

2016

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA

ZAKLJUČNA NALOGA

BIOLOŠKE DETERMINANTE ANTISOCIALNEGA
VEDENJA KOT PREDIKTOR ZA KRIMINAL

TIVADAR

STEFANIE TIVADAR

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

Biološke determinante antisocialnega vedenja kot prediktor za kriminal

(Biological determinants of antisocial behavior as a predictor for crime)

Ime in priimek: Stefanie Tivadar
Študijski program: Biopsihologija
Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek
Somentor: asist. dr. Vesna Jug

Koper, avgust 2016

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Stefanie TIVADAR

Naslov zaključne naloge: Biološke determinante antisocialnega vedenja kot prediktor za kriminal

Kraj: Koper

Leto: 2016

Število listov: 65 Število slik: 10

Število referenc: 157

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: asist. dr. Vesna Jug

Ključne besede: antisocialno vedenje, agresija, kriminal, geni, okolje

Izvleček: Antisocialno vedenje je vedenje, ki neposredno ogroža interese drugih ljudi. Pomemben poudarek je na antisocialnem vedenju in na njegovem pokazatelju, agresiji. Področja, ki se ukvarjajo z raziskovanjem antisocialnega vedenja so raziskave iz genetike in epigenetike ter vpliv nevrottransmiterjev in kateholaminov. Antisocialno vedenje je večkrat prediktor za kriminal, saj imajo posamezniki okvarjena možganska področja, ključna za moralno, odločitveno in čustevno razmišljanje. Pomembni sta povezavi prefrontalnega korteksa in limbičnega sistema. Skupaj sodelujeta in uravnavata pomembne funkcije za normalno delovanje posameznika. Do motenj delovanja pride, če prefrontalni korteks ne zavre delovanja limbičnega sistema, predvsem amigdale, ki ima ključno nalogo pri izražanju čustev. Nagnjenost k antisocialnemu vedenju je lahko tudi dedno, zato je proučevanje genov in njihov vpliv na nevrottransmiterje in kateholamine pomemben. Kandidatni geni se ob določenih mutacijah prikazujejo v nenormalnem možganskem delovanju. Na razvoj posameznika pa prav tako vplivajo zunanji dejavniki ob katerih obstaja večja verjetnost, da bo posameznik nagnjen k nasilju. Biosocialni model opiše vpliv okolja in genov, katera med sabo komunicirata in oblikujeta posameznika. Genetska nagnjenost posameznika k antisocialnemu vedenju, stresno življenje, slabe družinske razmere ter številni ostali faktorji lahko pomembno vplivajo na pojav antisocialnega vedenja. Znanost je v tej smeri napredovala, zato že obstajajo pomembne raziskave o genetskem vplivu antisocialnega vedenja in njegovem razvoju v kriminalna dejanja. Z raziskovanjem antisocialnega vedenja še naprej, lahko pridemo do boljšega poznavanja posameznika, ki je antisocialen in s tem bi lahko zmanjšali nasilje ter kriminal v družbi.

Key Words documentation

Name and SURNAME: Stefanie TIVADAR

Title of the final project paper: Biological determinants of antisocial behavior as a predictor for crime

