

Schizofrenia w świetle koncepcji ewolucyjnych

Schizophrenia in the light of the evolutionary theories

Dawid Wiener¹, Janusz Rybakowski²

¹Z Zakładu Epistemologii IF UAM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. A. Klawiter

²Z Kliniki Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. J. Rybakowski

Summary: The aim of the article was to review the hypotheses of schizophrenia in the light of the evolutionary theory. The authors distinguished adaptationist and non-adaptationist hypotheses concerning the evolutionary underpinnings of schizophrenia. The adaptationist hypotheses are firmly based on notions of adaptation, natural selection and proximate and ultimate causes. The standard hypotheses of this sort proposed by Steven and Price as well as by Pollimeni and Reiss were discussed. Also, the other similar conceptions originated from McGuire and Troisi and proposed by David Horrobin were presented of which the latter is especially promising and worth further investigating. The non-adaptationistic authors criticised many assumptions of the adaptationist program i.e. too broad use of term „adaptation” in the area of human behaviour or the very idea of proximate and ultimate causes. Unlike the adaptationists, they focus their attention on other aspects of the evolutionary processes i.e. the role of the mutation and also they are searching in a much intensive way than their opponents for verification of the hypotheses based on the empirical evidence. The theories developed by Crow and by Yeo were listed among the non-adaptationistic ones and presented.

Słowa klucze: schizofrenia, ewolucja, adaptacja
Key words: schizophrenia, evolution, adaptation

Psychiatria ewolucyjna

Pierwsze koncepcje starające się sytuować zaburzenia psychiczne w ewolucyjnym kontekście pojawiły się jeszcze w latach sześćdziesiątych ubiegłego wieku [1], natomiast dwie ostatnie dekady były świadkiem dynamicznego formowania się nowej subdyscypliny psychiatrii, nazwanej psychiatrią ewolucyjną, wespół z analogicznym ruchem w psychologii, czyli psychologią ewolucyjną [2, 3]. Podstawowym powodem włączenia teorii ewolucyjnych do psychiatrii było docenienie ich potencjału eksplanacyjnego w odniesieniu do sfery psychopatologii oraz otwarcie nowych możliwości w obszarze badań etiopatogenetycznych czy stosowanych procedur terapeutycznych

[4]. Wyjaśnienia o charakterze ewolucyjnym znalazły dotychczas zastosowanie w przypadku m.in. chorób afektywnych, zaburzeń lękowych (np. napadów paniki, fobii społecznej), zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych czy zespołu deficytu uwagi i nadrucliwości [5–9]. Najciekawsze, zarazem najbardziej kontrowersyjne, wydają się próby ich stosowania w odniesieniu do schizofrenii.

Schizofrenia jest niezwykle złożonym zaburzeniem psychicznym, o wciąż dyskutowanym statusie nozologicznym oraz bogatej symptomatologii psychopatologicznej. Trudno przypuszczać, aby tak skomplikowane zaburzenie w prosty sposób poddawało się popularnym typom wyjaśnień ewolucyjnych. Ze schizofrenią wiążą się bezpośrednio zagadnienia niezwykle interesujące z ewolucyjnego punktu widzenia. Pierwsze z nich dotyczy różnicy między mężczyznami a kobietami co do początku choroby oraz przebiegu klinicznego. Drugie zostało zidentyfikowane przez Huxleya i nazwane przezeń „centralnym paradoksem schizofrenii”, w jaki bowiem sposób wytłumaczyć utrzymywanie się w całej ludzkiej populacji i na stałym poziomie (około 1%) zaburzenia, niewątpliwie zdeterminowanego genetycznie, które ujawnia się przeważnie u szczytu zdolności reprodukcyjnych danego osobnika i w znacznym stopniu je upośledza [1, 10].

Grupę teorii i hipotez, dotyczących ewolucyjnych korzeni zaburzeń psychicznych, które jako kluczowe kategorie wyjaśniające potraktowały pojęcia przyczyn bezpośrednich oraz ostatecznych (*proximate and ultimate causes*), adaptacji (przystosowania) oraz mechanizmów doboru naturalnego określa się mianem adaptacjonizmu lub selekcjonizmu [11–15]. Przyczyny ostateczne mają pomóc w zrozumieniu, w jaki sposób pewna własność organizmu wpływa na jego wartość przystosowawczą, przyczyny zaś bezpośrednie są niejako sumą wszystkich biologicznych procesów, które bezpośrednio odpowiadają za jej ujawnienie się. Przyczyny ostateczne można powiązać z pojęciem adaptacji i wyjaśnieniem, dlaczego określona własność organizmu się upowszechniła i przetrwała. Odwoływanie się do nich dzieli zaburzenia psychiczne na trzy grupy: w pierwszej z nich próby poszukiwań przyczyn ostatecznych wydają się celowe (np. zaburzenia lękowe), w drugiej grupie nie można ich wykluczyć (np. schizofrenia), natomiast np. zaburzenia psychiczne uwarunkowane organicznym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (grupa trzecia) poddają się wyłącznie wyjaśnieniom opartym na przyczynach bezpośrednich [4]. Należy jednak dokonać rozróżnienia pomiędzy zdolnością przystosowawczą (*adaptiveness*) organizmu a posiadaniem cech, które mogą być potraktowane jako adaptacje (przystosowania). Zdolność przystosowawcza rozumiana jest jako podatność danego organizmu na przetrwanie w danych warunkach, natomiast adaptacja (przystosowanie) to pewna cecha, która została nabyta w trybie doboru naturalnego. Chociaż umysł człowieka jest „pakietem” poznawczych przystosowań, to nie wszystkie przystosowania można zakwalifikować jako zdolności przystosowawcze, co może stanowić nawet jedną z przyczyn ujawniania się niektórych zaburzeń psychicznych.

