

УДК 612.82:575.113:316.62

ПРОГРАММИРОВАНИЕ ГЕНОВ МОЗГА И ПРОБЛЕМА СОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Фукс Б.Б.

Enzyme Inc., г. Бостон, США

РЕЗЮМЕ

Факторы транскрипции программируют гены нейронов. Синтезируемые белки формируют долговременную память. Два гена рецептора гормона вазопрессина – гены альтруизма/эгоизма и один ген рецептора окситоцина определяют social recognition, memory and behavior. Люди делятся на три группы: гомозиготные альтруисты, эгоисты и гетерозиготную группу, содержащую оба гена альтруизма/эгоизма. Программирование генов поведения в этой группе происходит в течение первых двух недель жизни. Неблагоприятное программирование масс людей в этой группе могло быть причиной социальных катастроф XX в.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: факторы транскрипции, вазопрессин, окситоцин, программирование генов.

Введение

Число генов у представителей рода человеческого составляет примерно 22 тыс. Более 2 600 из них кодируют белки под названием «факторы транскрипции» (ФТ). Их функция – активация работы других генов, причем эта активность ФТ высокоспецифична: каждый фактор транскрипции распознает и активирует «свой» ген. Распознавание заключается в том, что фактор транскрипции прочно прикрепляется к своеобразной площадке на поверхности гена. Эта площадка расположена либо на поверхности промотора, либо энхансера гена. Промотор – это отрезок ДНК, непосредственно связанный с отрезком ДНК гена, который кодирует белковую молекулу. Эти отношения представлены на рис. 1.

Видно, что фактор транскрипции CREB присоединился к промотору, который переходит непосредственно в участок гена, кодирующий белок. ФТ CREB через промотор активирует синтез mRNA на поверхности гена как на матрице. Это называется транскрипцией. Автор очень схематично описывает реальный детально изученный процесс, который происходит билатерально в дорсальном гиппокампе крысы и необходим для обучения и пространственной ориентации животного [8]. Введение в гиппокамп крысы вещества, блокирующего промотор, отменяет действие

ФТ CREB, т.е. отменяет транскрипцию. Синаптическая пластичность, т.е. модификация мембран синапса и формирование прочной памяти, зависит от нескольких семей ФТ: CREB (включающего cAMP response element), CCAAT-усилителя связывания белка C/EBP, протеина-активатора AP-1, раннего фактора ростового ответа Egr и фактора Rel/NFκB.

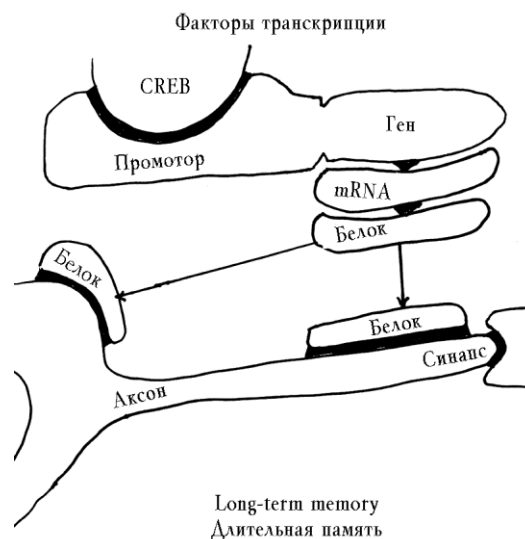


Рис. 1. Действие фактора транскрипции CREB на нервную клетку и ее отросток – аксон

Следующий после транскрипции главный этап – синтез белка на поверхности mRNA как на матрице. Все вышеописанные процессы происходят внутри нервной

✉ Фукс Борис Борисович, тел. 617-262-2069; e-mail: borisberel@hotmail.com.

клетки, которая на рис. 1 расположена ниже. Две стрелки показывают, что этот белок идет в мембрану клетки, в мембраны аксона и синапса. В результате изменяются функции клетки и синапса. Так формируется long-term memory (долговременная память). Без транскрипции и синтеза белка long-term memory не возникает.

После рождения обучение и воспитание – это непрерывный процесс вовлечения нервных клеток в формирование long-term memory. Описание современного состояния проблемы представлено в обзоре С.М. Alberini [3]. Происходит программирование генов клеток головного мозга. Факторы транскрипции активируют в одной нервной клетке многие гены, которые обеспечивают ее жизнедеятельность и две пары генов, которым посвящена эта статья. Возможно ли перепрограммирование генов?

