між людьми. Вся справа в кількості.

Строго кажучи, загальновизнаного визначення інтелекту не існує. Є такі характеристики, як швидкість мислення, здатність до логічного або абстрактного мислення, математичні здібності, пам'ять. Високі значення всіх цих ознак рідко

зустрічаються в одній людині. Сам по собі загальний інтелект (який і вимірюється за допомогою IQ) відображає лише «середню температуру по лікарні», тому надалі зусилля дослідників були зосереджені на вивченні успадкованості окремих когнітивних характеристик.

Існує також безліч інших тестів, призначених для кількісної оцінки розумових здібностей, що використовувалися різними авторами. Огляд даних про успадковування розумових здібностей, які оцінюються головним чином за значеннями IQ, показує, що ця ознака контролюється як генетичними, так і середовищними факторами. І, хоча при вивченні прийомних дітей була виявлена невелика середовищна компонента, що визначає розвиток розумових здібностей, проте, в цих дослідженнях чітко виявляється набагато важливіша роль генетичних факторів. Ймовірність генетичного контролю цієї ознаки дуже висока.

Література

1. Маруненко І. М. Психогенетика : навч. посіб. для студентів ВНЗ / І. М. Маруненко, О. В. Тимчик, Є. О. Неведомська; Київ. ун-т ім. Б. Грінченка. – Київ, 2015. – 292 с.
2. Кулікова Н. А. Медична генетика / Н. А. Кулікова, А. Є. Ковальчук. Тернопіль: Укрмедкнига, – 2004. – 376 с.
3. Помогайбо В. М. Генетика людини: навч. посіб. / В. М. Помогайбо, А. В. Петрушов. – К.: ВЦ «Академія», 2011. – 280 с.
4. Beekman M., & Jordan, L. A. (2017). Does the field of animal personality provide any new insights for behavioral ecology? *Behavioral Ecology*, **28**, 617–623. <https://doi.org/10.1093/beheco/arx022>

Завдання для самостійної роботи:

1. Зробити словник незнайомих термінів за матеріалом лекцій.
2. Створити список ключових слів (наприклад, 10) до теми «Генетика інтелекту».
3. Ознайомитись з тестами різних авторів (Айзенка, Равена), які призначені для кількісної оцінки розумових здібностей людини. Зробити конспект.

Завдання на семінарське заняття:

- 1). Підготувати доповіді-презентації за темами:

Генетика обдарованості;

Відкриття генів інтелекту;

Вплив генотипу і середовища на успадковування розумових здібностей;

Кількісні оцінки інтелекту.

- 2). Евристичне завдання:

Бездітна подружня пара наважилася на штучне запліднення. Батьки мріють, щоб у дитини був високий інтелект. Донором вони обрали академіка. Обґрунтуйте, чи вийде у них задумане.

3). Поясніть наведені у таблиці 2 дані щодо конкордантності близнят за деякими особливостями та захворюваннями.

Таблиця 2

Порівняння конкордантності деяких ознак між моно- та дизиготними близнятами

Ознака	Монозиготні близнята (% конкордантності)	Дизиготні Близнята (% конкордантності)
Колір очей	99,6	28
Колір волосся	79	22
Кров'яний тиск	63	36
Праворукість/ліворукість	79	77
Захворювання на кір	95	87
Клишоногість	23	2
Туберкульоз	53	22
Шизофренія	80	13
Синдром Дауна	89	7
Біполярний афективний розлад	80	20

4). За даними, наведеними в таблиці 3, встановіть коефіцієнти близнюків у різних етнічних групах

Таблиця 3

Частота народження близнюків у різних етнічних групах

Група	Кількість пологів	Всього близнюкових пар	Кількість різностатевих близнюкових пар
Фінни	40 000	612	234
Французи	20 000	215	71
Австрійці	4 000	44	15
Японці	10 000	75	11
Китайці	60 000	492	63

Питання для перевірки знань:

1. Що вивчає психогенетика?
2. Який вклад Ф. Гальтона в генетику поведінки людини?
3. Який розподіл значень коефіцієнта інтелекту в популяції людей? Наведіть приклади.
4. Обґрунтуйте успадковуваність коефіцієнта розумового розвитку та вплив на нього умов середовища.

5. Вкажіть фактори навколишнього середовища, які можуть знизити коефіцієнт інтелекту. Поясніть ці випадки.
6. Про що свідчить аналіз численних біографій видатних людей стосовно генетики обдарованості?
7. Дайте характеристику методів визначення зиготності близнюків.
8. Опишіть методи визначення конкордантності і дискордантності близнюків.

Приклади тестових питань

1. Дизиготні близнюки мають спільних генів:
 - а) 100 %;
 - б) 80 %;
 - в) 50 %;
 - г) 25 %.
2. Заслуги Ф. Гальтона в розвитку генетики поведінки:
 - а) розробив методику генеалогічного аналізу;
 - б) розробив методику вивчення поведінки у тварин;
 - в) створив і використовував близнюковий метод;
 - г) вивчав умовні рефлекси у людини.
3. За твердженням британського психогенетика Р. Пломіна ДНК усіх людей співпадає на:
 - а) 99 %;
 - б) 95 %;
 - в) 80 %;
 - г) 50 %.
4. Двохфакторна теорія інтелекту Ч. Спірмена виділяє:
 - а) фактор загального інтелекту (G) і фактор специфічного інтелекту (S);
 - б) фактор ювенільного інтелекту (J) і фактор дорослого інтелекту (A);
 - в) фактор спадкового інтелекту (H) і фактор середовищного ефекту (E);
 - г) фактор креативності інтелекту (C) і фактор логіки (L).
5. Емергенез – це явище, коли:
 - а) ознака визначається сукупністю багатьох генів;
 - б) ознака визначається моно- або олігогенно;
 - в) ознака визначається повним комплектом домінантних алелів усіх причетних генів;
 - г) ознака визначається повним комплектом рецесивних алелів усіх причетних генів.

Семінар 4. Патологічні стани, що спричиняють інтелектуальну недостатність

Мета заняття: Ознайомити з деякими мутаціями, що впливають на поведінку людини. Надати інформацію про патологію поведінки за інтелектуальної недостатності, епілепсії, алкоголізму.

Питання для підготовки до семінару:

1. Методи дослідження генетики поведінки людини
2. Методи геномного аналізу та біоінформатики
3. Генні, хромосомні геномні мутації

Вважається, що значна кількість патологічних станів, які пов'язані зі структурними змінами ДНК, характеризується порушенням розвитку і функціонування центральної нервової системи (ЦНС). Геномні перебудови, які виявляються на субмікроскопічному і мікроскопічному рівнях, є однією з найчастіших причин нервових і психічних хвороб, а при окремих мультифакторіальних хворобах ЦНС специфічні варіації геному мають значно більш високу частоту порівняно з контролем. Є окремі публікації, присвячені дослідженню стану хромосомного апарату у хворих з різними психічними хворобами і поведінковими розладами.

Інтелектуальна недостатність, спричинена хромосомними мутаціями. Хромосомні захворювання – це клінічні стани, зумовлені порушенням числа або структури хромосом. Загалом, більш ніж у 1 % всіх новонароджених дітей спостерігаються хромосомні аномалії, а інтелектуальна недостатність, обумовлена хромосомними порушеннями, складає приблизно 10–12 % усіх випадків. Більшість хромосомних захворювань мають спорадичний характер, тобто виникають внаслідок мутації у процесі гаметогенезу чи при перших поділах зиготи, а не успадковуються в поколіннях, що пов'язано з високою смертністю хворих в дитячому віці, а також порушенням статевого дозрівання та безпліддям. Фенотипову основу хромосомних захворювань формують порушення раннього ембріонального періоду. Саме тому патологічні зміни відбуваються ще в пренатальному періоді розвитку організму і обумовлюють або загибель ембріона чи плода, або вроджену патологію новонароджених.

До теперішнього часу описано вже кілька десятків добре охарактеризованих хромосомних синдромів, і процес цей триває. Хромосомні захворювання можна розділити на спричинені анеуплоїдіями – зміною кількості аутосом або статевих хромосом, та спричинені хромосомними абераціями – структурними змінами хромосом (транслокаціями, делеціями, дуплікаціями, інверсіями, фрагментаціями, кільцеподібними хромосомами тощо).

