

Ewolucja po 150 latach: czas na prawdziwie biologiczną psychiatrię

Randolph M. Nesse

The British Journal of Psychiatry (2009) 195, 471–472

Dzieło Darwina „O pochodzeniu gatunków” zostało opublikowane 150 lat temu, ale dopiero teraz ewolucja zaczyna być traktowana jako brakujące uzupełnienie prawdziwie biologicznej psychiatrii. Ogólne zasady wynikające z perspektywy ewolucyjnej mogą być również cenne jak swoiste zastosowania ewolucjonizmu.

Przed 150 laty, 24 listopada, pierwsze egzemplarze „O pochodzeniu gatunków” ujrzały światło dzienne.¹ Osiowa idea Darwina, pojęcie doboru naturalnego, zmieniła nasze spojrzenie na życie i nas samych. Jest tak proste, że słynne stało się powiedzenie Thomasa Huxleya „Jak mogłem być tak głupi, że o tym nie pomyślałem”. Jeżeli przedstawiciele gatunku mający pewną dziedziczną cechę (zmiennosć) wydają na świat więcej przeżywającego potomstwa niż inni, cecha ta będzie występować częściej w kolejnych pokoleniach, a gatunek ulegnie zmianie. Tłumaczy to nie tylko powstawanie nowych gatunków, ale również, co ważniejsze dla medycyny, mechanizmy adaptacji. Dobór naturalny wyjaśnia, dlaczego organizm działa tak dobrze. Osobniki z cechami działającymi słabiej, np. nieumiejętnością pocenia się czy wyzwalania reakcji lęku panicznego w sytuacji zagrażającego życiu niebezpieczeństwa, mają mniej potomstwa. Taki mechanizm tłumaczy również zachowanie. Geny osobników lekkomyślnych, niezainteresowanych rozmnażaniem lub nietroszczących się o swoje potomstwo, będą wypierane przez geny osobników przejawiających zachowania umożliwiające maksymalną reprodukcję.

Mechanizmy ewolucyjne coraz częściej znajdują zastosowanie w medycynie.² Niektóre z nich są odkrywane dzięki gromadzeniu nowych danych genetycznych i metod, jednak wiele z nich jest znanych dzięki coraz większemu docenianiu odkryć Mayra i Tinbergena. Według tych badaczy każda cecha wymaga dwojakiego typu wyjaśnienia, bezpośredniego wyjaśnienia, jak to działa i ewolucyjnego wyjaśnienia, w jaki sposób stało się to tym, czym jest. Na przykład bez-

pośrednie wyjaśnienie nadnerczy uwzględnia strukturę, skład chemiczny, regulację i ontogenezę tego gruczołu. Wyjaśnienie ewolucyjne tłumaczy pochodzenie oraz to, w jaki sposób warianty tego narządu związane z różnicami w przetrwaniu i reprodukcji wpłynęły na ukształtowanie się nadnercza w jego obecnej postaci. Pozostałą część medycyny zajmuje fizjologia, która dostarcza zintegrowanego zrozumienia struktury i powstałej w toku ewolucji funkcji adaptacyjnej. Psychiatria biologiczna koncentrowała się na mechanizmach bezpośrednich, z ewentualnym uwzględnieniem ich ewolucyjnego wpływu na dostosowanie się. Z tej perspektywy psychiatria biologiczna w pełni wykorzystuje zaledwie połowę biologii. Druga połowa jest dostępna tylko w dziedzinie behawioryzmu zwierząt, gdzie każdy obiekt badań uzyskuje wyjaśnienie ewolucyjne i bezpośrednie. Na przykład badania nad zachowaniami zwierząt obejmują analizę mechanizmów mózgowych, które regulują poszukiwanie pokarmu, w ścisłym powiązaniu ze skomplikowanymi modelami matematycznymi obrazującymi, w jaki sposób zmienność strategii wpływa na dostosowanie w różnych środowiskach.

Ostatnio stało się jasne, że ewolucja może wyjaśniać nie tylko dlaczego organizm przeważnie funkcjonuje dobrze, ale również podatność na choroby. Choroby nie są kształtowane przez dobór ani nie mają wyjaśnienia ewolucyjnego. Pewne cechy organizmu, które czynią go podatnym na choroby, wymagają jednak wyjaśnienia ewolucyjnego. Dlaczego dobór naturalny nie ukształtował szerszego kanału rodowego ani mniej podatnych na nadmierne reakcje układów sterujących nastrojem i lękiem?

