**Лекція 2. Методи психогенетики та їх роздільна здатність.**

Основні поняття: метод, монозиготні, дизиготних близнюки, генотип, фенотип, сібси, полусібси, близнецовая ситуація, блізнецовий метод, генеалогічний метод, метод прийомних дітей, популяційний метод.

План:

1.Близнюки і блізнецовий метод

2. Різновиди близнецового методу

3. Класичний блізнецовий метод

4. Метод контрольного близнюка

5.Лонгитюдное близнецовое дослідження

6.Метод блізнецових сімей

7.Метод близнецовой пари

8.Метод одиночних близнюків

9.Метод зіставлення близнят з неблізнцамі

10.Метод розлучених близнюків

11. Метод частково розлучених близнюків

12.Генеалогічний метод

13.Сімейне дослідження

14.Метод прийомних дітей

15.Популяційний метод

***Рекомендована література:***

Малих С.Б., Єгорова М.С., Мєшкова Т.А. Основи психогенетики. М.: Епідавр, 1998

Равич-Щербо І.В., Марютина Т.М., Григоренко Е.Л. Психогенетика: Уч. для вузів. М.: Аспект Пресс, 1999

***1.Блізнеци і блізнецовий метод***

Методи психогенетики для дослідження ролі генетики і середовища у формуванні індивідуальних відмінностей грунтується на двох припущеннях:

По-перше, генетичні відмінності між людьми можуть проявлятися в фенотипічних, психологічних і психофізіологічних відмінностях. Отже, для вивчення ролі генотипу у відмінностях між людьми можливо дослідити ті особливості, які доступні для зовнішнього спостереження і які можливо виміряти.

По-друге, генетичні відмінності можна виявити, порівнюючи між собою людей, що мають різну ступінь генетичної схожості, тобто близьких і далеких родичів.

Найбільш поширеним методом дослідження в психогенетика є блізнецовий метод.

Він заснований на тому, що монозиготних близнюки мають ідентичний генотип, на відміну від дизиготних. При цьому члени блізнецових пар будь-якого типу повинні мати подібну середу виховання.

Монозиготних близнюки (МЗБ) - єдині люди на землі, що володіють однаковим набором хромосом.

Дизиготних близнюки (ДЗБ) походять від різних запліднених яйцеклітин (двійнята). Можуть бути різностатевими.

Концепція близнецового методу: тому близнюки генетично ідентичні, то всі відмінності в їх фенотипах пояснюються середовищними причинами. Запропоновано Гальтоном, модифікована в 1924 році Г. Сіменсом, який розробив метод діагностики зиготности, запропонував використовувати в якості контролю дизиготні пари.

Блізнецовий метод грунтується на ряді припущень:

Рівність середовищ для партнерів як в парах МЗБ, так і ДЗБ. Якщо мінливість ознаки повністю залежить від генотипу, то коефіцієнт кореляції в групі МЗБ виявиться близьким до 1, а в групі ДЗБ буде наближатися до 0,5 (тому що у них ½ загальних генів). Якщо мінливість ознаки залежить від середовища, то і МЗБ і ДЗБ повинні мати однаково високу внутрипарное кореляцію рівну 1.

Відсутність систематичних розходжень між близнюками і поодиноко народженими (інакше висновки на блізнецових дослідженнях не можна переносити на всю популяцію).

Між МЗБ і ДЗБ не повинно бути систематичних різниці.

Кореляції між членами моно і дизиготних пар можуть визначатися генотипом і загальним середовищем. Якщо середу однакова, то порівняння внутрипарного подібності МЗБ і ДЗБ дозволить отримати інформацію про роль генотипу і середовища в варіативності досліджуваної характеристики. Якщо порушується рівність середовищних умов, то оцінки порівнюваних фенотипічних дисперсій спотворюються.

Причини:

Середовищні умови можуть підвищити внутрипарное подібність МЗБ. Це сприяє виникненню додаткового негенетичної подібності, що суперечить рівності середовищ. Тому, якщо досліджуваний ознака чутливий до середовищні впливам, то блізнецовий метод виявляється непридатним для його вивчення.

Середовищні умови можуть зменшувати внутрипарное подібність ДЗБ. Це призводить до ефекту дисиміляції, тобто до поступового збільшення розходжень між ДЗБ.

Умови розвитку можуть рівним чином зменшувати схожість партнерів МЗБ і ДЗБ. Це пов'язано з періодом внутрішньоутробного розвитку та пологами та постнатальному розвитком близнят.