Розглядаючи окремі нозологічні форми, в першу чергу можна виділити синдром Дауна (трисомія за 21-ю хромосомою), який є найбільш поширеним спадковим захворюванням. Усі хворі характеризуються інтелектуальною недостатністю різного рівня: 5 % – легкою, 75 % – помірною та важкою, 20 % – глибокою. Синдром Дауна характеризується каріотипом 47,XX,21+ або 47,XY,21+. Частота серед новонароджених 1:700 – 1:1000, що складає від 5 до 15 % хворих з інтелектуальною недостатністю. Співвідношення хворих хлопчиків та дівчаток дорівнює (близько до) 1:1. Частота народження дітей з синдромом Дауна залежить від віку матері і суттєво зростає після 35 років, а у віці 45 років складає 1:12. Існує ще дві форми даного синдрому. Робертсонівськими транслокаціями в каріотипі одного з батьків може бути спричинений так званий сімейний синдром Дауна – транслокації довгого плеча 21-ї хромосоми на інші хромосоми (частіше на 15, рідше на 14, 21, 22 і Y хромосому). Дана форма синдрому складає 4 % випадків. При нерозходженні хромосом в клітині зародка на ранніх стадіях його розвитку, в результаті чого порушення каріотипу зачіпає тільки деякі тканини і органи, виникає мозаїчний варіант синдрому – 5 % усіх випадків.

Прикладами хвороб, спричинених зміною кількості статевих хромосом, є синдроми Шерешевського-Тернера та Клайнфельтера. За цих порушень розумові та психічні аномалії відзначаються меншою тяжкістю, ніж за порушень кількості аутосом. Синдром Шерешевського-Тернера характеризується каріотипом 45, XO. Це єдина форма моносомії у людини, яка сумісна з життям. Частота синдрому серед новонароджених осіб жіночої статі становить 1:2000. Синдром Шерешевського-Тернера супроводжується незначним відставанням інтелектуального розвитку лише у 16-25 % випадків. Синдром Клайнфельтера, що спостерігається у осіб чоловічої статі, характеризується каріотипом 47,XXY. Частота даного синдрому серед новонароджених хлопчиків складає 1:500. Порушення інтелектуального розвитку зустрічається приблизно у 25 % хворих, частіше воно виражене не різко, але в окремих випадках спостерігається легка інтелектуальна недостатність і виявляється вже в ранньому дитячому віці. Виявлено також декілька типів полісомій за X і Y-хромосомами, які теж можуть спричинювати інтелектуальну недостатність: 48,XXXX; 49,XXXXX; 48,XXXY; 49,XXXXY; 48,XYYY; 48,XXYY; 49,XXXY. Ступінь тяжкості інтелектуальної недостатності асоційований із зростанням кількості додаткових хромосом.

Інтелектуальна недостатність, зумовлена геномними реорганізаціями. Геномні реорганізації або варіації числа копій генів (CNV) являють собою делеції чи дуплікації певної ділянки геномної ДНК і можуть включати від одного до десятків генів, іноді, сотень генів. Розмір їх варіює від декількох тисяч до мільйонів пар нуклеотидів. Варіації числа копій можуть успадковуватися від батьків або виникати de novo в будь-якій ділянці геному. Подібні реорганізації в деяких регіонах геному з некодуючою ДНК можуть бути нейтральними і не проявлятися

фенотипово. Проте значна частина CNVs, що можуть бути причинними факторами інтелектуальної недостатності та аутизму, є рідкісними і найчастіше не виявляються в контрольних групах. Більше 41 % CNV перекриваються з відомими генами, що вказує на їх можливу роль у зміні рівня експресії через так званий "ефект дози гена".

Синдроми, зумовлені хромосомними абераціями, теж супроводжуються вадами інтелектуального розвитку. За останні роки було продемонстровано, що геномними реорганізаціями можуть бути обумовлені 15–20 % всіх випадків інтелектуальної недостатності. Клінічна картина мікрodelеційних/мікродуплікаційних синдромів, як правило, чітка – діагноз можна встановити за сукупністю симптомів. Ступінь клінічних проявів цих синдромів коливається у залежності від розмірів делеції або дуплікації. Найпоширенішими серед них є: синдром Вільямса, синдром котячого крику (від фр. Cri-Du-Chat Syndrome) або синдром Лежена, синдром Вольфа-Хіршхорна, синдром Ді Джорджі (делеція 22q11.2), мікрodelеційні синдроми 1p36 та 16p11.2-12.2 тощо.

Синдром Вільямса (синдром «обличчя ельфа») спричинений делецією в довгому плечі 7-ї хромосоми (7q11.23), яка охоплює близько 15 генів. Популяційна частота захворювання варіює в межах 1:10 000–25 000 новонароджених незалежно від статі. Майже всім хворим властива помірна інтелектуальна недостатність (IQ у межах 40–68 балів).

Пацієнти з синдромом котячого крику та синдромом Вольфа-Хіршхорна мають тяжке порушення інтелекту і значно знижену тривалість життя. Синдром котячого крику характеризується каріотипом 46,XX,5p- або 46,XY,5p-; тобто частковою делецією короткого плеча 5 хромосоми. При цитогенетичному аналізі в більшості випадків спостерігається делеція з втратою від 1/3 до 1/2 довжини короткого плеча 5 хромосоми. Частота виникнення синдрому – 1:50000 новонароджених, частіше зустрічається серед жінок (співвідношення серед чоловіків і жінок становить 3:4). Більшість хворих помирає в перші роки життя, тільки 10 % досягають 10 річного віку. Синдром Вольфа-Хіршхорна обумовлений термінальною делецією короткого плеча 4-ї хромосоми. Делецію "de novo" частини короткого плеча виявляють приблизно у 80 % випадків (розміри делеції коливаються від невеликих термінальних ділянок до делеції половини дистальної частини плеча). Решта випадків обумовлені транслокаціями або кільцевими хромосомами, але завжди при цьому відзначається втрата фрагмента 4p16. Частота народження дітей з синдромом Вольфа-Хіршхорна складає приблизно 1:96000 живих новонароджених. Близько 20 % пацієнтів з синдромом Вольфа-Хіршхорна вмирають у перші роки життя, причому 50 % з них – в неонатальному періоді.

До спадкових патологій, спричинених хромосомними абераціями, можна зарахувати також хвороби імпринтингу, серед яких найвідомішими є спадкові синдроми Прадера-Віллі та Ангельмана. Встановлено, що синдром Прадера-

Віллі може бути обумовлений двома основними механізмами. В 70–75 % випадків причиною синдрому є мікрodelеція 15-ї хромосоми (15q11.2-q13) батьківського походження, в ~25 % випадків – ізодисомія за материнською 15-ю хромосомою, тобто коли обидві хромосоми отримані від матері. У незначній кількості випадків (1 %) синдром пов'язаний з порушенням центру імпринтингу в ділянці 15q11.2-q13. Розвиток синдрому Ангельмана, навпаки, пов'язаний з мікрodelецією тієї ж ділянки 15-ї хромосоми материнського походження (80 % випадків) чи батьківською ізодисомією (10–15 %), рідше – мутацією в гені UBE3A материнського походження. Майже у всіх пацієнтів з синдромом Прадера-Віллі відзначають затримку інтелектуального розвитку, але значення їх коефіцієнта інтелекту може варіювати в широкому діапазоні – від рівня інтелекту дещо нижче середнього до тяжкої інтелектуальної недостатності. Хворі на синдром Ангельмана страждають тяжкою інтелектуальною недостатністю.

Моногенні форми інтелектуальної недостатності. На сьогодні відомо більше тисячі генів-детермінаторів моногенних форм інтелектуальної недостатності. Проте, більшість цих форм є дуже рідкісними захворюваннями, точна діагностика яких практично здійснюється в спеціалізованих медико-генетичних центрах з використанням як клінічних, так і лабораторних генетичних методів. Численну групу серед моногенних захворювань, що можуть спричинити інтелектуальну недостатність, становлять спадкові дефекти обміну речовин, зокрема, ензимопатії. Відомо понад 100 ензимопатій, які успадковуються за аутосомно-рецесивним або Х-зчепленим рецесивним типами і майже для половини розроблено методи медикаментозного чи дієтологічного лікування.

Однією з найпоширеніших і вивчених ензимопатій є фенілкетонурія – захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Ген фенілаланінгидроксилази, мутації в якому обумовлюють розвиток фенілкетонурії, було картовано і ідентифіковано одним з перших в геномі людини. Основний наслідок цього захворювання полягає в інтелектуальній недостатності. Вчасна дієтотерапія допомагає приблизно в 90 % випадків попередити розвиток розумової відсталості. У більшості країн світу розроблені програми скринінгу новонароджених на фенілкетонурію. В Україні ця програма діє, починаючи з 1971 року. Завдяки цим програмам не тільки стало можливим пресимптоматичне лікування хворих, але й встановлення частоти цього захворювання в різних країнах. В Україні на 8300 новонароджених народжується одна хвора на фенілкетонурію дитина, причому в різних регіонах частота фенілкетонурії суттєво відрізняється.

Близько 16 % генів-детермінаторів моногенних форм інтелектуальної недостатності локалізовані на Х хромосомі. Тому серед моногенних спадкових хвороб, що супроводжуються порушенням інтелектуального розвитку особливе місце займають захворювання, зчеплені з Х-хромосомою. Х-зчепленими формами

інтелектуальної недостатності пояснюється близько 10 % усіх випадків порушень інтелекту. Крім Х-зчеплених та аутосомно-рецесивних моногенних форм ІН за типами успадкування можна виділити ще і аутосомно-домінантні.

