

Ewolucyjne koncepcje zaburzeń afektywnych

Evolutionary concepts of affective disorders

Filip Rybakowski¹, Janusz Rybakowski²

¹ Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży AM w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Rajewski

² Klinika Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Rybakowski

Summary

Mood may be considered the module of the human mind, which has evolved to tune the activity of the organism to the specific environmental conditions in a better way. In some cases depression may be adaptive, for example in aborting the activity associated with too many obstacles. At the same time hypomania may be related to the capability of mobilising the organism to gain many resources in a short period of time. Severe mood disorders may be related to the genetic variants, eg. of the serotonin transporter or brain-derived neurotrophic factor, which in several situations may give some evolutionary advantage. Affective temperaments, observed in the relatives of patients with affective disorders may be associated with some benefits in the social life. The relationship between early adversities and adult depression may be related to the phenomenon of the stress axis programming, which has deep evolutionary roots. Some infectious factors may cause behaviours similar to the affective symptoms, which may increase their reproductive success. The evolutionary perspective, which is complementary to the current etiopathogenic theories may help in understanding, why genes and traits which

Słowa klucze: ewolucja, zaburzenia afektywne, geny, temperament

Key words: evolution, affective disorders, genes, temperament

Ewolucyjny kontekst zaburzeń somatycznych i psychicznych

Twórca teorii ewolucji, Karol Darwin, zakładał, że – podobnie jak cechy fizyczne – cechy psychiczne ludzkiego gatunku powstały w wyniku działania doboru naturalnego i doboru płciowego. W swej pracy *The expression of emotion in man and animals*, opublikowanej w roku 1872, wykazywał, że wyrażanie emocji za pomocą układu mięśni twarzy jest podobne u większości ludzkich społeczności, zarówno rozwiniętych, jak i prymitywnych. Wykazywał też podobieństwa z wieloma gatunkami ssaków, zwłaszcza naczelnych. Interpretował to jako dowód działania procesów ewolucyjnych [1].

Oryginalną próbą włączenia myślenia ewolucyjnego do psychiatrii były koncepcje Jana Mazurkiewicza, który zaproponował, by zaburzenia psychiczne rozumieć jako przejście do wcześniejszych ewolucyjnie sposobów myślenia i postrzegania świata [2].

Systematyczne badania nad ewolucyjnymi uwarunkowaniami zachowań ludzkich, znane pod nazwą psychologii ewolucyjnej, oraz nad ewolucyjnymi uwarunkowaniami zaburzeń psychicznych (psychiatria ewolucyjna) rozpoczęły się prawie 30 lat temu. Badania te doprowadziły do publikacji wielu opracowań, w tym również podręcznikowych [3, 4, 5].

Aby doszło do występowania zmian ewolucyjnych, w populacji musi istnieć zmienność genetyczna, czyli co najmniej dwa warianty (allele) danego genu. Drugim warunkiem jest związek pomiędzy danym wariantem genetycznym a cechami fenotypowymi (np. psychicznymi) i wpływ tych ostatnich na sukces reprodukcyjny danego osobnika. Na przykład, gdy w populacji występują dwa warianty genu A i allel A1 jest związany z lepszymi zdolnościami poznawczymi niż allel A2, a jednocześnie lepsze zdolności poznawcze wiążą się z większym sukcesem reprodukcyjnym – dobór naturalny będzie w kolejnych pokoleniach prowadził do zwiększenia się w populacji częstości allelu A1 kosztem allelu A2. Teoretycznie zatem, po pewnym okresie trwania ewolucji (poza przypadkami, uwarunkowanych pojedynczymi mutacjami, chorób jednogenowych oraz rekombinacji związanej z rozmnażaniem płciowym) wszyscy powinniśmy mieć ten sam materiał genetyczny. Jednakże w populacji nadal występują warianty genetyczne warunkujące cechy lub nawet zaburzenia psychiczne, które wiążą się z potencjalnie gorszymi możliwościami reprodukcyjnymi. Co więc powoduje, że w populacji utrzymują się warianty genetyczne związane np. z gorszym funkcjonowaniem poznawczym, większą chwiejnością nastroju, czy z większą skłonnością do zachowań impulsywnych?

W swoim opracowaniu, które można uznać za pierwszą całościową próbę wprowadzenia myślenia ewolucyjnego do medycyny, Randolph Nesse i George Williams [6] zaproponowali kilka wyjaśnień, które pozwalają zrozumieć, dlaczego dobór naturalny nie doprowadził od rodzenia się ludzi idealnych i homogenizacji ludzkiego genomu, i – w związku z tym – dlaczego w populacji często występują choroby, które określane są jako uwarunkowane interakcją wielu genów i środowiska.

Istnieją co najmniej dwa powody tego, że medycyna nie zajmowała się do niedawna wyjaśnieniami ewolucyjnymi. Po pierwsze, tradycyjny model medyczny zakłada, że objawy lub zespoły objawów chorobowych wynikają z nieprawidłowego funkcjonowania organizmu. Drugi popularny pogląd głosi, że mechanizm doboru naturalnego, w wyniku którego ewoluują organizmy, powoduje powstawanie doskonałych przystosowań do środowiska, co uważa się za jednoznaczne ze stanem idealnego zdrowia. Myślenie kategoriami ewolucyjnymi umożliwia odmienne spojrzenie na te zagadnienia i pozwala zrozumieć, dlaczego oba powyższe poglądy są błędne.