Якщо середовищні умови роблять різний вплив на розвиток досліджуваної характеристики у МЗБ і ДЗБ, то показник успадкованого цієї характеристики може виявитися спотвореним: заниженими, якщо загальна середу вносить менший внесок у схожість ДЗБ і завищеними в протилежному випадку.

***2. Різновиди близнецового методу***

Класичний блізнецовий метод.

У цьому випадку використовується така схема експерименту, при якій вираженість досліджуваної ознаки зіставляється в парах МЗ і ДЗ близнюків і оцінюється рівень внутрипарного подібності партнерів.

Метод контрольного близнюка.

Цей метод використовується на вибірках МЗБ. Так як МЗБ дуже подібні за багатьма ознаками, то з партнерів МОЗ пар можна скласти дві вибірки, зрівнялися по великій кількості параметрів. Такі вибірки використовують для дослідження впливу конкретних середовищних впливів на мінливість ознаки. При цьому відібрана частина близнюків (по одному з кожної пари) піддається специфічному впливу, інша ж частина є контрольною групою. Оскільки в експерименті беруть участь генетично ідентичні люди, то цей спосіб можна вважати моделлю для вивчення впливу різних середовищних факторів на одного і того ж людини.

Лонгитюдное близнецовое дослідження.

У цьому випадку проводиться тривале спостереження одних і тих же блізнецових пар. Фактично це поєднання класичного близнецового методу з лонгітюдним. Широко використовується для вивчення впливу середовищних та генетичних факторів у розвитку.

Метод блізнецових сімей.

Є поєднанням сімейного та близнецового методу. При цьому досліджуються члени сімей дорослих блізнецових пар. Діти МЗБ по генетичній конституції є як би дітьми однієї людини. Метод широко використовується при вивченні спадкових причин ряду захворювань.

Метод близнецовой пари.

Передбачає дослідження специфічних блізнецових ефектів і особливостей внутріпарних відносин. Використовується як допоміжний метод для перевірки справедливості гіпотези про рівність середовищних умов для партнерів МОЗ і ДЗ пар.

Метод одиночних близнюків.

Зіставлення особливостей розвитку одіночнорожденних і дітей, що народилися в багатоплідних пологах при яких один їх партнерів помер при народженні.

Метод зіставлення близнят з неблізнцамі

Також допоміжний метод, що дозволяє оцінити суттєвість різниці між близнюками і не близнюками. Якщо різниця між близнюками і іншими людьми не є значущою, то близнюки і інші люди ставляться до однієї генеральної вибірці і, отже, результати блізнецових досліджень можна поширювати на всю популяцію.

Так було відзначене деяке відставання членів блізнецових пар у розвитку від одіночнорожденних. Особливо ця різниця помітна в ранньому віці. Але зіставлення результатів дослідження членів блізнецових пар, чий партнер помер у ранньому дитинстві і одіночнорожденних не виявив суттєвої різниці в рівні розвитку. Тобто особливості розвитку близнюків обумовлені не стільки труднощами ембріонального розвитку, скільки з особливостями виховання близнюків як пари (сімейні труднощі при народженні близнят, замкнутість близнюків у парі тощо). Таким чином, близнюки дещо відрізняються від всієї популяції, але з віком ця різниця помітно згладжується і близнюки здебільшого стають порівняти з іншою популяцією.

***Метод розлучених близнюків***

У цьому методі проводиться внутрипарное порівняння близнюків, розлучених у ранньому віці. Якщо МОЗ близнюки були розлучені подібним чином і росли в різних умовах, то всі їх схожість має бути визначено їх генної ідентичністю, а відмінності - впливом середовищних факторів.

Метод частково розлучених близнюків

Цей метод полягає в порівнянні внутрипарного подібності МОЗ і ДЗ близнюків, що живуть якийсь час нарізно. У цих дослідженнях також можна визначити в якій мірі справедливий постулат про рівність середовищ МЗ і ДЗ близнюків. Так, якщо МОЗ близнюки живуть окремо стають все менш схожі один з одним по якійсь психологічній характеристиці, а ДЗ близнюки, що живуть нарізно, не відрізняються по внутрипарного подібності від разом живуть ДЗ близнюків, то можна зробити висновок, що середовищні умови МОЗ та ДЗ нерівноцінні, а висновки про наследуемости досліджуваної характеристики завищують показник успадкованого цієї характеристики.

***3.Генеалогіческій метод***

Генеалогічний метод полягає у вивченні родоводів на основі менделеевских законів успадкування і допомагає встановити характер наслідування ознаки (домінантний або рецесивний).

Так встановлюють успадкування індивідуальних особливостей людини: рис обличчя, зросту, групи крові, розумового і психічного складу, а також деяких захворювань. Наприклад, при вивченні родоводу королівської династії Габсбургів в декількох поколіннях простежуються випнута нижня губа і ніс з горбинкою.