Аутосомно-домінантні форми – це в переважній більшості нейродегенеративні патології з пізньою маніфестацією. Найбільш відомою є хорея Гентінгтона (ген *HD*, який кодує білок гентінгтин, локалізований в хромосомній ділянці 4p16.3.). Зі збільшенням кількості відомих генів детермінаторів інтелектуальної недостатності збільшується і відсоток генів, для яких з'ясовані функції та генні мережі, в межах яких ці гени взаємодіють. Якщо вдасться підтвердити та детально вивчити механізм залучення подібних генних мереж та їх окремих елементів в патогенез інтелектуальної недостатності, це дасть змогу розробити діагностичні процедури та тести для конкретних біохімічних маркерів, які можуть вказувати на рівень активності конкретних генних мереж. Це суттєво звузить коло генів-кандидатів інтелектуальної недостатності у кожному конкретному випадку і підвищить ефективність та доступність діагностики інтелектуальної недостатності.

Х-зчеплена інтелектуальна недостатність. Х-зчеплена інтелектуальна недостатність являє собою клінічно й генетично гетерогенну групу спадкових захворювань, обумовлених мутаціями в генах, локалізованих на Х хромосомі, що приводять до порушення інтелектуального розвитку. Х-зчеплена інтелектуальна недостатність веде до глибокої інвалідності внаслідок важкого ураження ЦНС.

Синдром Х-ламкої хромосоми або синдром Мартіна-Белл, виділений в окремому нозологічну одиницю у 1979 році, є найбільш розповсюдженою після синдрому Дауна формою інтелектуальної недостатності спадкової природи. Синдром успадковується за Х-зчепленим домінантним типом з варіюючою експресивністю та неповною пенетрантністю (80 % у чоловіків і 30 % у жінок).

При цитогенетичному обстеженні хворих були отримані дані, що синдром Мартіна-Белл пов'язаний з існуванням фолат-чутливого ламкого сайту в області Xq 27.3 – FRAXA (Fragile site, X chromosome, A site), звідки і походить назва даного захворювання – синдрому ламкої Х хромосоми.

Завдяки молекулярно-генетичним дослідженням захворювання був відкритий ген FMR1, мутації в якому призводять до розвитку синдрому, та новий вид мутації – динамічна мутація, яка характеризується експансією нуклеотидів і, відповідно, новий механізм успадкування. Було показано, що кількість тринуклеотидних CGGповторів в 5'-нетрансльованій області гена FMR1 є поліморфним в нормальній популяції людини і варіює від 6 до 52 повторів. Виходячи з кількості CGG-повторів, були визначені основні категорії мутацій:

1 – повна мутація, при якій у хворих з синдромом ламкої Х-хромосоми виявили множинну ампліфікацію CGG-повторів, більш, ніж 230 копій,

2 – премутація, коли кількість цих повторів варіює від 50 до 230 CGG-одиниць.

Повна мутація майже завжди супроводжується гіперметилуванням CpG-острівців промотора гена FMR1, внаслідок чого практично повністю припиняється експресія цього гена у осіб чоловічої статі. Окрім експансії CGG-повторів описані інші типи мутацій (делеції та заміни основ) в гені FMR1, що призводять до різного ступеня фенотипічної експресії синдрому Мартіна-Белл. Також було показано, що до 53 % жінок, що мають повну мутацію, є розумово відсталими. Частота даного захворювання сягає 1 на 1500 новонароджених хлопчиків і 1 на 2500 дівчат. Затримка розвитку психомоторних функцій та інтелектуальної недостатності – найбільш важливі клінічні ознаки синдрому Мартіна-Белл. Коефіцієнт інтелекту (IQ) у хворих хлопчиків варіює в границях помірної ІН, від 30 до 55.

Іншим прикладом X-зчепленого захворювання, пов'язаного з порушенням розвитку ЦНС, є синдром Ретта. Синдром Ретта – X-зчеплене домінантне захворювання, що зустрічається майже виключно у дівчат з частотою 1:10000–15000, проявляючись у вигляді важкої інтелектуальної недостатності, аутизму, а також епілепсії. В даний час цей синдром розглядається в якості найбільш поширеної причини X-зчепленої інтелектуальної недостатності у дівчат. Етіологія захворювання пов'язана з делеціями локусу Xq28 або мутаціями гена MECP2, що локалізований в даному локусі. Ген MECP2 складається з 4 екзонів і кодує метил-CpG-зв'язуючий білок 2. Цей білок відіграє ключову роль у епігенетичній регуляції експресії генів ЦНС. Мутації в гені MECP2 відповідають за 90–95 % випадків розвитку класичного синдрому Ретта і 40–60 % випадків атипових форм синдрому Ретта. У гені описано близько 800 мутацій, більшість з яких є однуклеотидними замінами і локалізовані в 3 і 4 екзонах.

Загалом, на сьогодні ідентифіковано більше 100 генів X-хромосоми, мутації в яких ведуть до порушень інтелекту. Група захворювань, що класифікуються як X-зчеплена розумова відсталість, налічує близько 200 моногенних нозологічних форм. Сумарна частота даних захворювань варіює від 1:1000 до 1:560 в загальній популяції. Слід зазначити, що лише обмеженому числу X-зчеплених форм інтелектуальної недостатності властиві чітко окреслені симптомокомплекси, що веде до труднощів їх ідентифікації. Не зважаючи на велику кількість робіт, присвячених клінічним та молекулярно-біологічним аспектам патології, недостатньо розроблені критерії та стратегії її диференціальної діагностики серед недиференційованих форм ІН. Відсутність достатніх відомостей про патогенез на молекулярному рівні захворювань даної групи ускладнює розробку способів їх діагностики та терапевтичної корекції. Таким чином, ідентифікація генів та генних мереж, залучених в патогенез інтелектуальної недостатності має ключове значення для вирішення проблем діагностики X-зчеплених та інших форм інтелектуальної недостатності.

Поведінка, обумовлена алкоголізмом. Біохімія алкоголізму демонструє кореляцію між активністю ферментної системи і поведінкою. Алкоголізм – соціально важлива фенотипова ознака, яку успішно вивчають, використовуючи метод усиновлення. Розрізняють гострий і хронічний алкоголізм (3–4 % осіб в популяції). Остання форма частіше зустрічається у чоловіків.

Перетвориться чи ні питуща людина в алкоголіка багато в чому залежить від навколишнього середовища. У схильності до алкоголізму є індивідуальні відмінності, які можуть бути обумовлені генотипом.

Для з'ясування питання про існування спадкової складової схильності до алкоголю у людини використовувалися близнюковий метод і метод вивчення прийомних дітей. Дослідження показали, що ризик стати алкоголіками у дітей батька-алкоголіка дорівнює 26 % (при середній поширеності в популяції 24 %), у дітей матері-алкоголіка – всього 2 %. Частота алкоголізму серед братів алкоголіка-чоловіка – 21 %, серед братів жінки-алкоголіка – всього 1 %. Тобто, в сім'ях алкоголік-чоловіків ймовірність того, що інші родичі-чоловіки теж стануть алкоголіками дуже велика.

Метод вивчення усиновлених дітей використовувався в наступних варіантах: 1) порівняння генетично неспоріднених дітей, що живуть разом (для тестування середовищних впливів); 2) порівняння сибсів, які вирости в різних умовах (для з'ясування ролі генотипу).

В одному дослідженні, проведеному в 1973 році, вивчалася доля 55 усиновлених хлопчиків, у яких біологічний батько був алкоголіком. У віці 6 тижнів ці діти були усиновлені неспорідненими до них людьми і більше не мали контакту з батьками. У момент обстеження їх вік дорівнював 30 рокам. Вісімнадцять відсотків з них вже стали алкоголіками. У контрольній групі усиновлених дітей того ж віку, які виховувалися в таких же за соціальним статусом сім'ях, але не мали батьків-алкоголік, алкоголіками стали лише 5 % чоловіків. В іншій аналогічній роботі обстежено 200 усиновлених хлопчиків. Отримані дані (табл. 4), показують, що вирішальне значення в ризику розвитку алкоголізму у прийомних дітей має факт алкоголізму біологічного батька. З результатів цих досліджень випливає висновок про велике значення спадковості в схильності до алкоголізму.

Таблиця 4

Частота алкоголік серед усиновлених чоловіків в залежності від поширення алкоголізму серед біологічних і прийомних батьків

Характеристика батьків	Ризик алкоголізму у дітей, %
Біологічний і прийомний батьки – алкоголіки	46
Біологічний і прийомний батьки – не алкоголіки	8
Біологічний – алкоголік, прийомний – не алкоголік	50
Біологічний – не алкоголік, прийомний – алкоголік	14

В іншому дослідженні порівнювали 20 синів алкоголіків, взятих в дитинстві на виховання, з 30-ю їх рідними братами, що росли в родині біологічних батьків. Частка алкоголіків серед обох груп сибсів виявилася однаковою. Це свідчить про слабку залежність ознаки від умов зовнішнього середовища. Якби її роль була істотною, то в групі прийомних сибсів-алкоголіків мало б бути набагато менше, ніж в групі їх братів, які виростили в рідних сім'ях з традиціями алкоголізму.