Czasami dobór po prostu nie może działać lepiej. Zwykle jednak wyjaśnienie obejmuje takie pojęcia jak kompromis, niedostosowanie do nowoczesnego środowiska, szybko ewoluujące patogeny lub koszty reakcji ochronnych. Szukanie odpowiedzi na te pytania stanowi ważny element medycyny darwinowskiej.³

Różne zbliżone pojęcia ewolucyjne zostały wprowadzone do psychiatrii i pojawiają się w nowych podręcznikach,⁴ uzupełnieniach wcześniejszych wydań,^{5,6} i wielu artykułach.⁷ Nie ma tutaj miejsca nawet na podsumowanie. Można jednak spróbować rozważyć korzyści wynikające z zadawania pytań ewolucyjnych dotyczących tego, dlaczego jesteśmy podatni na zaburzenia psychiczne, posługując się przykładem schizofrenii i depresji dla zilustrowania możliwych rozwiązań.

Schizofrenia

Ewolucyjne pytanie dotyczące schizofrenii brzmi, dlaczego dobór naturalny nie doprowadził do wyeliminowania genów tej w dużym stopniu dziedzicznej choroby, która tak dramatycznie obniża przystosowanie. Próby znalezienia jakichś związków ze schizofrenią korzyści dostosowania adaptacyjnych obrazują przede wszystkim problem przyjmowania za słuszne pewnych wyjaśnień ewolucyjnych bez podejmowania prób przetestowania rozwiązań alternatywnych. Obecnie możemy przyjrzeć się samemu genom. Dziesięć lat temu wiele osób uważało, że wkrótce znajdziemy odpowiedzialnego winowajcę. Nie tylko nie udało się go znaleźć, ale jest coraz bardziej oczywiste, że nie istnieją

wspólne geny, które wywierałyby duży wpływ na rozwój schizofrenii.

Co teraz? Dzięki większym próbom i lepszym właściwościom biometrycznym małe efekty będą mogły się sumować w większe wpływy, które mogą „celować” w kluczowe szlaki metaboliczne. Genetycy ewolucyjni wskazywali jednak, że istnieją ewolucyjne wyjaśnienia tego, że nie powinniśmy się spodziewać odkrycia wspólnych genów powodujących istotne negatywne efekty: „Rozproszone geograficznie lub powszechnie występujące allele ryzyka są starsze i będą częściej w potwartzalny sposób wykrywane... Ich szerokie rozpowszechnienie wskazuje jednak na to, że allele te są niegroźne (przynajmniej pod względem wpływu na dostosowanie), zatem jeżeli byłyby związane z chorobą, to jej przyczyna musiałaby zależeć w większym stopniu od niedawnych zmian środowiskowych, a nie przede wszystkim od etiologii genetycznej.”⁸ Prowadzi to do zmiany modelu od poszukiwania wadliwych genów do świadomości, że chociaż istnieje wiele genów powodujących choroby charakteryzujące się znacznym stopniem dziedziczenia, to normalne odmiany wywołują chorobę tylko wtedy, gdy oddziałują z pewnymi czynnikami środowiskowymi, które pojawiły się w ciągu ostatnich kilkuset pokoleń. W przypadku schizofrenii pierwszoplanowymi kandydatami są pewne aspekty życia społecznego wpływające na adaptację, szczególnie selekcja społeczna, która może kształtować cechy ekstremalne, dające pewne przewagi adaptacyjne osobom preferowanym w wyborze do roli przyjaciół i członków grup.⁹

Nowe dowody wskazują jednak w schizofrenii na duże znaczenie wariantów umiejscowienia i liczby kopii genów. Nasuwa to inne pytanie ewolucyjne: w jaki sposób duże efekty zależne od wielu różnych loci mogą powodować podobne zespoły? Medycyna darwinowska oferuje dostępne rozwiązanie, zadając pytanie, dlaczego dobór pozostawił organizm tak podatnym. Dlaczego, na przykład, dystalna część kości promieniowej często się łamie przy upadkach do przodu, o czym zbyt dobrze wiedzą wszyscy rodzice dzieci jeżdżących na deskorolkach? Dlaczego dobór naturalny nie uczynił kości promieniowej mocniejszą? Ponieważ grubsza kość promieniowa ograniczałaby ruchomość nadgarstka i możliwość mocnego i szybkiego rzucania przedmiotów. Wiele genów bez wątpienia przyczynia się do ryzyka złamań. Niezależnie od genów wpływających na grubość kości promieniowej zagrożenie stwarzają również geny wpływające na strukturę kości, metabolizm wapnia, podejmowanie ryzyka oraz skłonność do używania alkoholu lub nienawidzenia mleka.

