

Struktura temperamentu w ujęciu *regulacyjnej teorii temperamentu* a polimorfizmy w genach *5-HTT*, *DAT1* i *DRD4* u młodych kobiet

The structure of the temperament postulated in the *Regulative Theory of Temperament* and polymorphisms in the *5-HTT*, *DAT1* and *DRD4* genes in young females

Włodzimierz Oniszczenko¹, Wojciech Łukasz Dragan²

¹Wydział Psychologii, Uniwersytet Warszawski; ²Wydział Psychologii, Wyższa Szkoła Finansów i Zarządzania oraz Interdyscyplinarne Centrum Genetyki Zachowania, Uniwersytet Warszawski

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2006; 1, 1: 24–30

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Włodzimierz Oniszczenko, Wydział Psychologii, Uniwersytet Warszawski, ul. Stawki 5-7, 00-183 Warszawa, faks +48 22 831 62 32, tel. +48 602 77 30 03, e-mail: wlodek@psych.uw.edu.pl

Streszczenie

Celem badań było określenie związku polimorfizmów w genach *5-HTT*, *DAT1* i *DRD4* ze strukturą cech temperamentalnych ujętych w *regulacyjnej teorii temperamentu*. Wyodrębniono cztery struktury cech temperamentu: zharmonizowaną oraz niezharmonizowaną, a każda o dużych i małych możliwościach przetwarzania stymulacji. Cechy temperamentu mierzone były za pomocą kwestionariusza *Formalna charakterystyka zachowania – kwestionariusz temperamentu*. W badaniach uczestniczyło 200 niespokrewnionych kobiet w wieku od 18 do 29 lat. DNA badanych osób izolowano z komórek nabłonka jamy ustnej, a genotypowania dokonywano metodą PCR i elektroforezy. Wykazano, że polimorfizm w genie *5-HTT* jest powiązany z profilem zharmonizowanej struktury temperamentu o dużych możliwościach przetwarzania stymulacji. Różnica wskaźnika podobieństwa do tego profilu pomiędzy osobami z grupy S (o genotypach SS i SL) w porównaniu z osobami z grupy L (o genotypie LL) okazała się istotna statystycznie ($F=7,68$, $df=1$, $p=0,006$). Osoby o genotypie LL charakteryzują się profilem cech temperamentu w większym stopniu zbliżonym do profilu idealnego opisującego strukturę zharmonizowaną o dużych możliwościach przetwarzania stymulacji w porównaniu z osobami z grupy S. Nie stwierdzono istotnych zależności z polimorfizmami *DAT1* i *DRD4*. Z uwagi na wstępny charakter tych badań niezbędne jest ich powtórzenie.

Słowa kluczowe: temperament, *5-HTT*, *DAT1*, *DRD4*, polimorfizm.

Abstract

The aim of our study was to determine whether the *5-HTT*, *DAT1* and *DRD4* polymorphisms are related to the structure of temperamental traits postulated in the *Regulative Theory of Temperament*. We recognized four structures, concerning potential for stimulation processing and its effectiveness: harmonized and nonharmonized structure of the temperament with high and low potential for stimulation processing. All temperamental traits were measured using the *Formal Characteristics of Behavior – Temperament Inventory (FCB-TI)*. The studied sample comprised 200 unrelated females, aged 18 to 29. DNA of the subjects was isolated from the buccal epithelial cells, while *5-HTT*, *DAT1* and *DRD4* polymorphisms were genotyped using PCR and electrophoresis. We have demonstrated that the *5-HTT* polymorphism is associated with harmonized structure of the temperament with high potential for stimulation processing. The difference in similarity to this profile of the temperament structure between S group (genotypes SS and SL) and L group (genotype LL) was statistically significant ($F=7.68$, $df=1$, $p=0.006$). The L group was found to be more similar to the harmonized structure of the temperament in comparison to the S group. No significant association was observed for *DAT1* and *DRD4* polymorphisms. Due to the preliminary nature of our findings, replication is necessary.

Key words: temperament, *5-HTT*, *DAT1*, *DRD4*, polymorphism.