З усього сказаного випливає висновок: в суспільстві, де алкогольні напої доступні всім, головну роль в розвитку алкоголізму грають генетичні фактори.

Якщо існує генетична зумовленість алкоголізму, то який механізм її реалізації? Відповідь потрібно шукати на двох рівнях: біохімічному (вивчаючи метаболізм алкоголю в організмі) і фізіологічному (на рівні роботи мозку).

Біохімічні механізми схильності до алкоголю. Метаболізм етанолу відбувається переважно в печінці. Молекула алкоголю перетворюється спочатку в оцтову кислоту, яка розпадається на воду і вуглекислий газ. Окислення етанолу здійснюється трьома основними шляхами. Перший шлях – перетворення етилового спирту в ацетальдегід за допомогою ферменту алкогольдегідрогенази (АДГ). Алкогольдегідрогеназа каталізує оборотну реакцію, напрямок якої залежить від концентрації ацетальдегіду і співвідношення $\text{NADH} / \text{NAD}^+$ в клітині.



У ссавців АДГ міститься головним чином в клітинах печінки, причому 90 % ферменту локалізовано в ультраструктурних утвореннях печінкових клітин – мітохондріях. Активність печінкової АДГ – сама висока (для порівняння скажемо: активність АДГ серця в 4 рази, а нирок в 50 разів нижче).

В організмі людини алкоголь розщеплюється за участю декількох ферментів, активність яких залежить від будови їх молекул, яка, у свою чергу, визначається відповідними генами. Найбільш важливі етапи окислення етанолу зображені за наступною схемою:

Ключові ферменти, що каталізують ці етапи – алкогольдегідрогеназа (АДГ) і альдегіддегідрогеназа (АлДГ).

У людини є три різних аутосомних гена АДГ: АДГ1, АДГ2 і АДГ3. Гени АДГ1 і АДГ3 активні, переважно, у внутрішньоутробному періоді, АДГ 2 - у дорослих.

Фермент АДГ2 працює в тканинах печінки і нирок. У 5–20 % європейців і у 90 % японців виробляється надактивний варіант цього ферменту. У них перетворення етанолу в ацетальдегід відбувається дуже швидко. Різке збільшення концентрації ацетальдегіду в крові має на людину дискомфортний вплив: різко розширюються периферичні кровоносні судини, зростає частота пульсу, підскакує тиск. Багато жителів Східної Азії саме так реагують на алкоголь.

Аналогічний ефект можна викликати у носіїв звичайного алелю АДГ2, якщо разом з алкоголем дати їм препарат дисульфірам. Але біохімічна причина цього ефекту інша.

Дисульфірам гальмує роботу іншого ферменту – АлДГ, що веде до накопичення в організмі ацетальдегіду. Ген цього ферменту також має не менше двох алелей, які визначають синтез різних за активністю варіантів ферменту. У східно-азіатської популяції частота «активного» алеля складає 50 %, а інша частка припадає на менш активний варіант гена. У гомозигот за таким алелем прийняття алкоголю призводить до уповільненого гідролізу ацетальдегіду. Очевидно, що поєднання в генотипі обох «азіатських» алелів призводить до утворення високо-ефективного ферменту АДГ2 і низькоефективного – АлДГ. Люди з таким генотипом не в змозі вживати алкоголь і не можуть стати алкоголіками.

Нещодавно науковою спільнотою молекулярних генетиків США було встановлено, що в метаболізмі алкоголю бере участь один з підвидів ферментів родини цитохромів P450E1(CYP2E1) – фермент моноамінооксидаза, яка каталізує окислення моноамінових нейромедіаторів, таких як катехоламіни, індоламіни та інші біогенні аміни та можливо відіграє важливу роль в регуляції поведінки та настрою. Крім того, у алкоголіків понижена активність фермента аденілатциклази в лімфоцитах та тромбоцитах навіть після лікування алкоголізму, саме цей факт дозволяє вважати дану властивість фактором ризику алкоголізму. Також у алкоголіків частота алеля A, гена DRD2, що кодує рецептор дофаміна D2 є високою у порівнянні з неалкоголіками. У 2005 р. вченими виявлено ген схильності до антисоціального алкоголізму HTR1B, який суттєво знижує рівень серотоніну та збільшує ризик щодо імпульсивної агресії.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про існування біологічної спадковості по відношенню до алкогольної залежності, в той же час про генетичний механізм формування алкоголізму немає достовірних даних. Генетичні дослідження алкоголізму проводяться в наступних напрямках:

- Вивчення супутніх психічних розладів (серед родичів алкоголіків зустрічаються частіше).
- Аналіз чутливості до інтоксикації, що виявляється за поведінковими ознаками (у китайців, японців, корейців, ескімосів і американських індіанців виявляється частіше, ніж у «кавказької» раси).
- Визначення рівня детоксикації етанолу (подвійне дослідження «кавказької» раси вказують на існування достовірної генетичної компоненти).
- Визначення активності алкогольдегідрогенази (припускають, що ізоформи ферменту, що грає ключову роль в детоксикації етанолу, пов'язані з різною чутливістю до інтоксикації).

Дослідження останніх десятиліть говорять про існування типологічних відмінностей в клінічних проявах залежно від етанолу у людини. В цілому вважається встановленим наявність двох категорій індивідів. Одна з ознак, за якими

вони розрізняються – це велика (тип 1) або менша (тип 2) залежність алкогольної мотивації від провокуючого впливу зовнішніх умов, а також деякі особливості поведінки таких людей. Зокрема, алкоголіки 1-го типу мало цікавляться новизною, виявляють підвищену тривожність, пасивність і песимізм, тоді як хворі, які відносяться до 2-го типу, характеризуються високим прагненням до новизни, рішучістю і оптимізмом. Хворі 1-го типу більш сприйнятливі до спроб психотерапевтичного впливу, а індивідууми 2-го типу демонструють нав'язливо-стійку алкогольну мотивацію. Для лікування хворих на алкоголізм 1-го типу в цілому ефективно використання транквілізаторів і антидепресантів, тоді як для хворих на алкоголізм 2-го типу ці речовини малоефективні.

Поведінка, обумовлена епілепсією. Епілепсія є групою захворювань і причини її виникнення вкрай різноманітні. В основі симптомів епілепсії лежать мозкові порушення, тому вона не є хворобою в звичному сенсі слова. Епілептичні випадки проявляються по-різному і підрозділяються на дві основні категорії. Симптоми генералізованого (великого) випадку зазвичай тривають 2–5 хвилин і виражаються у втраті свідомості, тонічних і клонічних судомах. Мала епілепсія характеризується тимчасовою втратою свідомості (10–30 с) без помітних судом.

Ризик захворювання на епілепсію трохи вище для сибсів і дітей пробанда (6–8 %). В особливих випадках, коли початок захворювання у пробанда доводиться на ранній вік або якщо хворий один з батьків, ризик для сибсів може бути навіть вище. Генетичний аналіз епілепсії дуже ускладнений, так як відомо близько 100 контрольованих окремими локусами ознак, пов'язаних з підвищенням ризику виникнення судомних нападів. До них відносяться порушення обміну амінокислот, захворювання, пов'язані з накопиченням проміжних продуктів обміну в клітинах мозку, порушення мозкового кровообігу, пухлини мозку. Велика частина доступних для виявлення змін у хромосомах впливає на функціонування ЦНС, в тому числі за таких хромосомних змін підвищується ризик виникнення судомних нападів.

Для вивчення генетичної природи епілепсії важливу роль відіграє метод моделювання цього захворювання на тваринах. Аналіз характеру успадкування підвищеної чутливості до звуку у щурів методом діалельного схрещування показав, що дана ознака має полігенну природу, дія генів адитивна, а гени, що детермінують нечутливість до звуку, домінують. Легкість провокації аудіогенних судом, чіткість і відтворюваність феномену, а також можливість проведення міжлінійних порівнянь на фізіологічному, біохімічному і молекулярному рівнях забезпечують перспективність подібних досліджень.

Агресивна поведінка. Під агресивністю сьогодні прийнято розуміти особливість індивідуальності, схильність особистості діяти вороже чи агресивно.

При цьому агресія розуміється як форма поведінки, метою якої є образа чи заподіяння шкоди живій істоті, яка не бажає такого звернення. Потрібно відзначити той факт, що на сьогоднішній день агресія розглядається не лише як форма

поведінки, а й як стан, як інстинкт, а агресивні дії можуть бути спрямовані на досягнення значущої мети чи психічної розрядки, задоволення чи заміщення заблокованої потреби на перемикання діяльності. Агресивність ж може виступати як мотив, риса особистості чи характеру і властивість темпераменту, що визначає при цьому як ситуативні, так і стійкі форми поведінки.