Place: Koper

Year: 2016

Number of pages: 65 Number of figures: 10

Number of references: 157

Mentor: Prof. Gorazd Drevenšek, PhD

Co-Mentor: Vesna Jug, PhD

Key words: antisocial behavior, aggression, crime, genes, environment

Abstract: Antisocial behavior is a behavior that directly threatens the interests of other people. An important focus is on aggression, which is an indicator for antisocial behavior. Areas that deal with antisocial behavioral research are from genetics and epigenetics, and on the impact of neurotransmitters and catecholamines. Antisocial behavior has been repeatedly predictor for crime because individuals have defective brain areas crucial for moral, decisive and emotional thinking. Important connections are between prefrontal cortex and limbic system. Together they cooperate and regulate important functions for normal functioning of the individual. Dysfunction occurs when the prefrontal cortex can not inhibit functioning of the limbic system, particularly the amygdala, which plays a key role in the expression of emotions. Structures of the limbic system are out of control if they do not have prefrontal cortex that takes care of its outbursts. Scientific research says that antisocial behavior is also hereditary, that is why genes and their impact on neurotransmitters and catecholamines are important. Candidate genes at a certain mutations show abnormal brain activity. Individual development is also influenced by external factors where there is a greater probability that individual is predisposed to violence. Biosocial model describes the influence of environment and genes, where they communicate with each other and form an individual. Individual's genetic predisposition to antisocial behavior is stressful life and bad family situations as well as many other factors that can have a significant impact on the occurrence of antisocial behavior. Science has progressed in this direction, so there is already significant research of the genetic impact on antisocial behavior and its further development of crime. Progression may lead to important findings that with knowing, who is the antisocial individual we can reduce violence and crime in our society.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD.....	1
2	ANTISOCIALNO VEDENJE.....	3
2.1	Agresija kot pokazatelj antisocialnega vedenja	4
3	NEVROANATOMIJA ANTISOCIALNEGA VEDENJA.....	6
3.1	Prefrontalni korteks (PFC).....	6
3.2	Dorsolateralni prefrontalni korteks (DLPFC).....	10
3.3	Orbitofrontalni korteks (OFC).	11
3.4	Medialni prefrontalni korteks (mPFC)	12
3.5	Temporalni korteks	13
4	LIMBIČNE SUBKORTIKALNE STRUKTURE.....	14
4.1	Amigdala.....	14
4.2	Hipokampus	17
5	POVEZANOST LIMBIČNEGA SISTEMA IN PREFRONTALNEGA KORTEKSA .	18
5.1	Moralna teorija antisocialnega vedenja	20
6	ŽIVČNI PRENAŠALCI.....	22
6.1	Serotonin.....	22
6.2	Serotoninski transporter (5-HTT)	23
6.3	Triptofan hidroksilaza (TPH).....	23
6.4	Monoaminska oksidaza A (MAOA).....	23
6.5	Kateholamini.....	24
6.7	Dopamin.....	24
6.8	Katehol-o-metiltransferaza (COMT)	26
6.9	Dopaminski transporter (DAT1).....	26
6.10	Noradrenalin	27
6.11	Nevrotrofični dejavnik možganskega izvora (BDNF).....	27
7	GENI ODGOVORNI ZA ANTISOCIALNO VEDENJE.....	29
8	EPIGENETIKA	30
8.1	DNK metilacija	31
8.2	Histonska modifikacija	31
9	FAKTORJI POVEZANI Z ANTISOCIALNIM VEDENJEM.....	34

9.1 Biosocialni model	36
9.2 Stres	38
10 NAVEZANOST	40
10.1 Varna navezanost	40
10.2 Dezorganizirana navezanost	41
10.3 Ambivalentna navezanost	41
10.4 Izogibajoča navezanost	41
11 SKLEP	43
12 LITERATURA IN VIRI.....	46

KAZALO SLIK

Slika 3.01. Prikaz zmanjšane funkcije prefrontalnega korteksa	8
Slika 3.02. Strukture vključene v regulacijo čustev	9
Slika 3.03. Prikaz zmanjšane funkcije orbitofrontalnega korteksa	12
Slika 4.01. Razlike v možganski aktivnosti med reševanjem prepoznavanja obraznih emocij, kontrast jezni in nevtralni obrazi.	15
Slika 4.02. Razlike v možganski aktivnosti med reševanjem prepoznavanja obraznih emocij, kontrast žalostni in nevtralni obrazi.....	16
Slika 5.01. Območja, ki se pri mladostniškem antisocialnem vedenju povezujejo anatomsko in funkcionalno.....	18
Slika 5.02. Shematski diagram možganskih področij značilnih za antisocialno vedenje....	21
Slika 8.01. Mesta modifikacij epigenetskih sprememb z zdravili.....	32
Slika 9.01. Teorija integriranega kognitivnega antisocialnega potenciala	34
Slika 9.02. Biosocialni model nasilja	36

1 UVOD

Genetika igra pomembno vlogo pri raziskovanju vedenja. Ena najbolj pomembnih sprememb v vedenjski znanosti je ravno vključitev genetike v znanstveno proučevanje. Watsonov behaviorizem je izključil pomembnost genov in podal pomembnost okolja kot ključen vpliv na vedenje vse do leta 1970. Po tem letu je človeški genom postal pomemben prav tako kot vpliv okolja. Razvoj in pomembnost genov sta se začela kazati v številnih raziskavah vedenjskih znanosti.