Czy jakiś aspekt aparatu poznawczego człowieka czyni go podatnym na schizofre-

nię? Jestem ciekaw, czy w grę mogą wchodzić efekty odcięcia.¹⁰ Przydatna cecha może zwiększać dostosowanie w miarę przybliżania się do krańcowego nasilenia, jednak w pewnym momencie bardziej prawdopodobna staje się porażka. Na przykład selektywne krzyżowanie rasowych koni prowadzi do wykształcenia długich, lekkich i cienkich kości nóg. Powoduje to zwiększenie prędkości, ale zwiększa również ryzyko śmiertelnego w skutkach złamania. Czy u ludzi istnieje jakaś cecha poznawcza, która daje im tak ogromną przewagę, że uległa gwałtownej selekcji i przybliżyła się do punktu odcięcia na krzywej dostosowania? Podobnie jak w przypadku podatności na złamania, jej dziedziczność wynikałaby prawdopodobnie z sumowania wielu niewielkich efektów. W żadnym stopniu nie jestem przekonany, aby było to słuszne, jednak dobrze obrazuje, dlaczego zadawanie pytań ewolucyjnych może otworzyć nowe możliwości.

Depresja

Pytanie ewolucyjne dotyczące depresji jest całkiem odmienne. U większości osób nigdy nie występują objawy schizofrenii, natomiast prawie każdy miewa okresy obniżonego nastroju. Czy obniżony nastrój zawsze jest zjawiskiem nieprawidłowym, jak napady padaczkowe, czy też jest wykształconą w wyniku ewolucji reakcją obronną, podobnie jak gorączka, kaszel i lęk? W pozostałej części medycyny to rozróżnienie dokonywane jest natychmiast i intuicyjnie. Wskutek tego lekarze nie rozpoznają już „choroby kaszlowej”, ale zapalenie płuc lub zastoinową niewydolność serca. Nie ma nic przydatnego w ciężkiej depresji, czy należy ją jednak traktować jako chorobę przypominającą cukrzycę typu 1, czy też raczej, podobnie jak przewlekły ból, jako dysregulację pożytecznej, wykształconej w toku ewolucji, reakcji? Ważne, aby znaleźć odpowiedź na to pytanie. Jeżeli zmiana nastroju jest przydatna w pewnych sytuacjach, musimy odkryć ewolucyjne pochodzenie i funkcje tego zjawiska, zanim będziemy mogli zrozumieć depresję.

Wszystko to ma implikacje diagnostyczne, badawcze i terapeutyczne. Osoby tworzące nowe podręczniki diagnostyczne szukają nowych pomysłów. Mogą spróbować położyć nacisk na biologię ewolucyjną. Jeżeli „normalność” nastroju jest zależna od sytuacji, co z pewnością ma miejsce, wówczas, z wyjątkiem ekstremalnych przypadków, uwzględnienie kontekstu sytuacyjnego ma kluczowe znaczenie dla rozpoznania depresji.¹¹ Stworzyłyby to podwaliny naukowe determinujące dobrą trafność, natomiast rzetelność uległaby zmniejszeniu. Perspektywa ewolucyjna może być bardziej

pomocna do wyjaśnienia, dlaczego znalezienie satysfakcjonującej nozologii może być tak trudne, niż do znajdowania łatwych rozwiązań.