Достовірний зв'язок між схильністю до агресії та порушеннями в нейротрансмісії серотоніну встановлено у численних дослідженнях.

Серотонін є медіатором мозку, що регулює різні види поведінки та фізіологічні процеси. Нейрони, які продукують серотонін, розташовані в гіпоталамусі, гіпокампі, базальних ядрах, лобових частках кори великих півкуль, мигдалику і, відповідно до своєї локалізації, виконують функції регуляції сну, почуття голоду, температури тіла, статевої та агресивної поведінки, загального фону настрою та занепокоєння.

Роль серотоніну у регуляції поведінки складно переоцінити. Дефіцит даного нейромедіатора призводить до значних розладів поведінки: від незначних загострень певних особистісних рис, таких як імпульсивність, ворожість, дратівливість, схильність до насильства, – до явніших розладів особистості, таких як: загострення антисоціальних рис особистості, нарцисизму та істеричних розладів, суїцидальної поведінки, відкритої агресії, люті, піроманії, алкоголізму та деяких видів токсикоманії.

Як відомо, серотонін синтезується з триптофану. Триптофан-гідроксилази є ензимами, що беруть участь у синтезі серотоніну в мозку. Виділяють два типи триптофан-гідроксилаз: ТРН1 і ТРН2. У людини ген, що кодує ТРН1, знаходиться в хромосомі 11p15.3-p14. Для двох поліморфізмів в інтроні 7 (A218C, A779C) був показаний зв'язок з агресивною поведінкою та імпульсивністю. Гомозиготний генотип 779C/C досліджувався у зв'язку зі схильністю до імпульсивної поведінки у алкоголіків. Для алелю 218A в ряді робіт також була показана кореляція з агресивністю.

Ген, що кодує ТРН2 у людини, знаходиться у хромосомі 12q21.1. Він входить до складу розширеного гаплотипу, для якого показано підвищений рівень агресивності, схильність до суїцидальної поведінки та розладу особистості. На вибірці пацієнтів, які страждають на Синдром дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ), було показано, що одонуклеотидні поліморфізми rs4570625 і rs1117899 у промоторній області впливають на роботу серотонінергічної системи в префронтальній корі.

Це дає підстави припускати, що гомозиготність за даними алелями може погіршувати синтез серотоніну і проведення сигналу в серотонінергічних системах мозку і створювати передумови для більш високої агресивності та імпульсивності.

Однак, окрім серотонінової системи, успадковуваність агресивної поведінки реалізується також і генетичними факторами, що регулюють функціонування інших катехоламінергічних систем – дофамінергічної та норадренергічної. Розпад катехоламінів у нервових тканинах протікає головним чином під впливом двох ферментних систем: катехол-О-метилтрансферази (COMT) та моноаміноксидази А (МАОА).

Ген катехол-О-метилтрансферази (COMT) у людини розташований на хромосомі 22 в ділянці q11.1-11.2. У гені COMT в 158 кодоні виявлено функціонально значимий SNP-поліморфізм на кшталт транзиції (rs4680). Транзиція G-472>A призводить до 3–4-кратного зниження ензиматичної активності COMT в результаті заміни в послідовності кодування амінокислоти валіну (Val) на метіонін (Met). Носії генотипу Val/Val мають найвищий рівень активності ферменту COMT, носії генотипу Met/Met найнижчий, а гетерозиготи займають проміжне положення. У кількох роботах було повідомлено про асоціацію алельного варіанту Met158 гена COMT з агресивною поведінкою у дітей та у хворих на шизофренію.

У людини ген МАОА знаходиться на Х-хромосомі (Xp11.3) і складається з 15 екзонів та 14 інтронів. У промоторному регіоні гена МАОА описаний VNTR-поліморфізм (розмір повтору 30 п. н.), який впливає на транскрипційну активність гена. На даний момент описано шість варіантів МАОА-uVNTR: з 2, 3, 3.5, 4, 5 та 6 повторами. Найбільш поширені в людських популяціях 3R- і 4R-алелі: 3R-аллель транскрибується в 5 разів менш ефективно, ніж 4R-аллель, що призводить до зниження рівня каталітичної активності ферменту. Результати пошуку асоціацій генотипів та алельних варіантів гена МАОА з агресією суперечливі: частина дослідників повідомляють про позитивну асоціацію між алелями, що підвищують активність ферменту, та агресивною поведінкою, інша частина – про зворотну асоціацію. Наприклад, носії низькоактивних алелів мали вищі показники як імпульсивної, так і навмисної агресії. Однак слід зазначити, що оскільки ген МАОА розташований на Х-хромосомі, його вплив на агресію також може залежати від статі.

Література

1. Маруненко І. М. Психогенетика : навч. посіб. для студентів ВНЗ / І. М. Маруненко, О. В. Тимчик, Є. О. Неведомська; Київ. ун-т ім. Б. Грінченка. – Київ, 2015. – 292 с.
2. Кулікова Н. А. Медична генетика / Н. А. Кулікова, А. Є. Ковальчук. Тернопіль: Укрмедкнига, – 2004. – 376 с.
3. Помогайбо В. М. Генетика людини: навч. посіб. / В. М. Помогайбо, А. В. Петрушов. – К.: ВЦ «Академія», 2011. – 280 с.
4. Beekman M., & Jordan, L. A. (2017). Does the field of animal personality provide any new insights for behavioral ecology? *Behavioral Ecology*, **28**, 617–623. <https://doi.org/10.1093/beheco/arx022>

5. Bendesky A., Bargmann, C. I. (2011). Genetic contributions to behavioural diversity at the gene environment interface. *Nature Reviews Genetics*, **12**, 809–820. <https://doi.org/10.1038/nrg3065>
6. Carter A. J., Feeney W. E., Marshall H. H., Cowlshaw, G., & Heinsohn, R. (2013). Animal personality: What are behavioural ecologists measuring? *Biological Reviews*, **88**, 465–475. <https://doi.org/10.1111/brv.12007>
7. Crusio W. E. (2015). Key issues in contemporary behavioral genetics. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, **2**, 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2014.10.002>
8. Gene E. Robinson, Russell D. Fernald, David F. Clayton. Genes and Social Behavior // *Science*. 2008. V. 322. P. 896–900.
9. Mormède, P. (2005). Molecular genetics of behaviour: Research strategies and perspectives for animal production. *Livestock Production Science*, **93**, 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.11.002>
10. Volavka J. A., Bilder R., Nolan K. Catecholamines and aggression: the role of COMT and MAO polymorphisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004;1036(1):393–398.
11. Zoe R. Donaldson, Larry J. Young. Oxytocin, Vasopressin, and the Neurogenetics of Sociality // *Science*. 2008. V. 322. P. 900–904.

Завдання для самостійної роботи:

1. Зробити словник незнайомих термінів за матеріалом лекцій.
2. Самостійно опрацювати матеріал за темами: «Порушення харчової поведінки», «Психогенетичні дослідження схильності до злочинності».
3. Виписати генетичні фактори, що призводять до порушення сенсорних здібностей: аносмія, дефекти зору, відсутність або дефект смаку
4. Створити список ключових слів (наприклад, 10) до теми «Генетика психічних розладів».

Завдання на семінарське заняття:

1) Напрямки дискусії:

1. Як впливають гени на метаболізм алкоголю в різних етнічних групах?
2. Обґрунтуйте, що більше впливає на поведінку – генетичні фактори чи середовище за таких розладів:
 - шизофренії,
 - алкоголізму,
 - агресивності,
 - інтелектуальної недостатності.

2). Підготувати доповідь-презентацію за темами:

Генетика маніакально-депресивного психозу,
 Генетика шизофренії,
 Генетика алкоголізму,
 Генетика порушення сенсорних здібностей.

3). Скласти 5 тестових завдань до теми «Агресивна поведінка», з них: 1– у закритій формі (одноваріантне), 2 – у закритій формі (багатоваріантне), 1 – відкрите запитання (відповідь текстом), 1 – на відповідність.

Питання для перевірки знань:

1. Які стани і хвороби людини характеризуються інтелектуальною недостатністю?
2. Для чого використовують метод вивчення усиновлених дітей?
3. Генетичні дослідження алкоголізму.
4. Доведіть роль серотоніну у регуляції поведінки людини.
5. Як серотонін регулює різні види поведінки та фізіологічні процеси?
6. Які гени у людини пов'язують з агресивною поведінкою?