Stany chorobowe, które uznawane są za patologiczne, stanowią niekiedy mechanizmy adaptacyjne organizmu. W psychiatrii najwięcej danych wskazujących na taki mechanizm powstawania objawów znaleziono w odniesieniu do zaburzeń lękowych, natomiast w innych dziedzinach medycyny zjawiska adaptacyjne występują powszechnie i dotyczą objawów takich, jak np. biegunka, gorączka czy kaszel.

Celem mechanizmów ewolucyjnych nie jest również powstawanie organizmów doskonale dostosowanych do środowiska. Zgodnie z koncepcjami George'a Hamiltona, powszechnionymi przez Richarda Dawkinsa – ewolucja dokonuje się na poziomie po-

jedynczych genów, które konkurują z własnymi wariantami allelicznymi [7]. Oznacza to, że wariant genetyczny będzie utrzymywał się w puli genowej, jeśli będzie prowadził do zwiększenia sukcesu reprodukcyjnego organizmu posiadającego go (a tym samym zwiększenia liczby kopii danego wariantu genetycznego), nawet wtedy, kiedy będzie to związane z większym ryzykiem wystąpienia niektórych chorób. Wiąże się to ze zjawiskiem plejotropizmu genów, a także z plejotropowym oddziaływaniem większości cech uwarunkowanych choć częściowo genetycznie. Warianty genetyczne i związane z nimi cechy nie mają tylko i wyłącznie działania predysponującego do określonych chorób, ale niekiedy mogą być korzystne w sensie reprodukcyjnym. Takie zjawisko występuje w przypadku genu odpowiedzialnego za hemoglobinopatię, natomiast przykładem cechy psychicznej może być zapotrzebowanie na stymulację, które związane jest z tendencją do większego eksplorowania otoczenia (korzystną ewolucyjnie), ale także z większym ryzykiem wystąpienia nadużywania substancji psychoaktywnych, zaburzeń kontroli impulsów oraz przedwczesnej śmierci.

Kolejnym mechanizmem, który należy uwzględnić rozważając ewolucyjne uwarunkowanie chorób, jest występowanie tzw. genetycznego opóźnienia, wynikającego z różnic pomiędzy środowiskiem, w którym ludzki gatunek ewoluował, a oddziaływaniem współczesnych warunków środowiskowych. Price i Johnson [za: 4] określili warunki ewolucji gatunku *homo sapiens* jako środowisko ewolucyjnej adaptacji (environment of evolutionary adaptation). Okres ten trwał między 100 tys. a 10 tys. lat temu, a gatunek ludzki pozostawał na etapie funkcjonowania zbieracko-łowieckiego i występował w grupach liczących kilkadziesiąt osobników.

Ostatnie wyjaśnienie ewolucyjne jest związane z występowaniem tzw. „genetycznego wyścigu zbrojeń” z innymi organizmami (pasożytami). Wydaje się, że taki mechanizm może wyjaśnić niektóre zmiany behawioralne występujące w przebiegu zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Istnieje zatem kilka interpretacji ewolucyjnych pozwalających na uzupełnienie klasycznego spojrzenia na zaburzenia afektywne. Po pierwsze, łagodne postaci niektórych zaburzeń mogą być adaptacjami do określonych sytuacji środowiskowych. Ponadto, geny i cechy predysponujące do chorób afektywnych mogą w niektórych warunkach środowiskowych dawać określone korzyści. Może dotyczyć to warunków występujących współcześnie, ale może także odnosić się do odległego okresu w historii gatunku ludzkiego, w którym ewoluował *homo sapiens*. Niektóre objawy chorobowe mogą też wynikać z oddziaływania organizmów pasożytniczych, które prowokując objawy u człowieka zwiększają swój sukces reprodukcyjny. Należy jednocześnie podkreślić, że powyższe koncepcje nie stanowią teorii alternatywnych, a są uzupełnieniem tradycyjnych koncepcji patogenetycznych (neurobiologicznych i psychospołecznych). Wyjaśnienia takie nie są również unikalne dla zaburzeń psychicznych – dotyczą także wielu złożonych stanów patologicznych z innych dziedzin medycyny.

Nastrój jako moduł ludzkiego umysłu

Dominująca teoria w badaniach nad ludzkim mózgiem i umysłem głosi, że czynności psychiczne człowieka i stanowiące ich podłoże obwody neuronalne ewoluowały

w wyniku oddziaływania różnorodnych presji selekcyjnych. Najwięcej danych dotyczących takiego uwarunkowania dotyczy funkcji poznawczych, choć wiele informacji związanych jest również z procesami emocjonalnymi oraz nastrojem. Należy pamiętać, że ewolucyjne pochodzenie i genetyczne uwarunkowanie powyższych zjawisk nie zakłada genetycznego determinizmu, a raczej wskazuje na to, że w wyniku procesu doboru naturalnego powstaje moduł, który w trakcie rozwoju osobniczego jest kształtowany poprzez oddziaływania środowiskowe. Najlepszym przykładem jest rozwój języka, który powstaje w oparciu o struktury lewego płata czołowego i skroniowego, których połączenia tworzone są na podstawie informacji zapisanej w genomie, ale do swojego odpowiedniego funkcjonowania potrzebuje charakterystycznej dla danej kultury stymulacji w okresie rozwojowym [8]. Innymi słowy, pomimo że takie moduły umysłowe jak język i nastrój powstały w wyniku ewolucji opartej na doborze określonych wariantów genetycznych, ich prawidłowość zależna jest od bodźców środowiskowych, przy czym największe znaczenie mają bodźce działające we wczesnym okresie rozwoju, w okresie dużej plastyczności struktur neuronalnych.