Koncept vztrajajočega antisocialnega vedenja je podal Moffitt (1993) in še nekateri drugi (Aguilar, Sroufe, Egeland in Carlson, 2000). Ločili so med omejenim mladostniškim in življenjsko vztrajajočim antisocialnim vedenjem. Agresivno, antisocialno vedenje in kriminal so pri nekaterih posameznikih prisotni le v kratkem obdobju, medtem ko pri nekaterih vztrajajo od otroštva naprej. Biološke procese ter vztrajajoče antisocialno vedenje so začeli bolj opisovati in raziskovati leta 1980.

Na podlagi raziskav lahko ugotovljamo povezanost in vpliv genov na antisocialno vedenje. S tem se ukvarja vedenjska genetika, ki poskuša ločevati genetske in negenetske aspekte dedljivosti v družini. Zajema metode s katerimi lahko združi genetski in negenetski vpliv v sistematičen in kontroliran način, na podlagi katerega lahko ugotavlja, kakšen je vpliv genov na vedenje posameznika (Moffitt, 2005).

Izhajam iz več raziskav, ki podpirajo teorijo genetske preddispozicije za razvoj antisocialnega vedenja. Agresija in vedenja povezana z jezo naj bi bila delno dedna. Študije dvojčkov in študije posvojencev so demonstrirale, da igra dedljivost pomembno vlogo pri razvoju antisocialnega vedenja, agresije in kriminala, saj so rezultati pokazali 85 odstotkov variance (Arseneault idr., 2003; Miles in Carey, 1997; Beaver idr., 2007). Mladostniška vedenjska motnja in antisocialno vedenje odraslih je visoko dedljivi fenotip. Genetski vpliv je velik pri razvoju antisocialne osebnostne motnje, pri igrah na srečo in pri uporabi in zlorabi drog (Baker, Bezdjian in Raine, 2006).

Genetske determinante niso edini dejavnik antisocialnega vedenja, zato moramo poudariti biološke in socialne dejavnike, ki so pod vplivom genetskih in okoljskih dejavnikov. Primeri bioloških faktorjev so lahko nevrottransmiterji, fiziološko vzburjenje, funkcija frontalnega režnja in hormoni. Pod socialne dejavnike štejemo socialno-ekonomski status, vrstniške karakteristike ter vzgoja in disciplina otrok. Ni nujno, da so biološki dejavniki vedno pod vplivom genov in socialni pod vplivom okolja (Baker idr., 2006).

Antisocialni posamezniki imajo različne korelacije osebnosti, zato sem prištevamo tudi impulzivnost, iskanje vzburljenja in nečustvene lastnosti posameznika.

Za lažje razumevanje delovanja naših genov posvetimo pozornost delovanju možganov, predvsem prefrontalnemu korteksu. Študije nakazujejo pomembnost prefrontalnega korteksa pri razvoju antisocialnega vedenja. Največ raziskav temelji ravno na raziskovanju tega področja in prav tako imamo največ slikovne literature slik, ki povezuje antisocialno vedenje z nenormalnim delovanjem prefrontalnega korteksa. Prefrontalna skorja je sestavljena iz dveh strukturno in funkcionalno različnih področij, ki ju imenujemo orbitofrontalni korteks in ventromedialni korteks.

Hipoteze ne omenjajo le prefrontalnega korteksa, temveč se mu pridružujejo tudi druga področja, pomembna za razvoj antisocialnega vedenja. Posamezniki naj bi imeli disfunkcijo angularnega girusa, amigdale, hipokampusa, talamusa in "corpus calosuma" (Raine, Buchsbaum in La Casse, 1997). Nedavne študije pa vključujejo tudi temporalni in parietalni korteks, ki se pomembno povezujeta s prefrontalnim korteksom (Raine, 2013).