Приклади тестових питань

1. Дефіцит серотоніну може призводити до таких розладів поведінки:
 - а) імпульсивності;
 - б) схильності до насильства;
 - в) відкритої агресії, люті;
 - г) всього перерахованого.
2. Х-зчеплену інтелектуальну недостатність пов'язують з такими синдромами:
 - а) синдром Мартіна-Белл;
 - б) синдромом Ретта;
 - в) синдромом Дауна;
 - г) синдромом Вольфа-Хіршхорна.
3. Синдроми, зумовлені хромосомними абераціями, що супроводжуються вадами інтелектуального розвитку, це:
 - а) синдром Вільямса;
 - б) синдром Вольфа-Хіршхорна;
 - в) синдром Ді Джорджі;
 - г) синдромом Ретта.
4. Серед хвороб імпринтингу найвідомішими є :
 - а) синдром Вольфа-Хіршхорна;
 - б) синдром Ді Джорджі;
 - в) синдром Прадера-Віллі;
 - г) синдром Ангельмана.
5. Для з'ясування ролі генотипу використовують такий варіант методу усиновлених дітей:
 - а) порівнюють генетично неспоріднених дітей, що живуть разом;
 - б) порівнюють сибсів, які виростили в різних умовах;
 - в) порівнюють генетично неспоріднених дітей, що живуть в різних умовах;
 - г) порівнюють сибсів, що живуть разом.

Питання для періодичного контролю

1. У чому особливості методів генетики поведінки?
2. Доведіть, що генетика поведінки є інтегруючою міждисциплінарної областю знань.
3. Які завдання вирішує генетика поведінки?
4. Які основні напрямки вивчення генетики поведінки ви знаєте?
5. Яку роль відіграє у вивченні генетики поведінки нейрогенетика?
6. У чому особливості підходів до дослідження поведінки і нейрофізіологічних процесів в режимі «від гена до поведінки» і «від поведінки до гена»?
7. Як генетика поведінки використовує селекційні методи?
8. У чому полягає роль етологічних знань у вивченні генетики поведінки?
9. З якими труднощами стикаються вчені, які займаються генетикою поведінки?
10. Як здійснюється підбір поведінкових ознак?
11. У чому особливості поведінкових ознак?
12. За якими критеріями здійснюється класифікація поведінкових ознак?
13. Як поведінкові ознаки пов'язані з генотипом?
14. Наведіть приклади плеiotропії, пов'язані з поведінковими ознаками дрозофіли.
15. Наведіть приклади мінливості ознак поведінки, які пов'язані з експресивністю і пенетрантністю.
16. Доведіть, що поведінкові ознаки залежать від спадковості.
17. У чому особливості методів оцінки ознак поведінки?
18. Які методи використовують генетики при вивченні фототаксису і геотаксису у дрозофіли?
19. Які методи використовують генетики при вивченні локомоторної активності?
20. У чому особливості методу «лабіринту»?
21. У яких випадках можна використовувати метод диференційованого дресування?
22. Які поведінкові тести використовують для оцінки зору у генетиці поведінки?
23. Які методи оцінки тривожності і депресії використовують у генетиці поведінки?
24. Що ви знаєте про тести для дослідження соціальної поведінки тварин, які використовують у генетиці поведінки?
25. Яке значення генетичного аналізу для генетики поведінки?
26. Що ви знаєте про вивчення плеiotропного впливу морфологічних мутацій на поведінку дрозофіли?
27. Чому морфологічні мутації можна використовувати для дослідження статевої та рухової активності, вибіркості спаровування і ряду інших поведінкових реакцій?

28. Чому пігментні мутації дрозофіли представляють інтерес для нейрогенетики?
29. Як здійснюється генетичний аналіз поведінки за допомогою спонтанних і індукованих мутацій?
30. Що ви знаєте про досліди С. Бензер з отримання поведінкових мутацій у дрозофіли?
31. Як у генетиці поведінки використовуються хромосомні мозаїки?
32. Як у генетиці поведінки використовуються неврологічні мутації?
33. Поясніть, чому селекція на кращу здатність до навчання тягне за собою збільшення ваги мозку?
34. Які мутації, що впливають на нервову систему, ви знаєте?
35. Доведіть, що дефекти пам'яті можуть бути обумовлені біохімічними змінами, що відбувалися внаслідок інактивації генів і відсутності або порушень синтезу відповідних білків.
36. Доведіть, що детерміновані відмінності в поведінці можуть бути обумовлені особливостями метаболізму РНК і білків в певних функціональних відділах мозку.
37. Чи може заміна одного нуклеотиду привести до яскраво вираженої зміни поведінки?
38. Як здійснюється гормональна регуляція мінливості ознак поведінки?
39. Наведіть приклади фенотипічних поведінкових ефектів різних гормонів.
40. Доведіть, що гормони впливають на поведінку через регуляцію генетичної активності в нервовій тканині.
41. Які елементи поведінкових реакцій можна вивчати у бактерій?
42. У результаті якої мутації бактерії *Mucosoccus xanthus* придбали відразу дві корисних властивості: здатність до складного колективного поведінки (утворенню плодових тіл) і захищеність від паразитів?
43. Що ви знаєте про генетику хемотаксису у бактерій?
44. За допомогою яких експериментів можна спостерігати хемотаксис у *E. coli*?
45. Які поведінкові реакції можуть проявляти бактерії?
46. Як здійснюється самоідентифікація та взаємопізнання бактерій?
47. Які поведінкові реакції одноклітинних тварин вивчає генетика поведінки?
48. Які таксиси є у одноклітинних тварин?
49. Наведіть приклади складних спеціалізованих рецепторів у одноклітинних тварин.
50. Доведіть, що одноклітинні тварини мають досить складними поведінковими реакціями.
51. Що ви знаєте про поведінкові мутації *Paramecium aurelia*?
52. Доведіть, що нематода *Caenorhabditis elegans* – чудовий модельний об'єкт для досліджень генетики поведінки.
53. Опишіть особливості поведінки *Caenorhabditis elegans*.
54. Які поведінкові мутації *Caenorhabditis elegans* вивчає генетика поведінки?
55. Які поведінкові реакції у молюсків вивчає генетика поведінки?

56. Доведіть, що *Aplysia californica* є хорошим модельним об'єктом для вивчення генетики поведінки.
57. Доведіть, що комахи є гарним об'єктом для вивчення генетики поведінки.
58. У чому особливості будови органів чуття у комах?
59. Чому поведінкові ознаки, що знаходяться під контролем одиничних генів, вивчені краще інших?
60. У яких генів у генотипі бджіл рівень експресії змінюється в залежності від роду занять особини?
61. Наведіть приклади тих форм поведінки дрозоділи, які контролюються одиничними генами.
62. Що ви знаєте про генетику поведінки бджіл?
63. Доведіть, що танці бджіл є прикладом сигнальної діяльності у комах.
64. Як здійснюється вплив нервової системи на функціонування залоз внутрішньої секреції у комах?
65. Що ви знаєте про генетичні основи нейрогуморальної регуляції статевої поведінки комах?
66. Як здійснюється хімічна комунікація комах?
67. Яку роль в поведінці комах грають статеві феромони?
68. Чи можуть феромони брати участь у формуванні міжвидової репродуктивної ізоляції?
69. Як здійснюється нейрогормональний контроль ритуалу залицяння в *D. melanogaster*?
70. Яка роль поведінкових ознак в еволюційних процесах?
71. Доведіть, що статеві поведінка тварин відрізняється високою видовою специфічністю.
72. Чому багато компонентів статевої поведінки – це ознаки, зчеплені зі статтю?
73. Доведіть, що близькі види саранових (Acridoidea) є цікавим об'єктом для вивчення генетики поведінки.
74. Наведіть приклади мутацій рухової системи у дрозоділи.
75. Опишіть мутації, що порушують циркадні ритми у дрозоділи.
76. Наведіть приклади мутацій, що змінюють статеву поведінку дрозоділи.
77. Які групи генетичних змін, що обумовлюють аномалії процесу залицяння і статевої поведінки в цілому, ви знаєте?
78. У чому особливості птахів як об'єкта генетичного аналізу поведінки?
79. Яка роль імпринтингу в постнатальному онтогенезі виводкових птахів?
80. Як використовують гібридологічний аналіз для вивчення генетики поведінки птахів?
81. Як окремі гени впливають на ознаки поведінки птахів?
82. У чому особливості еволюційної модифікації поведінки птахів?
83. Доведіть, що поведінка птахів характеризується високим розвитком спадково детермінованих форм, багато з яких мають у той же час широку норму реакції.
84. У чому особливості генетики поведінки собак?
85. У чому значення робіт Л. В. Крушинського з генетики поведінки ссавців?

86. Розкажіть про результати роботи академіка Д. К. Беляєва з співробітниками по виведенню високо- і низькоагресивних ліній лисиць і норок.
87. У чому особливості генетики поведінки гризунів?
88. Як оцінюється реакція на фармакологічні препарати або хімічні агенти у ссавців з різними генотипами?
89. Який розподіл значень коефіцієнта інтелекту в популяції людей? Наведіть приклади.
90. Обґрунтуйте успадковуваність коефіцієнта розумового розвитку та вплив на нього умов середовища.
91. Укажіть фактори навколишнього середовища, які можуть знизити коефіцієнт інтелекту. Поясніть ці випадки.
92. Про що свідчить аналіз численних біографій видатних людей стосовно генетики обдарованості?