Zgodnie z koncepcjami ewolucyjnymi, nastrój traktowany jest jako dominujący stan emocjonalno-motywacyjny, który pozwala na zachowania adekwatne do bieżących warunków środowiskowych. Regulacja nastroju ma zatem istotne znaczenie dla właściwego wykorzystania zasobów znajdujących się w środowisku lub uniknięcia niekorzystnych następstw w przypadku, gdy warunki w otoczeniu nie są sprzyjające. W momentach dużej potencjalnej dostępności zasobów, gdy realne staje się osiągnięcie dużych korzyści w sensie materialnym, społecznym lub reprodukcyjnym, dochodzi do podwyższenia napędu, przyspieszenia toku myślenia, zwiększenia libido. W takiej sytuacji osobnik, który ma zdolność takiego dostosowania się do środowiska, może odnieść korzyści, w przeciwieństwie do osobnika, który takiej zdolności nie ma. Natomiast w przypadku niekorzystnych warunków środowiskowych – utraty, niemożności osiągnięcia określonych celów, sytuacji przewlekłego zagrożenia – dochodzi do spadku napędu, wycofywania się z aktywności, ukierunkowania myślenia na niekorzystną sytuację, co ma na celu zmianę strategii działania. Istnieją pośrednie dowody na to, że osoby, które są zdolne do takiej reakcji adaptacyjnej (o charakterze samoograniczenia) mają prawdopodobnie większe szanse reprodukcyjne niż osobnicy pozbawieni takiej zdolności [9].

Do tej pory nie poznano szczegółowo obwodów neuronalnych odpowiedzialnych za regulację nastroju, jednakże najwięcej danych dotyczących pełnienia takiej funkcji zgromadzono w odniesieniu do obwodu obejmującego korę przedczołową, zakręt obręczy oraz struktury układu limbicznego, głównie jądra migdałowe. W pamięci operacyjnej związanej z korą przedczołową przechowywane są informacje dotyczące bieżącej sytuacji osobnika, natomiast zakręt obręczy odpowiada za nadawanie emocjonalnego znaczenia tej sytuacji i za pomocą połączeń zwrotnych wpływa na aktywację lub wycofywanie się z aktywności. Jądra migdałowe uczestniczą w generowaniu stanów emocjonalnych oraz funkcjonowaniu pamięci emocjonalnej [10].

Tak więc nastrój stanowi mechanizm czynności mózgu, który ewoluował, aby dostosowywać aktywność organizmu do sytuacji zewnętrznej. Prawdopodobnie regulacja nastroju pozwala na lepsze wykorzystanie zasobów środowiska. W przypadku

obfitości zasobów dzieje się tak poprzez podwyższenie, a w przypadku sytuacji utraty lub przewlekłego zagrożenia poprzez obniżenie się nastroju. Prawdopodobnie osobnicy, którzy umieli dostosować się do sytuacji zewnętrznej, osiągnęli w trakcie ewolucji gatunku ludzkiego większy sukces reprodukcyjny niż osoby nie posiadające zdolności przystosowawczych.

Łagodne postaci zaburzeń nastroju jako mechanizmy adaptacyjne

Nesse i Williams [6] wysunęli koncepcję, że niektóre stany, które uznawane są przez medycynę za przejaw zaburzeń, mogą stanowić w istocie stany adaptacyjne. Objawy takie, jak gorączka, kaszel i biegunka, a także napady lęku oraz fobie są adaptacjami organizmu. Jak zaobserwowali, są one uruchamiane często, również w sytuacjach, które tego nie wymagają. Jednakże z punktu widzenia ekonomiki ewolucyjnej – opłaca się je uruchomić nawet wtedy, gdyby tylko w 1 przypadku na 1000 występowało rzeczywiste zagrożenie, albowiem brak danej reakcji mógłby przynieść fatalne następstwa (smoke detection principle) [11].

Współczesne badania epidemiologiczne dotyczące stanów psychopatologicznych wskazują na powszechność stanów depresji i hipomanii, a jednocześnie – na ich rozkład o charakterze ciągłym, bez wyraźnych granic oddzielających normalność od psychopatologii. Co więcej, bardzo niewiele danych wskazuje na fakt, że za depresję i manię odpowiadają procesy, które są jakościowo różne od procesów fizjologicznych odpowiednio obniżonego i podwyższonego nastroju. Prawdopodobnie zatem istnieje silne uzasadnienie ewolucyjne dla występowania zmian nastroju w reakcji na określone sytuacje. W swoim artykule poglądowym Nesse [12] przedstawił różnorodne funkcje adaptacyjne, jakie może spełniać depresja i/lub stan obniżonego nastroju. Wskazuje się m.in. na funkcje informacyjne depresji – stan obniżonego nastroju może komunikować o potrzebie pomocy, albo powodować, że osoby z otoczenia chorego są manipulowane i dostarczają choremu różnych dóbr. Stevens i Price [4] proponują, by uznać depresję za sygnał podporządkowania w hierarchii społecznej. Taką hipotezę może wspierać występowanie depresji w kontekście rywalizacji społecznej. Kolejną adaptacyjną funkcją depresji może być zmniejszanie motywacji do działania w przypadku próby realizacji nierealistycznych planów. Inni autorzy wskazują na rolę obniżonego nastroju w bardziej systematycznej i realistycznej ocenie własnych możliwości. Nesse [12] podkreśla, że różne postaci negatywnego afektu, takie jak lęk czy obniżony nastrój, mogą pojawiać się w odpowiedzi na różne sytuacje środowiskowe, prawdopodobnie jednak wszystkie mają swoje ewolucyjne źródło w aktywacji różnych elementów układu hamującego zachowanie. Taka teza może wyjaśniać powszechne współistnienie obu rodzajów zaburzeń i skuteczność leków przeciwdepresyjnych w leczeniu zaburzeń lękowych.