Stawianie ewolucyjnych pytań dotyczących nastroju mogłoby być również pomocne w poszukiwaniu etiologii. Zwracałoby uwagę na znaczenie wykrywania mechanizmów pośredniczących i regulujących „normalnie” obniżony nastrój, stanowiących podstawę zrozumienia nieprawidłowego nastroju. Świadczy to również o tym, że efekty środowiskowe są prawdopodobnie filtrowane w procesie przetwarzania informacji, który jest o wiele bardziej subtelny niż ilościowa waga „stresu”, jakiego ktoś doświadcza. Metody oceny motywacyjnych struktur w ludzkim życiu (tego, co dana osoba robi, aby uzyskać podstawowe zasoby, sposoby osiągania kompromisu między różnymi przedsięwzięciami, przeszkody w osiągnięciu celów) mają podstawowe znaczenie w zbadaniu hipotezy, czy objawy depresji pojawiają się, kiedy ludzie uwięzieni wpadają w pułapkę nieosiągalnych celów.¹²

W długiej kampanii próbowano przekonać opinię publiczną o tym, że w depresji właściwe jest leczenie farmakologiczne, ponieważ jest ona chorobą mózgu. Ludzie zażywają jednak na ulgę w objawach depresji, niezależnie od tego, czy rozwija się w wyniku nieprawidłowego funkcjonowania mózgu. Lekarze innych niż psychiatria specjalności stosują leki przeciwbólowe, bez względu na to, czy ból jest wyzwalany przez adekwatny do jego siły bodziec, czy wynika z jakiejś nieprawidłowości układu odczuwania bólu. Stosują leki po uważnym poszukiwaniu przyczyny bólu. Większość psychiatrów dokładnie przygląda się tym aspektom życia pacjentów, które mogą przyczyniać się do depresji, i robią co w ich mocy, aby rozwiązać te problemy. Perspektywa ewolucyjna pomaga wyjaśnić, dlaczego takie postępowanie jest kluczowe.

Stawianie pytań ewolucyjnych dotyczących tego, dlaczego jesteśmy podatni na takie choroby, jak schizofrenia czy depresja, nie oferuje szybkich wyjaśnień, ale sugeruje nowe możliwości, wymagające dalszych badań. Odkryte przez Darwiną pojęcie doboru naturalnego jest znane od 150 lat. Nadchodzi dobry czas znajdowania odpowiedzi na ewolucyjne pytania dotyczące wszystkich aspektów zaburzeń psychicznych. Będzie to trudne zadanie, ale może otworzyć nam i naszym pacjentom prawdziwie biologiczną psychiatrię.

Podziękowania

Dziękujemy pracownikom University of Michigan, uczestnikom Research Track Seminar, za przydatne sugestie.

From the British Journal of Psychiatry (2009) 195, 471-472. Translated and reprinted with permission of the Royal College of Psychiatrists. Copyright © 2010 The Royal College of Psychiatrists. All rights reserved.

Piśmiennictwo

1. Darwin C. *On the Origin of Species*. John Murray, 1859.
2. Nesse RM, Stearns SC. The great opportunity: evolutionary applications to medicine and public health. *Evolutionary Applications* 2008;1:28-48.
3. Nesse RM, Williams GC. *Why We Get Sick: The New Science of Darwinian Medicine*. Times Books, 1994.
4. Brüne M. *Textbook of Evolutionary Psychiatry: The Origins of Psychopathology*. Oxford University Press, 2008.
5. McGuire MT, Troisi A. *Darwinian Psychiatry*. Harvard University Press, 1998.
6. Wenegrat B. *Sociobiological Psychiatry: Normal Behavior and Psychopathology*. Lexington Books, 1990.
7. Nesse RM. Evolutionary psychology and mental health. In *The Evolutionary Psychology Handbook* (ed D Buss): 903-27. John Wiley & Sons, 2005.
8. Weiss KM. Tilting at Quixotic Trait Loci (QTL): an evolutionary perspective on genetic causation. *Genetics* 2008;179:1741-56.
9. Nesse RM. Runaway selection for displays of partner value and altruism. *Biol Theory* 2007;2:143-55.
10. Nesse R. Cliff-edged fitness functions and the persistence of schizophrenia (commentary). *Behavioral and Brain Sciences* 2004;27:862-3.
11. Horwitz AV, Wakefield JC. *The Loss of Sadness: How Psychiatry Transformed Normal Sorrow into Depressive Disorder*. Oxford University Press, 2007.
12. Nesse RM. Explaining depression: neuroscience is not enough, evolution is essential. In *Understanding Depression. A Translational Approach* (eds CM Pariante, RM Nesse, DJ Nutt, et al): 17-36. Oxford University Press, 2009.

Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Adam Płaźnik
Zakład Neurochemii,
Instytut Psychiatrii i Neurologii
w Warszawie

Bardzo ciekawa i oryginalna jest ogólna wymowa eseju Randolpha Nesse'a, profesora psychiatrii i psychologii, o roli ewolucji i doboru naturalnego w ewolucji mózgu i cech psychicznych człowieka, w tym również chorób psychicznych. Chyba nikt myślący bez ideologicznego zacietrzewienia nie ma wątpliwości, że gatunek *Homo sapiens* jest wynikiem ewolucji, we wszystkich aspektach i że każdą cechę można tłumaczyć na dwa różne sposoby: jak działa oraz w jaki sposób (ewolucyjnie) powstała. Z tego punktu ciekawe jest jego spojrzenie na psychiatrię biologiczną, która do tej pory zajmowała się głównie opisem zaburzeń psychicznych, próbami wyjaśnienia ich mechanizmu, zaniedbując zrozumienie ich pochodzenia ewolucyjnego (jeśli takowe istnieje?). Autor co prawda stwierdza, że choroby, w tym psychiczne, nie mają wyjaśnienia ewolucyjnego (choroby nie są wynikiem doboru naturalnego), ale, jak sugeruje, dobór naturalny kształtuje cechy organizmu, które czynią go podatnym na choroby. Pochodną takiego rozumowania

jest np. pytanie, dlaczego dobór naturalny nie uczynił funkcjonowania mózgu stabilniejszym, a ludzi mniej podatnymi na zakażenia bakteryjne. Myślę, że pewien poziom niestabilności różnych funkcji organizmu jest pożądany z ewolucyjnego punktu widzenia. Powoduje bowiem zwiększenie jego plastyczności w interakcji z nowo powstałymi zagrożeniami. Stworzenie systemów stabilniejszych odbyłoby się kosztem zwiększonego wydatku energetycznego (czasu i kosztu ewolucyjnego) i być może byłoby niekorzystne (nieoptymalne) z punktu widzenia doboru którego zadaniem jest szybkie przesiewanie kolejnych pokoleń w celu dopasowywania następujących generacji do zmieniających się ciągle warunków środowiska.

Dalsze rozważania Nesse'a są już bardziej oczywiste, np. o roli czynników środowiskowych w ujawnianiu chorób psychicznych związanych z dziedziczeniem odpowiednich mutacji wielu genów regulujących metabolizm mózgu. Ważne jest pytanie: „Czy jakiś aspekt aparatu poznawczego człowieka czyni go podatnym na schizofrenię?”. W tym miejscu ciekawa jest uwaga, że rozwój pewnych funkcji organizmu, w tym psychicznych, może zwiększać ryzyko wystąpienia nowych patologii. Przez analogię można wyobrazić sobie, że rozwój funkcji poznaw-

czych (uczenie, pamięć, kojarzenia), poziom komplikacji procesów ośrodkowych, będących ich podłożem, sprzyja wystąpieniu ich zakłóceń. Wydaje się więc, że pytanie o cechy poznawcze, których rozwój dał ludziom ogromną przewagę i które jednocześnie stwarzały zagrożenie dla integralności ich psychiki, znajduje odpowiedź. Są to cechujące gatunek ludzki wysublimowane procesy poznawcze i świadomość istnienia samych siebie, co jest cechą wyjątkową w świecie zwierząt (a co przejawia się, na przykład, w nierozpoznawaniu swojej podobizny przez małpy) i co może przybrać postać np. „ból istnienia” (weltschmerz). Problem depresji również można, zdaniem Nesse'a, rozpatrywać z punktu ewolucji. Autor zadaje pytanie: czy obniżony nastrój może być wynikiem doboru naturalnego i służyć lepszemu dostosowaniu się, czy też jest jedynie stanem patologicznym? Na to pytanie nie ma jeszcze odpowiedzi, chociaż trudno sobie wyobrazić sytuację, w której smutek lub melancholia miałyby zwiększać szanse ewolucyjne. A właśnie stawianie nowych i prowokacyjnych pytań jest największą zaletą artykułu. W posumowaniu należy stwierdzić, że esej Randolpha Nesse'a jest ciekawą prowokacją intelektualną, która jednak, moim zdaniem, nie skieruje psychiatrii biologicznej na nowe tory.