Цим методом виявлені шкідливі наслідки близькоспоріднених шлюбів, які особливо проявляються при гомозиготності по одному і тому ж несприятливого рецесивним алелей. В родинних шлюбах ймовірність народження дітей зі спадковими хворобами і рання дитяча смертність в десятки і навіть сотні разів вище середньої.

Генеалогічний метод частіше інших використовується у генетиці психічних хвороб. Його суть полягає в простежування в родовідних проявів патологічних ознак за допомогою прийомів клінічного обстеження із зазначенням типу родинних зв'язків між членами сімей.

Цей метод використовується для встановлення типу успадкування хвороби або окремого ознаки, визначення місця розташування генів на хромосомах, оцінки ризику прояви психічної патології при медико-генетичному консультуванні. У генеалогічному методі можна виділити 2 етапи - етап складання родоводів і етап використання генеалогічних даних для генетичного аналізу.

Складання родоводу починають з людини, яка була обстежений першим, його називають пробанда. Зазвичай це буває хворий або індивід, у якого є прояви досліджуваного ознаки (але це не обов'язково).

Родовід повинна містити короткі відомості про кожного члена сім'ї із зазначенням його спорідненості по відношенню до пробанда. Родовід представляють графічно, використовуючи стандартні позначення.

Покоління вказують римськими цифрами зверху вниз і ставлять їх зліва від родоводу. Арабськими цифрами позначають індивідів одного покоління послідовно зліва направо, при цьому брати і сестри або сібси, як їх називають у генетиці, розташовуються в порядку дати їх народження. Всі члени родоводу одного покоління розташовуються строго в один ряд і мають свій шифр (наприклад, III-2).

За даними про прояв захворювання або якогось вивчається властивості у членів родоводу за допомогою спеціальних методів генетико-математичного аналізу вирішується задача встановлення спадкового характеру захворювання.

Якщо встановлено, що вивчалася патологія має генетичну природу, то на наступному етапі вирішується задача встановлення типу успадкування. Слід звернути увагу на те, що тип успадкування встановлюється не по одній, а по групі родоводів. Детальний опис родоводу має значення для оцінки ризику прояви патології у конкретного члена тієї чи іншої сім'ї, тобто при проведенні медико-генетичного консультування.

При вивченні відмінностей між індивідами з будь-якою ознакою виникає питання про причинних факторах таких відмінностей. Тому в генетиці психічних захворювань широко використовується метод оцінки співвідносності вкладу генетичних і середовищних факторів у межиндивидуальних різниці по схильності того чи іншого захворювання. Цей метод заснований на припущенні, що фенотипічні (що спостерігається) значення ознаки у кожного індивіда є результатом впливу генотипу індивіда і тих умов середовища, в яких відбувається його розвиток. Однак у конкретної людини визначити це практично неможливо. Тому вводяться відповідні узагальнені показники для всіх людей, що дозволяють потім в середньому визначити співвідношення генетичного і середовищного впливу на окремого індивіда.

***4.Семейное дослідження***

Зіставляються подібності один з одним членів однієї сім'ї, порівнювані родичі можуть належати до одного покоління (сібси-мають половину загальних генів, полусібси, двоюрідні брати і сестри). Порівнюватися можуть родичі, які належать до різних поколінь (батьки / діти, бабусі, дідусі / онуки, тітки, дядьки / племінники). Інтерпритація результатів аналогічна блізнецовий метод.

***5.Методи прийомних дітей***

Метод прийомних дітей є теоретично найбільш чистим методом психогенетики, володіє максимальною роздільною здатністю. Логіка його проста: у дослідження включаються максимально рано віддані на виховання чужим людям-усиновителям, їх біологічні та прийомні батьки. З першими діти мають, як родичі I ступеня, в середньому 50% загальних генів, але мають ніякої загальної середовища; із другими, навпаки, мають загальну середу, але мають загальних генів. Тоді, при оцінці подібності досліджуваної ознаки в парах [дитина-біологічний батько] і [дитина-усиновитель], ми повинні отримати наступну картину: більшу питому вагу генетичних детермінант проявиться більшому схожості дитину з своїм біологічним батьком, коли ж превалюють середовищні впливу, то , навпаки, дитина буде більше схожий на батька-усиновителя.

