

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2**Φύση, ανατροφή και οι αλληλεπιδράσεις τους στην ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του παιδιού**

Paul Wang, MD, FAAP



Η φύση και η ανατροφή θεωρούνται από καιρό ανταγωνιστικές επιρροές σε ό,τι αφορά την ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του παιδιού. Μια σχολή σκέψης υποστηρίζει ότι η συμπεριφορά και η αναπτυξιακή έκβαση ενός παιδιού καθορίζονται από τη φύση- δηλαδή από την εγγενή βιολογία - ενώ μια αντίπαλη σχολή υποστηρίζει ότι η ανατροφή - το περιβάλλον και οι εμπειρίες ενός παιδιού - είναι κυρίαρχη όσον αφορά την αναπτυξιακή έκβαση. Ενώ η συζήτηση φύσης-ανατροφής συνεχίζεται μεταξύ των ακαδημαϊκών, ορισμένοι γονείς και επαγγελματίες πρωτοβάθμιας παιδιατρικής φροντίδας γνωρίζουν από καιρό ότι και οι δύο ομάδες παραγόντων -οι εγγενείς και οι βιωματικοί- είναι σημαντικοί στη σύνθετη διαδικασία της ανάπτυξης του παιδιού. και η αναπτυξιακή έκβαση ενός παιδιού αποτελούν αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης τους. Τις τελευταίες δεκαετίες, η επιστήμη έχει συγκεντρώσει σημαντικά στοιχεία για να τεκμηριώσει τη σημασία τόσο της φύσης όσο και της ανατροφής.¹ Επιπλέον, τα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα μπορούν σε ένα βαθμό να εξηγήσουν τους περίπλοκους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης της φύσης και της ανατροφής κατά τη διάρκεια των παιδικών χρόνων.

Αυτό το κεφάλαιο επιχειρεί να παράσχει ένα πλαίσιο στο οποίο θα εξεταστεί πώς η φύση, η ανατροφή και οι αλληλεπιδράσεις τους διαμορφώνουν τη ζωή των παιδιών. Παρέχονται πολλά παραδείγματα τόσο για εγγενείς όσο και για βιωματικούς παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη και τη συμπεριφορά των παιδιών, καθώς και για τους μηχανισμούς μέσω των οποίων θεωρείται ότι δρουν οι παράγοντες αυτοί. Καθ' όλη τη διάρκεια του κεφαλαίου, ο αναγνώστης καλείται να κρατήσει κατά νου 2 βασικές έννοιες: *ατομική μεταβλητότητα* και *αναπτυξιακή πλαστικότητα*. Λόγω της ατομικής μεταβλητότητας, τα παιδιά διαφέρουν μεταξύ τους στο πώς οποιοσδήποτε παράγοντας μπορεί να διαμορφώσει την ανάπτυξη και τη συμπεριφορά τους,

ανεξάρτητα από το αν αυτός ο παράγοντας είναι έμφυτος ή περιβαλλοντικός. Όπως δείχνουν πρόσφατες μελέτες, μεγάλο μέρος αυτής της μεταβλητότητας μπορεί να οφείλεται στην αλληλεπίδραση της φύσης και της ανατροφής, γνωστή και ως αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος (gene by environment interaction ή GxE). Λόγω της αναπτυξιακής πλαστικότητας, οι επιδράσεις τόσο των έμφυτων όσο και των βιωματικών παραγόντων μπορούν είτε να αυξηθούν είτε να βελτιωθούν από άλλους παράγοντες με την πάροδο του χρόνου. Καμία αναπτυξιακή επίδραση, είτε έμφυτη είτε περιβαλλοντική, δεν θα πρέπει να θεωρείται ως ντετερμινιστική, καταδικάζοντας ένα παιδί σε μια ορισμένη μοίρα. Αντίθετα, οι αναπτυξιακές διαδικασίες συνεχίζονται σε όλη την παιδική ηλικία, την εφηβεία, ακόμη και την ενηλικίωση, επιτρέποντας στις βιολογικές και συμπεριφορικές παρεμβάσεις να διαμορφώσουν την μετέπειτα έκβαση.