Wstęp

Według *regulacyjnej teorii temperamentu* (RTT) Jana Strelaua temperamentem nazywa się pierwotnie biologicznie zdeterminowane cechy osobowości, które przejawiają się w formalnych charakterystykach zachowania ludzi odnoszących się do poziomu energetycznego (siła, intensywność) oraz czasowego (szybkość, tempo, ruchliwość) ich reakcji i zachowań. Cechy temperamentu postulowane w RTT, to 6 następująco zdefiniowanych charakterystyk: żwawość (tendencja do szybkiego reagowania, do utrzymywania wysokiego tempa aktywności i do łatwej zmiany z jednego zachowania lub reakcji w inne, odpowiednio do zmian w otoczeniu), perseweratywność (tendencja do kontynuowania i powtarzania zachowań po zaprzestaniu działania bodźca lub sytuacji, który to zachowanie wywołał), wrażliwość sensoryczna (zdolność reagowania na bodźce zmysłowe o małej wartości stymulacyjnej), reaktywność emocjonalna (tendencja do intensywnego reagowania na bodźce wywołujące emocje, wyrażająca się w dużej wrażliwości i małej odporności emocjonalnej), wytrzymałość (zdolność do adekwatnego reagowania w sytuacjach wymagających długotrwałej lub wysoko stymulującej aktywności i/lub w warunkach silnej stymulacji zewnętrznej) oraz aktywność rozumiana jako tendencja do podejmowania zachowań o dużej wartości stymulacyjnej lub do zachowań dostarczających stymulacji zewnętrznej (Strelau 2001).

Regulacyjna teoria temperamentu nie określa specyficznych dla poszczególnych cech mechanizmów neurofizjologicznych i biochemicznych, ale zakłada istnienie tzw. indywidualności neurohormonalnej (Strelau 1985), obejmującej złożone mechanizmy biologiczne cech temperamentu genetycznie uwarunkowane. Podobnym konstruktem (indywidualności neurochemicznej) posługują się także Cravchik i Goldman (2000) w kontekście zróżnicowania funkcjonalnych wariantów genów odpowiedzialnych za kształtowanie się i rozwój funkcji układu nerwowego. Autorzy ci podkreślają także znaczenie, jakie dla funkcjonowania układu nerwowego, a konsekwencji dla zachowania mają geny receptorów i transporterów dopaminy i serotoniny. Także w niektórych współczesnych koncepcjach temperamentu wskazuje się niekiedy na istotne znaczenie, jakie dla mechanizmu fizjologicznego cech temperamentu i ich behawioralnych przejawów mogą mieć neuroprzekazniki powiązane z regulacją poziomu aktywacji człowieka, takie jak dopamina i serotonina (Rothbart i Derryberry 1981; Derryberry i Rothbart 1984; Gray 1991; Zuckerman 1994).

Indywidualność neurohormonalna wg Strelaua stanowi pojęcie odnoszące się do determinacji temperamentu przez specyficzną dla danej jednostki konfigurację mechanizmów powiązanych z funkcjonowaniem ośrodkowego i wegetatywnego układu nerwowego, jak również z mechanizmami wydzielania wewnętrznego, które regulując m.in. poziom aktywacji jednostki wpływają na kształtowanie się energetycznych i czasowych charakterystyk jej zachowania (Strelau i Plomin 1992).

Badania, przeprowadzone w paradygmacie badawczym genetyki zachowania, oparte na metodzie bliźniąt wykazały, że odziedziczalność cech postulowanych przez RTT (udział czynników genetycznych w ich zmienności) waha się u osób dorosłych od 0,40 do 0,50 oraz u dzieci od 0,16 do 0,83 (Oniszczenko 2005). W innych badaniach (Oniszczenko i Dragan 2005; Dragan i Oniszczenko 2005), w których zastosowano techniki molekularne udało się wykazać, że różnice w dwóch najsilniej powiązanych z poziomem aktywacji cechach temperamentu: reaktywności emocjonalnej i aktywności związane są z polimorfizmami w obrębie genów *DRD4* (reaktywność emocjonalna) i *5-HTT* (aktywność). Pierwsze badania nad związkami polimorfizmów w obrębie genów związanych z systemem dopaminergicznym z osobowością rozpoczęły się wcześniej i już w połowie lat 90. ubiegłego wieku doprowadziły do uzyskania pozytywnych wyników. Opierały się one na psychobiologicznym modelu temperamentu Roberta Cloningera (Cloninger i wsp. 1993), którego koncepcja zyskała na popularności właśnie dzięki wynikom badań genetycznych. Odkryto związek pomiędzy polimorfizmem w obrębie genu receptora dopaminy *DRD4* a poszukiwaniem nowości jako cechą osobowości (temperamentu), powiązaną z cechami RTT i mierzoną *Trójwymiarowym kwestionariuszem osobowości TPQ Cloningera* (Benjamin i wsp. 1996; Ebstein i wsp. 1996; Noble i wsp. 1998; Strobel i wsp. 1999; zob. też DeLuca i wsp. 2003). Wyniki kolejnych badań nie były już tak jednoznaczne (Benjamin i wsp. 2002; Strobel i wsp. 2003). Przeprowadzone w odniesieniu do *DRD4* metaanalizy danych asocjacyjnych (Schinka i wsp. 2002 oraz Munafò i wsp. 2003) nie wykazały powiązania polimorfizmów w obrębie tego genu z poszukiwaniem nowości. Niejednoznaczne są też wyniki związków *DAT1* z cechami osobowości (Van Gestel i wsp. 2002; Samochowiec i wsp. 2001). Odkryto jednak związek pomiędzy polimorfizmem w rejonie regulatorowym genu transportera serotoniny (*5-HTTLPR*) a neurotycznością mierzoną *Kwestionariuszem*