Программирование – динамический процесс, зависящий от длительности жизни конкретного ФТ и его mRNA. Речь идет о часах, а перепрограммирование зависит также от наличия у данного гена нескольких площадок для других ФТ. Другая возможность программирования (точнее, перепрограммирования) – вовлечение до этого молчавших генов под действием «новых» ФТ. Здесь мы пытаемся в нескольких словах описать динамическую систему регуляции и ауторегуляции экспрессии генов данной нервной клетки. Непрерывное обучение индивидуума в реальной жизни осуществляется путем программирования и перепрограммирования многочисленных нервных клеток мозга (около 100 млрд). Эти процессы сегодня – объект большого числа исследований мозга на молекулярном уровне. Недавно исследователи сконцентрировались на изучении двух генов, регулирующих поведение человека в обществе, – рецепторов гормонов окситоцина и вазопрессина. Этот вопрос имеет большое социальное значение. Действительно, может ли эгоист, недобрый человек, перевоспитаться, стать добрым и внимательным по отношению к другим людям и, наоборот, альтруист стать эгоистом? Зависят ли от однозначно запрограммированного поведения множества людей данного народа, нации такие глобальные события, как войны? Ранее авторы подняли этот вопрос в книге «Откровения Библии и молекулярная генетика альтруизма» [1]. К настоящему времени накопилась литература, позволяющая более определенно осветить этот вопрос в рамках краткой статьи.

Ген рецептора гормона нейропептида окситоцина

Окситоцин образуется в гипоталамусе и частично хранится в задней доле гипофиза. Другая его часть из гипоталамуса движется в ткань мозга, где соединяется

со своими рецепторами на поверхности нервных клеток (нейронов) и активирует их. Нейроны с рецепторами богато, но не диффузно представлены в нескольких отделах мозга. Их расположение очень различается у различных млекопитающих. Расположение mRNA рецептора соответствует размещению самих рецепторов [12]. Не имея возможности описывать детали, сделаем утверждение: нейроны с рецепторами образуют мультинейрональную и вместе с путями доставки гормона сложную по архитектонике систему, которая, говоря образно, «обстреливается» молекулами окситоцина практически из одной области. Эта система встроена в систему нейронов мозга. Клетки гипоталамуса получают сигнал от органов чувств или мозговых центров, продуцируют гормон, который соединяется с рецепторами окситоцина, и активированные ими нейроны посылают распоряжения. Сейчас можно предположить, что однообразная (но не одинаковая) система активируемых при этом нервных клеток особенно близка у ряда индивидуумов в определенной по социальному поведению группе людей. Этот вопрос не может быть исследован экспериментально. Исследования последнего десятилетия показали, что гены рецепторов окситоцина и вазопрессина играют ведущую роль в социальной ориентации (social recognition), в социальной памяти (social memory) и в социальном поведении (social behavior). Следовательно, архитектоника нейронального комплекса, несущего рецепторы окситоцина, с одной стороны, должна быть уникальна у данного индивидуума, занимающего уникальную позицию по трем перечисленным параметрам. С другой стороны, существенное сходство людей по архитектонике нейрональных комплексов может сближать людей, так что они образуют группу личностей, близких по трем перечисленным параметрам социального поведения. Обобщая вышесказанное, следует заметить, что неодинаковые по архитектонике у разных людей системы нервных клеток, на поверхности которых экспрессируются рецепторы окситоцина и вазопрессина, являются внутримозговыми организаторами поведения данных индивидуумов в обществе. Можно ли сегодня приблизиться к классификации людей по корреляции между экспрессией гена рецептора окситоцина с альтруистическим или эгоистическим поведением? Существует только один ген рецептора окситоцина, расположенный в одном и том же месте генома. Но есть его минимальные структурные варианты. Этот ген кодирует молекулу рецептора из 389 аминокислот. Промотор гена (см. рис. 1) содержит не менее семи участков, к которым могут присоединяться разные факторы транскрипции. Кроме того, в гене обнаруже-

на вариабельность нуклеотида (одной буквы кода) SNP rs1042778. R. Ebstein и соавт. [6] связали его наличие с просоциальным поведением индивидуума (А. Кнафо и соавт. [9]). Негласно подразумевалось, что без этого SNP поведение менее просоциальное. Однако в 2010 г. С.Л. Apicella и соавт. [4] на большом материале – 685 обследованных людей – не подтвердили эти факты и не обнаружили даже зависимости социального поведения от девяти других SNP-вариантов, встречающихся в этом гене. Есть утверждение, что этот ген обеспечивает наиболее тесную кооперацию в своей группе и одновременно конкуренцию с другой группой [5]. Возможно, существующая минимальная вариабельность этого гена обеспечивает несколько различающиеся уровни кооперативного (альтруистического?) поведения личности. Вдувание порошка окситоцина в ноздри человека существенно усиливает его кооперативное (альтруистическое?) поведение. Другие участники контроля поведения – половые гормоны и гормоны стресса – влияют на выраженность эффекта нейронов с рецепторами окситоцина. Нам кажутся неконструктивными попытки ассоциировать замену одной буквы в гене с вариантом социального поведения индивидуума. Психологические методы и приемы, описывающие социальное поведение человека, не исчерпывают тонкости поведения человеческой личности. Т.е. какие-то изменения в поведении индивидуума в работе у С.Л. Apicella и соавт., наверное, были, но они не обнаруживались при помощи использованных психологических тестов. Значительное количество работ вокруг проблемы SNP и поведения требуют сегодня критического подхода. Другое дело, когда два аллельных гена (расположенные одинаково в материнской и отцовской хромосомах) кодируют два противоположных эффекта. Заметим, что клетки с рецепторами окситоцина и клетки с рецепторами вазопрессина образуют систему, которая обеспечивает важнейшие функции личности, и перенастройка этой системы у данного человека не является простой задачей.