Εγγενείς (έμφυτοι) παράγοντες στην ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του παιδιού

Η φύση μπορεί να ερμηνευθεί με ποικίλους τρόπους. Από τη στενότερη οπτική γωνία, η φύση ενός παιδιού ορίζεται ως το έμφυτο βιολογικό δυναμικό του σε συνδυασμό με την κληρονομικότητα και, ως εκ τούτου, αποτελείται κυρίως από γενετική. Από την ευρύτερη οπτική γωνία, όλοι οι παράγοντες που πιστεύεται ότι λειτουργούν μέσω ενός άμεσου βιολογικού μηχανισμού ερμηνεύονται ότι ανήκουν στην κατηγορία της φύσης.

Γενετική

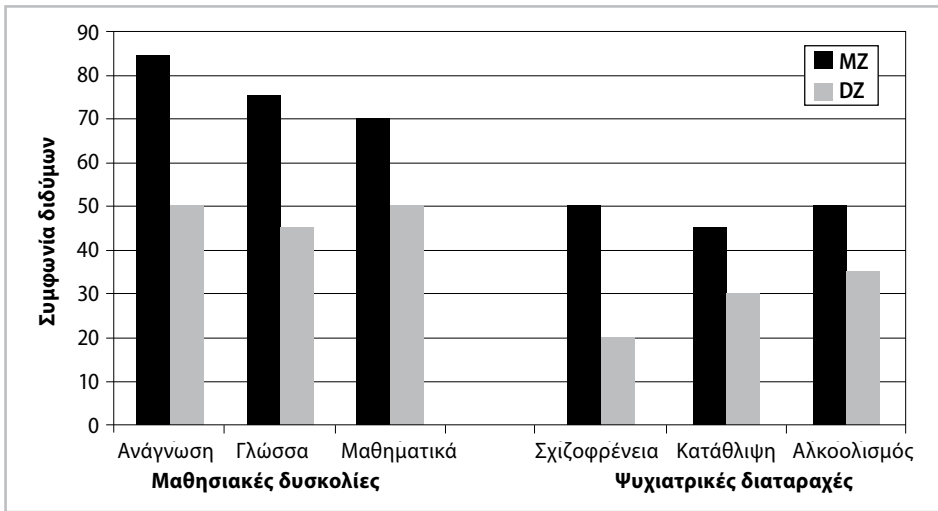
Η έρευνα για την επίδραση της φύσης στη συμπεριφορά και την ανάπτυξη των παιδιών ξεκίνησε πιο συστηματικά με μελέτες δίδυμων, οι οποίες εξετάζουν την ομοιότητα μονοζυγωτικών (πανομοιότυπων) διδύμων μεταξύ τους και την ομοιότητα διζυγωτικών (αδελφικών) διδύμων μεταξύ τους. Τα δεδομένα από αυτές τις μελέτες συνοψίζονται συνήθως σε μια αριθμητική παράμετρο, γνωστή ως κληρονομικότητα, η οποία μπορεί να κυμαίνεται από 0 έως 1,00 και συμβολίζεται ως h^2 . Για παράδειγμα, μελέτες για τη Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής Υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ) εκτιμούν την κληρονομικότητά της μεταξύ 0,60 και 0,90, ενώ μελέτες που αφορούν τον Δείκτη Νοημοσύνης (ΔΝ) εκτιμούν την κληρονομικότητα της νοημοσύνης 0,50 έως 0,85, με τις τιμές να τείνουν υψηλότερες με την αύξηση της ηλικίας (δηλαδή, οι γενετικοί παράγοντες έχουν μεγαλύτερη επίδραση στις μεγαλύ-

τερες ηλικίες). Πρέπει να γίνει κατανοητό ότι η κληρονομικότητα είναι μια αφηρημένη μαθηματική παράμετρος που δεν μεταφράζεται εύκολα σε απτή ερμηνεία. Δηλαδή εάν η κληρονομικότητα της αναγνωστικής διαταραχής (δυσλεξίας) είναι 0,75, δεν σημαίνει ότι το 75% όλων των περιπτώσεων δυσλεξίας έχουν αποκλειστικά γενετική αιτιολογία ή ότι το παιδί ενός ατόμου με δυσλεξία έχει 75% πιθανότητα να έχει δυσλεξία ή κάποια παρόμοια κατάσταση. Η κληρονομικότητα περιγράφει απλώς το ποσοστό της στατιστικής διακύμανσης σε ένα χαρακτηριστικό που αποδόθηκε στη γενετική σε μια συγκεκριμένη ερευνητική μελέτη.