Badań i teorii dotyczących ewolucyjnego znaczenia stanów podwyższonego nastroju jest znacznie mniej. Jednakże wydaje się, że stany podwyższonego nastroju mogą pojawiać się jako adaptacja do różnorodnych wyzwań środowiskowych, takich jak większa dostępność zasobów lub konieczność większego wysiłku do ich zdobycia. W takich sytuacjach zwiększenie aktywności może powodować przewagę nad innymi osobnikami tego samego gatunku lub innych gatunków.

Dlaczego w populacji istnieją geny predysponujące do zaburzeń afektywnych?

Do powstawania zaburzeń psychicznych przyczynia się oddziaływanie wielu czynników środowiskowych oraz alleli wielu genów. Obecnie toczą się intensywne dyskusje na temat widma allelicznego chorób złożonych – liczby genów predysponujących do zachorowania, częstości występowania w populacji alleli powodujących choroby oraz siły ich oddziaływania (względne ryzyka związanego z nimi). Dominują dwa przeciwstawne poglądy. Hipoteza CVCD (common variants common disease) zakłada, że za choroby złożone odpowiedzialne są, często występujące, allele, które podlegają interakcji ze sobą i czynnikami środowiskowymi, natomiast hipoteza heterogeniczności – że allele powodujące choroby złożone występują rzadko (rzadziej niż u 10% populacji) oraz że są to odmienne warianty u różnych chorych. Zaburzenia psychiczne mogą znajdować się gdzieś pomiędzy tymi dwoma skrajnościami, choć gwałtowne zmniejszanie się ryzyka zachorowania wraz ze zmniejszaniem się stopnia pokrewieństwa mogłoby wskazywać bardziej na model CVCD [13].

Jednym z wariantów genetycznych, którego związek z większym ryzykiem zaburzeń afektywnych był wielokrotnie postulowany, jest allel s polimorfizmu l/s genu transportera serotoniny. Występuje on u około 20%–30% populacji [14]. Dlaczego zatem w populacji utrzymuje się wariant s, który powoduje większe ryzyko zaburzeń afektywnych, wiąże się z większą impulsywnością i powoduje zmniejszenie stężenia serotoniny w szczelinie synaptycznej? W toku ewolucji powstawały różnorodne mechanizmy pozwalające na wykorzystanie informacji, przekazywanej przez wyrzut neuroprzekaźnika do przestrzeni synaptycznej, do subtelnej regulacji zachowania. Działo się to np. poprzez ewolucję różnych podtypów receptorów wyspecjalizowanych w pełnieniu różnorodnych funkcji fizjologicznych oraz różnorodnych mechanizmów związanych z usuwaniem neuroprzekaźników ze szczeliny synaptycznej. Można założyć, że aktywniejsza postać transportera serotoniny (związana z allelem s) może zapewnić szybszą adaptację do zmian środowiskowych, np. większych potencjalnych możliwości lub zagrożenia. Zaobserwowano, że osoby mające wariant s omawianego genu są bardziej predysponowane do depresji w przypadku, gdy w okresie rozwojowym występują u nich niekorzystne wydarzenia życiowe [15]. Jednocześnie ten sam wariant genetyczny, który predysponuje do zachorowania na zaburzenia afektywne, może wiązać się z większą reaktywnością emocjonalną [16]. Ostatnio wykazano, że polimorfizm s/l genu transportera serotoniny wpływa na czynność obwodu neuronalnego, którego częścią są jądra migdałowe i zakręt obręczy [17].

Innym z genów odgrywających istotną rolę w patogenezie chorób afektywnych jest gen czynnika neurotrofowego pochodzenia mózgowego (brain-derived neurotrophic factor – BDNF). W wielu badaniach stwierdzono, że allel val polimorfizmu val/met genu BDNF predysponuje do choroby afektywnej dwubiegunowej [18], natomiast u pacjentów z tą chorobą allel val związany jest z większą sprawnością kognitywną, zwłaszcza w zakresie czynności kory przedczołowej [19]. Tak więc posiadanie wariantu genu predysponującego do choroby jednocześnie umożliwia lepsze funkcjonowanie poznawcze w zakresie najbardziej złożonych procesów umysłowych, co z punktu widzenia procesów ewolucyjnych może być zjawiskiem korzystnym.

W swym ostatnim wykładzie na konferencji American Psychiatric Association Weinberger [20] wysunął hipotezę dotyczącą interakcji genu transportera serotoniny (allel s) i genu BDNF (allel val) w procesach czynności struktur związanych z nastrojem i predyspozycji do zaburzeń afektywnych.

Warianty genetyczne, które predysponują do zaburzeń afektywnych, mogą utrzymywać się w populacji, ponieważ są związane z większą reaktywnością emocjonalną lub większą sprawnością poznawczą, które to cechy pozwalają lub pozwalały w czasie ewolucji gatunku ludzkiego na lepsze dostosowywanie się do środowiska. Najwięcej danych dotyczących takiego mechanizmu zgromadzono w odniesieniu do allelu s polimorfizmu genu transportera serotoniny i allelu val polimorfizmu genu BDNF. Należy pamiętać, że w przypadku innych genów możemy mieć do czynienia z innymi niż reaktywność emocjonalna czy sprawność poznawcza fenotypami pośrednimi. Poznanie roli takich wariantów genetycznych może przynieść badanie ich wpływu na różnorodne funkcje psychiczne u osób zdrowych.

Dlaczego w populacji utrzymują się cechy predysponujące do zaburzeń afektywnych?

Koncepcja kontinuum rozciągającego się od cech temperamentu do skrajnie nasilonych postaci zaburzeń afektywnych sięga czasów starożytnych. Ponownie znalazła swoje miejsce w psychiatrii za sprawą Emila Kraepelina oraz Ernsta Kretschmera. Pierwszy z nich wysunął hipotezę istnienia tzw. temperamentów afektywnych, które miałyby występować pomiędzy epizodami choroby, a także u krewnych osób z zaburzeniami afektywnymi. Kretschmer natomiast wskazywał na możliwość istnienia kontinuum cyklotymia – cykloidia – cyklofrenia.

Koncepcja ta obecnie w nieco zmodyfikowanej postaci jest promowana przez grupę badaczy, którym patronuje Hagop Akiskal. Zgodnie z teorią tego ostatniego tzw. temperenty afektywne stanowią najczęstszą ekspresję fenotypową genów związanych z predyspozycją do wystąpienia zaburzeń afektywnych. Kelsoe [21] wyszedł z założenia, że geny związane z „dwubiegunowością” występują w populacji często. Gdy w wyniku dziedziczenia dochodzi u danej osoby do przekroczenia pewnej wartości progowej liczby genów związanych z ryzykiem zachorowania – wtedy obserwujemy fenotyp chorobowy. Natomiast w przypadku, gdy u osobnika występuje tylko kilka genów „dwubiegunowości”, może on przejawiać cechy temperamentu afektywnego. W przeciwieństwie do samych zaburzeń afektywnych, temperament, a właściwie różne temperenty afektywne mogą być związane z lepszym funkcjonowaniem psychospołecznym oraz z osiągnięciem wyższej pozycji społeczno-ekonomicznej [22].

Akiskal uważa, że cztery różnorodne cechy związane z większą podatnością na wystąpienie zaburzeń afektywnych mogą dawać w niektórych sytuacjach ewolucyjne korzyści [23]. Wydaje się, że najłatwiej z punktu widzenia ewolucyjnego wyjaśnić korzystne następstwa posiadania temperamentu hipertymicznego. Osoby z takim temperamentem mają tzw. cechy przywódcze, zdolność do gromadzenia wokół swojej osoby innych ludzi, a także cechują się dużym poziomem energii i ekspansywnością. Skłonność do przywództwa i obrony terytorium mogła w przeszłości, ale może praw-

dopodobnie również w czasach terażniejszych być związana z większą możliwością rozpowszechnienia własnych genów.

Badania nad cechami ekstrawertywnymi

W latach 60. XX wieku William Hamilton [7] wprowadził do biologii ewolucyjnej pojęcie inclusive fitness – dostosowania łącznego. Oznacza ono, że w populacji mogą utrzymywać się geny, które nie zwiększają swojego rozpowszechnienia poprzez sukces reprodukcyjny osobnika będącego ich nosicielem, ale poprzez powodowanie takiego zachowania osobnika, które daje korzyści osobnikom spokrewnionym posiadającym ten sam wariant genetyczny. Akiskal zaproponował, że zarówno temperament lękowy, jak i depresyjny mogą być związane z większym dostosowaniem łącznym. Temperament depresyjny mógłby być związany z większą skłonnością do zachowań altruistycznych i pracy na rzecz innych członków społeczności, szczególnie spokrewnionych, natomiast temperament lękowy mógłby powodować większą obawę o swoich bliskich i większą gotowość do ich ochrony.

Temperament cyklotymiczny jest powodem częstego zakochiwania się i wygasania uczuć, a w konsekwencji może prowadzić do licznych związków, co w ewolucyjnej przeszłości mogło wiązać się z posiadaniem dużej liczby potomstwa. Cechą najczęściej spotykaną u osób z temperamentem cyklotymicznym są szybkie zmiany nastroju i energii. Są one prawdopodobnie związane z cechą reaktywności emocjonalnej, o której korzyściach wspomniano powyżej. Stwierdzono także, że temperament cyklotymiczny może wiązać się również z cechami takimi, jak zdolności artystyczne, które pośrednio mogą zwiększać sukces ewolucyjny.

Jak wspomniano wcześniej, w wyniku ewolucji powstają nie tylko sztywne wzorce zachowań oparte na funkcjonowaniu określonych struktur neuronalnych, cechą bowiem wielu złożonych zachowań i funkcji psychicznych jest znaczna plastyczność neuronalna. Pozwala ona na dostrojenie zachowania do zmieniających się warunków środowiskowych. Jedną z potwierdzonych cech związanych z podatnością na wystąpienie zaburzeń afektywnych jest nadmierna reaktywność osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (PPN). Jak wykazały badania na zwierzętach, do zwiększonej aktywności tej osi mogą prowadzić niekorzystne doświadczenia w okresie rozwojowym [24]. Teoria ewolucyjna zakłada, że w okresie rozwojowym dochodzi do programowania reaktywności osi PPN w taki sposób, by spełniała ona swoje funkcje w życiu dorosłym. W trakcie ewolucji naszego gatunku niekorzystne oddziaływania środowiskowe w okresie rozwojowym z dużym prawdopodobieństwem oznaczały występowanie niekorzystnych czynników środowiskowych w życiu dorosłym. Można założyć, że osobnicy, u których dochodziło do nadmiernej aktywacji osi PPN w okresie rozwojowym, a w konsekwencji do jej nadmiernej aktywności w wieku dorosłym, mieli większe szanse na przeżycie niż osoby, u których nie dochodziło do takiego programowania. Należy pamiętać, że aktywacja osi PPN w trudnych warunkach środowiskowych jest czynnikiem zwiększającym szanse przeżycia ze względu na mobilizację sił organizmu [25]. Dobór naturalny nie bierze jednak pod uwagę odległych niekorzystnych następstw przewlekłej hiperkortyzolemii związanej z długotrwałą aktywacją osi PPN. Teoria

programowania aktywności osi PPN w okresie rozwojowym jest przykładem na to, że wyjaśnienia ewolucyjne nie odnoszą się wyłącznie do czynników genetycznych, ale mogą również pomóc w zrozumieniu oddziaływania czynników środowiskowych w patogenezie zaburzeń afektywnych.

Zaburzenia afektywne jako wynik oddziaływania mikroorganizmów

W latach 80. Dawkins wprowadził do biologii ewolucyjnej pojęcie tzw. fenotypu poszerzonego (extended phenotype) [26]. Zgodnie z nim, oddziaływanie genotypu na fenotyp nie odbywa się tylko w obrębie fizycznych granic organizmu – fenotypowy efekt genów może sięgać znacznie dalej. Geny mogą, na przykład, wpływać na zachowania i pośrednio zwiększać ryzyko niektórych zaburzeń psychicznych. Takie zjawisko występuje w przypadku genów, które zwiększają skłonność do wywoływania traumatycznych wydarzeń życiowych, co z kolei może zwiększać ryzyko wystąpienia depresji. Ponadto, geny nie oddziałują tylko na zachowanie organizmu będącego ich nosicielem – geny jednego organizmu (pasożyta) mogą wpływać również na zachowanie innego organizmu (żywiciela). Dzieje się tak, ponieważ – gdy zmienione przez geny pasożyta zachowanie żywiciela sprzyja rozprzestrzenianiu się genów pasożyta – dobór naturalny będzie powodował ich rozpowszechnienie. Do klasycznych przykładów takiego zjawiska należy działanie wirusa wścieklizny. Po zakażeniu tym patogenem informacja zapisana w kilku genach wirusa zamienia złożony organizm stałocieplny w maszynę ułatwiającą rozprzestrzenianie się genów pasożyta.

Koncepcja „pasożytnicza” w odniesieniu do zaburzeń nastroju może dotyczyć zakażenia toksoplazmą, krętkiem bladym i prawdopodobnie wirusem HIV. W przypadku patogenów przenoszonych z udziałem gatunków drapieżnych lub owadów, gdy człowiek może stać się żywicielem pośrednim, należy oczekiwać, że osoby zakażone mogą cechować się mniejszą aktywnością psychoruchową i zaburzeniami funkcji poznawczych – objawami, które ułatwiają rozprzestrzenianie się pasożytów, ponieważ czynią one z zakażonych osobników łatwe ofiary dla drapieżników i owadów. Z takim zjawiskiem mamy do czynienia, gdy człowiek staje się żywicielem pośrednim pierwotniaków z gatunku *Toxoplasma* [27]. Natomiast rozprzestrzenianie się patogenów przenoszonych drogą płciową jest uzależnione od aktywności seksualnej organizmu zakażonego. Jednym z częściej opisywanych zespołów psychopatologicznych kiły trzeciorzędowej jest moria – zbliżony do stanu maniakalnego stan braku krytycyzmu, odhamowania seksualnego i nastawienia wielkościowego. Jeśli w przeszłości ewolucyjnej organizm pasożytniczy mógł zwiększać tendencję do zachowań seksualnych, sytuacja taka z pewnością powodowała coraz większe rozpowszechnienie genów krętka, które powodują odhamowanie seksualne organizmu żywiciela [28]. W tym kontekście należy odnotować również częstsze występowanie manii wśród pacjentów zakażonych wirusem HIV niż w populacji ogólnej [29].

Podsumowanie

Z pewnością nie wszystkie przypadki zaburzeń afektywnych można wyjaśnić za pomocą teorii ewolucyjnych. Takim wyjaśnieniem nie poddają się na przykład zabu-

zenia spowodowane patologicznymi zmianami w obrębie OUN. Zaburzenia nastroju w następstwie procesu nowotworowego lub udaru nie znajdują uzasadnienia ewolucyjnego i są przykładami uszkodzeń mechanizmu regulującego nastrój. Natomiast w wielu innych przypadkach medycyna ewolucyjna pozwala na komplementarne w stosunku do istniejących teorii etiopatogenetycznych spojrzenie na choroby. Odpowiada na pytania, dlaczego w populacji utrzymuje się podatność na występowanie niektórych zaburzeń i pozwala spojrzeć na niektóre zaburzenia jako na adaptacje przynoszące korzyści. Akiskal zaproponował np., by w niektórych przypadkach zaburzeń afektywnych za cel terapii uznać dobre funkcjonowanie pacjenta, a nie całkowite wyrównanie nastroju, ponieważ niewielka niestabilność emocjonalna może niekiedy odgrywać rolę adaptacyjną [23].

Spojrzenie ewolucyjne na zaburzenia afektywne pozwala również na wyzwolenie się z „eugenicznego” sposobu myślenia na temat przyczyn tych zaburzeń i możliwości ich wyeliminowania. Prawdopodobnie geny, które związane są z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń nastroju, odgrywały korzystną rolę w ewolucji gatunku ludzkiego. Poznanie wariantów genetycznych oraz ich roli u osób zdrowych może uzmysłowić nam, że ich wyeliminowanie spowodowałoby zmniejszenie różnorodności naszego gatunku i pozbawiłoby ludzkość wielu cech, których obecność przyczyniła się do sukcesu ewolucyjnego homo sapiens.

Podsumowując, można stwierdzić, że w trakcie ewolucji pojawił się mechanizm regulujący aktywność i motywację człowieka w zależności od okoliczności środowiskowych. W warunkach skrajnych pewne znaczenie adaptacyjne mogły mieć możliwości automatycznego zwiększania lub zmniejszania aktywności, które to stany we współczesnej terminologii psychiatrycznej mogą odpowiadać krótkotrwałym epizodom łagodnej depresji lub hipomanii. Z możliwością zmian i regulacji nastroju jest prawdopodobnie związanych wiele genów i cech (uwarunkowanych również środowiskowo), które u większości z nas występują w pewnej umiarkowanej liczbie lub nasileniu. Nieco większe ich nasilenie może przynosić niekiedy znaczące korzyści ewolucyjne. Natomiast u niektórych osób nasilenie tych cech lub liczba wariantów genetycznych zwiększających „reaktywność emocjonalną” przekracza próg, od którego zaczyna się fenotyp chorobowy wymagający odpowiedniego postępowania terapeutycznego.

Эволюционные концепции аффективных нарушений

Содержание

Настроение может считаться за модуль человеческого разума, который эволюировал в направлении лучшего приспособления активности организма для определенных средовых условий. В некоторых случаях состояние депрессии может исполнять адаптационные функции, нп. облегчает отрешение от активности при появляющихся трудных жизненных ситуациях. С другой стороны, гипомания может быть связана с возможностью мобилизации и приобретения большого количества ценностей в кратком времени. Тяжелые нарушения настроения могут быть связаны с появлением наследственных вариантов, нп. транспорта серотонина или фактора нейротрофического мозгового происхождения, которые в некоторых ситуациях могут давать эволюционные преимущества. Аффективные темпераменты, присутствующие у родственников лиц с аффективными нарушениями могут связываться с определенными выгодами в общественной среде. Связь между невыгодными событиями в периоде развития

и появлением депрессии у взрослых может объяснить явление программирования стрессовой оси, которое имеет глубокие эволюционные корни. Некоторые инфекционные факторы могут вызывать симптомы похожие с симптомами аффективных нарушений с целью увеличения своего успеха в репродукции. Суммарный взгляд на современные концепции этиопатологии с точки зрения эволюции позволяет лучше понять проблему – почему гены и черты, облегчающие появление аффективных нарушений остаются в популяции, обогащают разнородность типа Homo Sapiens.

Evolutionäre Konzeptionen der affektiven Störungen

Zusammenfassung

Die Stimmung kann als Modul des menschlichen Sinnes betrachtet werden, das evoluierte, um besser die Organismusaktivität an die bestimmten Millieubedingungen anzupassen. In manchen Fällen kann die Depression adaptative Funktionen erfüllen, zB. Sie erleichtert den Rücktritt aus der Aktivität bei den Hindernissen, die schwer zu bewältigen sind. Dagegen kann die Hypomanie mit der Möglichkeit verbunden werden, sich zur Gewinnung großer Zahl der Ressourcen in kurzer Zeit aufzuraffen. Die intensivierten Stimmungsstörungen können mit dem Auftreten der genetischen Varianten verbunden werden, zB. des Serotonintransmitters oder des neurotrophen Faktors von zerebraler Herkunft, die in manchen Situationen evolutive Vorteile zur Folge haben können. Affektive Temperamente, die bei den Verwandten der Personen mit affektiven Störungen auftreten, können mit bestimmtem Nutzen in der sozialen Sphäre verbunden werden. Der Zusammenhang zwischen den ungünstigen Ereignissen in der Entwicklungszeit und der Depression im Erwachsenenalter kann die Erscheinung der Programmierung der Stressachse erklären, die tiefe evolutive Wurzel hat. Manche infektiöse Faktoren können die Symptome zwecks Erhöhung ihres Reproduktionserfolges hervorrufen, die den Symptomen der affektiven Störungen ähnlich sind. Komplementär zu den zeitgenössischen ätiopathogenetischen Ideen lässt der evolutive Blick besser verstehen, warum die Gene und Eigenschaften, die zu affektiven Störungen prädisponieren, in der Population bleiben und die Unterschiedlichkeit der Gattung Homo sapiens bereichern.

Les conceptions évolutionnistes des troubles affectifs

Résumé

L'humeur peut être considéré comme module de l'esprit humain qui a évolué pour mieux accommoder l'activité de l'organisme aux conditions du milieu. Parfois la dépression peut remplir une fonction adaptative par ex. elle facilite le retrait d'activité en face de grands obstacles. D'autre part l'hypomanie peut se lier avec la mobilisation pour trouver de riches ressources pendant la période très courte. Les troubles de l'humeur très forts peuvent se lier avec les variantes génétiques par ex. transporteur de la sérotonine ou facteur neurotrophique du cerveau, qui parfois causent l'évolution favorable. Les tempéraments affectifs des parents des personnes avec les troubles affectifs peuvent causer certains profits dans la sphère sociale. Les corrélations des événements défavorables pendant la phase du développement et la dépression à l'âge mûr peuvent expliquer le phénomène de programmation de l'axe du stress, dont les racines sont évolutionnistes. Certaines infections aussi peuvent causer les symptômes qui ressemblent aux symptômes des troubles affectifs pour augmenter leur succès reproductif. Le point de vue évolutionniste que les récentes conceptions étiopathogéniques complètent aide à mieux comprendre pourquoi les gènes et les traits qui prédisposent aux troubles affectifs persistent dans la population et comment ils enrichissent la diversité des hommes.

Piśmiennictwo

1. Darwin C. *The expression of emotions in man and animals*. Londyn, Dover, N.H.: F. Pinter; 1983.
2. Mazurkiewicz J. *Wstęp do psychofizjologii normalnej*. Warszawa: PZWL; 1950.

3. Buss DM. *Evolutionary psychology: the new science of the mind*. Boston: Allyn & Bacon; 2004.
4. Stevens A, Price J. *Evolutionary psychiatry: a new beginning*. London: Routledge; 1996.
5. McGuire MT, Troisi A. *Darwinian psychiatry*. New York, Oxford: Oxford University Press; 1998.
6. Nesse RM, Williams GC. *Evolution and healing : the new science of Darwinian medicine*. London: Phoenix; 1996.
7. Hamilton WD. *Narrow roads of gene land*. W: Dawkin R, red. *The collected papers of W. D. Hamilton*. Oxford, New York: W. H. Freeman/Spektrum; 1996.
8. Pinker S. *The language instinct*. New York: W. Morrow and Co.; 1994.
9. Nesse R. *Emotional disorders in evolutionary perspective*. *Brit. J. Med. Psychol.* 1998; 71 (4): 397–415.
10. Soares JC, Mann JJ. *The anatomy of mood disorders – review of structural neuroimaging studies*. *Biol. Psychiatry* 1997; 41 (1): 86–106.
11. Nesse RM. *The smoke detector principle. Natural selection and the regulation of defensive responses*. *Ann. N Y Acad. Sc.* 2001; 935: 75–85.
12. Nesse RM. *Is depression an adaptation?* *Arch. Gen. Psychiatry* 2000; 57 (1): 14–20.
13. Wang WY, Barratt BJ, Clayton DG, Todd JA. *Genome-wide association studies: theoretical and practical concerns*. *Nat. Rev. Genet.* 2005; 6 (2): 109–118.
14. Furlong RA, Ho L, Walsh C, Rubinsztein JS, Jain S, Paykel ES, Easton DF, Rubinsztein DC. *Analysis and meta-analysis of two serotonin transporter gene polymorphisms in bipolar and unipolar affective disorders*. *Am. J. Med. Genet.* 1998; 81 (1): 58–63.
15. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. *Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene*. *Science* 2003; 301 (5631): 386–389.
16. Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE, Kolachana BS, Mattay VS, Egan MF, Weinberger DR. *A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala*. *Arch. Gen. Psychiatry* 2005; 62 (2): 146–152.
17. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Munoz KE, Kolachana BS, Egan MF, Mattay VS, Hariri AR, Weinberger DR. *5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression*. *Nat. Neurosc.* 2005; 8 (6): 828–834.
18. Neves-Pereira M, Mundo E, Muglia P, King N, Macciardi F, Kennedy JL. *The brain-derived neurotrophic factor gene confers susceptibility to bipolar disorder: evidence from a family-based association study*. *Am. J. Hum. Genet.* 2002; 71 (3): 651–655.
19. Rybakowski JK, Borkowska A, Czernski PM, Skibińska M, Hauser J. *Polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene and performance on a cognitive prefrontal test in bipolar patients*. *Bipolar Disord.* 2003; 5 (6): 468–472.
20. Weinberger DR. *Genes, cognition, and emotion*. 158th APA Annual Meeting. Atlanta, USA, 2005.
21. Kelsoe JR. *Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum*. *J. Affect. Disord.* 2003; 73 (1–2): 183–197.
22. Verdoux H, Bourgeois M. *Social class in unipolar and bipolar probands and relatives*. *J. Affect. Disord.* 1995; 33 (3): 181–187.
23. Akiskal KK, Akiskal HS. *The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature*. *J. Affect. Disord.* 2005; 85 (1–2): 231–239.
24. Meaney MJ, Aitken DH, van Berkel C, Bhatnagar S, Sapolsky RM. *Effect of neonatal handling on age-related impairments associated with the hippocampus*. *Science* 1988; 239: 766–768.

25. McEwen BS. *Early life influences on life-long patterns of behavior and health*. Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2003; 9 (3): 149–154.
26. Dawkins R. *The extended phenotype: the gene as the unit of selection*. Oxford, San Francisco: Freeman; 1982.
27. Hinze-Selch D. *Infection, treatment and immune response in patients with bipolar disorder versus patients with major depression, schizophrenia or healthy controls*. Bipolar Disord. 2002; 4, supl. 1: 81–83.
28. Ross RL, Smith GR, jr., Guggenheim FG. *Neurosyphilis and organic mood syndrome: a forgotten diagnosis*. Psychosom. 1990; 31 (4): 448–450.
29. Ellen SR, Judd FK, Mijch AM, Cockram A. *Secondary mania in patients with HIV infection*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 1999; 33 (3): 353–360.

Otrzymano: 22.07.2005

Zrecenzowano: 2.11.2005

Przyjęto do druku: 7.01.2006

Adres: Filip Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży AM

60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33