W celu modelowania relacji pomiędzy własnościami otoczenia a rozwojem niektórych dyspozycji psychicznych, proponuje się konstrukt teoretyczny nazywany środowiskiem ewolucyjnego przystosowania (*The Environment of Evolutionary Adaptedness – EEA*). Rozumiany jest on jako statystyczne zestawienie niektórych

nacisków selekcyjnych, które spowodowały, że geny sprzyjające wystąpieniu jakiejś cechy przystosowawczej – adaptacji – pojawiają się znacznie częściej w puli genowej. Adaptacyjny nurt psychiatrii ewolucyjnej odwołuje się, w swoich podstawach teoretycznych, także do niektórych pojęć wypracowanych na polu nauk kognitywnych (*cognitive sciences*), np. wielomodularności ludzkiego umysłu [16]. Pojęcie to zakłada, że odpowiednio zdefiniowane mentalne moduły są podstawowymi jednostkami tworzącymi architekturę ludzkiego umysłu. Charakteryzują się przede wszystkim specyfiką zakresową (dziedziny) oraz funkcjonalną, co oznacza, że dany moduł odpowiada wyłącznie za przeprowadzenie jakiegoś konkretnego zadania, należącego do wyróżnionej klasy procesów umysłowych, np. moduł językowy, moduł odpowiedzialny za identyfikację twarzy czy odczytanie jej emocjonalnej ekspresji. Szybkie i sprawne wykonanie tego zadania umożliwia skoordynowana z tą klasą grupa odpowiednich algorytmów działania [2, 3].

Założenia programowe nieadaptacjonizmu wynikają natomiast z faktu, że jego przedstawiciele, jawnie bądź nie, sytuują się w opozycji do wielu założeń obecnych w wyjaśnieniach adaptacyjnych. Najważniejszą cechą nieadaptacyjnych teorii ewolucyjnych jest nieortodoksyjne rozumienie procesów ewolucyjnych. Zwolennicy tych teorii nie odrzucają w żadnym razie pojęcia adaptacji, ale zalecają daleko posuniętą ostrożność w jego stosowaniu w odniesieniu do sfery ludzkich zachowań i ich zaburzeń. Podkreśla się, że podczas ewolucji mechanizmy doboru naturalnego były być może kluczowe, ale z pewnością tylko jednymi z wielu. Krytykuje się też łatwość, z jaką adaptacjoniści przypisują ewolucyjne korzenie różnym behawioralnym dyspozycjom, które współcześnie okazały się korzystne (lub nie), nie uwzględniają bowiem faktu – twierdzą krytycy adaptacjonizmu – iż wiele spośród nich można traktować jako wyłącznie produkty uboczne ewolucji, których potencjalna funkcja dopiero w późniejszym etapie mogła zostać wykorzystana z korzyścią dla danego gatunku (tzw. egzaptacje) [12]. Świadome pomijanie przez nieadaptacjonistów rozróżnienia pomiędzy przyczynami ostatecznymi a bezpośrednimi często sprawia, iż odpowiedź na pytanie, dlaczego mamy daną cechę (czyli przyczyna ostateczna), schodzi na drugi plan ze względu na trudności w zakresie testowania jej prawdziwości, natomiast poszukuje się takich hipotez ewolucyjnych, które oferują możliwość ich empirycznego zweryfikowania. Ponadto akcentuje się dużą rolę mechanizmów losowych (np. mutacji) działających na poziomie molekularnym oraz wpływ przypadkowego dryfu genetycznego [17].

Schizofrenia w świetle adaptacyjnych teorii ewolucyjnych

Typowymi przykładami hipotez o adaptacyjnym charakterze i poruszających problem ewolucyjnego pochodzenia schizofrenii są propozycje Stevensa i Price'a [18] oraz Polimeniego i Reissa [19]. Pierwsza z nich widzi powstanie schizofrenii jako konsekwencje procesów doboru naturalnego, faworyzujących takie geny, które na poziomie behawioralnym objawiają się u określonych osób cechami przywódczymi (charyzmatyczny lider, przywódca religijny). Może to być przyczyną występowania u tych osób nasilonej skłonności do zrywania dotychczasowych więzi plemiennych i tworzenia własnej grupy z garstką podporządkowanych zwolenników (*the group-*

-*splitting hypothesis of schizophrenia*). Takie procesy miałyby być szczególnie istotne w okresie zmian zachodzących w małych społecznościach łowiecko-zbierrackich. Zakłada się w tej hipotezie, że niekoniecznie musiałyby w przypadku tych przywódców rozwijać się pełnoobjawowa schizofrenia – ich zaburzenia spełniałyby raczej kryteria zaburzeń schizotypowych, paranoidalnych czy granicznych. Natomiast z uwagi na swoją pozycję społeczną (przywódca) posiadaliby oni liczne potomstwo, co utrzymywałoby w populacji geny potencjalnie odpowiedzialne za predyspozycję do schizofrenii. Byliby więc swoistymi nosicielami cech schizoidalnych, które swoje pełne natężenie przybierałyby tylko u części potomstwa. Autorzy dostarczają jedynie danych historycznych dotyczących różnych przywódców, które taką koncepcję mogłyby wspierać.

W odróżnieniu od powyższej propozycji, Polimeni i Reiss podkreślają, że adaptacyjne mechanizmy ewolucyjne (selekcja) w przypadku schizofrenii działają przede wszystkim na poziomie grup, a nie wyłącznie indywidualów czy samych genów [20]. Autorzy ci proponują, ażeby w przypadku ludzkich społeczności wyodrębnić specjalizacje behawioralne oraz poznawcze, które byłyby podatne na działanie procesów doboru naturalnego. Posiłkują się przy tym badaniami z zakresu socjobiologii dotyczącymi innych gatunków, np. pszczoł, u których, podobnie jak u gatunku ludzkiego, występuje specjalizacja w zakresie pełnionych funkcji społecznych, zdolność do komunikowania się oraz przejawiania zachowań altruistycznych. Podążając tym tropem, Polimeni i Reiss widzą schizofrenię jako formę behawioralnej specjalizacji, której podstawowym wyrazem jest zjawisko szamanizmu, prawdopodobnie niezbędnego elementu dla podtrzymywania więzi w społeczeństwach o strukturze grup łowiecko-zbierrackich. Osoby o cechach „schizoidalnych” stanowiłyby kluczowe ogniwo w tworzeniu, inicjowaniu oraz podtrzymywaniu obrzędów religijnych. Wykazując w swoim zachowaniu liczne objawy psychotyczne, szczególnie o charakterze urojeń czy omamów, potrafiłyby sprawić wrażenie kontaktu z rzeczywistością nadprzyrodzoną, a to pozwalałoby wzmocnić jedność grupy wokół takiej osoby i ceremoniałów przez nią pełnionych. Natomiast niektóre objawy deficytowe, jak np. alogia czy wycofanie społeczne, zdecydowanie upośledzające repertuar typowo ludzkich zachowań, mogłyby być interpretowane przez pozostałych członków grupy jako dowód na potwierdzenie stałego kontaktu szamana (przywódcy duchowego) z „tamtym” światem. Pewną odmianą tej hipotezy jest propozycja Juliusa Jaynesa, który uważa, że omamy słuchowe o treści nakazów (odbiorca miałby je identyfikować jako pochodzące od przywódcy grupy) na pewnym etapie rozwoju języka były zjawiskiem całkiem normalnym i odgrywały rolę komunikacyjną oraz spajającą kilkudziesięcioosobowe grupy ludzkie [21].

Z analizy przedstawionych powyżej hipotez wynika, że obie propozycje wychodzą z analogicznego założenia, wskazującego, iż występowanie schizofrenii dotyczy często osób mających szczególną „wizję” świata, z dużym udziałem pierwiastka religijnego (magicznego), które są w stanie wywrzeć istotny wpływ na otoczenie. Jednakże konkluzje są już zupełnie odmienne: w jednej koncepcji owa charyzmatyczna postać dąży do rozbicia grupy, natomiast w drugiej jest jej podstawowym integratorem. Stevens i Price proponują wprawdzie pewne możliwości przetestowania swojej hipotezy, np. poprzez takie strategie psychoterapeutyczne, które pozwalałyby osobom

cierpiącym na schizofrenię być przywódcą wirtualnej grupy. Jednakże dotychczas takich, kontrolowanych, badań klinicznych nie przeprowadzono i prawdopodobnie nie jest możliwe, z uwagi na uwarunkowania etyczne, ich wykonanie w najbliższej przyszłości. Warto zauważyć, że obecność odmiennych wyjaśnień odnoszących się do tego samego zagadnienia, chociaż bez sprecyzowanych możliwości ich empirycznej weryfikacji, stanowi niewątpliwie słabość wielu hipotez formułowanych w ramach programu adaptacyjnego w psychiatrii ewolucyjnej.

Nawiązaniem do coraz bardziej obszernej wiedzy, dotyczącej zaburzeń procesów poznawczych u osób cierpiących na schizofrenię, jest propozycja McGuire'a oraz Troisiego [3]. W założeniach tych autorów omówiona poniżej hipoteza powinna być odczytywana w kontekście adaptacyjnych mechanizmów ewolucyjnych. Osią rozważań jest ważne w biologii ewolucyjnej pojęcie cechy albo dyspozycji (*trait*), rozumianej, przez McGuire'a oraz Troisiego, jako wartości mierzalne (np. wzrost, szybkość przetwarzania informacji sensorycznej lub stężenie serotoniny w OUN), albo endofenotypu (np. zaburzenia funkcji poznawczych czy ruchów oczu), uwarunkowane przy tym genetycznie. Procesy ewolucyjne operują, w przekonaniu badaczy, właśnie na poziomie zmienności cech, ewolucja zaś gatunkowa, przynajmniej w części, może mieć związek z korzyściami reprodukcyjnymi (cechami związanymi z przeżyciem), jakie z nich wynikają. Wśród nich można wyróżnić takie, których bezpośrednia „adaptacyjność” jest niewielka (*minimally adaptive traits*), natomiast objawia się dopiero wtedy, gdy analizujemy je we wzajemnych i złożonych powiązaniach. Cechy takie mogą być opisywane za pomocą pojęcia suboptymalności albo dysfunkcjonalności. Pojęcie suboptymalności szczególnie odnosi się do tych dyspozycji psychicznych, które charakteryzują się dużą różnorodnością wewnątrzpopulacyjną (*within-trait variation*).

Powyższe założenia stały się podstawą dla McGuire'a oraz Troisiego do sformułowania, w odniesieniu do schizofrenii, hipotezy o jej związku z wielością takich cech suboptymalnych (*multiple-suboptimal-trait hypothesis of schizophrenia*). Hipoteza ta zakłada, że w schizofrenii nieprawidłowo funkcjonują przede wszystkim procesy przetwarzania informacji, które mogą objawiać się w postaci deficytów poznawczych. Owe procesy traktowane są jako nośniki cech suboptymalnych, ich zaś ekspresja fenotypowa dotyczy przede wszystkim takich dyspozycji, które zaangażowane są w sferę relacji społecznych. Wymieniane są w tym kontekście takie umiejętności, jak zdolność do „odczytywania” stanów psychicznych innych ludzi lub wszelkich sygnałów natury społecznej, procesy związane z funkcjami wykonawczymi oraz pamięcią operacyjną. Jeżeli nie działają one w prawidłowy sposób, prowadzi to do stanu „przeciążenia” informacyjnego, czy też błędnego rozpoznawania i interpretowania sygnałów o społecznym charakterze, np. spojrzeń innych osób. W rezultacie może to wygenerować przeświadczenie, że otoczenie jest niebezpieczne, nieprzyjazne i wysoce nieprzewidywalne. Strategią działania w takich sytuacjach często jest angażowanie się w takie zachowania, które tylko zdają się przynosić ulgę i są pozornie skuteczne, jak np. wycofywanie się z życia społecznego poprzez konstrukcję własnego subiektywnego świata „zastępczego”, na podstawie doświadczanych urojeń oraz omamów [3, 4].

Propozycja McGuire'a oraz Troisiego stara się zrobić użytek ze współczesnej

wiedzy dotyczącej deficytów poznawczych u chorych na schizofrenię. Natomiast nasuwa się wątpliwość, czy takie zmiany w zachowaniu, jak konstruowanie prywatnego świata (i w konsekwencji wycofanie społeczne) można uznać za rzeczywiste strategie ewolucyjne. Hipoteza McGuire'a i Troisiego nie jest też w stanie wskazać na jakiegokolwiek procesy ostateczne, które byłyby odpowiedzialne za pojawienie się objawów schizofrenii. Koncentrując się wyłącznie na mechanizmach bliższych, takich jak deficyty poznawcze, sytuuje się często bliżej teorii nieadaptacyjnych. Koncepcja ta nie jest również w stanie odnieść się do takich zagadnień, jak chociażby wspomniany we wstępie centralny paradoks schizofrenii.

Do nurtu adaptacyjnego zaliczyć można, chociaż z pewnymi zastrzeżeniami, koncepcję Horrobina, który od końca lat siedemdziesiątych proponuje błonową hipotezę etiologii schizofrenii i innych zaburzeń psychicznych, a w ostatnich latach umieścił ją w ewolucyjnym kontekście [22, 23, 24]. Badacz ten jest przekonany, że szczególnie istotne są zmiany w strukturze i metabolizmie tłuszczów, zwłaszcza fosfolipidów, jakie miały miejsce w ciągu ostatnich kilkudziesięciu tysięcy lat. Wywierając różnorodny wpływ, m.in. na tworzenie połączeń neuronalnych, są z jednej strony kluczem do zrozumienia, w jaki sposób pojawił się współczesny człowiek, z drugiej zaś wyjaśnieniem dla genezy samego człowieczeństwa, w której osoby chore na schizofrenię czy chorobę afektywną dwubiegunową, lub ich bliscy krewni, odegrali niepoślednią rolę. Horrobin przekonuje, że kluczowe zmiany w genomie, które uwarunkowały wyłonienie się gatunku ludzkiego (*speciation event*) związane są właśnie z pojawieniem się cech, które u rodzin chorych na schizofrenię występują w większym natężeniu niż w normalnym rozkładzie populacyjnym. Tym samym „schizofreniczny genotyp” można, przynajmniej po części, traktować jako przyczynę pojawienia się *homo sapiens*.

Stwierdzenie, że schizofrenia pojawiła się na takim etapie kaskady ewolucyjnych procesów, które okazały się kluczowe dla ukształtowania się współczesnego człowieka, a w szczególności rozwoju jego dyspozycji mentalnych, wskazuje na przyczyny ostateczne, nie rozstrzygając od razu ich ewentualnego adaptacyjnego charakteru. Natomiast podkreślanie roli metabolizmu lipidów i jego konsekwencji, wespół z takimi dodatkowymi mechanizmami, jak dieta, może być potraktowane jako określenie bliższych przyczyn zaburzeń psychicznych, które dają się empirycznie badać. Horrobin przyjmuje, że pewna liczba mutacji w obrębie genów zaangażowanych w powyższe procesy odegrała kluczową rolę w uformowaniu się specyficznej, ludzkiej biochemii lipidów dotyczących OUN oraz podskórnej tkanki tłuszczowej. Owe mutacje miałyby dotyczyć trzech klas enzymów: lipaz lipoproteinowych związanych z odkładaniem się kwasów tłuszczowych m.in. w mózgu, acetylotransferaz, które przekształcają kwasy tłuszczowe w fosfolipidy, oraz fosfolipaz (np. fosfolipazy A2 lub C), które odgrywają bardzo ważną rolę w rozwoju sieci neuronalnych. Mutacje w obrębie genów lipazy lipoproteinowej mogą się objawiać zaburzeniami w asymetrii półkul mózgowych, często kojarzoną z niektórymi dysfunkcjami psychicznymi, natomiast mutacje genów acetylotransferazy czy fosfolipaz mogą odgrywać bezpośrednią rolę w etiopatogenezie takich zaburzeń, jak schizofrenia, dysleksja czy choroba afektywna dwubiegunowa. W badaniach wykonanych w ostatnich latach stwierdzono zmiany w zakresie gospodarki lipidowej w schizofrenii, jak również możliwość dietetycznej modyfikacji (z

zastosowaniem kwasów tłuszczowych) objawów psychopatologicznych [25, 26].

Schizofrenia w świetle nieadaptacyjnych teorii ewolucyjnych

Istnieje grupa hipotez, dotyczących ewolucyjnych źródeł zaburzeń psychotycznych, ogniskujących się na niezwykle ludzkim fenomenie, jakim jest lateralizacja neuroanatomiczna i funkcjonalna półkul mózgowych, które można zaliczyć do nurtu nieadaptacyjnego w psychiatrii ewolucyjnej. Dwie spośród nich wydają się szczególnie interesujące: Timothy Crowa [10, 27, 28] oraz Ronalda Yeo i współpracowników [29].

Brytyjski psychiatra Timothy Crow postuluje, że podstawowe objawy schizofrenii związane są przede wszystkim z jedną z największych zdobyczy gatunku ludzkiego, jaką są zdolności językowe. Wzajemne relacje pomiędzy mową oraz myślą byłyby więc w pierwszej kolejności uwikłane w genezę schizofrenii. Punktem wyjścia jest przekonanie, że w niedalekiej (w ewolucyjnych kategoriach) przeszłości, tj. około 50–100 tys. lat temu doszło do pewnej krytycznej genetycznej zmiany, która stanowi o sukcesie *homo sapiens*. Tą zmianą ma być pojawienie się wyraźnej lateralizacji mózgu (w jedną stronę – w obszarach czołowych mózgu, oraz w drugą – w regionie potyliczno-ciemieniowo-skroniowym), która związana jest z rozwojem szeroko rozumianych zdolności komunikacyjnych, przede wszystkim językowych. Lateralizacja może być badana w pośredni sposób, np. poprzez określenie stopnia lewo- lub praworęczności oraz w morfometrycznych badaniach *post mortem* asymetrii półkul mózgowych. Wyniki tych badań sugerują, że wśród osób, u których stopień lateralizacji mózgu jest nieznaczny, objawy psychotyczne oraz schizofrenia występują istotnie częściej. Crow przypuszcza, iż lateralizacja mózgu jest prawdopodobnie niezbędna do funkcjonalnego podziału ról w generowaniu prawidłowej tzw. sekwencji fonologicznej oraz właściwej interpretacji zachowań językowych (własnych i cudzych). Są to podstawowe mechanizmy, które miałyby wyrażać relacje pomiędzy tym, co mogłoby być powiedziane (myśłami), a tym, co jest aktualnie słyszane (mowa) oraz w jaki sposób interpretowane (znaczeniem).

Brytyjski psychiatra zakłada, że tylko i wyłącznie jeden gen jest uwikłany w proces lateralizacji mózgu i tym samym w rozwój schizofrenii [30]. Gen taki miałby zawierać jakiś niestały ewolucyjnie element (być może retrowirus), który w trakcie ewolucji gatunku ludzkiego został powiązany z hipotetycznym genem „dominacji mózgowej”. Ponadto, z uwagi na ewolucyjną rolę w formowaniu się genetycznej bazy *homo sapiens*, powinien zawierać homologiczne sekwencje pomiędzy niektórymi fragmentami chromosomów X i Y (dobrym kandydatem wg Crowa są homologiczne regiony Xq21.3/Yp11.2).

Nie podważając atrakcyjności hipotezy Crowa, należy wskazać na wiele jej słabości. Przede wszystkim zbyt wielką wagę przywiązuje ona do znaczenia jednego genu, podczas gdy większość obecnych badań wskazuje, że predyspozycja do schizofrenii wynika z interakcji między kilkunastoma a prawdopodobnie nawet znacznie większą liczbą genów. Badania polimorfizmu genów zlokalizowanych w homologicznych regionach chromosomów X i Y w schizofrenii (np. genu protokadheryny) przyniosły

jak dotychczas wyniki negatywne [31]. Ponadto koncepcja Crowa nie potrafi poradzić sobie z faktem, że jedyny, jak dotychczas, gen odgrywający niewątpliwą rolę w rozwoju języka (FOXP2) zlokalizowany został niedawno w obrębie chromosomu 7 [32].

Hipoteza zaproponowana przez Yeo i wsp. [29] wprowadza do problematyki ewolucyjnych korzeni schizofrenii nowy aspekt. Dotyczy on rozwojowych determinant w ujawnianiu się fenotypu schizofrenii w kontekście tzw. teorii niestabilności rozwojowej (*developmental instability theory*) [33, 34]. Model rozwojowej niestabilności zakłada, że cały przystosowawczy potencjał organizmów ujawnia się głównie poprzez epigenetyczne procesy rozwojowe. Podczas ontogenezy różnorodne czynniki środowiskowe oraz genetyczne (np. patogenne drobnoustroje, toksyny, mutacje) modyfikują proces kształtowania się optymalnego, w ewolucyjnych kategoriach, wzorca organizmu, który został zapisany w genach. Podstawowy problem adaptacyjny dotyczy sposobu, w jaki organizmy mogą się uchronić przed owymi niepożądanymi zmianami. Można przyjąć, że w trakcie ewolucji faworyzowane były przede wszystkim genotypy zdolne w efektywny sposób buforować prawidłowy program rozwojowy organizmu [35].

W myśl koncepcji rozwojowej niestabilności, schizofrenia związana jest przede wszystkim z działaniem niepożądanych mutacji oraz czynników środowiskowych, szczególnie istotnych wówczas, gdy organizm nie jest zdolny do neutralizowania ich wpływu. Przyjmuje się zatem, że podstawowym czynnikiem modyfikującym procesy rozwojowe są różnorodne mutacje (w liczbie 20–50), o niewielkiej pojedynczej szkodliwości, które jednak w sytuacji znacznej akumulacji mogą destabilizować rozwój układu nerwowego, już od okresu życia płodowego. Ponieważ różnimy się liczbą oraz konfiguracją owych mutacji, może to być, przynajmniej w części, wyjaśnieniem różnic dotyczących czasu ujawnienia się fenotypu czy też dynamiki przebiegu klinicznego schizofrenii. Osoby o mniejszej zdolności do buforowania niekorzystnych wpływów epigenetycznych, czyli cechujące się większą niestabilnością w rozwoju, powinny być bardziej podatne na zachorowanie na schizofrenię. Natomiast genetycznymi czynnikami stabilizującymi rozwój organizmu może być m.in. wielogenowa heterozygotyczność czy nadmiarowość miejsc (*loci*), mających geny realizujące daną funkcję [36]. Hipoteza Yeo i wsp. nawiązuje zatem do jednej z najbardziej akceptowanych obecnie koncepcji patogenetycznej schizofrenii, jaką jest koncepcja neurorozwojowa.

Istnieje kilka strategii badawczych dotyczących oceny procesów niestabilności rozwojowej w schizofrenii. Są dane wskazujące, że u osób chorych na schizofrenię wahania symetrii anatomicznych cech dwustronnych (np. długość uszu) są obecne w większym stopniu niż u osób zdrowych [37]. Małe anomalie fizyczne (*minor physical anomalies*), np. szerokie rozstawienie oczu (hyperteloryzm), są markerem zaburzeń procesów rozwojowych w okresie prenatalnym, a liczne badania wskazują, że w przypadku chorych na schizofrenię oraz ich krewnych takich małych anomalii fizycznych jest znacznie więcej niż w grupie kontrolnej [38]. Ponadto można wykazać relacje pomiędzy zaburzeniami w rozwoju, obniżeniem się poziomu ogólnej inteligencji w okresie przedchorobowym a ujawnieniem się schizofrenii [39]. Obserwowana w schizofrenii zmniejszona objętość mózgu i poszczególnych jego struktur, czy zaburzenia lateralizacji, także mogą stanowić odzwierciedlenie procesów niestabilności rozwojowej.

Yeo i wsp. [29] wskazują także na te czynniki, które miałyby być unikalne dla zaburzeń schizofrenicznych. W odróżnieniu od propozycji Crowa, twierdzą, że chociaż zaburzenia języka są powszechne w schizofrenii, nie stanowią one o jej specyficzności. Rejony mózgu odpowiedzialne za funkcje językowe są strukturami filogenetycznie młodymi (od 200–50 tys. lat) i rozwojowo niestabilnymi, stąd zaburzenia języka są powszechne również w wielu innych schorzeniach o charakterze neurorozwojowym. Natomiast specyficzne dla schizofrenii byłyby zaburzenia rozwoju takich struktur mózgowych, jak kora przedczołowa grzbietowo-boczna czy środkowe obszary kory skroniowej, nie związane bezpośrednio z procesami językowymi. Autorzy koncepcji wskazują też, że populacja chorych na schizofrenię nie jest jednorodna i można by w niej wyróżnić dwie podgrupy. W jednej z nich w ujawnieniu się choroby zdecydowanie większą rolę odgrywają procesy niestabilności rozwojowej, a w okresie przedchorobowym występują inne przejawy świadczące o zaburzeniach neurorozwojowych (dysleksja, zespół deficytu uwagi z nadrucliwością). Natomiast druga podgrupa wykazuje bardziej specyficzne anomalie w zakresie anatomii i funkcji wspomnianych już obszarów kory przedczołowej i skroniowej i znaleźć można tutaj więcej dowodów na genetyczne podłoże schizofrenii niż w podgrupie z przewagą zaburzeń neurorozwojowych [29].

Koncepcja Yeo i wsp. pozwala także zmierzyć się z centralnym paradoksem schizofrenii, oferując, co najmniej, dwie możliwości jego wyjaśnienia. Pierwsza zakłada, że zmienność niekorzystnych mutacji różnych genów, które oddziałują na stabilność rozwoju i tym samym określają wartość przystosowawczą organizmu, jest utrzymywana w ewolucyjnej równowadze (pomiędzy częstością tych mutacji a presją selekcyjną). Druga możliwość wskazuje na lepsze przystosowanie, w pewnych warunkach, osób będących heterozygotami w zakresie alleli dla tych loci, które są prawdopodobnie odpowiedzialne za genotyp schizofrenii [36]. Aczkolwiek istnieje też alternatywne, dla powyższych propozycji, wyjaśnienie, które sugeruje, że obniżona płodność chorych na schizofrenię jest kompensowana przez zwiększoną reprodukcję ich krewnych [40].

Nieadaptacyjne koncepcje ewolucyjne schizofrenii cechuje większy potencjał empirycznej weryfikacji niż hipotezy wypracowane w ramach nurtu adaptacyjnego. W bardziej bezpośredni sposób odnoszą się one do takich problemów, jak stałość występowania schizofrenii w populacji, różnice pomiędzy płciami, rola procesów epigenetycznych czy odmienności w rozwoju i obrazie klinicznym schizofrenii. Położenie akcentu na mechanizmy molekularne oraz rozwojowe stwarza także możliwości szerszego uwzględnienia rezultatów osiągniętych we współczesnych badaniach neurobiologicznych psychiatrii (genetyczno-molekularnych i neuroobrazowych). Jednakże wciąż za mało jest takich przekonujących wyników, które pozwoliłyby bezpośrednio weryfikować przydatność propozycji Crowa czy też Yeo i wsp. w badaniach nad patogenezą schizofrenii. Ponadto, niechęć tych badaczy do powoływania się na przyczyny ostateczne jest także poddawana krytyce, gdyż dla niektórych – chociażby zwolenników programu adaptacyjnego – jest równoznaczna z porzuceniem perspektywy ewolucyjnej [18].

Řčřđđřřčřč ř řđđřř řřđđřřřř řřřřřřřřřř

Reiss, McGuire, Troisi ainsi que celle de D.Horrobin qui semble être pleine de promesses et qui vaut des recherches futures. Les auteurs des hypothèses non-adaptatives critiquent certains fondements du programme adaptatif par exemple l'emploi très large du terme «l'adaptation» dans la sphère du comportement humain ou l'idée même des causes directes et ultimes. En revanche ils se concentrent aux autres aspects de l'évolution par exemple ils soulignent le rôle des mutations et ils s'appuient dans leurs recherches sur la base empirique plus large. Les théories de Crow et de Yeo et ses collaborateurs sont présentées comme non-adaptationistes.

Piśmiennictwo

1. Huxley J, Mayr E, Osmond H, Hoffer A. *Schizophrenia as a genetic morphism*. Nature 1964; 204: 220–221.
2. Barkow JL, Tooby J, Cosmides L, red. *The adapted mind: evolutionary psychology and the generation of culture*. New York: Oxford Univ. Press; 1992.
3. McGuire M, Troisi A. *Darwinian psychiatry*. New York: Oxford Univ Press; 1998.
4. Rybakowski J. *Zaburzenia psychiczne w świetle koncepcji ewolucji i socjobiologii*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*, t. I. Wrocław: Urban&Partner; 2002; s. 224–235.
5. Nesse RM. *An evolutionary perspective on panic disorder and agoraphobia*. Ethol. Socjobiol. 1987; 8: 735–835.
6. Nesse RM. *Is depression an adaptation?* Arch. Gen. Psychiatry 2000; 57: 14–20.
7. Marks IM, Nesse RM. *Fear and fitness: an evolutionary analysis of anxiety disorder*. Ethol. Socjobiol. 1994; 15: 247–261.
8. Brody JF. *Evolutionary recasting: ADHD, mania and its variants*. J. Affect. Disord. 2001; 65: 197–215.
9. Stein JW, Bouwer C. *A neuro-evolutionary approach to the anxiety disorders*. J. Affect. Disord. 1997; 11: 409–429.
10. Crow TJ. *Temporal lobe asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia*. Schizophr. Bull. 1990; 16: 433–443.
11. Abed RT. *Psychiatry and darwinism. Time to reconsider?* Brit. J. Psychiatry 2000; 177: 1–3.
12. Gould SJ. *Niewczesny pogrzeb Darwina*. Warszawa: Prószyński i S-ka; 1999.
13. Lewontin R. *The triple helix: gene, organism and environment* Cambridge, MA: Harvard Univ. Press; 2000.
14. Rose H, Rose S. *Alas, Poor Darwin. Arguments against evolutionary psychology*. London: Sonathan Cape; 2000.
15. Dubrowsky B. *Evolutionary psychiatry. Adaptationist and nonadaptationist conceptualizations*. Prog Neuropsychopharm. Biol. Psychiatry 2002; 26: 1–19.
16. Fodor JA. *The modularity of mind: An essay on faculty psychology*. Cambridge, Mass: MIT Press; 1983.
17. Kimura M. *The neutral theory of molecular evolution*. Cambridge MA: Cambridge Univ. Press; 1983.
18. Stevens A, Price J. *Evolutionary psychiatry: A new beginning (second edition)*. London, Philadelphia: Brunner-Routledge (Taylor&Francis Group); 2000.
19. Polimeni J, Reiss JP. *How group selection may reveal the origins of schizophrenia*. Med. Hypoth. 2002; 58: 244–248.
20. Wilson DS, Sober E. *Reintroducing group selection to the human behavioral sciences*. Behav. Brain. Sc. 1994; 17: 585–654.
21. Jaynes J. *The origin of consciousness in the breakdown of the bicameral mind*. Boston:

- Houghton Mifflin Company; 1990.
22. Horrobin DF. *Schizophrenia: the illness that made us human*. Med. Hypoth. 1998; 50: 269–288.
 23. Horrobin DF. *The madness of the Adam and Eve. How schizophrenia shaped humanity*. London: Corgi Books; 2002.
 24. Horrobin DF. *The membrane phospholipid hypotheses as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia*. Schizophr. Res. 1998; 30: 193–208.
 25. Lewandowski P, Rybakowski J. *Zaburzenia lipidów błon komórkowych w etiopatogenezie schizofrenii i chorób afektywnych*. Psychiatr. Pol. 2001; 35: 1005–1019.
 26. Rybakowski J, Borkowska A, Czerniński P, Hauser J. *Cytosolic phospholipase A2 gene polymorphism and eye movement disturbances in schizophrenia*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2002; 12, suppl. 3: 281.
 27. Crow TJ. *Schizophrenia as the price that homo sapiens pays for language: a resolution of the central paradox in the origin of the species*. Brain Res. Rev. 2000; 31: 118–129.
 28. Crow TJ. *Commentary on Annett, Yeo et al., Saugstad and Orr: Cerebral asymmetry, language and psychosis – the case for a homo sapiens-specific sex-linked gene for brain growth*. Schizophr. Res. 1999; 39: 219–231.
 29. Yeo RA, Gangestad SW, Edgar C, Thoma R. *The evolutionary genetic underpinnings of schizophrenia: the developmental instability model*. Schizophr. Res. 1999; 39:197–206.
 30. Crow TJ. *Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry: relevance of protocadherin XY to hominid speciation and the aetiology of psychosis. Point of view*. Brit. J. Psychiatry 2002; 181: 295–297.
 31. Nicholson TR, Yang J, DeLisi LE, Crow TJ. *Allele sharing for schizophrenia and schizo-affective disorder within a region of homo sapiens specific XY homology*. Am. J. Med. Genet. 2002; 114: 637–640.
 32. Bishop DVM. *Putting language genes in perspective*. Trends Gen. 2002; 18: 57–59.
 33. Rosa A, van Os J, Fananas L, Barrantes N, Cuparros B, Gutierrez B, Obiols J. *Developmental instability and schizotypy*. Schizophr. Res. 2000; 43: 125–134.
 34. Waddington CH. *Canalisation of development and the inheritance of acquired characteristics*. Nature 1957; 183: 1654–1655.
 35. Lerner IM. *Genetic homeostasis*. New York: John Willey; 1954.
 36. Woolf CM. *Does the genotype for schizophrenia often remain unexpressed because of canalization and stochastic events during development?* Psychol. Med. 1997; 27: 659–668.
 37. Fananas L, Gutierrez B, Moral P, Bertanpetit J. *Fluctuating asymmetry, heterozygosity of genetic polymorphism and severity in schizophrenic patients*. Beh. Genet. 1994; 24: 511.
 38. Buckley DF. *The clinical stigmata of aberrant neurodevelopment in schizophrenia*. J. Nerv. Ment. Dis. 1998; 186: 79–86.
 39. Furlow FB, Armijo-Prewitt T, Gangestad SW. *Fluctuating asymmetry and psychometric intelligence*. Proc. R. Soc. Lond. B. 1997; 264: 823–830.
 40. Avila M, Thaker G, Adami H. *Genetic epidemiology and schizophrenia: a study of reproductive fitness*. Schizophr. Res. 2001; 47: 233–241.

Otrzymano: 26.02.2003

Zrecenzowano: 11.04.2003

Przyjęto do druku: 5.05.2003

Adres: Dawid Wiener
61-062 Poznań, ul. Witosława 3A m.3
tel. (0-prefix-61) 653 27 83 , tel. kom. 0 600 980 331
e-mail: dwiener@inetia.pl