Namen dela je pregled študij o antisocialnem vedenju. Poudarek naloge je na razumevanju genetskih, nevroloških in epigenetskih dejavnikov na razvoj vedenja. Posebej je pomembno razumevanje genov, ki vplivajo na nenormalni razvoj možganov, katerega rezultat je antisocialno vedenje. Ne smemo pa pozabiti na vpliv okolja, ki lahko zviša in zmanjša te možnosti ter vpliva na izražanje genov, da se tako vedenje pojavi bodisi v hujši ali blažji obliki. Antisocialno vedenje se pogosto kaže kot agresija, kriminal in nasilje. Osredotočim se na agresijo, ki je pokazatelj antisocialnega vedenja. Značilna je nevrološka podlaga, ki zajema nenormalno delovanje področij odgovornih za čustva, moralno odločanje in krivdo (Raine in Yang, 2006). Za boljše razumevanje bodo rezultati predstavljeni s slikami, ki nakazujejo okvarjena območja v možganih.

Cilj dela je zato čimbolj zajeti dejavnike, ki bi naj bili odgovorni za tako vedenje in s tem pomagati razumeti posameznike z antisocialnim vedenjem. Podano bo tudi razumevanje do sedaj znanih definicij o antisocialnem vedenju, agresiji, možganskih področjih pomembnih za raziskovanje, o epigenetiki in nevrološki podlagi delovanja.

Antisocialno vedenje povzroča največ težav ravno v Združenih državah Amerike, kjer imajo dnevno veliko število posameznikov, ki se vedejo agresivno, povzročajo škodo, kradejo in škodujejo drugim ljudem. Zato je razumevanje genov, vedenja in okoljskih dejavnikov pomembno, saj na ta način poskušamo razumeti antisocialne posameznike in s tem poskušamo razumeti, zakaj je pojav kriminala po svetu povečan (Raine, 2013).

2 ANTISOCIALNO VEDENJE

Antisocialno vedenje je definirano kot vedenje, ki neposredno ogroža interese drugih ljudi. Zajema več različnih dejanj, ki kršijo socialne norme in pravice drugih ljudi. Primeri, ki se pojavljajo med obdobjem otroštva in adolescence se razlikujejo od manj normativnih vedenj kot so laganje in uživanje alkohola do bolj ostrih, kot so krutost do živali, kraja in psihični napadi (Burt, 2012). Antisocialno vedenje v otroštvu in mladostništvu je kategorizirano kot vedenjska motnja, kjer se pojavlja impulzivnost, kraja, vandalizem, fizična in psihološka agresija, ustrahovanje, beg od doma in izostajanje (Farrington, 2005).

Poznamo dve dimenziji vedenjskih motenj in sicer ponotranjeno in pozunanjeno vedenje. Ponotranjeno vedenje je usmerjeno navznoter in zajema vedenjske primanjkljaje, kot so izolacija, umik in depresija. Po drugi strani pa je pozunanjeno vedenje tisto, ki škoduje drugim, je lahko verbalno in zajema fizično agresijo ter nasilje (Gaik, Abdullah, Elias in Uli, 2010). Zato moramo ločiti antisocialne posameznike, ki imajo tendenco, da se pridružujejo agresivnemu in tiste, ki spadajo k neagresivnemu antisocialnem vedenju (Burt, 2012).

Po Moffitt (1993), ki opisuje razvojno taksonomsko teorijo, poznamo dve skupini antisocialnega vedenja, ki se razlikujeta sistematično in vzročno. Prva skupina je življenjsko vztrajajoča skupina, ki ima visoko raven agresije in se začne v otroški fazi ter se nadaljuje v odraslo obdobje. Ravno ta skupina ima nevropsihološke okvare. Druga skupina posameznikov je najstniško omejena skupina z antisocialnim vedenjem brez agresije in ne kaže nobene nevropsihološke okvare. Sklepam lahko, da se antisocialno vedenje začne že v zgodnjem stadiju razvoja. Zato bi naj bile prvih petih letih življenja družinske in osebne karakteristike pomemben napovedni dejavnik za razvoj otroškega kriminala (Patterson idr., 1992; Moffitt, 1993).

Študije predvidevajo, da ima antisocialno vedenje svoj vzorec, in sicer: (1) začne se zgodaj v življenju, (2) je prodorna skozi življenje, (3) označena je z agresivnimi osebnostnimi lastnostmi, (4) vključuje fizično agresijo in (5) vztraja v odraslem obdobju (Moffitt, 2005).