NEO-PI-R Costy i McCrae (Lesch i wsp. 1996). Polimorfizm *5-HTTLPR* polega na występowaniu różnej liczby powtórzeń sekwencji od długości od 20 do 23 par zasad – dwa najczęściej występujące warianty mają 14 (wariant S – krótki) i 16 (wariant L – długi) powtórzeń. Wspomniany polimorfizm powiązany został z aktywnością transkrypcyjną genu transportera serotoniny (Lesch i wsp. 1996), a także z różnicami w poziomie wychwytu zwrotnego serotoniny (Nobile i wsp. 1999). Związek *5-HTTLPR* z cechami osobowości powiązanymi z lękiem potwierdzono w kilku metaanalizach (Schinka i wsp. 2004; Sen i wsp. 2004; Munafò i wsp. 2005), jednak był on zależny od typu kwestionariusza stosowanego w pomiarach. Warto dodać, że wskazywana jest potencjalna rola tego polimorfizmu w patogenezie zaburzeń afektywnych (np. Hauser i wsp. 2003) czy uzależnienia od alkoholu (np. Thompson i wsp. 2000). Podłużne badania Caspiego i wsp. (2003) pokazują ponadto moderujący wpływ stresujących wydarzeń życiowych na zależność między polimorfizmem *5-HTTLPR* a powstawaniem depresji jednobiegunowej (osoby z jedną lub dwiema kopiami allelu S i większą liczbą stresujących wydarzeń życiowych wykazywały więcej symptomów depresyjnych i częściej miały zdiagnozowane zaburzenie depresyjne niż osoby homozygotyczne pod względem allelu L).

Funkcjonalne znaczenie temperamentu, wynikające z jego mechanizmów biologicznych, przejawia się przede wszystkim w sytuacjach trudnych (stresowych). To zrozumiałe, bowiem mechanizmy biologiczne tych cech odpowiadają w znacznym stopniu za regulację poziomu pobudzenia człowieka, co ma zasadnicze znaczenie dla poziomu przeżywanego przez niego stresu. Na podstawie pomiaru psychometrycznego *Kwestionariuszem formalna charakterystyka zachowania – KT* (Zawadzki i Strelau 1997) można wyodrębnić 4 struktury cech temperamentu: zharmonizowaną oraz niezharmonizowaną – każda o dużych i małych możliwościach przetwarzania stymulacji.

Struktura zharmonizowana charakteryzuje się zgodnością pomiędzy cechami świadczącymi o możliwościach efektywnego przetwarzania stymulacji. Jednostki o strukturze zharmonizowanej wskazującej na duże możliwości przetwarzania stymulacji charakteryzują się dużą wytrzymałością, dużą aktywnością, dużą żwawością i dużą wrażliwością sensoryczną oraz małą reaktywnością emocjonalną i małą perseweratywnością. Struktura zharmonizowana wskazująca na małe możliwości przetwarzania to mała wy-

trzymałość, mała aktywność, mała żwawość, mała wrażliwość sensoryczna oraz duża reaktywność emocjonalna i duża perseweratywność. Osoby o zharmonizowanej strukturze temperamentu, mające duże możliwości przetwarzania, poszukują stymulacji i mają większy potencjał przystosowawczy w porównaniu z osobami o małych możliwościach przetwarzania, które dążą do rozładowania pobudzenia i unikania stymulacji.