Οι συμπεριφορικές γενετικές μελέτες συχνά αποδίδουν εκτιμήσεις της κληρονομικότητας που είναι μεγαλύτερες από 0,50 για πολλές αναπτυξιακές - συμπεριφορικές διαγνώσεις και χαρακτηριστικά, γεγονός που οδηγεί αρκετούς σχολιαστές στο να ισχυριστούν ότι η βιολογία είναι *περισσότερο* σημαντική από το περιβάλλον. Ένας τέτοιος ισχυρισμός είναι στην καλύτερη περίπτωση παραπλανητικός. Πρώτον, η λέξη «περισσότερο» προκαλεί σύγχυση σε αυτό το πλαίσιο. Ακόμη και όταν η εκτίμηση της κληρονομικότητας είναι υψηλή, δεν μπορεί να προκύψει το συμπέρασμα ότι οποιαδήποτε συγκεκριμένη περίπτωση ασθένειας προκαλείται «περισσότερο» από γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες ή ότι περισσότερες περιπτώσεις αυτής της ασθένειας προκαλούνται από γενετικά/ κληρονομικά αίτια παρά από το περιβάλλον.

Δεδομένου ότι καμία μελέτη οποιουδήποτε χαρακτηριστικού δεν έδειξε πλήρη γενετική κληρονομικότητα (δηλαδή, η κληρονομικότητα ήταν πάντα <1,00), και επειδή ακόμη και τα πανομοιότυπα δίδυμα δεν δείχνουν 100% συμφωνία για οποιαδήποτε διάγνωση ή χαρακτηριστικό (π.χ. αυτισμός, σχιζοφρένεια, δεξιότητες ανάγνωσης *Σχήμα 2.1*), προκύπτει το συμπέρασμα ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν σε μια κλινικά σημαντική διαφορά ακόμη και όταν 2 άτομα είναι γενετικά πανομοιότυπα. Φαίνεται πολύ πιο πιθανό ότι όλες ή σχεδόν όλες οι περιπτώσεις μιας νόσου να οφείλονται τόσο σε γενετικά όσο και σε περιβαλλοντικά αίτια στην παθογένεια τους.

Ο Robert Plomin, ένας από τους πιο σημαντικούς ερευνητές στον συγκεκριμένο τομέα, σχολίασε ότι οι συμπεριφορικές γενετικές μελέτες μπορούν να παράσχουν μερικά από τα καλύτερα επιστημονικά δεδομένα όσο αφορά την σημασία των περιβαλλοντικών παραγόντων στη διαμόρφωση της υγείας και των ασθενειών.



Σχήμα 2.1. Συμφωνία διδύμων για μαθησιακές δυσκολίες και ψυχιατρικές διαταραχές.

Συντμήσεις: MZ, μονοζυγωτικά. DZ, διζυγωτικά.

Reproduced from Haworth C, Plomin R. Quantitative genetics in the era of molecular genetics: learning abilities and disabilities as an example. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(8):783–793, with permission from Elsevier.

Ένα περαιτέρω επιχείρημα κατά της υπερερμηνείας των παραμέτρων κληρονομικότητας είναι ότι εξαρτώνται από το ποσοστό της γενετικής και περιβαλλοντικής διακύμανσης των πληθυσμών που μελετώνται. Για παράδειγμα, εάν όλα τα άτομα σε μια μελέτη είχαν πανομοιότυπα περιβάλλοντα, η μελέτη θα έδειχνε παραπλανητικά υψηλή σημασία της γενετικής κληρονομικότητας σε σχέση με την περιβαλλοντική επιρροή. Στην πραγματικότητα, είναι ευρέως γνωστό ότι οι ακραίοι περιβαλλοντικοί χειρισμοί μπορούν να έχουν τεράστιες επιδράσεις στη συμπεριφορά και την ανάπτυξη. Η κοινή, πραγματική περιβαλλοντική μεταβλητότητα επηρεάζει επίσης τα ποσοστά της κληρονομικότητας, όπως απέδειξε ο Turkheimer με την ερευνητική του ομάδα. Βρήκαν ότι η εκτίμηση της κληρονομικότητας του ΔΝ είναι υψηλότερη σε πληθυσμούς με υψηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση (ΚΟΚ), ενώ η κληρονομικότητα είναι σχεδόν μηδενική σε πληθυσμούς με χαμηλότερη ΚΟΚ. Οι εξηγήσεις για αυτό το συμπέρασμα είναι μόνο υποθετικές, αλλά φαίνεται πιθανό ότι οι οικογένειες με υψηλότερη ΚΟΚ παρέχουν ένα πιο σταθερά ευεργετικό περιβάλλον στα παιδιά τους, ελαχιστοποιώντας έτσι τις περιβαλλοντικές διαφορές μεταξύ τους και καθιστώντας έτσι τη γενετική μεγαλύτερη πηγή επιρροής. Σε πληθυσμούς με χαμηλότερη ΚΟΚ, από