Otroško oziroma življenjsko vztrajajoče antisocialno vedenje je precej redko (5-10%), hujše in vztrajajoče ter se je ponavadi pojavilo zgodaj v življenju posameznika in nadaljevalo v odraslo obdobje. Poznamo še mladostniško vztrajajoče ali mladostniško omejeno antisocialno vedenje, ki je precej normativno in malo trajajoče, ter izgine ko posameznik preide v odraslo obdobje. Ugotovitve pravijo, da je življenjsko vztrajajoče antisocialno vedenje posledica nevropsiholoških in bioloških vzrokov v povezavi s

kriminalnim okoljem. Nasprotno pa lahko trdimo za mladostniško omejeno vedenje, kjer je zorenje mladostnika omejeno (Burt, Donnellan, Lacono in McGue, 2011).

Nekatere raziskave izobdijajo tudi to teorijo in trdijo, da naj bi se kriminal v blažji obliki pojavljal pri mladostniško vztrajajoči skupini.

Ni pogoj, da ima genetika vpliv na razvoj antisocialnega vedenja, temveč moramo upoštevati tudi okolje in vpliv epigenetike. Prav tako pa se antisocialno vedenje razlikuje med posamezniki in spoloma. Razlike se pojavljajo med spoloma predvsem zaradi drugačnih socializacijskih metod, ki jih uporabljajo starši za dečke in deklice ter žalitve moških in žensk (Farrington, 2005).

2.1 Agresija kot pokazatelj antisocialnega vedenja

Agresija je definirana kot prilagojen odgovor, ki je namenjen povzročanju škode drugemu organizmu iz defenzivnih ali ofenzivnih razlogov. Je osrednji koncept za razumevanje antisocialnega vedenja. Iz evolucijskega vidika je agresivno vedenje pomembno za vitalne funkcije organizma, kamor štejemo pridobivanje dobrin, branjenje pred tekmeci in organizacijo socialne hierarhije (Buss in Shackelford, 1997). Po Moyerju (1987) poznamo več podtipov agresije: plenilska agresija, spopad med moškimi, agresija strahu, razdražljiva agresija, materinska agresija, teritorialna agresija in instrumentalna agresija. Pomembnost nalog za preživetje in fitness otrok že samo po sebi določa, da je človeška agresija globoko zasidrana v genih (Ferguson, 2010).

V preteklih teorijah o agresiji, kot je frustracijsko-agresijska teorija je agresija razumljena kot odgovor na grožnjo ali negativen stimulus (Pulkkinen, 1996). Drugače povedano je to rezultat blokiranja oziroma onemogočanje posameznika, da doseže cilj. Bandura (1973) je v svoji teoriji socialnega učenja dal prednost agresivnemu vedenju kot odgovor na zunanjo nagrado in kot pridobljeno vedenje, okrepljeno pod nadzorom. Agresijo je razumel kot zaželjeno instrumentalno vedenje. Združena frustracijsko-agresijska teorija in socialno učni pristop definirata dva tipa agresije pri otrocih. Instrumentalna agresija in sovražna agresija. Instrumentalna agresija služi doseganju nekega cilja oziroma zadovoljitve in je tu zgolj kot sredstvo oziroma instrument. Sovražna agresija je neposredno usmerjena proti drugi osebi torej proti objektu frustracije. Razlika med sovražno in instrumentalno agresijo kaže na podobnost med reaktivno in proaktivno agresijo (Pulkkinen, 1996).

Druge teorije poročajo o agresiji kot frustracijsko nenagrajevalni konstrukt z negativno veljavo. Razdelili so jo na proaktivno in reaktivno glede na motivacijsko in čustveno stanje storilcev (Dodge in Coie, 1987; Fite idr., 2012; Godar idr., 2016) kot tudi na različne procesijske informacije in avtonomne procese (Connor idr., 2004; Godar idr., 2016).

Proaktivna agresija je definirana kot neizzvano, namerno ciljno usmerjeno vedenje z uporabo sile (Hubbard idr., 2002). Teoretične korenine proaktivne agresije lahko najdemo v teoriji socialnega učenja (Bandura, 1973). Reaktivna agresija je dosti bolj emocionalna in neregulirana, nenačrtovana. Pod reaktivno agresijo lahko prištejemo posameznike, ki se nagibajo k kriminalnosti in psihopatiji (Cornell idr., 1996; Hubbard idr., 2002) in predvsem kot napoved za razvoj vedenjske motnje ter prestopništva oziroma kriminala (Pulkkinen, 1996). To nam pove, da so reaktivno agresivni posamezniki nagnjeni k slabemu uravnavanju čustev in s tem k razvoju impulzivnega antisocialnega vedenja.