Гены рецептора гормона вазопрессина (AVR1a)

Гормон вазопрессин продуцируется там же, где и гормон окситоцин. Он, как и окситоцин, является коротким полипептидом, включает девять аминокислот, отличаясь от окситоцина на два аминокислотных остатка. Рецептор гормона включает 418 аминокислот. Варианты поведения – альтруистический и эгоистический, связанные со структурными вариантами рецептора, подробно описаны R. Ebstein и соавт. [6, 9]. Изложить их в короткой статье невозможно, поэтому мы

отсылаем читателя к этим публикациям. На русском языке они частично процитированы в нашей книге [1] и в статье в 23-м номере сборника MCRSS «Второе дыхание». Расположение рецепторов вазопрессина и окситоцина в мозге человека разное.

Расположение рецепторов окситоцина и вазопрессина в мозге

В работе F. Loup и соавт. [10] с помощью автордиографического метода была исследована локализация рецепторов окситоцина и вазопрессина в мозге 12 людей *post mortem*. Области расположения двух рецепторов в мозге, стволе мозга и в верхнем отделе спинного мозга были не одинаковы, хотя и перекрывались в спинном мозге. В отличие от других млекопитающих особенно высокая концентрация рецепторов имела место в базальном ядре Мейнерта и в области Брока. Важным является сообщение, что у разных людей локализация рецепторов была не полностью одинаковой. Так, рецепторы окситоцина были найдены только в двух из семи исследованных случаев в области *island of Calleja*. Во многих случаях авторы сообщают об *inconsistent faint* (непостоянной слабой) концентрации рецепторов в таком-то месте в разных *brains*. Эти факты позволяют предположить, что у разных индивидуумов локализация нейронов, имеющих на поверхности рецепторы окситоцина или вазопрессина, не вполне одинакова. Это может соответствовать разнообразию людей по их социальному поведению. Это важное предположение должно быть подтверждено в более масштабных аналогичных работах. Расположение этих рецепторов было исследовано у девяти видов млекопитающих. Показано, что оно совершенно иное, чем у человека, и у каждого вида свое.

Регуляция генов рецепторов в клетках мозга

Описаны каскады факторов транскрипции для промоторов генов рецепторов вазопрессина и окситоцина, которые обеспечивают, вероятно, не только количественные варианты экспрессии рецепторов на поверхности нервных клеток. Эти факты не позволяют ответить на принципиальный вопрос: какой механизм обеспечивает специфическую локализацию в мозге нервных клеток, на поверхности которых экспрессируются рецепторы. Очевидно, что это не факторы транскрипции. Это и не сами гены рецепторов. Они есть во всех нервных клетках, но экспрессируются только в определенных. Принципиальность вопроса о локализации нейронов в мозге не требует специальной аргументации. Из начального курса биологии мы знаем, что те или иные функции – пока далеко не все –

в мозге локализованы. До экспрессии рецепторов окситоцина и вазопрессина в эмбриональном периоде нейроны, по-видимому, уже были встроены в систему связей нервных клеток мозга. Они получали активизирующие сигналы от органов чувств и от центров, где идет обработка информации. Не хватает одного звена: сигнал от какого-то синапса или синапсов должен активировать факторы, уникальные для данной клетки, которые, в свою очередь, включают синтез факторов транскрипции для каждого из четырех генов: двух аллельных генов рецептора вазопрессина и двух (материнского и отцовского) окситоцина. В одной нервной клетке должен работать один из этих генов. Не могут в одной и той же клетке работать функционально противоположные аллельные гены рецептора вазопрессина. Ситуация, в общем, такая же, как в других соматических клетках: в мышечной клетке определенные факторы транскрипции включают в работу именно гены мышечных белков. Также требует объяснения, как происходит формирование гетерозиготных индивидуумов, например по двум генам рецептора вазопрессина, и особенно – возможно ли перепрограммирование гетерозиготных индивидуумов в сторону альтруизма или эгоизма.

R. Ebstein и соавт. [6] заключают, что *AVR1a* опосредует социальное поведение людей и «чувствует» отношения с ближайшими родственниками (sibling). Ранее авторы уже изложили результаты молекулярно-генетического исследования двух аллелей (эгоистического и альтруистического) гена *AVR1a* [1, 6]. Наиболее важным следствием этих исследований является заключение, что человеческая популяция делится условно на три группы – гомозиготных альтруистов, гомозиготных эгоистов и гетерозиготную группу – людей, имеющих оба гена. Такая классификация, однако, не учитывает других свойств этих генов (контроль над social recognition, social memory and social behavior). Деление на такие группы показано также в Санкт-Петербурге биологом И.Г. Лаверычевой в обстоятельном психолого-генетическом исследовании [2]. Особенно важно то, что этот автор исходила из наличия пары аллелей, контролирующих альтруизм и эгоизм. Сегодня описан один ген рецептора окситоцина. Вероятно, минимальные однонуклеотидные (SNP) изменения структуры гена создают аллельную пару, но она работает в одном, альтруистическом, направлении. Так, вдвух порошка окситоцина в ноздри человека всегда дает альтруистический эффект. Молекулярная генетика описывает два аллельных гена рецептора вазопрессина – альтруистический и эгоистический. Второе важное совпадение с данными И.Г. Лаверычевой – это то, что социально-генетическое программирова-