την άλλη πλευρά, ορισμένα παιδιά μπορεί να συναντήσουν πιο ευεργετικά περιβάλλοντα (π.χ. έναν ιδιαίτερα καλό δάσκαλο), ενώ άλλα όχι, γεγονός που οδηγεί σε υψηλότερη περιβαλλοντική διακύμανση όσον αφορά το ΔΝ και ελάχιστη γενετική κληρονομικότητα.

Με την ανάπτυξη των μεθόδων μοριακής γενετικής, οι μελέτες διδύμων έχουν αντικατασταθεί από έρευνα που εξετάζει συγκεκριμένα γονίδια και τις επιδράσεις τους στη συμπεριφορά και την ανάπτυξη του παιδιού. Οι μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (GWASs) παρέχουν ένα παράδειγμα αυτής της νέας προσέγγισης. Σε αυτές τις μελέτες, μελετώνται πολυμορφισμοί μεμονωμένων νουκλεοτιδίων, που απαντώνται συνήθως στον γενικό πληθυσμό, σε σχέση με φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Γενικά, οι μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος είναι κατάλληλες για τον εντοπισμό γενετικών διαφορών που είναι σχετικά κοινές αλλά έχουν σχετικά μικρή επίδραση όσον αφορά τον υπολογισμό του κινδύνου εμφάνισης μιας ιατρικής κατάστασης, είτε αυτή η ασθένεια είναι πνευμονικό εμφύσημα είτε αναγνωστική αναπηρία. Πιο πρόσφατα, οι μέθοδοι γενετικής αλληλούχισης επόμενης γενιάς έχουν εφαρμοστεί στην προσπάθεια της αναζήτησης του γενετικού υποβάθρου της συμπεριφοράς και της ανάπτυξης. Αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν την αλληλούχιση όλων των εξονίων του γονιδιώματος (Whole Exome Sequencing-WES) και αλληλούχιση όλου του γονιδιώματος (Whole Genome Sequencing-WGS), κατά την οποία καθορίζεται η αλληλουχία κάθε ζεύγους βάσεων στο γονιδίωμα ενός ατόμου, είτε βρεθεί σε ένα εξόνιο ή ιντρόνιο ή στα ενδιάμεσα τμήματα που αποτελούν το 98% του DNA μας (παλαιότερα αναφερόταν ως «junk DNA»). Αυτές οι μελέτες «επόμενης γενιάς» βρίσκουν παραλλαγές που είναι σπάνιες στον πληθυσμό ως σύνολο, αλλά που μπορεί να ενέχουν πολύ ισχυρότερο κίνδυνο ασθένειας (θεωρείται ότι εάν μια γενετική διαφορά ενέχει υψηλό κίνδυνο για μια σοβαρή ιατρική κατάσταση, τότε δεν θα μπορούσε να είναι συχνή στον πληθυσμό, καθώς θα μειωνόταν η φυσική κατάσταση των ατόμων που το έχουν). Ακόμη και όταν εντοπίζονται διαφορές στον γονότυπο, η επιστήμη βρίσκεται αντιμέτωπη με το έργο να κατανοήσει πώς αυτές οι διαφορές στη γενετική αλληλουχία προκαλούν φαινομενικά δραματικές φαινοτυπικές διαφορές. Τα γονίδια και τα πρωτεϊνικά τους προϊόντα αλληλεπιδρούν σε πολυσύνθετα δίκτυα ρυθμίζοντας την έκφραση και την επίδραση άλλων γονιδίων και πρωτεϊνών. Η πολυπλοκότητα αυτή θα απασχολήσει τους επιστήμονες για πολλές δεκαετίες.

Οι γενετικοί παράγοντες μπορεί να έχουν είτε μεγάλες είτε μικρότερες

επιδράσεις στην ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του παιδιού. Παραδείγματα αυτών περιλαμβάνουν γενετικές διαγνώσεις που σχετίζονται με νοητική αναπηρία ή σοβαρές διαταραχές συμπεριφοράς. Οι διαταραχές αυτές μπορεί να προκύψουν από μονογονιδιακές μεταλλάξεις (π.χ. στα γονίδια FMR1, HPRT1 ή MECP2 που σχετίζονται με το σύνδρομο εύθραυστου X, το σύνδρομο Lesch-Nyhan και το σύνδρομο Rett, αντίστοιχα) ή από γενετικές καταστάσεις που επηρεάζουν πολλαπλά γονίδια (π.χ. σύνδρομο γειτονικής ή συνεχόμενης γονιδιακής διαγραφής όπως το σύνδρομο Williams ή το υπερωϊοκαρδιοπροσωπικό (velocardiofacial) σύνδρομο, χρωμοσωμικές ανευπλοϊδίες όπως το σύνδρομο Down και τμηματικές χρωμοσωμικές διαγραφές ή διπλασιασμούς). Σε ορισμένες από αυτές τις διαταραχές, ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν είναι πλήρως κατανοητός. Για παράδειγμα, δεν είναι ακόμα οριστικά γνωστό ποια γονίδια στο τριπλό χρωμόσωμα 21 έχουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση των νευροβιολογικών αλλαγών που σχετίζονται με το σύνδρομο Down. Σε άλλες διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου εύθραυστου X και πολλών μεταβολικών καταστάσεων, όπως το σύνδρομο Lesch-Nyhan, η παθογένεση είναι κατανοητή σε μεγαλύτερο βαθμό.

Σε αντίθεση με τις μεγάλες επιδράσεις των μεταλλάξεων σε γονίδια όπως τα FMR1, HPRT1 και MECP2, οι μεταλλάξεις και οι παραλλαγές σε άλλα γονίδια πιστεύεται ότι έχουν μικρότερη επίπτωση όσον αφορά τον κίνδυνο για καταστάσεις όπως η αναγνωστική δυσκολία, η ΔΕΠΥ και άλλες μαθησιακές δυσκολίες. Για ορισμένες διαταραχές, όπως η διαταραχή στο φάσμα του αυτισμού (ΔΦΑ), η έρευνα έχει δείξει ότι υπάρχουν γονίδια τόσο με μεγάλη όσο και με μικρότερη επίδραση.

Οι μεταλλάξεις στα γονίδια SHANK3 και CHD8, για παράδειγμα, σχετίζονται με μεγάλο κίνδυνο για αυτισμό, αλλά οι μεταλλάξεις σε γονίδια-μεγάλης επίδρασης εκτιμάται ότι αποτελούν μόνο το 30% έως 40% όλων των περιπτώσεων ΔΦΑ, το πολύ, ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις ΔΦΑ πιστεύεται ότι σχετίζονται με μεταλλάξεις μικρής επίδρασης ή κοινές παραλλαγές σε άλλα γονίδια⁷. Αυτές οι γενετικές παραλλαγές μπορεί να μην προκαλούν αυτισμό από μόνες τους, αλλά μπορεί να αλληλεπιδρούν με άλλους γενετικούς ή με περιβαλλοντικούς παράγοντες που συνεργικά συσχετίζονται με αυτισμό. Λόγω των μικρότερων επιδράσεων αυτών των γονιδίων, και των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεών τους με άλλους παράγοντες, είναι δύσκολο αυτά να εντοπιστούν και να επιβεβαιωθούν.

Η ατομική μεταβλητότητα στις κλινικές εκδηλώσεις είναι παρούσα τόσο

για τις μικρής επίδρασης κοινές γενετικές παραλλαγές όσο και για τα μεγάλης επίδρασης γονίδια. Για παράδειγμα, μόνο το 25-30% των ατόμων με σύνδρομο εύθραυστου Χ, που σχετίζεται με το γονίδιο FMR1, πληρούν πλήρη διαγνωστικά κριτήρια για τον αυτισμό. Ακόμη και το επίπεδο νοητικής αναπηρίας στο σύνδρομο Εύθραυστου-Χ ποικίλλει ευρέως στα άτομα με την πλήρη μετάλλαξη. Ομοίως, τα CHD8 δεν είναι πλήρως διεισδυτικά όσον αφορά την ανάπτυξη του αυτισμού. Ίσως μόνο το 50% αυτών με μεταλλάξεις διαγιγνώσκεται με αυτισμό, ενώ άλλα άτομα που φέρουν τις μεταλλάξεις μπορεί να έχουν άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές (βλ. Κεφάλαιο 11, Κάνοντας Αναπτυξιακές-Συμπεριφορικές Διαγνώσεις).

Το ίδιο γενικό μοτίβο παρατηρείται στις παραλλαγές αριθμού αντιγράφων (copy number variations), στις οποίες ένα τμήμα DNA είτε διαγράφεται, αντιγράφεται ή επαναλαμβάνεται περισσότερες από 2 φορές. Για παράδειγμα, μεταξύ των ατόμων με διαγραφές της περιοχής 16p11.2, περίπου το 25% έχουν ΔΦΑ, περισσότερα από τα μισά έχουν αναπηρία που σχετίζεται με τη γλώσσα και ένα μικρό ποσοστό δεν πληροί κριτήρια για οποιαδήποτε αναπτυξιακή ή ψυχιατρική διαταραχή. Σχετική έρευνα έχει δείξει ότι οι γενετικοί παράγοντες κινδύνου για πολλές ψυχιατρικές διαταραχές, από τη σχιζοφρένεια έως τις διαταραχές της διάθεσης έως τη ΔΦΑ, έως τη ΔΕΠΥ, επικαλύπτονται ευρέως, υποδηλώνοντας ότι η ατομική μεταβλητότητα αποτελεί κανόνα και όχι εξαίρεση.

Ποια είναι η πηγή αυτής της μεταβλητότητας; Μια αναμφισβήτητη απάντηση είναι ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν σημαντικά με τους γενετικούς, όσον αφορά ακόμη και τις κλασικές, σοβαρές γενετικές διαταραχές. Αυτές οι διαταραχές θεωρούνταν από καιρό ότι οδηγούν σε μια προκαθορισμένη, ελάχιστα μεταβλητή αναπτυξιακή έκβαση. Αλλά για πολλές μεταβολικές διαταραχές, εκ των οποίων η φαινυλκετονουρία αποτελεί ενδεικτικό παράδειγμα, η έγκαιρη διάγνωση και η προσεκτική διατροφική διαχείριση μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά την έκβαση. Ακόμη και σε χρωμοσωμικές ανωμαλίες, όπως το σύνδρομο Down, όπου επηρεάζεται ένας πολύ μεγάλος αριθμός γονιδίων, η έρευνα των τελευταίων δεκαετιών έχει δώσει ισχυρά στοιχεία για αναπτυξιακή διαφοροποίηση που εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Όταν το σύνδρομο Down αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά στην ιατρική βιβλιογραφία, σχεδόν όλα τα άτομα με τη διάγνωση είχαν μέτρια ή σοβαρή νοητική αναπηρία και σχεδόν όλα ήταν περιορισμένα σε κρατικά ιδρύματα. Σήμερα, τα παιδιά με σύνδρομο

Down συνήθως μεγαλώνουν με τις οικογένειες τους: λαμβάνουν εκτενή έγκαιρη παρέμβαση και ειδική εκπαιδευτική υποστήριξη και οι νοητικές και λειτουργικές τους ικανότητες εξελίσσονται πολύ περισσότερο σε σχέση με πριν από μια γενιά.⁹

Επιγενετική

Ακόμη και από τη στενή προοπτική του τι σημαίνει «φύση», αναγνωρίζεται πλέον ότι, εκτός από τα γονίδια, υπάρχουν και επιγενετικοί παράγοντες που πρέπει να θεωρούνται μέρος του βιολογικού δυναμικού κάθε παιδιού. Οι επιγενετικοί παράγοντες αποτελούν βιολογικές διαφορές που σχετίζονται με γονίδια αλλά δεν αφορούν την αλληλουχία των ζευγών βάσεων στο DNA ενός ατόμου. Ένα καλύτερα κατανοητό παράδειγμα αυτού είναι η αποτύπωση, με την οποία το DNA ενός παιδιού επισημαίνεται με κάποιο τρόπο ότι προέρχεται είτε από τη μητέρα είτε από τον πατέρα. Για παράδειγμα, όσον αφορά τα γενετικά σύνδρομα Prader-Willi και Angelman και τα δύο μπορεί να προκύψουν από μια διαγραφή στο χρωμόσωμα 15q11-q13. Εάν αυτή η διαγραφή συμβεί στο χρωμόσωμα 15 που κληρονομήθηκε από τον πατέρα, τότε το παιδί θα παρουσιάζει το σύνδρομο Prader-Willi, αλλά εάν η διαγραφή συμβεί στο μητρικά κληρονομικό χρωμόσωμα 15, τότε το παιδί θα έχει σύνδρομο Angelman.