Številne študije poročajo, da imata fizična agresija (fizični napad na drugo osebo, ustrahovanje) in kršenje pravil (laži, kraja, vandalizem) drugačno razvojno pot (Burt, Donnellan in Tackett, 2011).

V nasprotju z fizično agresijo je kršenje pravil v otroškem obdobju nespremenljivo in se dramatično poveča v obdobju mladostništva ter pade v odraslem obdobju (Burt idr., 2011). Podobne rezultate so dobili, ko so raziskovali neodvisne primere dvojčkov otrok in mladostnikov, ter ugotovili, da je fizična agresija visoko dedljiva (od 42-76% variance) med moškimi in ženskami, medtem, ko je kršenje pravil manj pod vplivom dedovanja (45%) (Eley, Lichtenstein in Stevenson, 1999). Če poenostavimo je bilo pri posameznikih, ki so kršili pravila precej okoljskega in ne genetskega ali epigenetskega vpliva, medtem ko je fizična agresija dedljiva.

Poznamo še socialno agresijo (opisana tudi kot indirektna ali relacijska agresija) (Archer in Coyne, 2005), ki določa še eno vrsto antisocialnega vedenja. V nasprotju s fizično agresijo, kjer agresivno vedenje povzroči škodo drugemu, je socialna agresija definirana kot uporaba socialnih odnosov za škodovanje ugleda in povzročanje emocionalne škode drugim osebam.

Socialno agresijo določajo obrekovanje, kraja prijateljev in desocializacija drugih oseb. Vedenje se lahko pojavi odkrito (grožnja, da konča prijateljstvo) ali prikrito (govorice) (Burt idr., 2011).

3 NEVROANATOMIJA ANTISOCIALNEGA VEDENJA

Raziskovanje možganskih področij lahko veliko pripomore k razumevanju antisocialnega vedenja. Raine (2013) pravi, da genetske okvare vplivajo na abnormalnosti v možganski strukturi, ki se kažejo kot nenormalno delovanje na področju čustev, kognicije in vedenja.

Prefrontalni korteks igra pri impulzivnih posameznikih pomembno vlogo, saj deluje kot nekakšna zavora, ki zavira in uravnava emocije, ki se začnejo v limbičnih strukturah. Pojav impulzivne agresije je povezan z nizkim pragom aktivacije negativnih čustev (mešanica emocij in čustev, ki zajemajo jezo, distress in agitacijo) in z nezmožnostjo pravilnega odgovora na negativno posledico (Davidson, Putnam in Larson, 2000).

Nekatere študije poročajo, da bi takšno razmišljanje naj bilo robustno. Vseeno pa prefrontalna regija ni edina aktivna pri antisocialnih posameznikih. Slikovne študije poročajo še o nekaterih področjih, ki so okvarjeni. Sem štejemo okvare cingulatnega, temporalnega korteksa, angularni girus, amigdalo in hipokampus (Raine in Yang, 2006)

Za pravilno izvrševanje emocij, potrebujemo njeno uravnavo, ki zajema procese povezovanja, ohranjanja ali zmanjšanja čustev. V krog, ki zajema uravnavo emocij štejemo, prefrontalni korteks, amigdalo, hipokampus, hipotalamus, anteriorni cinguladni korteks, insularni korteks, ventralni striatum in druge znotraj povezane strukture.

3.1 Prefrontalni korteks (PFC)

Frontalni reženj je področje v možganih, ki zajema 20% neokorteksa (Kolb in Whishaw, 2009). Sestavljeno je iz funkcionalno različnih področij, ki jih lahko razdelimo na tri generalne kategorije: motorični, premotorični in prefrontalni. Osredotočili se bomo na prefrontalni korteks, saj je pomemben za raziskovanje antisocialnega vedenja. Vedeti pa moramo, da disfunkcija ene možganske regije (npr. orbitofrontalni korteks) vodi v disfunkcijo druge regije (npr. amigdala) in disfunkcija povezave med dvema regijama je tako ogrožena.