Рекомендації до виконання самостійної роботи

Самостійна робота є основним засобом оволодіння навчальним матеріалом у час, вільний від аудиторних навчальних занять. Зміст самостійної роботи здобувача над конкретною дисципліною визначається робочою програмою навчальної дисципліни, методичними матеріалами, завданнями та вказівками викладача. Самостійна робота здійснюється методом індивідуального вивчення кожним здобувачем певних розділів навчальної програми з використанням рекомендованої літератури та консультаціями викладача.

Самостійна робота виконується за такими розділами:

1. Вивчення лекційного матеріалу, методичних рекомендацій та рекомендованої літератури.
2. Самостійний пошук інформації.
3. Підготовка до практичних занять.
4. Підготовка та складання підсумкового контролю.
5. Вивчення окремих розділів програми, які не викладались на лекціях.

Під час підготовки до семінарських занять здобувач самостійно працює над визначеною з викладачем темою згідно робочої програми з дисципліни. Згідно до обраної теми здобувач має підготувати доповідь із презентацією у форматі Power Point та представити їх на заняттях. Здобувач може зробити 2 доповіді, за вподобанням, можна обрати тему з генетики поведінки будь-якого організму, улюбленої тварини тощо, або ж зробити повідомлення про цікаві факти з генетики поведінки людини.

Форма та методи контролю

Контроль здобувачів здійснюється шляхом:

- опитуванням здобувачів на семінарських заняттях;
- оцінюванням виконання самостійної роботи (підготовка доповіді-презентації);
- оцінюванням періодичного контролю.

Контроль за змістовим модулем здійснюється у формі тестових завдань після завершення вивчення навчального матеріалу кожного змістового модуля.

Залікова оцінка здобувачів розраховується шляхом врахування всіх отриманих ними оцінок за поточного та періодичного контролю

Словник термінів

Агресія – (від лат. *aggredi* – нападати), індивідуальна чи колективна поведінка, дія якої спрямована на нанесення фізичної чи психологічної шкоди або на знищення іншої тварини чи групи.

Антропологія – наука про походження і еволюцію людини, утворення людських рас і про нормальні варіації фізичної будови людини.

Асоціативне навчіння – тип навчіння, при якому в ЦНС формується тимчасовий зв'язок між двома стимулами, один із яких первісно був для тварини байдужий, а інший виконував роль заохочення чи покарання.

Безумовний подразник – викликає у тварини безумовно-рефлекторну реакцію, наприклад, слиновиділення при спогляданні на їжу.

Безумовний рефлекс – (від лат. *reflexus* – відображення) – спадково закріплена стереотипна форма реагування на біологічно значимі впливи зовнішнього світу або зміни внутрішнього середовища організму (за І. Павловим).

Безумовно-рефлекторна реакція – у прояві складної безумовно-рефлекторної реакції бере участь ланцюг простих безумовно-рефлекторних актів.

Вегетативна нервова система – (від лат. *vegeto* – збуджую, оживляю) частина нервової системи хребетних тварин і людини, що регулює діяльність внутрішніх органів і систем – кровотворення, дихання, виділення, розмноження і т. ін., обмін речовин і функціональні стани (збудливість, працездатність тощо) тканин організму. Ділиться на симпатичну і парасимпатичну нервову систему.

Вестибулярний апарат – (від лат. *vestibulum* – випередження), орган чуттів у хребетних тварин і людини, що сприймає положення тіла і голови у просторі, а також напрямку руху.

Віварій – (лат. *vivarium* – от *vivus* – живий), приміщення для утримання (іноді і розведення) переважно лабораторних тварин.

Внутрішньовидова агресія – виявляється по відношенню до представників свого виду.

Внутрішньостатевий відбір – конкуренція між самцями за право володіти самкою.

Вроджене впізнавання – вроджена адекватна реакція дитинча на певні біологічно значимі об'єкти і явища оточуючого середовища.

Грумінг – комфортна поведінка ссавців і птахів, що виявляється у догляді за зовнішніми покриттями і адресована іншій особині.

Груповий запах – загальний для всіх представників локальної популяції ссавців. Служить для розпізнавання «своїх» і «чужих» особин.

Депривація – сенсорна недостатність, яка може призвести до втрати орієнтації, різноманітним поведінковим і емоційним порушенням.

Деприваційний метод – експериментальне вирощування дитинчат в умовах депривації.

Дискордантність (лат. discordia – розлад) – несхожість близнюків за певною ознакою.

Доместикація / (від лат. domesticus – домашній), одомашнювання, приручення диких тварин

Етологія – (від грец. ethos – звичка, характер, норов, манера вести себе і logos – вчення), наукова дисципліна, що вивчає поведінку тварин з біологічних позицій. Засновниками етології є зоологи К. Лоренц та Н. Тінберген.

Зоопсихологія – (від грец. zoon – тварина, psyche – душа, logos – вчення), наука про психіку тварин, про прояви і закономірності психічного відображення на цьому рівні. Вивчає формування психічних процесів у тварин в онтогенезі, походження психіки і її розвиток у процесі еволюції, біологічні передумови зародження людської свідомості.

Ігрова діяльність – специфічна поведінка, що виявляється у більшості високоорганізованих тварин у період онтогенезу.

Ієрархія – система поведінкових зв'язків між особинами у групі, що регулює їхні взаємостосунки.

Імпринтинг – (англ. imprinting – зберігання) в етології специфічна форма навчіння тварин, фіксація у пам'яті відмінних ознак об'єктів, деяких вроджених поведінкових актів, які здійснюються у чітко визначені періоди онтогенезу.

Імпринтинг геномний – це явище, що полягає у відмінності експресії деяких генів в залежності від того, яке вони мають походження – материнське чи батьківське. Тобто для частини генів активною є тільки копія, успадкована від матері, для інших – тільки від батька. Геномний імпринтинг – це одна із форм неменделівського успадкування, воно пов'язане із епігенетичними явищами, тобто забезпечується метилуванням ДНК або модифікацією білків гістонів і не супроводжується зміною послідовності нуклеотидів. Найбільше прикладів ім-

принтованих генів було виявлено в організмів, що мають так званий «плацентарний характер» ембріонального розвитку: у плацентарних ссавців та квіткових рослин. Прикладом явища геномного імпринтингу у людини є успадкування синдромів Ангельмана і Прадера-Віллі. Перший проявляється у сповільненні фізичного та розумового розвитку, порушенні сну, приступках, різких рухах, також хворі часто усміхаються, сміються і поводять себе так, наче вони загалом щасливі. Другий синдром полягає у відсутності контролю за споживанням їжі, внаслідок чого хворі часто переїдають і хворіють на ожиріння, а також у зниженому тонусі м'язів, сколіозі, підвищеній сонливості, зниженій активності статевих залоз тощо. Обидва синдроми викликаються однією і тією ж мутацією: делецією у ділянці 15q11q13. Синдром Прадера-Віллі виникає внаслідок делеції у 15-ій хромосомі батьківського походження, в той час як Ангелмана – у хромосомі материнського походження.

Інстинкт – (від лат. *instinctus* – спонукання) – сукупність вроджених складних актів поведінки, що виникають у тварин певного виду як реакція на зовнішні та внутрішні подразнення. Наукове вивчення інстинктів започаткував Ч. Дарвін. Він уперше довів зв'язок розвитку інстинкту з формуванням виду, а також з особливостями організації нервової системи.

Кінез – елементарні рухи найпростіших.

Конкордантність (лат. *concordare* – узгоджуватися) – подібність близнюкових пар за певною ознакою.

Комунікація – передача тваринами інформації, яка здійснюється за допомогою зору, слуху, нюху. Комунікація може здійснюватися як при безпосередньому контакті між тваринами, так і за допомогою різних міток, що зумисно наносяться на різні предмети на місцевості.

Лінійна ієрархія – особина А домінує над особиною Б, особина Б домінує над особиною В і т. ін. Кожна особина в популяції має свій ранг.

Локоmotorні ігри – ігри тварин, що виявляються в активних діях.

Локомоція – (від лат. *locus* – місце і *motio* – рух) рух тварин і людини, що забезпечує активне переміщення в просторі; важливе пристосування до життя у різних умовах середовища (плавання, літання, ходіння).

Облігатне навчіння – комплекс специфічних навичок, необхідних представникові кожного виду, що визначає типове для даного виду поведінку.

Ознаки, зчеплені зі статтю – ознаки, контрольовані генами, що розташовані в статевих хромосомах.

Ознаки, не зчеплені зі статтю – ознаки, контрольовані генами, що розташовані в аутосомах; їх фенотипний прояв не залежить від статі.

Онтогенез – (від грец. *on, ontos* – існуюче і *genesis* – народження), індивідуальний розвиток організму – сукупність новоутворень, які переживає організм від зародження до кінця життя.

Популяційний метод – сукупність математичних засобів для визначення частоти генів у популяціях людини та прогнозування динаміки ознак, які контролюються цими генами, у наступних поколіннях.