ние человеческой личности завершается рано – уже к 13 годам. Это имеет прямое отношение к определению времени, необходимого для социального перепрограммирования большей части данной популяции. В эксперименте на грызунах А.Н. Veenema [11] показал, что раннее социальное окружение изменяет вазопрессинную и окситоциновую системы так, что это ведет к изменению ряда форм социального поведения: материнской заботы, агрессии, социального распознавания и т.д. Необходимы новые независимые исследования этого вопроса. Особенно важно точно знать, может ли происходить перепрограммирование противоположно направленных аллелей гена *AVR1a* в гетерозиготной группе и каковы временные рамки такого процесса. Под перепрограммированием мы подразумеваем то, что один из двух аллельных генов рецептора вазопрессина начинает работать сильнее, а другой слабее (по количеству продуцируемой mRNA). За этим неизбежно должна следовать перестройка многочисленных связей нервных клеток с другими отделами мозга. Очевиден трудный вопрос, как соотносятся альтруистическая и эгоистическая поведенческие проявления и очень большие массивы поведенческих реакций, объединенных под заголовками «социальное распознавание», «память и поведение», притом что лидерами всех этих поведенческих событий являются две пары вышеназванных генов. Рассмотрим примеры того, что стоит за тремя заголовками.

Выполнено большое количество исследований распознавания трех основных параметров социума на мышах и крысах. Они суммированы в обзоре S. Gabor и соавт. [7]. Авторы заключили, что social recognition формирует social memory и обуславливает social behavior. Представлены масштабные и убедительные доказательства того, что взаимодействие окситоцина, вазопрессина, их рецепторов и половых гормонов почти исчерпывает проблему social recognition. Самцы knockout мышей по гену *AVPR1a* (рецептор вазопрессина) теряют способность к social recognition. Сегмент гена рецептора вазопрессина у мышей из прерий длиннее такого же сегмента у горных мышей. Этот сегмент длиннее и у других социально ответственных животных (например, у людей) и короче у не ответственных социально (например, у шимпанзе). Из работ группы Эбштейна следует, что короткий сегмент ответственен за эгоистическое поведение у человека. Из данных этих работ, по-видимому, следует, что у человека речь идет об аллельных генах (длинный и короткий). Из них также следует, что существует range гетерозиготных индивидуумов (альтруисты/эгоисты). Ранее показано [1], что возможно перепрограммирова-

ние аллелей вазопрессина у таких личностей (изменение транскрипции, т.е. продукции mRNA) под влиянием факторов среды через органы чувств и факторы транскрипции и что именно изменение поведения определенных масс людей в XX в. лежало в основе известных социальных катастроф. Вероятность программирования социального поведения гетерозигот в раннем периоде жизни следует из данных И. Лаврычевой и работы А. Веенема [2, 11]. Таким образом, именно раннее воспитание личности – в первые 10–15 лет – является ключевым вопросом для человеческого общества. Справедливость такого подхода следует, с другой стороны, из описания поведения ряда необычных людей в длительных экстремальных условиях. Здесь можно назвать, например, Ирену Сандлер (см. список кандидатов на Нобелевскую премию, 2007 г.) и Николая Киселева (см. «Список Киселева» 1942–2008 гг.). Весьма вероятно, что они были гомозиготными по одному или двум генам альтруизма – рецепторам вазопрессина и окситоцина.

Как правило, философы и психологи сходятся на «усредненном» определении альтруизма как помощи другим людям без ожидания вознаграждения от этих других. Однако существуют крайние варианты, когда человек готов жертвовать своей жизнью ради спасения других, неродных людей. Речь, например, идет о праведниках мира [1] и, в частности, о таких людях, как Ирена Сандлер и Николай Киселев, но не только. Приведенные в этой статье данные позволяют предположить, что речь идет о людях, гомозиготных по позитивному гену рецептора вазопрессина, и, воз-

можно, о позитивном SNP-варианте гена рецептора окситоцина. Сейчас можно только поставить вопрос, каков фенотип окситоциновой и вазопрессинового нейрональных конструкций при таком генотипе, как он определяет жертвенный альтруизм. Более того, на этом примере видно, что альтруизм может доминировать в распознавании, памяти и поведении личности. Не являются ли все другие варианты альтруизма и эгоизма первичными доминирующими, а все сложные оттенки социального распознавания, памяти и поведения – вторичными в эволюционном и физиологическом планах?

У мышей окситоцин синтезируется в крупных (magnocellular) нейронах в гипоталамусе паравентрикулярно и в супраоптическом ядре, а также в parvocellular (PVN) нейронах в гипоталамусе паравентрикулярно. Затем из magnocellular нейронов гормон перемещается в заднюю долю гипофиза, а оттуда в кровь. Из PVN-нейронов гормон движется интрааксонально к клеткам с рецепторами окситоцина в мозге и активирует рецептор, который связан с G-белком. Из PVN-нейронов у мышей гормон перемещается в разные структуры мозга (рис. 2), и в частности в медиальное миндалевидное тело, которое играет первостепенную роль в social recognition. У крыс из PVN-клеток гормон перемещается также в разные структуры мозга, и в частности в обонятельную луковицу, а также в латеральную перегородку, которые играют первостепенную роль в social recognition.

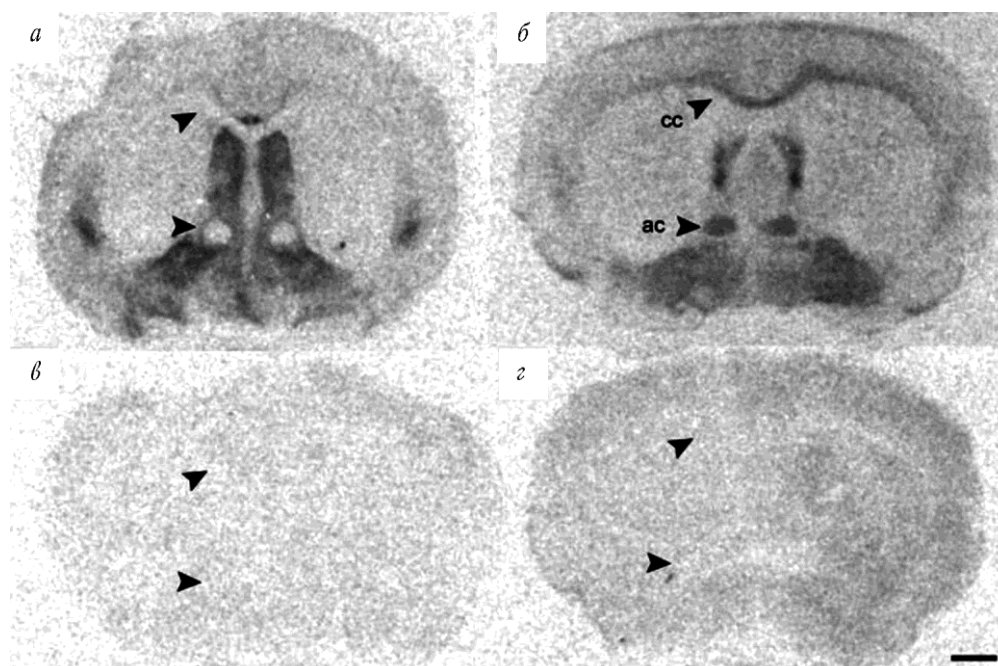


Рис. 2. Авторадиограмма – срезы обработаны меченым вазопрессином. Рецепторы вазопрессина в мозге двух видов мышей (а, б); в, г – контроль – добавлен ингибитор связывания меченого вазопрессина (Campbell P., Ophir A.G., Phelps S.M. // J. Comp. Neurol. 2009. Oct. 1. 516 (4). P. 321–33)

Возникает вопрос, какой механизм обеспечивает рациональное распределение гормона по разным структурам мозга, которые содержат клетки с рецепторами для окситоцина и в особенности в те, которые играют первостепенную роль в social recognition. Вышесказанное прямо относится к вазопрессину и его рецептору AVPR1a в мозге. Итак, нужно заключить: два гена, правильное, наверное, две пары генов передаются по наследству и начинают работать на каких-то этапах эмбриогенеза мозга человека. Они экспрессируются на поверхности многочисленных нейронов в разных структурах мозга по-разному у трех групп людей (гомозиготных альтруистов, гомозиготных эгоистов и гетерозиготных личностей). Их аксоны вступают в контакт с многочисленными нейронами в регуляторных и эффекторных мозговых центрах. Мы почти ничего не знаем о том, как устроена эта композиция. Пока можно судить о ней только по поведению человека в обществе. Очевидно, по-видимому, одно: перестроить эту структуру у взрослой сложившейся гетерозиготной личности очень трудно, если возможно, и невозможно у гомозиготных индивидуумов. Как тогда быть с убеждением, что радикалы в молодости становятся консерваторами с возрастом? Это включает изменение альтруистичности или эгоистичности личности? Важным действующим фактором являются половые гормоны, которые могут существенно влиять на выраженность основных поведенческих характеристик личности [7].

Гены рецепторов окситоцина и вазопрессина и социальное поведение

Попробуем с обозначенных выше позиций гипотетически рассмотреть некоторые важнейшие события недавней истории.

