

行为遗传学：从宏观到微观的生命研究*

白云静¹ 郑希耕¹ 葛小佳² 隋南¹

(¹中国科学院心理研究所心理健康重点实验室, 北京 100101)

(²美国加利福尼亚大学戴维斯分校人类与社区发展系, 心理学系)

摘要 行为遗传学是在多门学科发展的基础上形成的一门交叉学科。从 19 世纪末期到现在, 行为遗传学已跨入第三个世纪。从孟德尔单基因遗传定律到多基因系统与环境交互作用影响复杂的人类行为, 从传统的计量遗传学研究到连锁、关联研究再到功能基因组学技术的应用, 无论在思想体系还是研究方法上, 行为遗传学都取得了突破性进展。尽管行为遗传学在阐明基因究竟怎样影响行为的道路上仍处于起步阶段, 但毋庸置疑, 这一学科的进步将有助于人类了解自身行为, 减轻人类病痛, 并最终推动整个社会健康发展。

关键词 行为遗传学, 多基因系统, 计量遗传学, 连锁和关联研究, 功能基因组学。

分类号 B845

1 历史及沿革

1869 年, 即 Darwin (达尔文) 出版《物种起源》后 10 年, 他的堂兄 Francis Galton 出版了一本书阐述“天才”的遗传模式, 其主要思想就是: 智力和性格是大自然赋予的可遗传的能力并决定一个人的社会地位。Galton 作为第一位系统地研究人类行为特征遗传性的科学家, 可以说是行为遗传学的奠基人。但是, 他所提出的“优生学”(eugenics) 概念曾经被一些学者接纳并发展成为希望通过优化人种来解决社会和经济问题的学科。而这一观念既而被纳粹主义利用为种族大清洗的借口。现今的行为遗传学家则与优生学家截然不同。行为遗传学研究的对象是个体差异, 而对人种、种族没有兴趣。

行为遗传学是在遗传学、心理学、行为

学和医学等学科发展的基础上形成的一门交叉学科。行为遗传学研究那些原本在心理学家和精神病学家研究范围内的行为特征的遗传基础^[1]。它以解释人类复杂的行为现象的遗传机制为其研究的根本目标, 探讨行为的起源, 基因对人类行为发展的影响, 以及在行为形成过程中, 遗传和环境之间的交互作用。尽管上个世纪 60 年代行为遗传学作为一门正式学科才刚刚诞生, 但自 Galton 开始, 关于行为的遗传学研究始终没有停止过。心理学家和生物学家们以动物和人类为对象, 进行了大量的行为遗传学研究。在遗传学与心理学这两个上级学科的推动下, 早期行为遗传学研究(20 世纪 90 年代前)的主要贡献在于证明了基因对正常与异常行为的产生和发展都存在着确凿的影响。在遗传学家看来, 遗传物质在生物整体层面的表现, 就像任何可测量的物理或生物化学特征一样, 可以通过与其相同的方式进行分析,

收稿日期: 2005-03-01

*国家自然科学基金重点项目(30230130, 30170324)、国家重点基础研究发展计划(973 计划, CB515404)、中科院知识创新工程项目(KSCX2-SW-204-02)。

通讯作者: 隋南, E-mail: suin@psych.ac.cn, tel: 010-64887112

这种分析方法通常被称为行为的“表现型”(phenotype)分析。同时,心理学家也认识到所有生物个体间的行为差异,可以通过遗传学技术加以系统研究。遗传学家和心理学家通力合作,积累了大量的关于遗传如何以及在多大程度上决定行为的相关研究结果。

传统行为遗传学的观点认为一种行为性状(trait)是由一种基因控制的,某种基因的缺陷足以导致特定行为的障碍,二者之间有决定性的因果关系,即“一种基因,一种障碍(one gene,one disorder,OGOD)”^[2]。但是,这种简单的模式对于了解大多数复杂性状是没有助益的。人类的复杂行为并不简单地遵循孟德尔(Mendel)单基因遗传定律,除了某些罕见的疾病如亨廷顿舞蹈病(Huntington's disease)明确地由单个基因变异所致,大多数行为性状均受多种基因(polygenic)影响,这种多基因系统里的基因被称为数量性状位点(quantitative trait loci,QTL)。正是众多独立的、在不同程度上发挥作用的基因使得表现型在人群中呈连续(数量)分布^[3,4]。这些作用大小不一的基因之间以及它们与环境之间都以高度复杂的方式交互作用而影响生物体和行为发生与变化。这种累加和交互作用只决定某种病理性行为发生的倾向性及易感性,而并非因果关系^[5-7]。2002年,Hamer在他发表于Science杂志上的一篇重要文章里描述了这种交互作用,即基因网络和众多环境因素共同影响了大脑的发育和功能,由此影响行为的产生^[7]。而最生动的例子当属Caspi和Moffitt最近在Science发表的两篇文章。在第一项研究中,他们发现了儿童虐待和单胺氧化酶(MAOA)基因的交互作用,结果表明那些幼时受到虐待并且携带编码低水平

MAOA基因型的儿童与那些虽然幼时受虐待但携带编码高水平MAOA基因型的儿童比起来,前者的反社会行为几乎是后者的两倍^[8]。2003年,Caspi和Moffitt等再次发表了他们的研究工作,即5-羟色胺转运体(5-HTT)基因和应激刺激的交互作用对抑郁形成的影响^[9],也同样提示携带一种基因型的人比那些带有不同基因型的人对有害的环境更易感。Caspi和Moffitt的工作生动地告诉我们,如果我们想知道基因如何影响行为,那么我们就必须了解基因和环境是怎样交互作用的。因而,行为遗传学家试图通过生物科学和社会科学来了解和改善人类状况或调控人类行为时,应该把先天与后天,基因和环境因素都考虑进去。基因和环境的交互作用,将最终影响到人类正常与异常行为的产生和发展,并决定各种行为的个体差异。应用行为遗传学的方法对行为发生机制的生物学层面的研究,也将大大有助于认识人类疾病和改善病理性行为^[5,6]。

在分子生物学等现代技术飞速发展之前,行为遗传学研究方法几乎完全建立在家系研究的基础上,行为遗传学家使用计量遗传学(quantitative genetics)方法进行孪生子、收养子家系研究来探索基因对行为的影响。计量遗传学研究的目标就是将一种性状的变异或性状之间的共变分解成可由遗传因素和环境因素分别解释的成分。几十年来的研究结果充分说明遗传因素影响包括行为在内的几乎所有的复杂性状。遗传变异对大多数复杂性状的影响的遗传度估计值(heritability estimate, H)大多在约0.4~0.6之间,也就是说表现型变异的40%到60%是由遗传变异造成的。然而,计量遗传学研究在先天基因型和行为表现之间建立的这

种联系还是很不精确的，而且仅仅停留在统计学层面。这些传统研究只能提示我们，在特定时间、特定环境下的特定人群的行为表现上的差异在多大程度上可归因于遗传变异，而不能告诉我们究竟是哪些基因引起或影响着行为，更毋庸说基因是如何发挥作用的了^[1]。

为此，大约 15 年来，分子遗传学家始终在试图寻找哪些基因与特定行为特征有关。他们使用的基本方法称为连锁研究（linkage studies）和关联研究（association studies）。这两种研究的目的是在一个基因和一种性状之间建立联系或关联。连锁研究以携带某种性状或疾病的家系为研究对象，对连续几代人的 DNA 样本加以分析，确定是否有特定基因“露面”。采用这种“自上而下”（top-down）的方法，即从行为水平入手追踪到基因水平，因为研究者并无假定的候选基因，这种方法较容易找到作用较大的基因，但很难确定那些作用小的基因。然而，大多数复杂行为特征往往牵涉很多微效基因（genes of small effect）。另一种较新的方法，关联研究（也称作 QTL 分析^[4]）则从与感兴趣的行为特征可能有关的基因入手，观察具有某种表型的人群和不具有这种表型的人群携带该基因的情况，以期在候选基因和行为特征之间建立关联，即一种可能的因果关系。相对于连锁研究，这种“自下而上”（bottom-up）的方法更易找到只有很弱效应的基因。但是，决定大多数性状的候选基因的数目往往较大，因而一一确定它们的意义和作用也是一件相当艰巨的工作^[1,4]。近年来，一些高通量（high-throughput）技术的出现，如 DNA 池（DNA pooling），即进行多个样品一次 PCR（聚合酶链式反应）并

对遗传标记等位基因频率（allele frequency）进行定量，显著降低了进行大规模关联研究的成本，使在候选位点上使用密度更高的遗传标记和进行全基因组连锁不平衡（linkage disequilibrium）分析成为可能^[10,11]。由此可见，新技术的运用大大提高了研究者通过关联研究筛查特异基因的效率，有利于运用分子生物学方法更直接地确定基因型和表现型之间的因果联系，同时可帮助行为遗传学研究迈出计量遗传学领域，步入功能基因组学时代。使用功能基因组技术，研究者们可真正研究感兴趣的基因在体内是如何表达及参与哪些分子途径的。如微阵列分析（microarray analysis）技术可实时（real-time）采集一系列信息，如发育过程中基因何时被开启和关闭，在特定时间内有哪些基因表达以及表达量多少，这有助于研究者探明基因到底是怎样影响复杂表现型的^[1,4]。

人类行为的遗传学研究遇到的问题之一就是很难或者不可能用人本身来做实验。幸运的是，所有的动物甚至果蝇和蠕虫都与人类有许多相同的基因。人类基因的 99% 与老鼠一样^[12]。因而，研究其他生物为遗传学家提供了良好的工具和途径。比如 Benzer（1967）利用果蝇作为模型系统来识别“行为突变体”（一个基因上发生一种突变）的开拓性工作和 Brenner（1974）将线虫作为模型的行为遗传学研究，为现代行为遗传学开辟了一条新途径^[13]。由于很多遗传学技术可直接用于老鼠加之其详尽的行为谱利于建立各种疾病模型，所以对于行为遗传学研究，老鼠是很重要的实验室工具。1995 年，Flint 率先在实验小鼠身上研究了复杂心理特征^[14]。运用 Benzer 和 Brenner 提出的正向遗传学方法（Forward genetic approach），如

实验性杂交,近交系和人工选择等繁育技术可以为遗传影响行为提供清晰的证据。同样,研究者们也采用分子方法研究哪些基因影响着动物的复杂行为。目前,反向遗传学方法(reverse genetic approaches)如基因敲除(knock out)、转基因(transgene)、基因打靶(gene targeting)和基因捕获(gene-trapping)等技术对正向遗传学是较好的补充^[15]。许多关于行为的遗传学基础的结果都基于对动物的研究,包括智力,新颖寻求,攻击性,成瘾,抑郁和神经质等等。

在过去的 15 年里,生物信息学、分子生物学、遗传工程学以及其它技术的飞速发展,使得研究者们可以快速测量、分析和操纵遗传物质。以 DNA 重组技术和基因工程技术领衔的新型的分子生物学及分子遗传学等技术手段,改变了行为遗传学这一学科领域的组成和发展势态^[3],吸引了心理学之外的研究人员的目光,如分子生物学家、发育生物学家、分子遗传学家、神经生物学家及临床医生等。当人类结构基因组测序工作完成后,科学家已具备了阐明人类种族基因组 30 亿个碱基对序列的能力,发现了所有人类结构基因并搞清其在染色体上的位置。随着转录基因组学和蛋白质组学等功能基因组学的研究进入实质和攻坚阶段,人类将可以精确定位全部疾病基因位点以及异常及病理行为的多基因数量性状位点(QTLs),并发现正常及异常行为潜在的遗传学基础。正如 DNA 双螺旋理论的创建人 Watson(沃森)所说:“过去我们认为自己的命运存在于我们的星座中。现在我们知道,在很大程度上,我们的命运存在于我们的基因中”。

2 发展现状

行为遗传学引起了各国政府及科学界的极大重视,这一趋势随着人类进入功能基因组研究时代,其重要性已经逐步突显出来。1970 年,行为遗传学会在美国成立并创办了《行为遗传学》杂志(Behavioral Genetics)。1996 年,国际行为和神经遗传学会(The International Behavioral and Neural Genetics Society, IBANGS)成立,会员遍布美国、欧洲、南美洲,澳洲等,其会刊《Genes, Brain and Behavior》在世界范围内有着巨大的影响,并常年向世界各地行为遗传学科研工作者提供资助。截至目前,在世界范围内以行为遗传学为主要研究方向的研究所及中心共有 81 个(亚洲目前还没有这样的中心),出版的遗传学及行为遗传学领域 SCI 检索杂志已达 41 种。美国最大的卫生事业管理及科研机构,美国国立卫生研究院(NIH)在其直接所辖研究所,NIH 动物中心(the NIH Animal Center)、国立老年医学研究中心(the National Institute on Aging's Gerontology Research Center)、国立药物滥用研究所成瘾研究中心(the Addiction Research Center of the National Institute on Drug Abuse)、蒙大拿州汉密尔顿国立变态反应与感染性疾病研究所 Rocky Mountain 实验室(the National Institute of Allergy and Infectious Diseases' Rocky Mountain Laboratory)均设立了行为遗传学研究中心或方向,常年提供研究经费资助,其年度资助力度已超过数十亿美元,并在基因流行病学、复杂行为的多基因基础等研究领域向全世界科学家招标。近年来 NIH 将基因组与基因医学、临床研究以解决低收入人群的医疗保健问题,基因与精神、神经疾病

的关系纳入其重要的研究方向,将基本遗传数据和心理健康与行为障碍的关系,精神、神经疾病的遗传图谱等作为重要的研究内容。在结构基因组测序完成后,美国国家过敏与传染病研究所(NIAID)宣布将率先利用这些基因组信息精确鉴定微生物感染人类、导致疾病甚至死亡的分子。2003年初,美国能源部宣布在5年内,将为“生命基因组计划”(功能基因组计划)提供1亿3百万美元,资助分离、识别执行关键生命功能的多蛋白复合物及相应的基因调控网络。2003年9月,NIH提供给麻省理工学院和哈佛大学巨额资助以专门用于从宏观系统到微观分子、基因差异的“纵向”研究,建立把生物医学、社会工程、医疗保健、公共卫生和生态环境融合一体的后现代医学科学体系,其中行为遗传学被列为重要研究方向。

欧盟等国家在2000年前后,在对于睡眠时相障碍的研究中,发现了起关键作用的基因序列,掀起了通过基因组测序及定位等技术手段研究睡眠、生物节律等人类基本行为及其调控的热潮。同时,对于帕金森病、早老性痴呆、镇痛等多种神经、精神疾病的基因治疗的研究也在积极展开。德国马普研究中心,也进行了多年的行为遗传学研究,他们以群体及双胞胎为研究对象,研究学习、记忆、认知、情绪及动机等方面的行为遗传学特性,所有这些从宏观到微观的研究,都将从根本上揭示人类心理及行为的脑内动力机制和遗传学基础。

目前,行为遗传学领域所涉及的研究内容,已经从过去的单基因遗传病,发展到了对人类自身存在、发展及国计民生有重大关系的人类高级智能活动及复杂行为问题,如

神经精神疾病、心身疾病、药物成瘾、儿童行为障碍、自杀甚至包括社会态度、价值观等人类高级意向问题。许多大规模的研究,如 National Longitudinal Survey of Adolescent Health (Add Health),都是持续时间很长的研究计划,其主要研究内容包括职业目标、社会责任、对暴力的态度、药物依赖、价值观等。同时该研究以动物为被试,结合了生物信息学、DNA重组技术、基因工程技术等现代分子生物学技术的研究工作,也极大地推进了对诸如成瘾行为、攻击行为、异常性行为、学习、记忆能力的行为遗传学基础的研究^[16]。从研究方法上,行为遗传学已从传统的家系研究法,相关-连锁法向以动物和人类为被试的数量性状位点研究、模式调试生物测定(biometric model fitting)、基因调控和基因工程等方面持续发展^[17]。新的技术也为科学家们提供了直接在动物身上操纵基因、观察基因改变对行为影响的途径。目前行为遗传学家已有能力培育上千种不同的单基因突变和基因敲除小鼠。例如 Colorado 大学的 Jeanne Wehner 和 Marissa Ehringer (the Institute for Behavioral Genetics) 领导的研究小组,利用学习和认知测试,探索基因变异小鼠的行为学差异,发现 PKC- γ 基因变异小鼠与药物滥用和酒精中毒、情感和动机有重要关系。作为青少年反社会行为研究计划的一部分,该小组正在找寻人类的 PKC- γ 基因存在变异的证据,以及这种变异对异常行为产生和发展的影响。尽管 1999 年发现的转基因“聪明小鼠”的学习、记忆等智能能力的增长维持时间并不长,但其研究影响巨大,提示通过现代行为遗传学技术,从根本上调控人类基本行为能力,控制病理及异常行为的巨大潜力和可能性。

在执行“人类基因组计划”两个五年计划（1993~1998 和 1998~2003）和应用其研究成果了解疾病及病理性行为的过程中，科学家越来越清楚地认识到，导致某种疾病的各生物因素在“系统”层面是相互作用的，单纯研究基因和蛋白质，不能确定疾病的分子学病因和建立完整的疾病模型，单一应用基因组学或蛋白质组学探索生命本质和疾病机理仍然是片面的。基于这种认识，科学家们开始形成一种全新的研究理念，只有发展“系统”层面的纵向差异研究方法，从复杂行为的现象学层面入手，探讨其发生、发展的心理学、行为学层面的宏观表现，分层阶地向纵深发展到行为神经科学，再发展到在行为遗传学层面，探讨先天基因型对行为的调控及先天基因型和环境因素的交互作用。惟其如此，我们才能探讨导致疾病以及异常行为在“现象”、“系统”、“分子”、“基因”诸多纵向层面的相互作用，并最终使遗传学、心理学、医学等基础研究和临床及社会应用能直接有机地融合在一起。

3 国家需求与未来走向

精神疾病、心理障碍、自杀、性犯罪、药物成瘾等高危行为是处于转型期中国社会面临的突出问题，其导致的国家经济负担已占我国疾病总负担的首位。在中国疾病死因排序中占前五位的心、脑血管疾病、癌症是公认的心身疾病，与人的心理及行为方式有着重要的关系（中国-世界卫生组织精神卫生高层研讨会卫生部发布统计资料）。青少年的心理健康问题也变得日益突出。我国 15 岁及以上人口中严重精神障碍患者总数约 1600 万（中国第二次全国精神疾病流行病学调查，1993）。在 2020 年的疾病社会负担预测值中，精神卫生问题排名第一。世界

卫生组织（WHO）则把新世纪的第一年（2001）定为精神卫生年，说明病理性异常行为已在世界范围内，成为科学家及公众所关心的重要问题（Bulletin of the World Health Organization, Volume 79, 2001），同时也成为现代行为遗传学研究、发展的重要方向。能否解决这些问题，是关系到我国国民素质和社会安定的战略问题。在上述诸多领域，已有大量证据表明，“表现型”层面的大量的精神、行为及躯体问题都存在先天的遗传基础。自 20 世纪 80 年代末对一例 ADA（腺苷酸脱氢酶）遗传基因缺陷症实施了成功的基因治疗后，基因重组和基因治疗技术也逐渐被应用于运用那些现有常规医学手段无法根治的疾病的治疗中，包括心脑血管疾病、内分泌疾病、自身免疫性疾病、中枢神经系统疾病等^[6]，并取得了基础研究方面的巨大进展与一定的临床应用价值。

在人类基因组研究获得重大进展的基础上，现代的行为遗传学研究在思想上也产生巨大的突破，这一理论上的进展，为功能基因组研究提供了科研思想上的构架，同时为人类复杂行为的研究，做出了先导性贡献。首先，现代行为遗传学观点认为，人类的复杂行为并不遵循孟德尔遗传定律，对于任何一种精神、行为及疾病的“表现型”，存在着作用大小不完全相同而又相互协同和相互作用的基因系统，其中任何一种基因的缺陷，对精神、神经、病理性行为障碍的发生，既非必要也非充分条件，而只能是某种精神障碍的危险因子。基因对行为的影响是以概率性事件出现^[18]。其次，一种行为“表现型”由多个基因控制，一个基因也可对多个行为进行调节，同一个异常基因可产生多个与之相关的精神病理行为，同一种疾病或

异常行为和多种基因及其相互调控有重要关系；最后，基因对行为的控制并非一成不变，而是可能随年龄和环境等因素的变化呈现一种动态的趋势。基因表达及调控受到环境因素的影响，先天基因型和后天环境的共同作用，导致人类疾病状态、正常及异常行为的出现。

Plomin等行为遗传学家(2003)提出，当人类基因组序列草图完成时，人们发现人类基因组中只有不到预期数量一半的基因，即大约3~4万个基因，这说明人类并不比其它物种拥有更多的基因。这一发现的重要含义在于，人类的高度复杂性并不能归结于基因的数量，而部分地是由于在基因表达过程中人类基因比其它物种有更多的选择性剪切方式从而产生了更多种蛋白质。如果说是这样精细的DNA差别造成了鼠类和人类之间的差异，那物种内的个体差异就可能由更精细的差别所引起。人类基因组计划的另一个发现是，只有不到2%的DNA密码子包含编码氨基酸序列的基因，但其它98%又不可能是闲置的，很可能调节着那些编码氨基酸序列的基因的活动性，因此，为寻找与数量性状有关的基因，研究这98%的部分可能是不错的选择。

然而，尽管新技术的大量涌现为我们带来了前所未有的发展机遇，但我们知道，行为遗传学并不能解决所有的问题。“目前一个最普遍的理解就是给一个复杂的问题做出一个简单的答案”^[19]。也许是技术方法上的局限，目前人类行为遗传学研究结果的意义仍然是极其有限的，关联研究所发现的一些微效基因只能解释人类行为特征的很小一部分。同时，复杂行为的遗传学基础从生物体内部看，是多系统、多层面的网络作用

的结果；从生命体的生存环境上看，是遗传基础和后天发育、发展环境交互作用的结果。将复杂的行为特征，如酗酒的遗传基础简单地定位于某个基因也是缺乏说服力的。这一观点也正受到越来越多的支持。今天，恐怕没有科学家期盼单独依靠遗传学就能给复杂的人类行为做出完全科学的解释^[1]。

由于复杂行为受到很多微效基因的共同影响，行为遗传学家开始致力于研究表现型的组分或叫做endophenotype^[20]。例如，不直接研究智力的遗传基础，而研究它的组分如“信息加工”，“突触可塑性”甚至“脂蛋白代谢”，许多这样的组分和大量的环境变量相互作用就产生了智力表现型。行为遗传学家认为，很好地了解个别基因对这些表现型组分的影响，也许能够促进我们了解人类复杂表现型的遗传基础^[1]。

以动物为对象的研究也面临着挑战，相同的基因在不同的物种身上可能有不同的功能或者在不同的发育阶段被表达。而且，不同的物种所处的环境又有很大差别，因此将动物身上得到的结果外推到人类需要十分小心。此外，针对基因敲除小鼠，发展心理学家和发育生物学家指出，从胚胎干细胞中去掉一个基因使得这个细胞长成一只遗传修饰过的小鼠，与关闭正常成年小鼠的基因是不同的，缺失的基因可能对个体发育有着广泛的效应^[21]。因此，现在遗传学家，发育生物学家和神经心理学家正在研制携带条件化或可诱导（conditional or inducible knockouts）敲除基因的小鼠，即这些基因只在某个发育阶段失活，或者只在某一个脏器内失活，或者能够被药物或环境条件的改变所开启和关闭^[22]。同时，利用行为遗传学方法与无创性的可视化新技术相结合，如功能

性核磁共振(fMRI)、正电子发射扫描(PET)和其它脑成像技术,在活体动物包括人身上,可采集大范围神经活动高分辨率的图像^[22]。现在,更多值得注意的候选基因已从动物身上得到鉴别。新的技术至少可帮助研究者们克服一些挑战与困难,促使人们进一步了解被基因和环境的交互作用所调控的神经元如何关联到精神、神经、躯体疾病和异常行为障碍的发生发展。

随着对人类全部结构基因的定位,以基因及蛋白质功能研究为核心,探讨分子、细胞、系统与整体生物功能及复杂行为现象之间关系的功能基因组研究,成为目前行为遗传学研究面临的巨大机遇和挑战。行为遗传学突破了以往家系研究和在单基因与生命、疾病现象间建立关联的传统模式,通过分子生物学、分子遗传学、基因工程等技术,可以实现对整体“基因网络”及其调控关系的认识,而这种认识将极大地推进对包括躯体、精神疾病、行为障碍在内的人类复杂生命现象的研究。从发展的趋势来看,现代行为遗传学的战略转移将集中在建立、发展并完善新的研究方法和思想体系,应用行为-神经-基因调控(表现型-基因型)系统纵向差异研究方法,探索关键的生命功能,从功能基因和功能蛋白质的系统动态变化中,探索遗传学因素和正常及异常行为的关联及其机制,从而为临床治疗铺平道路^[23]。同时,发展以行为遗传学为中心的多系统生物学,以整体社会为服务对象,建立起与国计民生有重大关系的精神、神经、正常及异常行为的从宏观到微观的研究平台。

致谢: 感谢中国科学院心理研究所黄端、周智红和冷立行等老师为本文撰写所提供的资料。感谢王玮雯老师和亓晓丽同学在讨论中给予的建设性意见。

参考文献

- [1] Parens E. Genetic differences and human identities: On why talking about behavioral genetics is important and difficult. *Hastings Center Report*, 2004, 34(1): 1~36
- [2] Plomin R, Owen M J, McGuffin P. The genetic basis of complex human behaviors. *Science*, 1994, 264: 1733~1739
- [3] McGuffin P, Riley B, Plomin R. Genomics and behavior: Toward behavioral genomics. *Science*, 2001, 291: 1232~1249
- [4] Manes J M. From fallacies to functions: A new hope for behavioral genetics. *Carl B. Boyer Memorial Prize Submission*, 2001, 1~26
- [5] McClearn G E. Nature and nurture: interaction and coaction. *American Journal of Medical Genetics*, 2004, 24B(1): 124~130
- [6] Peltonen L, McKusick V A. Genomics and medicine: dissecting human disease in the postgenomic era. *Science*, 2001, 291: 1224~1229
- [7] Hamer D. Rethinking Behavioral Genetics. *Science*, 2002, 298: 71~72
- [8] Caspi A, McClay J, Moffitt T E, et al. Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children. *Science*, 2002, 297: 851~854
- [9] Caspi A, Sugden K, Moffitt T E, et al. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*, 2003, 301: 386~389
- [10] 李胜, 贺林. 寻找精神分裂症致病基因的策略与进展. *中华医学遗传学杂志*, 1999, 16(1): 47~47
- [11] Sham P, Bader J S, Craig I, et al. DNA Pooling: a tool for large-scale association studies. *Nature Review Genetics*, 2002, 3(11): 862~871
- [12] Brooks L. "Our Not-So-Distant Cousin." *New York Times*, 2002, December 27
- [13] Hobert O. Introduction: behavioral genetics--the third century. *Journal of Neurobiology*, 2003, 54(1): 1~3
- [14] Flint J, Corley R, DeFries J C, et al. A simple genetic basis for a complex psychological trait in laboratory mice. *Science*, 1995, 269: 1432~1435
- [15] Maja Bućan, Ted Abel. The Mouse: Genetics Meets Behavior. *Nature Reviews Genetics*, 2002, 3 (2): 114~123

- [16] Brodtkin E S, Goforth S A, Keene A H, et al. Identification of quantitative trait Loci that affect aggressive behavior in mice. *Journal of Neuroscience*, 2002, 22: 1165~1170
- [17] Kennedy C H, Caruso M, Thompson T. Experimental analyses of gene-brain-behavior relations: some notes on their application. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 2001, 34(4): 539~549
- [18] Plomin R, Owen M J, McGuffin P. The Genetic Basis of Complex Human Behaviors. *Science*, 1994, 264: 1733~1739
- [19] Hofmann H A. Functional genomics of neural and behavioral plasticity. *Journal of Neurobiology*, 2003, 54(1): 272~282
- [20] Gottesman, Gould T D. The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *American Journal of Psychiatry*, 2003, 106(4): 636~645
- [21] Crnic L S. Transgenic and null mutant animals for psychosomatic research. *Psychosomatic Medicine*, 1996, 58(6): 622~632
- [22] Winder D G, Schramm N L. Plasticity and behavior: new genetic techniques to address multiple forms and functions. *Physiology and Behavior*, 2001, 73(5): 763~780
- [23] 徐恒, 何维, 刘谦. 关于我国生物医学科学中长期战略发展和生物医学战略平台建设的建议. *中国科学基金*, 2004, 18(4): 218~222

Behavioral Genetics: Studies on Life from Macroscopic to Microcosmic Perspective

Bai Yunjing¹ Zheng Xigeng¹ Ge Xiaojia² Sui Nan¹

¹ Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

² Department of Human and Community Development, Department of Psychology, University of California, Davis, U.S.A.

Abstract: Behavioral genetics is an interdisciplinary based on the development of several branches of science. Dating from the end of 19th century, behavioral genetics has placed us in the third century. Whether from Mendel's single-gene law to interplay between multiple genes and environmental factors explaining complex human behaviors, or from traditional quantitative genetics to linkage and association studies and then to applying tools of functional genomics, there have been revolutionary breakthroughs in behavioral genetics. Although a clear elucidation of how genes affect behaviors is still in the fetal stage, there is little doubt that the development of behavioral genetics will provide a better understanding of behaviors of human beings, relieve the suffering from some complex disorders and ultimately lead to improvement of the whole society.

Keywords: behavioral genetics, multiple-gene system, quantitative genetics, linkage and association studies, functional genomics.