Το σύνδρομο εύθραυστου Χ αποτελεί ένα ακόμα παράδειγμα επιγενετικού φαινομένου. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, η μετάλλαξη που προκαλεί το σύνδρομο, η οποία εντοπίζεται στην περιοχή του προαγωγέα του γονιδίου FMRP, συνοδεύεται από μεθυλίωση του γονιδίου FMRP. Η μεθυλίωση αυτή εμποδίζει την έκφραση του γονιδίου, προκαλώντας το σύνδρομο του εύθραυστου Χ στο παιδί. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ωστόσο, το μεταλλαγμένο γονίδιο δεν μεθυλιώνεται, επιτρέποντας την παραγωγή κάποιου FMRP και με αποτέλεσμα λιγότερο σοβαρά συμπτώματα.

Ένα τρίτο παράδειγμα επιγενετικής τροποποίησης αποτελεί το σύνδρομο Turner.¹⁰ Στο σύνδρομο Turner, τα κορίτσια έχουν μόνο ένα χρωμόσωμα Χ, το οποίο μπορεί να κληρονομηθεί είτε από τον πατέρα τους είτε από τη μητέρα τους. Σύμφωνα με ορισμένες αναφορές, οι κοινωνικές και νοητικές δεξιότητες σε κορίτσια με σύνδρομο Turner μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το αν το μόνο χρωμόσωμα Χ προέρχεται από τον πατέρα τους ή από τη μητέρα τους. Άλλα ιατρικά χαρακτηριστικά, όπως ο δείκτης μάζας σώματος, τα επίπεδα χοληστερόλης και η παρουσία νεφρικών δυσπλασιών, μπορεί

επίσης να σχετίζονται με την προέλευση του χρωμοσώματος X. Οι ερευνητές υποθέτουν ότι μπορεί να υπάρχει ένα ή περισσότερα γονίδια στο χρωμόσωμα X που είναι ενεργά στους άνδρες (που έχουν μόνο ένα χρωμόσωμα X), αλλά μπορεί να είναι μεθυλωμένα και απενεργοποιημένα σε ένα από τα γυναικεία χρωμοσώματα X και ότι ορισμένες διαφορές μπορεί επίσης να βρεθούν όταν το χρωμόσωμα X μεταβιβαστεί στο παιδί με το σύνδρομο Turner.

Ενδιαφέρουσα μελέτη έχει δείξει ότι τα μονοζυγωτικά δίδυμα, τα οποία έχουν εξ ορισμού ταυτόσημες γενετικές αλληλουχίες, μπορεί να έχουν διαφορές στην επιγενετική τους κατάσταση. Ως συνέπεια, τα δίδυμα μπορεί να παρουσιάζουν διαφορές ως προς το βαθμό στον οποίο εκφράζονται τα επιγενετικά τροποποιημένα γονίδια, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαφορές στους φαινοτύπους τους. Τα δεδομένα δείχνουν ότι οι επιγενετικές διαφορές των διδύμων αυξάνουν με την ηλικία, ιδιαίτερα εάν τα δίδυμα ζουν χωριστά το ένα από το άλλο. Το συμπέρασμα είναι ότι τα διαφορετικά περιβάλλοντα στα οποία βρίσκονται τα δίδυμα είναι η αιτία της επιγενετικής τους απόκλισης και επομένως, των φαινοτυπικών διαφορών που προκύπτουν μεταξύ των πανομοιότυπων διδύμων. Το συμπέρασμα αυτό υποστηρίζεται από ευρήματα σε ζώα που αποδεικνύουν ότι η επιγενετική κατάσταση ενός ατόμου μπορεί να αλλάξει κατά τη διάρκεια της ζωής ως συνέπεια συγκεκριμένων περιβαλλοντικών εμπειριών.

Βιολογικές εμπειρίες

Η ευρεία προοπτική όσον αφορά την επιρροή της φύσης περιλαμβάνει όχι μόνο γενετικούς και επιγενετικούς παράγοντες αλλά και βιολογικά γεγονότα που βιώνονται είτε προγεννητικά είτε μεταγεννητικά. Παραδείγματα αποτελούν η τραυματική εγκεφαλική βλάβη, η υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, οι συγγενείς δυσπλασίες του εγκεφάλου και η προγεννητική έκθεση σε φάρμακα. Οι επιστήμονες διαπίστωσαν πρόσφατα ότι η προγεννητική έκθεση στον καπνό αφήνει ένα βιολογικό αποτύπωμα στο επιγονιδίωμα του παιδιού - συγκεκριμένα, το πρότυπο της μεθύλισης του DNA παραμένει διαφορετικό, ακόμη και σε ηλικία 3 έως 5 ετών, σε παιδιά των οποίων οι μητέρες κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.¹² Επειδή αυτοί οι παράγοντες έχουν έναν καλά καθορισμένο βιολογικό μηχανισμό, έχει θεωρηθεί ότι έχουν έναν ισχυρά περιοριστικό ρόλο όσον αφορά την αναπτυξιακή-συμπεριφορική έκβαση. Σφάλματα σε τέτοιους συλλογισμούς μπορεί να βρεθούν σε καταστάσεις όπως ο υποσιτισμός, οι ενδομήτριες λοι-

μώξεις και οι χρόνιες ασθένειες. Αυτές οι παθήσεις είναι από τις πιο κοινές βιολογικές επηρροές που αντιμετωπίζουν τα παιδιά παγκοσμίως, με κύρια παραδείγματα τον υποσιτισμό πρωτεϊνών και τις ελλείψεις σιδήρου και ιωδίου. Για κάθε μία από αυτές τις καταστάσεις, υπάρχει ένας σαφής βιολογικός μηχανισμός δράσης, αλλά ο καθένας μπορεί να συσχετιστεί με ένα εύρος αναπτυξιακών-συμπεριφορικών εκβάσεων. Εκτιμάται ευρέως ότι η έκβαση των καταστάσεων αυτών εξαρτάται από την επιτυχία των παρεμβάσεων που έχουν εφαρμοστεί και στοχεύουν είτε στις υποκείμενες συνθήκες είτε στις αναπτυξιακές-συμπεριφορικές συνέπειές τους. Τώρα μαθαίνουμε ότι το ίδιο ισχύει για τις γενετικές διαφορές και για τις βιολογικές συνθήκες τις οποίες παλαιότερα βλέπαμε με έναν πιο μοιρολατρικό τρόπο. Φαίνεται πολύ πιθανό ότι η μελλοντική έρευνα θα δείξει τον δρόμο για παρεμβάσεις που μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση των βιολογικών καταστάσεων που ιστορικά θεωρούνταν ανθεκτικές στη θεραπεία. Παράδειγμα, αποτελεί, η θεραπεία περιορισμού, μια πιθανή θεραπεία για εστιακή εγκεφαλική βλάβη και εγκεφαλική παράλυση, η οποία συζητείται παρακάτω.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες στην ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του παιδιού

Η ποικιλία των περιβαλλοντικών ή βιωματικών παραγόντων που επηρεάζουν την ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του παιδιού είναι μεγάλη. Όπως καθίσταται προφανές, ακόμα και από μια σύντομη παράθεση αυτών των παραγόντων – από την σειρά της γέννησης, το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας και τη δυναμική της οικογένειας ως την οικογενειακή φτώχεια, η την κακοποίηση των παιδιών και τη δύναμη της θρησκευτικής πίστης - οι βιωματικοί παράγοντες μπορεί να είναι είτε ευεργετικοί είτε επιβλαβείς ως προς τις επιπτώσεις τους, οι οποίες μπορεί να είναι άμεσες ή έμμεσες ως προς τους μηχανισμούς τους. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, οι μηχανισμοί με τους οποίους αυτοί οι παράγοντες ασκούν τις επιδράσεις τους είναι ακόμα άγνωστοι, ωστόσο αποτελεί γνωστή υπόθεση ότι οι βιωματικοί παράγοντες δρουν μέσω της πλαστικότητας του εγκεφάλου, είτε γνωρίζοντας είτε όχι τους ακριβείς μηχανισμούς. Ο εγκέφαλος έχει τη δυνατότητα να διαμορφωθεί (γαλουχηθεί) από περιβαλλοντικούς παράγοντες είτε με ωφέλιμο τρόπο, προς μια λειτουργικά θετική κατεύθυνση, είτε με επιβλεβή τρόπο, προς μια λειτουργικά αρνητική κατεύθυνση. Διατυπώνοντάς το με άλλο τρόπο, οι βιωματικοί παράγοντες τελικά δρουν μέσω νευροβιολογικών μηχανισμών για να διαμορφώσουν την