Популяція (лат. *populus* – населення, народ) – сукупність особин одного виду, яка тривалий час існує у певному просторі та відтворює себе протягом численних поколінь

Постнатальний період – розвиток тварини після народження. Включає в себе такі періоди як неонатальний, соціалізацію, ювенільний, статевого дозрівання, морфологічної зрілості і старість.

Рефлекс – автоматична цілісна стереотипна реакція організму на певний подразник, на зміни зовнішнього середовища або внутрішнього стану, яка здійснюється при обов'язковій участі центральної нервової системи. Рефлекс забезпечується об'єднанням аферентних, вставних і еферентних нейронів, що складають рефлекторну дугу. Іншими словами, для виникнення рефлексу необхідна наявність чутливого нервового закінчення; нервових волокон для передачі повідомлення, яке несе подразник; органу, що перетворить інформацію в реакцію; і, нарешті, м'язів і залоз для здійснення самої реакції – зазвичай, якого-небудь механічного руху.

Структура поведінкового акту – ланцюг поведінкових дій тварини. У тварини в певний період розвивається стан тої чи іншої специфічної мотивації (харчової, статевої тощо). Під її впливом формується так звана «пошукова поведінка», в результаті якої тварина шукає «ключовий подразник», реакція на який у вигляді «завершального акту» закінчує даний етап ланцюга поведінкових дій.

Таксис – (від грец. *taxis* – порядок, розташування по порядку), рухові реакції у відповідь на односторонньо діючий стимул, властиві організмам, що вільно пересуваються. Джерелами подразнення можуть бути світло, температура, волога, хімічні речовини.

Умовний рефлекс – викликається стимулом, відмінним від первісного (або від уродженого). Це відбувається, коли другий подразник неодноразово повторюється разом із природним стимулом. Цей вид рефлексу вперше був описаний видатним фізіологом Іваном Павловим, який помітив, що якщо щоразу під час годівлі собаки дзвонити в дзвіночок, то за якийсь час у нього починає виділятися слина як відповідь на дзенькіт дзвіночка – спочатку цю рефлекторну реакцію викликала тільки їжа. Саме описаний різновид умовного рефлексу лежить в основі багатьох сучасних методів, використовуваних для дресирування тварин.

Факультативне навчіння – комплекс навичок, що виникли у тварини в процесі накопичення індивідуального життєвого досвіду.

Феромони – хімічні речовини, які діють як передачі біологічної інформації між особинами.

Філогенез – (*phylon* – рід, плем'я), процес історичного розвитку світу живих організмів як в цілому, так і окремих груп – видів, родів, сімейств, класів.

Ювенільний період – період онтогенезу, що характеризується вираженою орієнтувальною реакцією та інтенсивною ігровою діяльністю, чому його часто називають ігровим. В цей період онтогенезу відбувається формування оборонних реакцій.

Рекомендована література

Основна

1. Помогайбо В. М. Генетика людини: навч. посіб. / В. М. Помогайбо, А. В. Петрушов. – К.: ВЦ «Академія», 2011. – 280 с.
2. Воробйова Л. І. Генетика поведінки : підручник для студентів вищих навчальних закладів / Л. І. Воробйова, О. В. Таглина, Н. Є. Волкова. Х. : – ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2013. – 244 с.
3. Доценко В. В. Зоопсихологія : навч. посіб. / В. В. Доценко ; МВС України, Харків. нац. ун-т внутр. справ. – Харків, 2019. – 240 с.
4. Каратєєва О. І. Генетика і селекція поведінки тварин : курс лекцій / О. І. Каратєєва. – Миколаїв : МНАУ, 2015. – 82 с.
5. Коляденко Н. В. Зоопсихологія та порівняльна психологія: підручник / Н. В. Коляденко. – Київ : ДП «Вид. дім «Персонал», 2019. – 508 с.
6. Кулікова Н. А. Медична генетика /Н. А. Кулікова, А. Є. Ковальчук. Тернопіль: Укрмедкнига, – 2004. –376 с.
7. Маруненко І. М. Психогенетика : навч. посіб. для студентів ВНЗ / І. М. Маруненко, О. В. Тимчик, Є. О. Неведомська; Київ. ун-т ім. Б. Грінченка. – Київ, 2015. – 292 с.
8. Сапольські Р. Біологія поведінки Причини доброго і поганого в нас./ Р. Сапольські. – К.: Наш формат, 2021. – 672 с.
9. Чайченко Г. М. Поведінка і психіка тварин: навч. посіб. / Г. М. Чайченко. – К.: ВПЦ “Київський ун-т”, 2000. – 199 с.

Допоміжна

1. Вольнова Л. М. Профілактика девіантної поведінки підлітків: навч.-метод. посібник до спецкурсу «Психологія девіацій» для студентів спеціальності «Соціальна робота» у двох частинах. – Ч. 1. Теоретична частина. – 2-ге вид., перероб і доповн. – К., 2016. – 188 с.
2. Кордюм Є. Л. Фенотипічна пластичність і епігенетика / Є. Л. Кордюм // Укр. ботан. журн. – 2012. – Т. 69. – № 2 – С. 163–177.
3. Лякішева А. В. Соціальна поведінка: сутність, типологічні та видові ознаки // [Електронний ресурс] / А. В. Лякішева // Наукові записки [Ніжинського державного університету ім. Миколи Гоголя]. Сер. : Психолого-педагогічні науки. – 2012. – № 2. – С. 23–26. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Nzspp_2012_2_7.pdf.

4. Слюсар М. В. Історія становлення етології як науки про поведінку тварин / М. В. Слюсар, В. І. Ковальчук, Ю. Л. Слюсаренко // Розведення і генетика тварин. – 2017. – Вип. 53. – С.190–196.
5. Христук О. Л. Психологія девіантної поведінки: навчально-методичний посібник / О. Л. Христук. – Львів: ЛьвДУВС, 2014. – 192 с.
6. Шустикова, М. Генетичні та середовищні детермінанти агресивної поведінки. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія», 1(709). вилучено із <https://periodicals.karazin.ua/biology/article/view/168>
7. Яцина О. Ф. Зоопсихологія: Навчально-методичний посібник. – Ужгород: Видавництво УжНУ «Говерла», 2010. – 144 с.
8. Behavioral Genetics in the Postgenomic Era - Robert Plomin, editor. American Psychological Association, 2003 – 608 pages.
9. Beekman M., & Jordan, L. A. (2017). Does the field of animal personality provide any new insights for behavioral ecology? *Behavioral Ecology*, **28**, 617–623. <https://doi.org/10.1093/beheco/axx022>
10. Bendesky A., Bargmann, C. I. (2011). Genetic contributions to behavioural diversity at the gene environment interface. *Nature Reviews Genetics*, **12**, 809–820. <https://doi.org/10.1038/nrg3065>
11. Carter A. J., Feeney W. E., Marshall H. H., Cowlshaw, G., & Heinsohn, R. (2013). Animal personality: What are behavioural ecologists measuring? *Biological Reviews*, **88**, 465–475. <https://doi.org/10.1111/brv.12007>
12. Crusio W. E. (2015). Key issues in contemporary behavioral genetics. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, **2**, 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2014.10.002>
13. Ehrman L. Behavior genetics and evolution / Lee Ehrman, Peter A. Parsons // New York : McGraw-Hill, 1981. – 450 p.
14. Mormède, P. (2005). Molecular genetics of behaviour: Research strategies and perspectives for animal production. *Livestock Production Science*, **93**, 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.11.002>
15. Volavka JA, Bilder R, Nolan K. Catecholamines and aggression: the role of COMT and MAO polymorphisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004;1036(1):393-398.

Електронні інформаційні ресурси

1. Genes and behavior Режим доступу: [https://socialsci.libretexts.org/Bookshelves/Psychology/Biological_Psychology/Biopsychology_\(OER\)_-_DRAFT_for_Review/03%3A_Evolution_Genes_and_Behavior/3.09%3A_Genes_and_Behavior](https://socialsci.libretexts.org/Bookshelves/Psychology/Biological_Psychology/Biopsychology_(OER)_-_DRAFT_for_Review/03%3A_Evolution_Genes_and_Behavior/3.09%3A_Genes_and_Behavior)
2. Генетика поведінки ч.1 – Роберт Сапольскі Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=BwPcl82Io4o>.
3. Генетика поведінки ч.2 – Роберт Сапольскі Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=P0sIARTsUf4>.

Навчальне видання

ГЕНЕТИКА ПОВЕДІНКИ

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до семінарських занять та самостійної роботи
для здобувачів вищої освіти першого (бакалаврського) рівня,
за спеціальностями: 091 Біологія та біохімія,
014.05 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини),
162 Біотехнології і біоінженерія,
206 Садово-паркове господарство

Електронне практичне видання

Укладачі:

Білоконь Світлана Василівна

Січняк Олександр Львович

В авторській редакції

Затвердж. авт. 12.07.2024. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним забезпеченням
для читання файлів формату PDF.
Обсяг 1,1 МБ. Зам. № 2814.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Університетська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua