

Genetyczne podstawy empatii afektywnej i poznawczej

Genetic basis of affective and cognitive empathy

Kamila Jankowiak-Siuda, Natalia Krakowska, Katarzyna Gaździcka, Jan Kundziołka, Jan Topczewski

Katedra Neuropsychologii Eksperymentalnej, Wydział Psychologii, SWPS Uniwersytet Humanistycznospołeczny w Warszawie

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2019; 14, 3–4: 73–83

Adres do korespondencji:

dr Kamila Jankowiak-Siuda
Katedra Neuropsychologii Eksperymentalnej
Wydział Psychologii
SWPS Uniwersytet Humanistycznospołeczny
ul. Chodakowska 19/31
03-815 Warszawa
e-mail: kjankowiak-siuda@swps.edu.pl

Streszczenie

W ujęciu wielowymiarowym wyróżnia się dwa aspekty empatii: emocjonalny – współodczuwanie stanów afektywnych i przejawianie troski względem innych, oraz poznawczy – przyjmowanie perspektywy innych prowadzące do ich zrozumienia.

Celem pracy jest przegląd doniesień na temat genetycznych podstaw empatii poznawczej i emocjonalnej oraz wskazanie dalszych kierunków badań w tym obszarze. Odziedziczalność aspektu poznawczego empatii wynosi 0,26, a emocjonalnego 0,30. Oznacza to, że w dużym stopniu zróżnicowanie empatii jest kształtowane pod wpływem środowiska. Chociaż wskazuje się, że 25 genów (w tym 37 polimorfizmów), głównie genów kodujących receptory dla oksytocyny i wazopresyny oraz genów układów neurotransmiterów (np. serotoniny, dopaminy), genów kodujących kanabinoidy i opioidy, jest powiązanych z aspektami empatii afektywnej i poznawczej, to wciąż brakuje danych pokazujących ich wzajemne oddziaływanie oraz interakcję ze środowiskiem. Grupa genów biorących udział w empatyzowaniu, ściśle związanych z regulacją ekspresji genów (geny kodujące czynniki transkrypcyjne, czynniki wzrostu i rozwoju, np. gen *ZNF804A* czy gen *BDNF*), otwiera możliwości wypełnienia tej luki. Ekspresja tych genów ściśle łączy się z plastycznością układu nerwowego i może mieć bezpośredni związek z rozwojem empatii nie tylko w pierwszych etapach życia, lecz także w trakcie różnych oddziaływań środowiskowych, takich jak trening umiejętności rodzicielskich czy programy edukacyjne dla dzieci, mających na celu modelowanie empatycznych zachowań.

Słowa kluczowe: geny, empatia afektywna, empatia poznawcza, środowisko.

Co to jest empatia?

Empatia stanowi kluczowy komponent społecznego poznania i jest źródłem zachowania prospołecznego. Współczesne wielowymiarowe ujęcie

Abstract

In a multidimensional approach two aspects of empathy are distinguished: emotional – sharing affective states of others with concern, and cognitive – taking the perspective of others, leading to an understanding of what the other person feels.

The aim of this paper is to review the research on the genetic basis of cognitive and emotional empathy, and to indicate further directions of research in this area. The inheritance of the cognitive aspect of empathy is 0.26, and of the emotional one is 0.30. This means that to a large extent the variability of empathy is shaped by the environment. Although it is indicated that as many as 25 genes (including 37 polymorphisms) are associated with both aspects of empathy including mainly genes encoding oxytocin and vasopressin receptors, and neurotransmitters (e.g. serotonin, dopamine), genes encoding cannabinoids and opioids, there is still a lack of data showing how the genes influence each other, and how they interact with the environment. A group of genes involved in empathizing, closely related to the regulation of gene expression (genes encoding transcription factors, growth and development factors, e.g. *BDNF*) could possibly fill this gap. The expression of these genes is closely related to the plasticity of the nervous system and may have a direct relationship with the development of empathy not only in the first stages of life, but in various environmental interactions, such as parenting skills training, or educational programs for children, aimed at modeling empathic behavior.

Key words: genes, cognitive empathy, emotional empathy, environment.

empatii zakłada dwa jej aspekty: emocjonalny – współodczuwanie stanu emocjonalnego drugiej osoby i troskę względem niej, oraz poznawczy – zrozumienie tego, co czuje druga osoba (Decety i wsp. 2015). Metaanalizy zarówno wyników

badan bliźniąt (ujęcie klasycznej genetyki zachowania), jak i danych pokazujących udział genów kandydatów (ujęcie genetyki molekularnej) wskazują na wpływ genów na poziom empatii emocjonalnej i poznawczej (Knafo i Uzefovsky 2013). Do oceny związku między genami kandydatami a poziomem empatii emocjonalno-poznawczej stosuje się głównie miary samoopisowe, np. Iloraz Empatii (*Empathy Quotient* – EQ; Baron-Cohen i Wheelwright 2004), z Indeksu Reaktywności Interpersonalnej (*Interpersonal Reactivity Index* – IRI; Davis i wsp. 1994) skale osobistej przykrości (OP) i empatycznej troski (ET) do pomiaru empatii emocjonalnej oraz skale przyjmowania perspektywy (PP) z IRI i Test do Identyfikacji Stanów Umysłowych z Oczu (*Reading the Mind in the Eyes Test* – RMET; Baron-Cohen i wsp. 2001) do pomiaru empatii poznawczej. Ponadto do pomiaru empatii wykorzystywane są różne zadania behawioralne, np. rozpoznawanie emocji na zdjęciach.

Praca stanowi przegląd najważniejszych danych dotyczących odziedziczalności empatii uzyskanych na podstawie wyników badań bliźniąt oraz wybranych genów kandydatów mających związek z empatią poznawczą i emocjonalną, mierzonych najbardziej uniwersalnymi testami do pomiaru empatii, i wskazuje jednocześnie na udział czynników środowiskowych w kształtowaniu różnic indywidualnych w poziomie empatii.

Odziedziczalność empatii – badania bliźniąt

Najwięcej danych dotyczących odziedziczalności empatii (odziedziczalność to metoda sta-

tystyczna, która pozwala na określenie wielkości udziału genów w ogólnej wariancji cechy) dostarczają klasyczne badania bliźniąt (Plomin 1997). Powszechnie odziedziczalność (*heritability* – h^2) jest szacowana na podstawie korelacji dla bliźniąt monozygotycznych (MZ) i dzygotycznych (DZ), poprzez podwojenie różnicy między korelacją empatii u bliźniąt MZ i DZ (metoda Falconera) (Oniszczenko 1999; Plomin 1997).

Wyniki metaanalizy danych obejmujących 1655 par bliźniąt w różnym wieku (Knafo i Uzefovsky 2013) oraz 250 par bliźniąt (Hatemi i wsp. 2015) pod kątem odziedziczalności różnic indywidualnych w empatii pokazały, że h^2 wynosi 0,30, czyli zmienność fenotypowa empatii w 30% jest determinowana przez geny, a w 70% przez czynniki pozagenetyczne (tab. 1). Analiza h^2 z uwzględnieniem dwóch wymiarów empatii pokazała, że h^2 dla empatii poznawczej wynosi 0,26, a dla empatii afektywnej 0,30 (Knafo i Uzefovsky 2013). Tak duży udział czynników środowiskowych w zmienności fenotypowej empatii, szczególnie poznawczej, otwiera możliwości dla oddziaływań modelujących poziom empatii. Szczególnie jest to widoczne w pierwszych etapach rozwoju dziecka.

W badaniu podłużnym, w którym badano dzieci od 14. do 36. miesiąca życia, odziedziczalność empatii wahała się od 0,19 do 0,44 (Knafo i wsp. 2009). Pokazuje to, że odziedziczalność empatii, podobnie jak IQ (Bouchard 2013), zmienia się z wiekiem (Davis i wsp. 1994) i w dużym stopniu jest kształtowana przez środowisko. Wiele czynników środowiskowych, takich jak styl rodzicielski, cechy członków rodziny, edukacja czy wpływ grupy rówieśni-

Tabela 1. Odziedziczalność empatii afektywnej i poznawczej na podstawie wyników badań bliźniąt na różnych etapach rozwoju

Badanie	Aspekt empatii	Rodzaj pomiaru empatii	Wiek	MZ (n)	DZ (n)	h^2
Knafo i wsp. (2008)	empatia emocjonalna, ET	behawioralny	1,2/1,8/2/3*	M = 200	M = 171	0,2
	empatia poznawcza (testowanie hipotez)		1,2/1,8/2/3	222	171	0,1
Volbrecht i wsp. (2007)	empatia emocjonalna, ET	behawioralny	M = 1,1	67	140	0,26
	empatia poznawcza (testowanie hipotez)		M = 1,1	67	140	0,38
Davis i wsp. (1994)	empatia emocjonalna, ET	kwestionariuszowy – zestawy przymiotników oparte na IRI	17	509	330	0,3
	empatia poznawcza, PP		17	509	330	0,2
Hatemi i wsp. (2015)	empatia ogólna	kwestionariuszowy – EQ	M = 25,2	97	154	0,32

*badania podłużne przeprowadzone w różnym wieku od 1,2 roku do 3 lat (Knafo i wsp. 2008). M = średnia, h^2 = odziedziczalność, IRI (*Interpersonal Reactivity Index*) – Indeks Reaktywności Interpersonalnej, EQ (*Empathy Quotient*) – Iloraz Empatii, ET – empatyczna troska, PP – przyjmowanie perspektywy.

czej, odgrywa dużą rolę w rozwijaniu empatii poprzez modelowanie zachowań empatycznych (Eisenberg i wsp. 1991; Hastings i wsp. 2007; Knafo i Uzefovsky 2013). Stwierdzono dodatnią korelację między poziomem empatii rodziców i zachowaniami empatycznymi dzieci (Eisenberg i wsp. 1991), a także między poziomem empatii wśród rodzeństwa (Tucker i wsp. 1999). Młodsze dzieci zwykle naśladowały zachowania emocjonalne starszych dzieci, najczęściej tej samej płci. Różne oddziaływania proponowane przez system edukacji, np. zadania projektowe czy odpowiednie gry, wspierają rozwijanie zachowań empatycznych u dzieci na różnych etapach rozwoju, jednocześnie obniżając ryzyko wystąpienia zachowań antyspołecznych (Cooke i wsp. 2007; Feshbach i Feshbach 2009; Leiberg i wsp. 2011; Kral i wsp. 2018; Hastings i wsp. 2011).

Geny kandydujące empatii

Do głównych genów kandydatów mających związek z empatią zalicza się geny kodujące receptor dla hormonów: oksytocyny i wazopresyny (Huetter 2017). Działanie obydwu hormonów wiąże się m.in. z regulacją procesów emocjonalnych i poznawczych (Wójciak i wsp. 2012). Poziom empatii związany jest również ze zmiennością genetyczną układów neurotransmiterów (np. GABA, serotoniny, dopaminy), genów kodujących kanabinoidy, opioidy, genów kodujących kortykosteroidy, hormony płciowe czy genów regulujących procesy komórkowe czynników transkrypcyjnych (*ZNF804A*), czynników wzrostu i rozwoju (np. *BDNF*) (Huetter 2017). Metaanaliza Huettera (2017) wskazuje na udział 25 genów (w tym 37 polimorfizmów) powiązanych z poziomem empatii poznawczej i emocjonalnej (Huetter 2017), które szczegółowo opisano w tabeli 2.

Gen kodujący receptor oksytocyny

Dotychczas najwięcej danych wskazuje na związek empatii z genem kodującym receptor oksytocyny – *OXTR* (Rodrigues i wsp. 2009; Wu i wsp. 2012; Wade i wsp. 2014; Montag i wsp. 2013; Thompson i wsp. 2011; Huetter i wsp. 2016; Huetter 2017). U ludzi *OXTR* (ID: 5021) znajduje się na chromosomie 3 (3p25.3), obejmuje 17 kbp (*kilobase pair*, tysiąc par zasad), zawiera cztery eksony i trzy introny, koduje 389-aa polipeptyd z 7 domenami transbłonowymi należącymi do rodziny receptorów sprzężonych z białkiem G klasy I (Gimpl i Fahrenholtz 2001; Zingg i Laporte 2003). Jak podaje Huetter (2017), aż 229 badań wskazuje na związek empa-

tii z SNP (*single nucleotide polymorphism*, polimorfizm pojedynczego nukleotydu) *OXTR*, z tego 59 badań wskazuje na polimorfizm rs53576, 40 – na rs2254298, 16 – na rs1042778 i 11 – na rs237887. Większość badań uwzględnionych przez Huettera (2017) dotyczy SNP występującego w trzecim intronie genu *OXTR*, tzw. rs53576, który wykazuje związek z poziomem empatii w zależności od rodzaju nukleotydu. Polimorfizm rs53576 występuje jako AA, GA lub GG, z których obecność układu nukleotydów GG najczęściej ma związek z ekstrawersją i empatią, co pokazano w ramach metaanalizy 24 badań (Li i wsp. 2015). Osoby o genotypie GG (rs53576) przejawiają wyższy poziom poznawczej i afektywnej empatii niż posiadacze jednego lub dwóch alleli A (Rodrigues i wsp. 2009; Smith i wsp. 2014). Ponadto stwierdzono, że również na poziomie genetycznym występują różnice płciowe w poziomie empatii. Huetter (2016) wskazał na dodatni związek między polimorfizmem rs53576 *OXTR* a poziomem empatii emocjonalnej (ET) u kobiet w porównaniu z mężczyznami. Bakermans-Kranenburg i wsp. (2011) zaobserwowali wzrost przejawiania empatycznej troski względem płaczących dzieci u matek, które posiadały choć pojedynczy allel G w rs53576 genu *OXTR* w porównaniu z matkami niemającymi tego allelela.

Mimo licznych doniesień o powiązaniach empatii, głównie afektywnej, z polimorfizmem rs53576 *OXTR* są też badania, które go nie potwierdzają (Wu i wsp. 2012; Montag i wsp. 2012).

Do innych polimorfizmów będących przedmiotem zainteresowania należą rs2254298 (Brüne 2012; Thompson i wsp. 2011; Wu i wsp. 2012), rs2268493 (Wu i wsp. 2012), rs2268498 (Christ i wsp. 2016) i rs237887 (Wu i wsp. 2012) (tab. 2). W badaniu Wu i wsp. (2012) polimorfizmy genu *OXTR* rs2268493 i rs2268491 były związane z empatią poznawczą, a rs237887 i rs4686302 z empatią emocjonalną.

Dotąd niewiele badań wskazało na oddziaływanie genotyp – środowisko w różnicowaniu poziomu empatii. Brüne i wsp. (2012) pokazują, że polimorfizm rs53576-G *OXTR* zwiększa indywidualną wrażliwość na oddziaływanie środowiska, szczególnie na wczesnych etapach rozwoju, i może prowadzić do wyższej empatii. Thompson i wsp. (2011) zaobserwowali interakcję między polimorfizmem genu *OXTR* rs2254298 a jakością środowiska rodzinnego. Ze wszystkich czterech grup biorących udział w badaniu (po dwie grupy heterozygot AG i dwie homozygot GG), które różniły się między

Tabela 2. Przegląd badań pokazujących na związek między polimorfizmem genów kandydatów a poziomem empatii emocjonalnej i poznawczej

Badanie	Polimorfizm SNP	Aspekt empatii	Rodzaj pomiaru empatii
Geny kodujące receptory oksytocyny OXTR			
Smith i wsp. (2014)	OXTR rs53576	empatia emocjonalna, ET	AUW, IRI
Uzefovsky i wsp. (2015)	GG>AA	empatia emocjonalna	IRI
Huetter i wsp. (2016)		empatia emocjonalna, ET	IRI
Rodrigues i wsp. (2009)	OXTR rs53576 GG>AA/AG	empatia poznawcza	RMET
Wu i wsp. (2012)	OXTR rs2254298 CT>TT OXTR rs2268491 CT>CC	empatia poznawcza	IRI
	OXTR rs13316193 K: CT>M: CT	empatia wielowymiarowa	
	OXTR rs237887 GG>AG A>G	empatia emocjonalna, OP empatia poznawcza, PP	
Skuse i wsp. (2014)		empatia poznawcza	zadanie behawioralne
Wu i wsp. (2012)	OXTR rs4686302 K: TT/CT>M: TT/CT T>C	empatia emocjonalna empatia poznawcza, PP	IRI
Slane i wsp. (2014)	OXTR rs2268498 A>GG	empatia poznawcza	RMET
Montag i wsp. (2013)	OXTR rs2254298 A>GG	empatia emocjonalna, ET	IRI
Wade i wsp. (2014)	OXTR rs237897 G>A OXTR rs2254298 G>A OXTR rs11131149 G>A	empatia poznawcza empatia emocjonalna	zadanie behawioralne
Geny kodujące receptor wazopresyny AVPR1			
Uzefovsky i wsp. (2015)	AVPR1ARS3-327	empatia poznawcza	IRI, EQ, QMEE
Pearce i wsp. (2017)	AVPR1A rs11174811	empatia wielowymiarowa	RMET
Wu i wsp. (2015)	AVPR1B rs28373064 GG/AG>AA	empatia emocjonalna	IRI
Chakrabarti i wsp. (2009)	AVPR1B rs28405931	empatia wielowymiarowa	EQ
Geny kodujące endokanabinoidy i opioidy			
Pearce i wsp. (2017)	OPRM1 rs3778151	empatia poznawcza	RMET
Chakrabarti i wsp. (2009)	CNR1 rs1049353	empatia wielowymiarowa	EQ
Geny kodujące czynniki wzrostu, czynniki rozwoju, białka regulatorowe			
Taschereau-Dumouchel i wsp. (2016)	BDNF rs6265 Val/Val>Val/Met>Met/Met Met/Met>Val/Met>Val/Val	empatia poznawcza, PP empatia poznawcza, F	IRI
Chakrabarti i wsp. (2009)	EN2 rs1861972 NTRK1 rs6337 NTRK3 rs920069 NTRK3 rs7176429, NLGN4X rs12836764 WFS1 rs734312 WFS1 rs4234730	empatia wielowymiarowa	EQ
Pearce i wsp. (2017)	ANKK1		
Walter i wsp. (2011)	ZNF804A rs1344706 CC>AC>AA	empatia poznawcza	zadania behawioralne
Startin i wsp. (2015)	EFHC2 rs7055196 M: A>M: G		RMET
Geny związane z układem hormonów płciowych i kortykosteroidów			
Grimm i wsp. (2017)	CRHR1 rs110402 GG>A/C CRHR1 rs242924	empatia emocjonalna	MET

Tabela 2. cd.

Badanie	Polimorfizm SNP	Aspekt empatii	Rodzaj pomiaru empatii
Chakrabarti i wsp. (2009)	CYP11B1 rs5288 HSD17B2 rs2873459 HSD17B2 rs4398102 HSD17B2 rs4497679	empatia wielowymiarowa	EQ
Geny związane z układem neurotransmiterów			
Uzefovsky i wsp. (2014)	DRD4-7R K: 7R>K	empatia wielowymiarowa, empatia poznawcza	IRI, EQ, QMEE
Pearce i wsp. (2017)	DRD2 rs1800487	empatia wielowymiarowa	EQ
Gong i wsp. (2014)	DBH-1021 C/T CC>CT/TT	empatia poznawcza, empatia emocjonalna, ET	RMET IRI
Chakrabarti i wsp. (2009), Warrier i wsp. (2013)	GABRA6 rs13183266 GABRB3 rs2873027	empatia wielowymiarowa	EQ
Gong i wsp. (2015)	HTR2A T102C TT>CT>CC	empatia emocjonalna, OP empatia poznawcza, PP	IRI
Gyurak i wsp. (2013)	5-HTTLPR SLC6A4 SS>SL/LL	empatia emocjonalna, OP	IRI, zadanie behawioralne

OXTR – gen kodujący receptor oksytocyny, AVPR1 – gen kodujący receptor wazopresyny, OPRM1 – gen kodujący receptor opioidowy μ , CNR1 – gen kodujący receptor kanabinoidowy typu 1, BDNF – gen kodujący neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego, ZNF804A – gen kodujący białko 804A palca cynkowego, DRD2 – gen kodujący podtyp D2 receptora dopaminowego, DRD3 – gen kodujący podtyp D3 receptora dopaminowego, DRD4 – gen kodujący podtyp D4 receptora dopaminowego, DBH – gen kodujący β -hydroksylazę dopaminową, ANNK1 – gen kodujący białko należące do rodziny kinaz zawierających ankiryne powtórzenia i domenę kinazy serynowo-treoninowej, białko to pełni funkcje regulatorowe i kontroluje syntezę dopaminy w mózgu (Suchancka i wsp. 2011); EN2 – gen kodujący białko homeobox ENGRAILED-2, biorące udział w regulacji rozwoju (Cheng i wsp. 2010); NTRK1 – gen kodujący neurotroficzny receptor kinazy tyrozynowej, typ 1, NTRK3 – gen kodujący neurotroficzny receptor kinazy tyrozynowej, typ 3, NLGN4 – gen kodujący białko powierzchniowe, należące do rodziny neuroligin, biorących udział w prawidłowym różnicowaniu synaps (Laumonnier i wsp. 2004), GABRA6 – gen kodujący podtyp 6 receptora kwasu γ -aminomasłowego, GABRB3 – gen kodujący podtyp 3 receptora kwasu γ -aminomasłowego, HTR2A – gen kodujący receptor 5-HT_{2A}, receptor serotoninowy 2A, 5-HTTLPR – obszar promotoryowy genu SLC6A4 kodującego tzw. transporter serotoniny (SERT lub 5-HTT, transportujące serotoninę ze szczeliny synaptycznej do neuronów presynaptycznych), polimorfizm w 5-HTTLPR: S – krótkie allele (spadek ekspresji białka SLC6A4), L – długie allele (wzrost ekspresji białka SLC6A4; Gyurak i wsp. 2013), EFHC2 – gen kodujący białko zawierające C-końcową domenę z motywem „EF-hand” (Gu i wsp. 2005), WFS1 – gen kodujący białko transbłonowe wolframinę, która reguluje ilość wapnia w komórce (Osman i wsp. 2003), CRHR1 – gen kodujący receptor hormonu uwalniającego kortykotropinę 1, CYP11B1 – gen kodujący 11 β -hydroksylazę, HSD17B2 – gen kodujący białko – dehydrogenazę 17 β -hydroksysteroidową typu 2, enzym inaktywujący hormony steroidowe (Durocher i wsp. 1995).

IRI (Interpersonal Reactivity Index) – Indeks Reaktywności Interpersonalnej, RME (Reading the Mind in the Eyes Test) – Test do Identyfikacji Stanów Emocjonalnych z Oczu, QMEE (Questionnaire Measure of Emotional Empathy) – kwestionariusz do pomiaru empatii emocjonalnej, EQ (Empathy Quotient) – iloraz Empatii, MET (Multifaceted Empathy Test) (Dziobek 2008) – test do badania empatii wieloaspektowej; zadanie behawioralne – rozpoznawanie emocji na zdjęciach lub filmach, AUW – autonomiczny układ współczulny, K – kobieta, M – mężczyzna, ET – empatyczna troska, OP – osobista przykrość – wymiary empatii emocjonalnej, PP – przyjmowanie perspektywy – wymiar empatii poznawczej

sobą obecnością trudnych doświadczeń w dzieciństwie, najwyższy poziom objawów depresyjnych i lękowych miały dziewczęta z grupy heterozygotycznej o trudnych doświadczeniach w porównaniu z pozostałymi grupami. Tym samym ekspozycja na niekorzystne warunki środowiskowe zwiększyła szanse na aktywację genów kandydatów, w tym wypadku polimorfizmu AG w OXTR rs2254298, prowadząc do zmniejszonego poziomu empatii.

Wśród osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu (LoParo i Waldman 2015) obserwuje się występowanie polimorfizmów OXTR rs7632287, rs237887, rs2268491 i rs2254298, które dotychczas powiązano z objawami autyzmu, a które bezpośrednio wykazują związek z obniżonym poziomem empatii. W badaniu Brüne'a (2012) stwierdzono, że genotyp A rs2254298 stanowił „allel ryzyka” przy stanach charakteryzujących

się trudnościami w empatii poznawczej (PP), np. w zaburzeniach ze spektrum autyzmu, depresji czy zaburzeniach lękowych. Podobnie w badaniu Thompson i wsp. (2011), ten sam polimorfizm SNP OXTR rs2254298 był związany z lękiem społecznym, depresją i deficytami w zakresie teorii umysłu. Z kolei Davis i wsp. (2014) wskazali, że polimorfizm rs2268493 jest powiązany ze społeczno-poznawczymi problemami u osób z objawami schizofrenii, szczególnie przy obecności allelela T.

Gen kodujący receptor wazopresyny

Kolejnym genem, którego polimorfizm wiąże się z reakcją empatyczną, jest gen kodujący receptor wazopresyny AVPR1A (ID: 552) zlokalizowany na chromosomie 12 (12q14.2). Ludzki receptor AVPR1A składa się z dwóch egzonów

(część kodująca) oddzielonych intronem (część niekodująca) o długości 2,2 kbp i należy do rodziny białek wiążących typu G (Thibonnier i wsp. 2000).

Większość badań dotyczących ludzkiego genu *AVPR1a* koncentrowała się na dwóch obszarach regulacyjnych, określanymi jako RS1 (powtórzenie czterech nukleotydów: GATA) i RS3 (trzy powtarzalne sekwencje w tym regionie, które są polimorficzne: powtórzenie dwóch nukleotydów A (GT)₂₅, kompleks (CT)₄, powtórzenie TT-(CT)₈-(GT)₂₄) (Israel i wsp. 2008). Posiadacze dłuższej wersji allele w RS3 w czasie eksperymentu z użyciem gier (gra ultimatum i gra dyktatora) obdarowywali partnerów gry mniejszą sumą pieniędzy (Knafo i wsp. 2008). Ponadto w innym badaniu (Avinun i wsp. 2011) wykazano, że u 3,5-letnich dzieci polimorfizm RS3 wiązał się z wyższym poziomem zachowań altruistycznych.

Większość badań potwierdza hipotezy dotyczące roli oksytocyny i wazopresyny w zdolności do empatyzowania (Chakrabarti i wsp. 2009; Rodrigues i wsp. 2009), jednak niewiele z nich dotyczy interakcji obu neuropeptydów w powstawaniu reakcji empatycznej. Uzefovsky i wsp. (2015) po raz pierwszy zwrócili uwagę na obecność odrębnych szlaków związanych z empatią poznawczą i emocjonalną. Wyniki badań w grupie 367 osób wskazały na obecność asocjacji między genem *OXTR* a empatią emocjonalną oraz genem *AVPR1* a empatią poznawczą. Osoby z polimorfizmem SNP w intronie *OXTR* (G>A) przejawiały wyższy poziom empatii emocjonalnej (ET, OP) w porównaniu z osobami z polimorfizmem (A>G) w tym samym regionie. Nie zaobserwowano różnic w poziomie empatii poznawczej. Przeciwnie, polimorfizm w obszarze promotora genu *AVPR1a* wykazał związek jedynie z empatią poznawczą, a nie emocjonalną. Osoby z krótszą wersją allele w RS3 tego genu przejawiały wyższy poziom empatii poznawczej w porównaniu z osobami posiadającymi jego dłuższą wersję, tzw. 327. Interakcja między genotypami *OXTR-A* i *AVPR1a* nie była znaczącym predyktorem empatii.

Geny związane z układem neurotransmiterów

Układ serotonergiczny pełni funkcję modyfikującą w percepcji społecznej. Zmienność w obrębie genu kodującego receptor hydroksytryptaminy 2A (*HTR2A*, ID: 3356, 13q14.2) wykazała związek z empatią poznawczą (PP), ale też empatią emocjonalną (OP) (Gong i wsp. 2015). Wyższy poziom OP i PP obserwowano

u osób o genotypie TT>CT>CC. Również w obrębie kolejnego genu, *SLC6A4* (ID: 6532; 17q11.2), kodującego tzw. transporter serotoniny (SERT lub 5-HTT), w obszarze promotorowym 5-HTTLPR zaobserwowano obecność polimorfizmu wykazującego związek z poziomem empatii emocjonalnej. Obecność krótkich alleli w 5-HTTLPR prowadzi do spadku ekspresji białka i zwiększonego poziomu OP w porównaniu z innymi typami polimorfizmu (Gyurak i wsp. 2013) (tab. 2).

Kolejnym neuroprzekaźnikiem, który ma znaczący wpływ na funkcjonowanie społeczne, jest dopamina (Insel i Fernald 2004; Preston 2013). Oksytocyna i wazopresyna modulują receptory dopaminergiczne w prążkowiu (*striatum*), korze nadczołowej (*orbitofrontal cortex*) czy innych obszarach mózgu związanych ze społecznym poznaniem. Spośród kilku genów kodujących receptory sieci dopaminergicznych szczególne znaczenie w kwestiach związanych z poznaniem społecznym może mieć gen *DRD4* (Skuse i Gallagher 2009; Knafo i wsp. 2008). Ekspresja tego genu zachodzi w strukturach istotnych dla empatii afektywnej, takich jak ciało migdałowate (*amygdala*), ale też związanych z empatią poznawczą, takich jak kora przedczołowa (*prefrontal cortex*) (Decety i Lamm 2006). Gen *DRD4* (ID: 1815) występuje na chromosomie 11 (11p15.5) w genomie człowieka i koduje podtyp D4 receptora dopaminowego. Jego długość to 3402 kbp. *DRD4* zawiera 4 eksony, a wewnątrz niego występuje wiele polimorfizmów (Van Tol i wsp. 1991). W celach badawczych wydzielono dwa podzbiory – geny o allelach długich, czyli mające 6 powtórzeń i więcej, oraz geny o allelach krótkich, czyli zawierające 2–5 powtórzeń tandemowych (*variable number tandem repeat* – VNTR).

Uzefovsky i wsp. (2014) w swoich badaniach pokazali, że kobiety mające allel 7R osiągały wyższe wyniki empatii poznawczej niż kobiety, które go nie posiadają, natomiast mężczyźni mający ten allel osiągały niższe wyniki w testach od mężczyzn, którzy go nie posiadają (Uzefovsky i wsp. 2014). Wyniki te są spójne z twierdzeniem, że płeć może różnicować aktywność dróg dopaminergicznych (Wang i wsp. 2012).

Ponadto wykazano związek między obecnością allele 7R w *DRD4* a zachowaniami prospołecznymi. Modelowanie tych zachowań u dzieci odniosło pozytywny efekt tylko u mających allel 7R (Bakermans-Kranenburg i van Ijzendoorn 2011), co może oznaczać, że aktywność genu *DRD4* nie tylko ma udział w rozwoju empatii, ale może także stanowić potencjał do wywołania zachowań empatycznych w odpowiednim środowisku.

W badaniu oceniającym relację pomiędzy stylem rodzicielskim a genami wykazano, że tylko w przypadku dzieci mających allel 7R występuje negatywna korelacja między negatywnym stylem rodzicielskim (przemoc werbalna i fizyczna) a empatyczną troską (Knafo i Uzefovsky 2013). Wciąż jednak niewiele wiadomo na temat oddziaływania środowiska na regulację powyższych genów na różnych etapach rozwoju. Pojedyncze dane wskazują na związek polimorfizmu 1021 C/T genu kodującego DBH, β -hydroksylazę dopaminową, z empatią poznawczą i emocjonalną (ET) (Gong i wsp. 2014; Huetter 2017) oraz polimorfizmu rs1800487 genu kodującego typ receptorów DRD2 z ilorazem empatii (Pearce i wsp. 2017) (tab. 2).

Geny kodujące endokannabinoidy i opioidy

Badania wskazują, że w tworzenie i podtrzymywanie więzi międzyludzkich (np. w proces łączenia się w pary u ludzi) zaangażowany jest układ opioidowy. Mimo badań potwierdzających istotność układu opioidowego dla funkcjonowania interpersonalnego człowieka uważa się, że jego związek z empatią jest pośredni (Pearce i wsp. 2017).

Genem będącym w centrum zainteresowań badań nad empatią jest *OPRM1* (ID: 4988), kodujący jeden z receptorów opioidowych. Leży on na 6 chromosomie człowieka (6q25.2) i ma 17 eksonów. Odkryto 25 polimorfizmów SNP w tym genie. Zmienność w genie *OPRM1* jest wiązana z integracją społeczną, ale też odczuwaniem bólu i empatią bólu. Polimorfizm *OPRM1* rs3778151 wykazuje związek z wymiarem empatii poznawczej mierzonej RMET (Pearce i wsp. 2017). Te odkrycia są zgodne z hipotezą, że system B-endorfin może wpływać na zwiększenie umiejętności odczytywania stanów emocjonalnych na podstawie oczu (co mierzy test RMET), co jest podstawą budowania relacji społecznych (Pearce i wsp. 2017). Również w obrębie genów kodujących receptory kanabinoidowe wskazuje się na związek między ilorazem empatii a polimorfizmem rs1049353, genu kodującego receptor 1 – *CNR1* (ID: 1268, 6q15) (Chakrabarti i wsp. 2009).

Geny związane z układem hormonów płciowych i kortykosteroidów

Do kolejnych genów kandydatów wpływających na empatię zalicza się gen związany ze stresem *CRHR1* (ID: 1394, 17q21.31) – gen

kodujący receptor hormonu uwalniającego kortykotropinę. Oba polimorfizmy SNP, rs110402 i rs242924, w obrębie genu *CRHR1* korelują z poziomem empatii emocjonalnej (Grimm i wsp. 2017). Chakrabarti i wsp. (2009) wskazują na związek między dwoma genami: *CYP11B1* (ID: 1584; 8q24.3) kodującym 11 β -hydroksylazę i *HSD17B2* (ID: 3294, 16q23.3) kodującym dehydrogenazę 17 β -hydroksysteroidową typu 2, enzym inaktywujący hormony steroidowe (Durocher i wsp. 1995), a poziomem empatii wielowymiarowej (tab. 2).

Geny kodujące czynniki wzrostu i czynniki rozwoju

Z fenotypem empatii związek wykazują także geny kodujące białka kluczowe dla rozwoju i wzrostu nerwów. Do genów regulujących transkrypcję genów dopaminergicznych zalicza się *ZNF804A* (ID: 91752, 2q32.1). Wśród badanych wskazano na zmienność genetyczną związaną z polimorfizmem (rs1344706) w intronie genu kodującego białko 804A palca cynkowego (*ZNF804A*) na chromosomie 2, w zależności od poziomu empatii poznawczej (Walter i wsp. 2011).

Kolejnym genem kandydatem, który wykazuje związek z reakcją empatyczną, jest *BDNF* (ID: 627, 11p14.1), gen kodujący neurotrofinę: neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego. W badaniach stwierdzono, że polimorfizm Val66Met (196A/G, rs6265), obecność w pozycji 66 metioniny zamiast powszechnie obecnej waliny, prowadzi do zmniejszenia poziomu translacji genu *BDNF*, tym samym mniejszej ilości produkowanej neurotrofiny (Chen i wsp. 2005; Chen i wsp. 2004; Egan i wsp. 2003). Czynnikiem ten wpływa na funkcjonowanie neuronów, prowadzi do rozwoju i różnicowania komórek, formowania się synaps w różnych obszarach mózgu, szczególnie w hipokampie, gdzie zaobserwowano jego największe stężenie (Lessman 2003; Lu i wsp. 2005). Tasche-reau-Dumouchel i wsp. (2016) po raz pierwszy wskazali na bezpośredni związek między empatią (mierzoną wielowymiarowo; tab. 2) a polimorfizmem *BDNF* Val66Met. Osoby z polimorfizmem *BDNF* Val66Met wykazywały niższy poziom PP i wysoki poziom fantazjowania (F), dwóch wskaźników empatii poznawczej. Osoby o wysokim poziomie fantazjowania przejawiają tzw. przetwarzanie społeczne offline, tzn. przetwarzają sytuacje społeczne, które nie wymagają bezpośredniego zaangażowania i zwykle dzieją się w świecie wyobraźni. Prze-

tworzenie takich informacji toczy się wolniej niż przetwarzanie społeczne typu online (tzn. przetwarzanie sytuacji, które wymagają bezpośredniego zaangażowania w toczącą się, wciąż zmieniającą realną rzeczywistość, w kontakcie społecznym z innymi). Do przetwarzania typu offline nie są potrzebne dynamiczne zmiany neuroplastyczne, jak w przetwarzaniu online, co wspiera występowanie polimorfizmu genu BDNF prowadzącego do obniżonego wydzielania neutrofiny. W badaniach Chakrabartiego i wsp. (2009) wykazano związek kilku kolejnych genów, m.in. *EN2* (ID: 2020, 7q36.3) kodującego białko homeobox *ENGRAILED-2* czy genu *NLGN4X* (ID: 57502, Xp22.32-p22.31) kodującego białko powierzchniowe, należące do rodziny neuroligin, biorących udział w prawidłowym różnicowaniu synaps (Laumonier i wsp. 2004), z poziomem empatii wielowymiarowej mierzonej EQ (tab. 2).

Badania asocjacyjne całego genomu a poziom empatii

W ostatnim czasie szczególne znaczenie dla poznania genów związanych z cechami psychicznymi mają badania asocjacyjne całego genomu (*genome-wide association studies* – GWAS). W tym badaniu analizowany jest cały genom, dochodzi do genotypowania od 500 do miliona SNP genów, a nie jedynie wybranych genów kandydatów (Hauser 2013).

Dotąd przeprowadzono jedno badanie GWAS na grupie 46 861 osób, które wypełniały test EQ. Mimo że wyniki wykazały obecność asocjacji 11 loci różnych SNP z ilorazem empatii ($p < 1 \times 10^{-6}$), to po uwzględnieniu poprawki na wielokrotne powtórzenia wyniki te okazały się nieistotne statystycznie (Warrier i wsp. 2018). Najmocniejszy sygnał dotyczył rs4882760 dla SNP w obrębie genu *TMEM132C* (ID: 92293, 12q24.32-q24.33), kodującego białko transbłonowe 132C. Interesujące jest, że *TMEM132C* należy do 9 hipotetycznych genów, które są podatne na zmiany epigenetyczne, metylacje i mogą być kluczowe dla różnicowania komórkowego we wczesnych fazach rozwoju (Ruiz i wsp. 2012). Ponadto w badaniu Warriera i wsp. (2018) po raz pierwszy na tak licznej próbie wskazano na obecność negatywnej korelacji genetycznej między empatią a takimi chorobami, jak autyzm, anoreksja, oraz pozytywnej korelacji genetycznej ze schizofrenią, co mogłoby świadczyć o tym, że zmienność genetyczna związana z poziomem empatii może zwiększać ryzyko zachorowania na wyżej wymienione choroby.

Ograniczeniem badania Warriera i wsp. (2018) jest wykorzystanie jednego testu EQ, który jest samoopisowym testem do pomiaru empatii zarówno poznawczej, jak i emocjonalnej.

W dalszej perspektywie ważne byłoby zastosowanie metody GWAS i wykorzystanie większej baterii testów mierzących odrębne aspekty empatii, np. IRI, czy zastosowanie pomiaru reakcji empatycznej w trakcie oglądania scenek filmowych z uwzględnieniem klasycznych czynników istotnych dla różnicowania empatii, takich jak wiek i płeć.

Podsumowanie

W empatię, wielowymiarowy i złożony proces, jest zaangażowanych 25 genów, w tym 37 polimorfizmów, które kodują zarówno receptory, jak i neurotransmitery związane z regulacją procesów emocjonalnych oraz poznawczych. Wykorzystanie GWAS nie potwierdziło udziału wyżej wymienionych genów w dziedziczeniu empatii, choć jest to dotąd jedyne badanie, w którym zastosowano tylko pomiar empatii ogólnej, mierzonej testem EQ. W większości opisanych badań (tab. 2) stosuje się narzędzia do pomiaru odrębnych aspektów empatii emocjonalnej i poznawczej, jakim jest IRI. Dzięki temu możliwe jest szukanie związku genów z empatią emocjonalną oraz poznawczą. Najwięcej danych wskazuje na związek empatii z różnymi polimorfizmami w genie kodującym receptor oksytocyny *OXR*, głównie rs53576, rs2254298 czy rs237887, oraz polimorfizmami w genie kodującym receptor wazopresyny *AVPR1*. Jednocześnie pojedyncze wyniki badań wskazują, że na poziomie neurogenetycznym i neurochemicznym występują różnice między empatią emocjonalną i poznawczą. Empatia emocjonalna może się wiązać ze szlakiem aktywacji genów *OXTR*, a empatia poznawcza ze szlakiem aktywacji genów *AVPR1*. Dane wspierają założenie o neurobiologicznie odrębnych szlakach związanych z oboma aspektami empatii, ale mechanizm regulacji ekspresji tych szlaków nie jest poznany. Ponadto wskazuje się na udział innych genów kodujących receptory dla ważnych neurotransmiterów, takich jak serotonina, dopamina, GABA itp., czy genów związanych z układem hormonów płciowych i kortykosteroidów leżących u podstawy zarówno empatii poznawczej, jak i emocjonalnej. Interesującą ze względu na funkcje grupą są geny kodujące białka kluczowe dla rozwoju i wzrostu nerwów, np. gen *ZNF804A*, *BDNF*, *NLGN4*, których ekspresja ściśle wiąże się z plastycznością układu

nerwowego i może mieć bezpośredni związek nie tylko z rozwojem empatii w pierwszych etapach życia, lecz także ze zmianą jej poziomu na późnych etapach rozwoju. Szacuje się, że odziedziczalność empatii wynosi ok. 30%. Wskazuje to na duży wpływ środowiska na zmienność empatii. Specyficzne genotypy zdają się działać jako czynniki zwiększające podatność na warunki środowiskowe, co pozwala na stosowanie takich oddziaływań, jak np. trening umiejętności rodzicielskich czy programy edukacyjne dla dzieci, mających na celu modelowanie empatycznych zachowań.

Mimo licznych badań dotyczących genetycznego uwarunkowania empatii emocjonalnej i poznawczej wciąż niewiele wiadomo na temat interakcji pomiędzy genami oraz między genami i środowiskiem w kontekście rozwoju obu aspektów empatii. Otwiera to perspektywę dalszych badań z wykorzystaniem nowych metod badań genetycznych, np. GWAS, z uwzględnieniem zarówno czynników biologicznych (np. wiek i płeć), jak i środowiskowych (np. styl wychowania).

Praca finansowana z badań statutowych SWPS, nr grantu: WP/2018/A/22.

Piśmiennictwo

- Avinun R, Israel S, Shalev I i wsp. AVPR1A variant associated with preschoolers' lower altruistic behavior. *PLoS One* 2011; 6: e25274.
- Bakermans-Kranenburg MJ, Van Ijzendoorn MH. Differential susceptibility to rearing environment depending on dopamine-related genes: New evidence and a meta-analysis. *Dev Psychopathol* 2011; 23: 39-52.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J i wsp. The "Reading the Mind in the Eyes" test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42: 241-251.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S. The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *J Autism Develop Dis* 2004; 34: 163-175.
- Bouchard TJ. The Wilson effect: the increase in heritability of IQ with age. *Twin Res Hum Genet* 2013; 16: 923-930.
- Brüne M. Does the oxytocin receptor polymorphism (rs2254298) confer 'vulnerability' for psychopathology or 'differential susceptibility'? Insights from evolution. *BMC Med* 2012; 10: 38.
- Chakrabarti B, Dudbridge F, Kent L i wsp. Genes related to sex steroids, neural growth, and social-emotional behavior are associated with autistic traits, empathy, and Asperger syndrome. *Autism Res* 2009; 2: 157-177.
- Chen ZY, Ieraci A, Teng H i wsp. Sortilin controls intracellular sorting of brain-derived neurotrophic factor to the regulated secretory pathway. *J Neurosci* 2005; 25: 6156-6166.
- Chen ZY, Patel PD, Sant G i wsp. Variant brain-derived neurotrophic factor (BDNF)(Met66) alters the intracellular trafficking and activity-dependent secretion of wild-type BDNF in neurosecretory cells and cortical neurons. *J Neurosci* 2004; 24: 4401-4411.
- Cheng Y, Sudarov A, Szulc KU i wsp. The Engrailed homeobox genes determine the different foliation patterns in the vermis and hemispheres of the mammalian cerebellum. *Development* 2010; 137: 519-529.
- Christ CC, Carlo G, Stoltenberg SF. Oxytocin receptor (OXTR) single nucleotide polymorphisms indirectly predict prosocial behavior through perspective taking and empathic concern. *J Pers* 2016; 84: 204-213.
- Cooke MB, Ford J, Levine J. The effects of city-wide implementation of "Second Step" on elementary school students' prosocial and aggressive behaviors. *J Primary Prevent* 2007; 28: 93-115.
- Davis MC, Horan WP, Nurni EL i wsp. Associations between oxytocin receptor genotypes and social cognitive performance in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2014; 159: 353-357.
- Davis MH, Luce C, Kraus SJ. The heritability of characteristics associated with dispositional empathy. *J Pers* 1994; 62: 369-391.
- Decety J, Lamm C. Human empathy through the lens of social neuroscience. *Scientific World Journal* 2006; 6: 1146-1163.
- Decety J, Barta IBA, Uzevovsky F i wsp. Empathy as a driver of prosocial behaviour: highly conserved neurobehavioural mechanisms across species. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2015; 371: 20150077.
- Durocher F, Morissette J, Labrie Y i wsp. Mapping of the HSD17B2 gene encoding type II 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase close to D16S422 on chromosome 16q24.1-q24.2. *Genomics* 1995; 25: 724-726.
- Dziobek I, Rogers K, Fleck S i wsp. Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET). *J Autism Develop Dis* 2008; 38: 464-473.
- Egan MF, Kojima M, Callicott JH i wsp. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell* 2003; 112: 257-269.
- Eisenberg N, Miller PA, Shell R i wsp. Prosocial development in adolescence: A longitudinal study. *Dev Psychol* 1991; 27: 849-857.
- Feshbach ND, Feshbach S. Empathy and education. W: Decety JE, Ickes WE (red.). *The social neuroscience of empathy*. MIT Press 2009; 85.
- Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 2001; 81: 629-683.
- Gong P, Liu J, Blue PR i wsp. Serotonin receptor gene (HTR2A) T102C polymorphism modulates individuals' perspective taking ability and autistic-like traits. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 575.
- Gong P, Liu J, Li S i wsp. Dopamine beta-hydroxylase gene modulates individuals' empathic ability. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2014; 9: 1341-1345.
- Grimm S, Wirth K, Fan Y i wsp. The interaction of corticotropin-releasing hormone receptor gene and early life stress on emotional empathy. *Behav Brain Res* 2017; 329: 180-185.
- Gu W, Sander T, Heils A i wsp. A new EF-hand containing gene EFHC2 on Xp11.4: tentative evidence for association with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res* 2005; 66: 91-98.
- Gyurak A, Haase CM, Sze J i wsp. The effect of the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) on empathic