Гитлеру понадобилось около 10 лет, чтобы перенаправить массы людей в Германии на жесточайшее обращение с другими народами и на уничтожение 6 млн евреев в Европе. Были ли среди немцев люди разных поколений или преимущественно поколение 20–30-летних? Нельзя забывать «воспитательное» значение Первой мировой войны и поражение Германии в ней. Так что речь идет, скорее, не о 10, а о 25–30 годах. Сталину понадобилось 10–15 лет, чтобы появилось множество людей, готовых без эмоций стрелять в затылок польским пленным и убивать многих других. Но нельзя забывать «воспитательное» значение революции, террора, Гражданской войны, раскулачивания, террора 1930-х. Так что речь также идет о 25–30 го-

дах. Я видел людей-убийц во всех поколениях, но у нас нет статистики. Это были не только люди-убийцы. Подростком я был на суде в июле 1941 года. Молоденькая хорошенькая судья приговорила к расстрелу парня около 30 лет за то, что он на базаре кому-то сказал: «Немцы и сюда (Куйбышев (Самара)) придут». Мы говорили «промывание мозгов», потому что не знали, что это была не «промывка мозгов», а «промывание генов» – перепрограммирование генов поведения в клетках мозга у многих данных членов общества (?) или иное программирование генов поведения последовательно у каждой новой генерации. Что у нас на глазах сегодня? Есть признаки, но нет исследований, что основная масса, скажем так, гетерозиготных по генам поведения личностей в Германии и Японии за два поколения сдвинулась в сторону гомозиготной альтруистической группы, т.е. «подобрела». Это произошло не само по себе, а под большим давлением. В США сдвиг в том же направлении произошел тоже не сам по себе. Цитируем *Wikipedia. Formal racial discrimination was largely banned in the mid-20th century. Discrimination against African Americans... permeates all aspects of life in the United States. In 1946 A. Einstein called- racism America's "worst disease". From 1981 to 1997, the United States Department of Agriculture discriminated against tens of thousands of African American farmers.* Но уже в 2008 г. во время *United States presidential election Barack Obama received a greater percentage of the white vote (43%), than did the previous Democratic candidate John Kerry (41%).* Таким образом, понадобилось примерно три поколения – 60 лет, чтобы добиться такого результата: значительная часть белых американцев избирала афроамериканца на пост президента. В течение этих 60 лет не только афроамериканцы боролись за равные права с белыми. Многие белые американцы участвовали в этой борьбе. Необходимо было бы а posteriori провести психогенетический анализ наиболее известных белых участников этой борьбы. Мы предполагаем, что среди них не было гомозиготных эгоистов, но были гомозиготные альтруисты и перепрограммированные в сторону альтруизма гетерозиготные личности. В борьбе участвовали президенты Д. Кеннеди и Л. Джонсон, авторы US Human Rights Network и т.д. Но далее, очевидно, произошло непредвиденное событие: гомозиготные альтруисты и перепрограммированные в сторону альтруизма гетерозиготные личности образовали массивный слой левых либералов, занявших важные позиции в американском обществе.

То, как они позиционируют себя, это не результат волевых психологических усилий, но серьезная перенастройка генного аппарата, который контролирует поведение этих людей в обществе. Это может быть все-

страны, где живут люди с относительно темной кожей, религия которых ислам. Левых либералов не смогла остановить теория S. Huntington (1996), потому что они стоят на суровых генетических якорях. *The Clash of Civilizations is a theory, proposed by political scientist Samuel P. Huntington, that people's cultural and religious identities will be the primary source of conflict in the post-Cold War world. Huntington wrote: more recent factors contributing to a Western Islamic clash* (рис. 3).

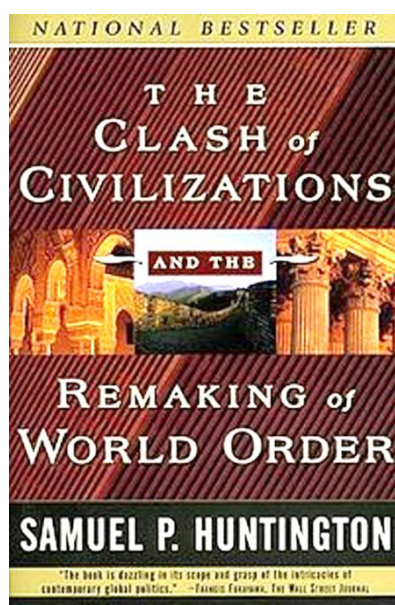


Рис. 3. S. Huntington. Монография «Столкновение цивилизаций»

Предсказание, сделанное в конце прошлого века, сбывается сегодня. Критик теории – бывший президент Ирана Хатами, отстраненный затем от власти. Сейчас у власти в Иране – крайние исламские экстремисты Хаменеи и Ахмадинежад, чья политика близка к политике Адольфа Гитлера. Хатами провозгласил концепцию диалога цивилизаций вместо борьбы между ними. Премьер Турции Эрдоган выступил за альянс цивилизаций, но затем превратил светское государство Турцию в чисто исламскую страну. Хатами «разбудил» ООН. «Диалог» Хатами *was the basis for United Nations' resolution to name the year 2001 as the Year of Dialogue among Civilizations*. Правда, затем 11 сентября исламисты уничтожили центр Нью-Йорка, убив 3 тыс. человек... Такой вот получился диалог. А сегодня, в декабре 2012 г., многочисленные исламские фанатики по всей планете подтверждают правильность теории S.P. Huntington. Но левые либералы за-

рьез и надолго. Дальше – больше. Последовала экстраполяция комплекса взглядов левых либералов на бедные и не очень бедные

бывчивы. Это генетическая забывчивость. И это опасно. Они не возражают, например, против мечети рядом с разрушенным исламистами центром Нью-Йорка.

Сейчас необходимо ответить на поставленный ранее вопрос: может ли эгоист, недобрый человек перевоспитаться, стать добрым и внимательным по отношению к другим людям и, наоборот, альтруист стать эгоистом? Предложенный читателю фактический материал не позволяет пока дать определенного ответа. С большей вероятностью можно говорить, что серьезные изменения в поведении значительной части общества происходят в течение двух-трех поколений, т.е. в течение 30–40–60 лет. Если так, то эти изменения происходят преимущественно за счет программирования новых поколений, а не за счет перепрограммирования старых.

Как говорилось выше, в исследовании на крысах Н.А. Veenema [11] показал, что программирование окситоцинового и вазопрессинового нейронных комплексов происходит в раннем постнатальном периоде под влиянием факторов среды. В человеческом обществе по аналогии источником новых идей и знаний, с помощью которых обучаются новые поколения, является все же малая доля необычных людей старшего поколения. Опять же по аналогии восприимчивыми к новым идеям должны быть очень молодые люди. Если так, то нужны именно два-три поколения, чтобы доля таких людей в популяции оказалась достаточной для определяющего влияния на исход выборов в демократической стране.

В первом приближении представляется очевидным, что изменение, корректировка генетических программ с помощью, например, факторов транскрипции должны происходить быстро (минуты, часы), когда это относится к генам, «обслуживающим» данную нервную клетку. Это, наверное, не так, когда гены (вазопрессина, окситоцина) управляют целым «гармоничным оркестром» из многих центров в разных отделах мозга данной личности. Если, в частности, эта личность является гетерозиготной по генам с противоположной социальной функцией (альтруизм/эгоизм), значительное изменение активности этих генов должно сопровождаться перестройкой всего «оркестра» из многих центров мозга. Однако этот комплекс центров, как оказалось, полифункционален (social recognition, social memory, social behavior) и у сложившейся личности должен быть весьма резистентен к внешнему воздействию (воспитание, пропаганда, экстремальная обстановка).

Несомненно, быстрым является смещение отдельной личности в сторону альтруизма после вдвухания порошка окситоцина в ноздри. Гормон через кровь проникает к нервным клеткам с рецепторами на поверхности и вовлекает в реакцию всю систему связей этих клеток с другими отделами мозга. В результате – альтруистическое поведение. Но это кратковременный эффект активации, а не необратимое перепрограммирование окситоцинового клеточного комплекса, находящегося под контролем гена рецептора окситоцина. Мы очень осторожно ставим эти вопросы, так как пока нет необходимого фактического материала. Одно можно говорить с уверенностью: в основе принципиального изменения социального поведения (social recognition, social memory, social behavior) масс людей лежат не мутационные, а регуляторные изменения генов рецепторов гормонов окситоцина и вазопрессина в мозге человека в течение первых 12–14 лет жизни. Важными участниками этих изменений являются факторы транскрипции, гормоны стресса и половые гормоны.

В заключение хотелось бы обратить внимание читателя на эти удивительные факты, полученные молекулярной и общей генетикой за самые последние годы. Две пары генов определяют социальную жизнь человека. Несомненно, будут получены важные дополнения и уточнения этих фактов, но они останутся в качестве базисных для подхода к лечению психических болезней, таких как attention deficit disorder. Автор не берется предсказывать, в каких еще областях социальной жизни и как они будут использованы.

Литература

1. Берель Б. Откровения Библии и молекулярная генетика

- альтруизма. СПб.: Ретро, 2010. 239 с.
2. Лаврычева И.Г. Философские и естественно-научные основания теории эгоизма и альтруизма. Саарбрюккен (Германия): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. 270 с.
 3. Alberini C.M. Transcription Factors in Long-Term Memory and Synaptic Plasticity // *Pysiol. Rev.* 2009. V. 89, № 11. P. 21–145.
 4. Apicella C.L., Cesarini D. Johannesson M. et al. No association between oxytocin receptor (OXTR) gene polymorphisms and experimentally elicited social preferences // 2010: PLoS Jun 16. 5(6): e11153.
 5. De Dreu C.K.W. Oxytocin modulates cooperation within and competition between groups: an integrative review and research agenda // *Hormones and Behavior*. 2012. 61. P. 419–428.
 6. Ebstein R., Knafo A., Mankuta D. et al. The contributions of oxytocin and vasopressin pathway genes to human behavior // *Hormones and Behavior*. 2012. 61. P. 359–379.
 7. Gabor C.S., Phan A., Choleris E., Kavaliers M. et al. Interplay of oxytocin, vasopressin and sex hormones in the regulation of social recognition // *Behavioral Neuroscience*. 2012. V. 126, № 1. P. 97–109.
 8. Guzowski J.F., McGaugh J.L. Antisense oligodeoxynucleotide-mediated disruption of hippocampal cAMP response element binding protein levels impairs consolidation of memory for water maze training // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1997. 94 (6). P. 2693–2698.
 9. Knafo A., Israel S., Darvasi A. et al. Individual differences in allocation of funds in the dictator game associated with length of the arginine vasopressin 1a receptor RS3 promoter region and correlation between RS3 length and hippocampal mRNA // *Genes Brain Behav*. 2008. 7. P. 266–275.
 10. Loup F., Tribollet E., Dubois-Dauphin M., Dreifuss J.J. Localization of high-affinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study // *Brain Res*. 1991. Aug. 2. 555 (2). P. 220–232.
 11. Veenema A.H. Toward understanding how early-life experiences alter oxytocin- and vasopressin-regulated social behaviors // *Hormones and Behavior*. 2012. 61. P. 304–312.
 12. Young L.J., Huot B., Nilsen R. et al. Species Differences in Central Oxytocin Gene Expression: Comparative Analysis of Promoter Sequences // *J. of Neuroendocrin.* 1996. V. 8. P. 777–783.

Поступила в редакцию 22.11.2012 г.

Утверждена к печати 07.12.2012 г.

Фукс Борис Борисович – заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, Enzyme Inc. (Бостон, США).

✉ Фукс Борис Борисович, тел. 617-262-2069; e-mail: borisberel@hotmail.com.

PROGRAMMING GENES IN BRAIN AND PROBLEM OF SOCIAL BEHAVIOR OF MAN

Fuks B.B.

Enzyme Inc., Boston, USA

ABSTRACT

Transcription factors programmed genes of brain cells. Then proteins synthesized form long term memory. Two genes of hormone vasopressin receptor – genes of altruism / selfishness- and one oxytocin receptor gene provide social recognition, memory and behavior. Human population divided into three groups: homozygous

altruists, homozygous egoists and heterozygous group containing both vasopressin genes. Behavior genes programming in the last group occurs within the first two weeks of life. Negative programming of masses of people in this group could be the cause of social disasters in the twentieth century.

KEY WORDS: transcription factors, vasopressin, oxytocin, programming gene.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 2, pp. 275–283

References

1. Berel B. *The revelation of the Bible and molecular genetics altruism*. St. Petersburg, Retro Publ., 2010. 239 p. (in Russian).
2. Laverycheva I.G. *Philosophical and scientific basis of the theory of egoism and altruism*. LAP Lambert Academic Publishing, 2011. 270 c. (in Russian).
3. Alberini C.M. Transcription Factors in Long-Term Memory and Synaptic Plasticity. *Physiol. Rev.*, 2009, vol. 89, no. 11, pp. 21–145.
4. Apicella C.L., Cesarini D. Johannesson M. et al. No association between oxytocin receptor (OXTR) gene polymorphisms and experimentally elicited social preferences. 2010. *PLoS Jun* 16, 5(6): e11153.
5. De Dreu C.K.W. Oxytocin modulates cooperation within and competition between groups: an integrative review and research agenda. *Hormones and Behavior*, 2012, 61, pp. 419–428.
6. Ebstein R., Knafo A., Mankuta D. et al. The contributions of oxytocin and vasopressin pathway genes to human behavior. *Hormones and Behavior*, 2012, 61, pp. 359–379.
7. Gabor C.S., Phan A., Choleris E., Kavaliers M. et al. Interplay of oxytocin, vasopressin and sex hormones in the regulation of social recognition. *Behavioral Neuroscience*, 2012, vol. 126, no. 1, pp. 97–109.
8. Guzowski J.F., McLaugh J.L. Antisense oligodeoxynucleotide-mediated disruption of hippocampal cAMP response element binding protein levels impairs consolidation of memory for water maze training. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 18, 94(6), pp. 2693–2698.
9. Knafo A., Israel S., Darvasi A. et al. Individual differences in allocation of funds in the dictator game associated with length of the arginine vasopressin 1a receptor RS3 promoter region and correlation between RS3 length and hippocampal mRNA. *Genes Brain Behav.*, 2008, 7, pp. 266–275.
10. Loup F., Tribollet E., Dubois-Dauphin M., Dreifuss J.J. Localization of high-affinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study. *Brain Res.*, 1991, Aug. 2, 555 (2), pp. 220–232.
11. Veenema A.H. Toward understanding how early-life experiences alter oxytocin- and vasopressin-regulated social behaviors. *Hormones and Behavior*, 2012, 61, pp. 304–312.
12. Young L.J., Huot B., Nilsen R. et al. Species Differences in Central Oxytocin Gene Expression: Comparative Analysis of Promoter Sequences. *J. of Neuroendocrin.*, 1996, vol. 8, pp. 777–783.

Fuks B.B., Enzyme Inc., Boston, USA.

✉ **Fuks B.B.**, Ph. 617-262-2069; e-mail: borisberel@hotmail.com.