Виділяють дві схеми цього: повну і часткову. Перша передбачає об'єднання даних, отриманих на двох групах розлучених родичів (біологічні батьки і їх віддані усиновителям діти; розлучені сиблинги) і прийомних сиблингов; порівнюючи - або одну, або іншу групу даних. У першому випадку пишуть Р. Пломін і його співавтори, є «генетичні» батьки (батьки і їх віддані діти), «середовищні» батьки (усиновителі зі своїми прийомними дітьми) і в якості контрольної - виконавча група «генетичні плюс середовищні» батьки (біологічна родина). Зіставлення цих трьох груп дозволяє надійно «розвести» чинники, що формують сімейне схожість ».

Необхідною умовою використання методу прийомних дітей є широкий діапазон (бажано - репрезентативне ляціонному) середовищних умов у сім'ях-усиновителька навпаки, зрівнювання цих сімей за тим чи іншим характеристик (наприклад, по високому інтелекту прийомних батьків або виховательських стилям) з наступним зіставленням індивідуальних особливостей усиновлених ними дітей від биологиче батьків, мали полярні значення досліджуваної ознаки.; наприклад, показано, що, по-перше, діти біологічних батьків з низьким інтелектом, що потрапили в гарну середу, мають інтелект значно вище того, який міг бути передвіщений, але, по-друге , в однаково гарною середовищі сімей-усиновителів, розподіл оцінок інтелекту прийомних дітей істотно залежить від інтелекту біологічних батьків; якщо вони мали високі (> 120) бали IQ}, 44% дітей мають настільки ж високий інтелект і ніхто не має оцінку нижче 95 балів; якщо ж рідні батьки мали IQ <95, то у 15% дітей IQ теж нижче 95 балів і ніхто не має IQ> 120 балів. Інакше кажучи, в однаково гарною середовищі розподіл оцінок IQ, прийомних дітей зрушено в бік високих значень, якщо біологічні батьки мали високий інтелект, і в бік низьких - якщо вони мали знижений інтелект.

Можливі обмеження методу пов'язані з кількома проблемами. По-перше, наскільки репрезентативна популяції та група жінок, яка віддає дітей? Але це піддається контролю. Наприклад, у найбільшій програмі - Колорадском дослідженні прийомних дітей - всі учасники (245 біологічних батьків, їх відданих дітей і усиновителів, а також 245 контрольних сімей, мали біологічних та прийомних сиблингов) виявилися репрезентативні генеральної популяції по когнітивним характеристикам, особистісним особливостям, сімейному середовищі , освітньому та соціального економічному статусу. Автори відзначають, що навіть якщо з якихось параметрами вибірки виявляться відхиляється від популяційних розподілів, це повинно бути враховано при інтерпретації результатів, але не дає приводу вважати метод невалідним.

По-друге, виникає більш специфічний питання про селективності розміщення дітей у прийомні сім'ї: чи немає подібності між рідними та прийомними батьками з яких-небудь рис? Зрозуміло, що така схожість завищить кореляцію в парах [дитина х усиновитель], якщо досліджувана риса детермінована спадковістю, і в парах [дитина-біологічний батько], якщо вона більшою мірою визначається середовищем. У будь-якому разі оцінки генетичного або середовищного компонента мінливості даної риси будуть спотворені.

По-третє, існує проблема пренатальних впливів материнського організму на особливості майбутньої дитини, які повинні підвищувати схожість матері і відданого дитини за рахунок внутрішньоутробних, але середовищних, а не генетичних чинників. Як вважають деякі дослідники, до моменту народження людський плід вже має деякий «досвід», бо його нейроанатоміческіе особливості, кортикальний субстрат і структура внутрішньоутробної середовища допускають можливість деякого «навчання». Якщо це так, то схожість біологічної матері з відданим дитиною може мати негенетическое походження. Внаслідок цього деякі дослідники вважають Навіть, що метод прийомних дітей вельми інформативний для вивчення різних постнатальних середовищних впливів, але не для вирішення проблеми генотип-середовище.

***6.Популяціонний метод***

Цей метод направлений на вивчення успадкування психічних розладів у сім'ях хворих при зіставленні частоти відповідної патології в цих родинах і серед груп населення, що проживає в аналогічних природно-кліматичних умовах. Такі групи людей в генетиці називають популяцією.

У цьому випадку враховуються не тільки географічні, а й економічні, соціальні та інші умови життя.

Генетична характеристика популяцій дозволяє встановити їх генофонд, фактори та закономірності, що обумовлюють його збереження і зміна від покоління до покоління, що досягається при вивченні особливостей поширення психічних хвороб в різних популяціях, яке, крім того, і забезпечує можливість прогнозування поширеності цих хвороб в наступних поколіннях.

Генетична характеристика популяції починається з оцінки поширеності досліджуваного захворювання або ознаки серед населення. За цими даними визначаються частоти генів і відповідних генотипів в популяції.