- and self-conscious emotional reactivity. *Emotion* 2013; 13: 25-35.
28. Hastings PD, Utendale WT, Sullivan C. Families, schools, and developing achievement-related motivations and engagement. W: Grusec JE, Hastings PD (red.). *Handbook of socialization: Theory and research*. The Guilford Press, New York 2007; 638-664.
 29. Hastings PD, Utendale WT, Sullivan C. The socialization of prosocial development increases prosocial behavior in a newly developed prosocial game. *PLoS One* 2011; 6: e17798.
 30. Hatemi PK, Smith K, Alford JR i wsp. The genetic and environmental foundations of political, psychological, social, and economic behaviors: a panel study of twins and families. *Twin Res Hum Genet* 2015; 18: 243-255.
 31. Hauser J. What have we learned from genome wide association studies in psychiatry? *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2013; 8: 47-55.
 32. Huetter FK, Bachmann HS, Reinders A i wsp. Association of a common oxytocin receptor gene polymorphism with self-reported 'empathic concern' in a large population of healthy volunteers. *PLoS One* 2016; 11: e0160059.
 33. Huetter FK. Genetic determinants of empathy. University of Duisburg-Essen 2017.
 34. Insel TR, Fernald RD. How the brain processes social information: searching for the social brain. *Annu Rev Neurosci* 2004; 27: 697-722.
 35. Israel S, Lerer E, Shalev I i wsp. Molecular genetic studies of the arginine vasopressin 1a receptor (AVPR1a) and the oxytocin receptor (OXTR) in human behaviour: from autism to altruism with some notes in between. *Prog Brain Res* 2008; 170: 435-449.
 36. Knafo A, Israel S, Darvasi A i wsp. Individual differences in allocation of funds in the dictator game associated with length of the arginine vasopressin 1a receptor RS3 promoter region and correlation between RS3 length and hippocampal mRNA. *Genes Brain Behav* 2008; 7: 266-275.
 37. Knafo A, Uzefovsky F. Variation in empathy: the interplay of genetic and environmental factors. W: Legerstee M, Haley DW, Bornstein MH (red.). *The infant mind: Origins of the social brain*. Guilford Press 2013; 97-122.
 38. Knafo A, Zahn-Waxler C, Davidov M i wsp. Empathy in early childhood: Genetic, environmental, and affective contributions. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1167: 103-114.
 39. Knafo A, Zahn-Waxler C, Van Hulle C i wsp. The developmental origins of a disposition toward empathy: Genetic and environmental contributions. *Emotion* 2008; 8: 737.
 40. Kral TR, Stodola DE, Birn RM i wsp. Neural correlates of video game empathy training in adolescents: a randomized trial. *NPJ Sci Learn* 2018; 3: 13.
 41. Laumonier F, Bonnet-Brilhault F, Gomot M i wsp. X-linked mental retardation and autism are associated with a mutation in the NLGN4 gene, a member of the neuroligin family. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 552-557.
 42. Leiberg S, Klimecki O, Singer T. Short-term compassion training increases prosocial behavior in a newly developed prosocial game. *PLoS One* 2011; 6: E17798.
 43. Lessmann V, Gottmann K, Malcangio M. Neurotrophin secretion: Current facts and future prospects. *Prog Neurobiol* 2003; 69: 341-374.
 44. Li J, Zhao Y, Li R i wsp. Association of oxytocin receptor gene (OXTR) rs53576 polymorphism with sociality: a meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0131820.
 45. LoParo D, Waldman ID. The oxytocin receptor gene (OXTR) is associated with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 640.
 46. Lu B, Pang PT, Woo NH. The yin and yang of neurotrophin action. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 603-614.
 47. Montag C, Brockmann EB, Bayerl M i wsp. Oxytocin and oxytocin receptor gene polymorphisms and risk for schizophrenia: a case-control study. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 500-508.
 48. Montag C, Brockmann EM, Lehmann A i wsp. Association between oxytocin receptor gene polymorphisms and self-rated 'empathic concern' in schizophrenia. *PLoS One* 2012; 7: e51882.
 49. Oniszczenko W. Odziedziczalność cech układu nerwowego. *Przegląd Psychologiczny* 1999; 42: 193-207.
 50. Osman AA, Saito M, Makepeace C i wsp. Wolfram expression induces novel ion channel activity in endoplasmic reticulum membranes and increases intracellular calcium. *J Biol Chem* 2003; 278: 52755-52762.
 51. Pearce E, Wlodarski R, Machin A i wsp. Variation in the β -endorphin, oxytocin, and dopamine receptor genes is associated with different dimensions of human sociality. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; 114: 5300-5305.
 52. Plomin R, DeFries JC, McClearn GE i wsp. *Behavioral genetics*. W: H. Freeman and Company, San Francisco 1997.
 53. Preston SD. The origins of altruism in offspring care. *Psychol Bull* 2013; 139: 1305.
 54. Rodrigues SM, Saslow LR, Garcia N i wsp. Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 21437-21441.
 55. Ruiz S, Diep D, Gore A i wsp. Identification of a specific reprogramming-associated epigenetic signature in human induced pluripotent stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109: 16196-16201.
 56. Skuse DH, Gallagher L. Dopaminergic-neuropeptide interactions in the social brain. *Trends Cogn Sci* 2009; 13: 27-35.
 57. Smith KE, Porges EC, Norman GJ i wsp. Oxytocin receptor gene variation predicts empathic concern and autonomic arousal while perceiving harm to others. *Soc Neurosci* 2014; 9: 1-9.
 58. Startin CM, Fiorentini C, de Haan M, Skuse DH. Variation in the X-linked EFHC2 gene is associated with social cognitive abilities in males. *PLoS One* 2015; 10: e0131604.
 59. Suchanecka A, Grzywacz A, Samochovec J (2011). *Gen ANKK1 w psychiatrii*. *Psychiatr Pol* 2011; 45: 349-356.
 60. Taschereau-Dumouchel V, Héту S, Bagramian A. BDNF Val66Met polymorphism is associated with self-reported empathy. *PLoS One* 2016; 11: e0149911.
 61. Thibonnier M, Graves MK, Wagner MS i wsp. Study of V1-vascular vasopressin receptor gene microsatellite polymorphisms in human essential hypertension. *J Mol Cell Cardiol* 2000; 32: 557-564.
 62. Thompson RJ, Parker KJ, Hallmayer JF i wsp. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs2254298) interacts with familial risk for psychopathology to predict symptoms of depression and anxiety in adolescent girls. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36: 144-147.
 63. Tucker CJ, Updegraff KA, McHale SM i wsp. Older siblings as socializers of younger siblings' empathy. *J Early Adolescence* 1999; 19: 176-198.
 64. Uzefovsky F, Shalev I, Israel S i wsp. Oxytocin receptor and vasopressin receptor 1a genes are respectively associated with emotional and cognitive empathy. *Horm Behav* 2015; 67: 60-65.
 65. Uzefovsky F, Shalev I, Israel S. The Dopamine D4 receptor gene shows a gender-sensitive association with cognitive empathy: Evidence from two independent samples. *Emotion* 2014; 14: 712.

66. Van Tol HH, Bunzow JR, Guan HC i wsp. Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature* 1991; 350: 610-614.
67. Volbrecht MM, Lemery-Chalfant K, Aksan N i wsp. Examining the familial link between positive affect and empathy development in the second year. *J Genet Psychol* 2007; 168: 105-129.
68. Wade M, Hoffmann TJ, Wigg K i wsp. Association between the oxytocin receptor (OXTR) gene and children's social cognition at 18 months. *Genes, Brain and Behavior* 2014; 13: 603-610.
69. Walter H, Schnell K, Erk S. Effects of a genome-wide supported psychosis risk variant on neural activation during a theory-of-mind task. *Mol Psychiatry* 2011; 16: 462.
70. Wang YC, He BH, Chen CC i wsp. Gender differences in the effects of presynaptic and postsynaptic dopamine agonists on latent inhibition in rats. *Neurosci Lett* 2012; 513: 114-118.
71. Warrier V, Baron-Cohen S, Chakrabarti B. Genetic variation in GABRB3 is associated with Asperger syndrome and multiple endophenotypes relevant to autism. *Mol Autism* 2013; 4: 48.
72. Warrier V, Toro R, Chakrabarti B i wsp. Genome-wide analyses of self-reported empathy: correlations with autism, schizophrenia, and anorexia nervosa. *Transl Psychiatry* 2018; 8: 35.
73. Wójciak P, Remlinger-Molenda A, Rybakowski J. Rola oksytocyny i wazopresyny w czynności ośrodkowego układu nerwowego i w zaburzeniach psychicznych. *Psychiatr Pol* 2012; 46: 1043-1052.
74. Wu N, Li Z, Su Y. The association between oxytocin receptor gene polymorphism (OXTR) and trait empathy. *J Affect Disord* 2012; 138: 468-472.
75. Wu N, Shang S, Su Y. The arginine vasopressin V1b receptor gene and prosociality: Mediation role of emotional empathy. *Psych J* 2015; 4: 160-165.
76. Zingg HH, Laporte SA. The oxytocin receptor. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14: 222-227.