Struktura niezharmonizowana związana jest z kolei z niezgodnością cech związanych z efektywnym przetwarzaniem stymulacji. Również i ta struktura może być związana z dużymi i małymi możliwościami przetwarzania stymulacji. Osoby należące do grupy o dużych możliwościach przetwarzania charakteryzuje duża wytrzymałość oraz mała reaktywność i mała perseweratywność, ale przy tym mała aktywność, mała żwawość i mała albo przeciętna wrażliwość sensoryczna. Struktura niezharmonizowana, wskazująca na małe możliwości przetwarzania, to mała wytrzymałość oraz duża reaktywność emocjonalna i duża perseweratywność, ale przy tym także duża aktywność, duża żwawość i duża lub przeciętna wrażliwość sensoryczna. Osoby z tej grupy, mające duże możliwości przetwarzania stymulacji charakteryzują się tendencją do ograniczania zachowań rozładujących i nie poszukują stymulacji. Z kolei osoby o małych możliwościach przetwarzania (przy strukturze niezharmonizowanej) nie wykazują tendencji do unikania stymulacji, nastawiają się na rozładowanie nadmiernego pobudzenia, często w formie zachowań impulsywnych, *wybuchowych*.

Ta hipoteza o zróżnicowanych strukturach temperamentu stanowiła punkt wyjścia do badań przedstawionych w tej pracy. Interesowały nas różnice genetyczne pomiędzy grupami o zharmonizowanej i niezharmonizowanej strukturze temperamentu, mających zróżnicowane możliwości przetwarzania stymulacji, a zatem osiągania i utrzymywania optymalnego poziomu pobudzenia. Przedmiotem badania były polimorfizmy w genach transportera serotoniny (*5-HTT*) i receptora dopaminy typu 4 (*DRD4*) – czyli te, których związek z dwiema cechami postulowanymi przez RTT udało się wcześniej wykazać oraz polimorfizm w genie transportera dopaminy (*DAT1*).

Metoda

Uczestnicy

W badaniu wzięło udział 200 studentek warszawskich uczelni w wieku od 18 do 29 lat ($M=21,69$; $SD=1,81$). Wszystkie były niespo-

krewnionymi ze sobą ochotniczkami polskiego pochodzenia. Każda z uczestniczek wyraziła pisemną zgodę na udział w badaniu, po dokładnym zapoznaniu się z jego procedurą.

Pomiar psychometryczny

Każda z uczestniczek badania wypełniała kwestionariusz FCZ – KT mierzący cechy wyróżnione w teorii Strelaua. Kwestionariusz zawiera 120 pozycji odnoszących się do zachowań człowieka w różnych sytuacjach. Pozycje kwestionariusza podzielone są na 6 skal (po 20 pozycji każda): żwawość, perseweratywność, wrażliwość sensoryczna, reaktywność emocjonalna, wytrzymałość i aktywność. Narzędzie charakteryzuje się dobrymi własnościami psychometrycznymi (Zawadzki i Strelau 1997).

Genotypowanie

Genomowe DNA izolowano przy wykorzystaniu zestawu Sherlock AX (A&A Biotechnology) z komórek nabłonka śluzówki jamy ustnej. Przy amplifikacji funkcjonalnego polimorfizmu w genie transportera serotoniny (*5-HTT*) wykorzystano primery opisane w pracy Heils i innych (1996): SIL1 (5'-GGC GTT GCC GCT CTG AAT GC-3') i SIL2 (5'-GAG GGA CTG AGC TGG ACA ACC AC-3'). Genotypowanie przeprowadzono w warunkach opisanych w poprzedniej pracy (Dragan i Oniszczenko, 2005).

Przy amplifikacji genu *DRD4* wykorzystano primery opisane w pracy Lichter i innych (1993): DRD4_U (5' GCGACTACGTGGTC-TACTCG 3') i DRD4_L (5' AGGACCCATGGCCTTG 3'). Genotypowanie wykonano w warunkach opisanych we wcześniejszej pracy (Oniszczenko i Dragan, 2005).

Z kolei przy amplifikacji genu *DAT1* wykorzystano primery opisane w pracy Cooka i wsp. (1995): DAT1_U (5' TGTGGTGTAGGGA-ACGGCCTGAG 3') i DAT1_L (5' CTCAAG-GCCAGGCAGAGTGTGGTC 3'). PCR przeprowadzono w całkowitej objętości 25 μ l zawierającej 40 ng genomowego DNA, 0,5 μ l 10 mM dNTP mix, po 10 pmol każdego primera, 1,8 μ l 25 mM MgCl₂, 2,5 μ l 10 x buforu PCR z (NH₄)₂SO₄ (Fermentas), 2,5 μ l DMSO (Amersham) i 1,25 U Taq polimerazy (Fermentas). Po początkowej inkubacji w 95°C przez 10 min, amplifikację PCR prowadzono w następujących kolejno warunkach: 2 cykle inkubacji – 30 s w 95°C, 30 s w 65°C i 60 s w 72°C, 10 cykli inkubacji – 30 s w 95°C, 30 s w 65°C i 60 s w 72°C (po każdym cyklu obniżano temperaturę o 1°C) oraz 30 cykli inkubacji – 30 s w 95°C, 30 s w 65°C i 60 s w 72°C. Cykl końcowy prowadzono przez 30 min w 72°C. Po zakończeniu amplifikacji produkty poszczególnych reakcji rozdzielano za pomocą elektroforezy w 3-procentowych żelach agarozowych i wizualizowano z dodatkiem bromku etydyny. Genotypowanie wykonywano bez znajomości wyników kwestionariuszowych.

Analizy statystyczne

Osoby różniące się genotypowo porównywano pod względem zharmonizowania cech temperamentu. Wyniki uzyskane przez nie w kwestionariuszu FCZ-KT przeliczono na skalę staninową, a następnie zastosowano wskaźnik zaprojektowany przez Czarnotą-Bojarską (2003). Wskaźnik ten w sposób sumaryczny pokazuje podobieństwo (odległość) profilu wyników uzyskanych przez badanego do profilu idealnego dla struktury zharmonizowanej o dużych możliwościach przetwarzania stymulacji. Profil ten został opisany na 5 wymiarach temperamentu – żwawość (9 stanin), wytrzymałość (9 stanin), aktywność (9 stanin), perseweratywność (1 stanin) i reaktywność emocjonalna (1 stanin). Wymiar wrażliwości sensorycznej nie został uwzględniony przy konstrukcji wskaźnika w związku z sugestiami Zawadzkiego (2002), iż wymiar ten związany jest w znacznym stopniu ze zdolnościami i treścią charakterystyką zachowania. Wzór, według którego obliczano wspomniany wskaźnik miał następującą postać:

Tabela 1. Średnie i odchylenia standardowe wskaźnika odległości od profilu idealnego dla grup różniących się pod względem genotypu *5-HTT*

GENOTYP	LL (grupa L) (N=100)	SL (N=71)	SS (N=22)	SS+SL (grupa S) (N=93)
	M=3,33 SD=1,47	M=3,88 SD=1,62	M=4,1 SD=1,4	M=3,92 SD=1,56

S – allel z 14 powtórzeniami, L – allel z 16 powtórzeniami; M – średnia; SD – odchylenie standardowe

$$\text{średnia odległość} = \frac{\sum \text{dla wszystkich wymiarów} \times (\text{wynik idealny} - \text{wynik uzyskany})}{\text{liczba skal}}$$

Według Czarnoty-Bojarskiej (2003) wyższe wartości wskaźnika oznaczają większą odległość profilu wyników osoby badanej od profilu idealnego dla struktury zharmonizowanej o dużych możliwościach przetwarzania stymulacji, a tym samym mniejsze podobieństwo. Średnie wartości wskaźnika odległości dla grup różniących się genotypowo porównywano przy wykorzystaniu jednoczynnikowej ANOVA. Wszystkie obliczenia wykonano przy wykorzystaniu pakietu statystycznego SPSS12.0.1 for Windows. W celu określenia odchylenia od równowagi Hardy'ego-Weinberga użyto pakietu ARLEQUIN (Excoffier i wsp. 2005).

Wyniki

Ze względu na istotne braki genotypowe lub kwestionariuszowe z analiz usunięto dane 6 osób. Z analizy, przy podziale osób badanych ze względu na obecność różnych wariantów genu *5-HTT*, wyłączono także dane pochodzące od osoby, w której genotypie znajdował się wariant tego genu z 15 powtórzeniami. Niektórzy autorzy (Sakai i inni 2002) wykazali istotne różnice w aktywności transkrypcyjnej wariantu z 15 powtórzeniami i wariantów S i L. Ostatecznie więc dla *5-HTT* analizowano dane pochodzące od 193 osób, natomiast dla *DRD4* i *DAT1* dane pochodzące od 194 osób. Częstości genotypowe w badanej grupie dla *5-HTT*, *DRD4* i *DAT1* były w zgodzie z równowagą Hardy'ego-Weinberga ($p=0,13$, $p=0,72$ i $p=0,78$ odpowiednio). W tabeli 1. przedstawiono średnie oraz odchylenia standardowe obliczonego wskaźnika odchylenia dla grup różniących się pod względem zmienności w genie *5-HTT*.

Wykazano istotną statystycznie różnicę między grupami różniącymi się genotypowo

($F=3,96$, $df=2$, $P=0,021$). Osoby o genotypie LL charakteryzują się najniższymi wartościami wskaźnika, a więc najniższą średnią odległością pomiędzy uzyskanymi profilami wyników a profilem idealnym. Ze względu na dane świadczące o tym, iż allel S jest dominujący (Lesch i wsp. 1996), postanowiliśmy połączyć genotypy SS i SL w jedną grupę S, a następnie porównać ją z grupą L (genotyp LL). Osoby z jedną bądź dwiema kopiami allelu S miały istotnie statystycznie wyższe wartości wskaźnika odległości w porównaniu z osobami z grupy L ($F=7,68$, $df=1$, $P=0,006$).

W tabeli 2. przedstawiono średnie oraz odchylenia standardowe obliczonego wskaźnika odległości dla grup różniących się pod względem zmienności w genach *DAT1* i *DRD4*. Genotypy dla polimorfizmu w eksonie III genu *DRD4* grupowano ze względu na obecność allelu z 7 powtórzeniami lub ze względu na obecność alleli długich (od 6 do 11 powtórzeń). Genotypy dla polimorfizmu w genie *DAT1* grupowano ze względu na obecność allelu z 9 powtórzeniami.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami różniącymi się genotypowo dla *DAT1* ($F=0$, $df=1$, $P=0,983$), jak też dla *DRD4*, zarówno wtedy, gdy genotypy podzielono ze względu na obecność allelu z 7 powtórzeniami ($F=1,02$, $df=1$, $P=0,314$), jak i ze względu na obecność długich alleli ($F=2,14$, $df=1$, $P=0,145$).

Omówienie

Przedmiotem naszych badań był związek pomiędzy strukturą temperamentu: zharmonizowaną i niezharmonizowaną a polimorfizmami w genach receptora dopaminy (*DRD4*), transportera dopaminy (*DAT1*) oraz transportera serotoniny (*5-HTT*) u zdrowych kobiet w wieku od 18 do 29 lat.

Analiza wyników wykazała istotne statystycznie różnice tylko dla grup różniących się pod względem zmienności w genie *5-HTT* (nie

Tabela 2. Średnie i odchylenia standardowe wskaźnika odległości od profilu idealnego dla grup różniących się pod względem genotypu *DAT1* i *DRD4*

GENOTYP	DAT1 9/9+9/* (N=83)	DAT1 */* (N=111)	DRD4 krótki (2–5) (N=134)	DRD4 długi (6–11) (N=60)	DRD4 7 brak (N=142)	DRD4 7 obecny (N=52)
	M = 3,62 SD = 1,58	M = 3,62 SD = 1,52	M = 3,51 SD = 1,58	M = 3,86 SD = 1,41	M = 3,55 SD = 1,58	M = 3,80 SD = 1,4

M – średnia; SD – odchylenie standardowe

wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami różniącymi się polimorfizmami w obrębie genów *DAT1* i *DRD4*). Osoby o genotypie LL charakteryzują się profilem cech temperamentu w największym stopniu zbliżonym do profilu idealnego opisującego strukturę zharmonizowaną od dużych możliwościach przetwarzania stymulacji. Z kolei osoby z jedną bądź dwiema kopiami allelu S miały istotnie statystycznie wyższe wartości wskaźnika odległości ich profilu cech temperamentu do profilu idealnego w porównaniu z osobami z grupy L. Taki wynik przemawia za tym, że obecność allelu S sprzyja raczej mniejszemu podobieństwu struktury temperamentu danej osoby do zharmonizowanej, a być może kształtowaniu struktury niezharmonizowanej. Jak wykazaliśmy wcześniej (Dragan i Oniszczenko 2005), wariant S częściej występował u mężczyzn o wysokim poziomie aktywności jako cechy temperamentu. Wysoki poziom tej cechy jest charakterystyczny zarówno dla struktury zharmonizowanej o dużych możliwościach przetwarzania stymulacji, jak i dla niezharmonizowanej o małych możliwościach przetwarzania (jednostki takie są mało wytrzymałe, silnie reagujące emocjami i długo je utrzymujące, a równocześnie poszukują stymulacji albo podejmują silnie pobudzające zachowania). Osoby, których genotyp zawierał jedną lub dwie kopie allelu S miały istotnie statystycznie wyższe wartości wskaźnika odległości ich profilu temperamentu od profilu idealnego (zharmonizowana struktura o dużych możliwościach przetwarzania). Zatem, otrzymany przez nas wynik przemawiałby raczej za tym, że obecność kopii allelu S jest związana ze strukturą niezharmonizowaną o małych możliwościach przetwarzania stymulacji. Z kolei kopie allelu L częściej występowały u mężczyzn o niskim poziomie aktywności (Dragan i Oniszczenko 2005). Rezultat ten odniesiony do wyników otrzymanych w tym badaniu sugeruje, że genotyp LL jest powiązany ze strukturą zharmonizowaną, ale o małych możliwościach przetwarzania stymulacji (takie osoby charakteryzują się niskim poziomem aktywności).

Opisane tu badanie było pierwszym, w którym podjęto próbę porównania struktury temperamentu związanej z możliwościami przetwarzania stymulacji i tym samym regulacji indywidualnego poziomu pobudzenia pomiędzy osobami różniącymi się genetycznie w obrębie genów związanych z systemem dopaminergicznym i serotonergicznym. Te dwa systemy i związane z nimi geny wydają się powiązane najsilniej z cechami

temperamentu związanymi bezpośrednio z poziomem pobudzenia układu nerwowego (reaktywnością emocjonalną i aktywnością), co częściowo potwierdziły nasze wcześniejsze badania (Oniszczenko i Dragan 2005; Dragan i Oniszczenko 2005). W odniesieniu do struktury temperamentu brak jakichkolwiek wcześniejszych danych genetycznych i dlatego nie można odnieść wyników naszego badania do rezultatów innych grup badawczych. Wobec tego należy je traktować raczej jako dane wstępne.

Podziękowanie

Badania przedstawione w artykule finansowane były z środków Komitetu Badań Naukowych (program badawczy KBN 2 H01F 010 23).

Piśmiennictwo

1. Benjamin J, Ebstein RP, Belmaker RH. Molecular genetics and the human personality. American Psychiatric Publishing, Inc, Washington DC 2002.
2. Benjamin J, Li L, Patterson C i wsp. Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nat Genet* 1996; 12: 81-84.
3. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE i wsp. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301: 386-389.
4. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 975-990.
5. Cook EM, Stein MA, Krasowski MD i wsp. Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 993-998.
6. Cravchik A, Goldman D. Neurochemical individuality: genetic diversity among human dopamine and serotonin receptors and transporters. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1105-1114.
7. Czarnota-Bojarska J. Efektywność pracy a struktura temperamentu. *Psychologia-Etologia-Genetyka* 2003; 8: 75-89.
8. De Luca A, Rizzardi M, Buccino A i wsp. Association of dopamine D4 receptor (DRD4) exon III repeat polymorphism with temperament in 3-year-old-infants. *Neurogenetics* 2003; 4: 207-212.
9. Derryberry D, Rothbart MK. Arousal, affect, and attention as components of temperament. W: *Emotion, cognition and behavior*. Izard CE, Kagan J, Zajonc R (red.). Cambridge University Press, Cambridge 1984; 132-166.
10. Dragan WL, Oniszczenko W. Polymorphisms in the serotonin transporter gene and their relationship to two temperamental traits measured by the formal characteristics of behavior-temperament inventory: activity and emotional reactivity. *Neuropsychobiology* 2005; 51: 269-274.
11. Ebstein RP, Novick O, Umansky R i wsp. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nat Genet* 1996; 12: 78-80.
12. Excoffier L, Laval G, Schneider S. Arlequin ver. 3.0: An integrated software package for population genetics data analysis. *Evolutionary Bioinformatics Online* 2005; 1: 47-50.
13. Gray J. The neuropsychology of temperament. W: *Explorations in temperament: International perspectives on theory and measurement*. Strelau J, Angleitner A (red.). Plenum Press, London-New York 1991; 105-128.

14. Hauser J, Leszczyńska A, Samochowiec J i wsp. Association analysis of the insertion/deletion polymorphism in serotonin transporter gene in patients with affective disorder. *Eur Psychiatry* 2003; 18: 129-132.
15. Heils A, Teufel A, Petri S i wsp. Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. *J Neurochem* 1996; 66: 2621-2624.
16. Lesch KP, Bengel D, Heils A i wsp. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996; 274: 1527-1531.
17. Lichter JB, Barr CL, Kennedy JL i wsp. A hypervariable segment in the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene. *Hum Mol Genet* 1993; 2: 767-773.
18. Munafò MR, Clark T, Flint J. Does measurement instrument moderate the association between the serotonin transporter gene and anxiety-related personality traits? A meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 415-419.
19. Munafò MR, Clark TG, Moore LR i wsp. Genetic polymorphisms and personality in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 471-484.
20. Nobile M, Begni B, Giorda R i wsp. Effects of serotonin transporter promoter genotype on platelet serotonin transporter functionality in depressed children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1396-1402.
21. Noble EP, Ozkaragoz TZ, Ritchie TL i wsp. D₂ and D₄ dopamine receptor polymorphisms and personality. *Am J Med Genet* 1998; 81: 257-267.
22. Oniszczenko W. Genetyczne podstawy ludzkich zachowań. Przegląd badań w populacji polskiej. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2005.
23. Oniszczenko W, Dragan WL. Association between dopamine D4 receptor exon III polymorphism and emotional reactivity as a temperamental trait. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8: 633-637.
24. Rothbart MK, Derryberry D. Development of individual differences in temperament. W: *Advances in Developmental Psychology*. Tom 1. Lamb ME, Brown AL (red.). Erlbaum, Hillsdale, NJ 1981; 37-86.
25. Sakai K, Nakamura M, Ueno S i wsp. The silencer activity of the novel human serotonin transporter linked polymorphic regions. *Neurosci Lett* 2002; 327: 13-16.
26. Samochowiec J, Rybakowski F, Czerski P i wsp. Polymorphisms in the dopamine, serotonin, and norepinephrine transporter genes and their relationships to temperamental dimensions measured by the Temperament and Character Inventory in healthy volunteers. *Neuropsychobiology* 2001; 43: 248-253.
27. Schinka JA, Busch RM, Robichaux-Keene N. A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety. *Mol Psychiatry* 2004; 9: 197-202.
28. Schinka JA, Letsch EA, Crawford FC. DRD4 and novelty seeking: results of meta-analyses. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2002; 114: 643-648.
29. Sen S, Burmeister M, Ghosh D. Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2004; 127: 85-89.
30. Strelau J. *Temperament – Osobowość – Działanie*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1985.
31. Strelau J. *Psychologia temperamentu*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001.
32. Strelau J. *Temperament jako regulator zachowania. Z perspektywy półwiecza badań*. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2006.
33. Strelau J, Plomin R. A tale of two theories of temperament. W: *Modern personality psychology. Critical reviews and new directions*. Caprara G-V, Van Heck GL (red.). Harvester-Wheatsheaf, New York 1992; 327-351.
34. Strobel A, Spinath FM, Angleitner A i wsp. Lack of association between polymorphisms of the dopamine D₄ receptor gene and personality. *Neuropsychobiology* 2003; 47: 52-56.
35. Strobel A, Wehr A, Michel A i wsp. Association between the dopamine D₄ receptor (DRD4) exon III polymorphisms and measures of Novelty Seeking in a German population. *Mol Psychiatry* 1999; 4: 378-384.
36. Thompson MD, Gonzalez N, Nguyen T i wsp. Serotonin transporter gene polymorphisms in alcohol dependence. *Alcohol* 2000; 22: 61-67.
37. Van Gestel S, Forsegren T, Claes S i wsp. Epistatic effect of genes from the dopamine and serotonin systems on the temperament traits of Novelty Seeking and Harm Avoidance. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 448-450.
38. Zawadzki B. *Temperament – geny i środowisko. Porównania wewnątrz- i międzypopulacyjne*. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2002.
39. Zawadzki B, Strelau J. *Formalna Charakterystyka Zachowania – Kwestionariusz Temperamentu (FCZ-KT)*. Podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych PTP, Warszawa 1997.
40. Zuckerman M. *Behavioral expressions and biosocial bases of sensation seeking*. University Press, Cambridge 1994.