Prefrontalna skorja se nahaja v prednjem delu čelnega režnja in je značilna za sesalce. To področje prejema projekcije iz dorsomedialnega nukleusa in talamusa. Nahaja se pred motoričnim in premotoričnim korteksom (območje 4 in 6) frontalne skorje.

Naloga prefrontalnih delov je načrtovanje, odločanje o pomembnih odločitvah, abstraktno mišljenje, pozornost, določanje prednosti in zaviranje impulzivnosti.

Glavna naloga tega področja je nadzorovanje misli in akcij glede na željene cilje (Miller, Freedman in Wallis, 2002).

Prefrontalni reženj lahko razdelimo na tri kategorije in sicer na: Dorsolateralni prefrontalni korteks, ki prejema informacije od parietalnega korteksa in je vključen v naloge kratkotrajnega in prostorskega spomina (Kolb in Whishaw, 2009)

Drugi del je orbitofrontalni korteks kateri prejema informacije iz ventralnega vidnega področja, iz območja za okus, vonj in somatosenzorike (Rolls, 2004). Opravlja nalogo kognitivnega procesiranja in odločanja (nagrade in kazni).

Tretje in zadnje področje pa imenujemo medialni frontalni korteks. Nahaja se na Broadmanovem področju 9, 10 in 46 in je del nevronskega kroga, ključen za kondicioniranje strahu, inhibicijo vedenja in za moralno odločanje (Raine in Young, 2006). Prefrontalni korteks kontrolira kognitivne procese tako, da so želeni gibi izbrani v pravem času in prostoru. Ta selekcija je lahko kontrolirana z notranjimi informacijami ali z zunanjimi. Lahko je kontrolirana z odgovorom na kontekst ali z lastnim znanjem (Kolb in Whishaw, 2009).

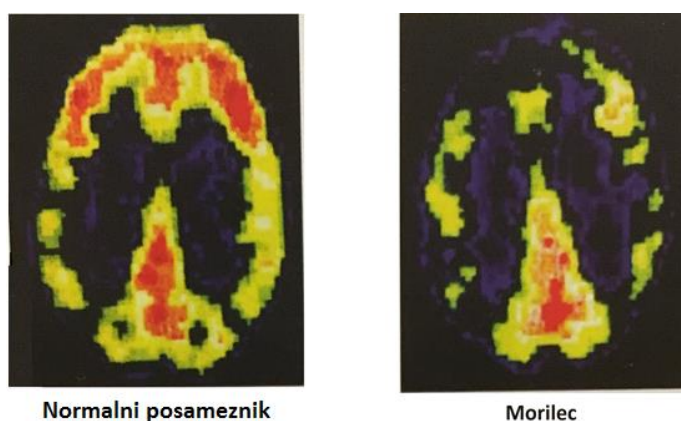
Možganske okvare prefrontalnega korteksa naj bi bile potencialne za razvoj antisocialnega vedenja. Največ opazovanj temelji na prefrontalnem režnju. Klinična opazovanja in teorije predvidevajo, da je okvara prefrontalnega korteksa povezana z nasilnim in kriminalnim vedenjem (Raine in Young, 2006). Poškodba frontalnih področij bi naj bila povezana z impulzivnostjo, antisocialnim vedenjem in z nezmožnostjo zaviranja čustev (Hoptman, 2003).

Prefrontalna disfunkcijska teorija je nastala na podlagi primera Phineas Gage (Raine, 2013). Phineas Gage, človek, ki je po poškodbi povsem spremenil svoje obnašanje. Iz prijaznega, osebno in socialno odgovornega, odločnega človeka je postal neodgovoren, rad si je izmišljeval zgodbe, njegove odločitve so bile slabe in neproduktivne. Poškodba je Phineasu povzročila okvaro ventromedialnega korteksa, ki je ključen za normalne odločitve posameznika. Disfunkcija tega področja vodi do nezmožnosti kontroliranja impulzov, pojava eksplozivne agresije, izbruhov, neprimerno glasno govorjenje in pomanjkanje osebostne občutljivosti (Brower in Price, 2001; Duffy in Campbell, 1994).

Raine idr. (1997) so raziskovali kriminalne posameznike in njihovo možgansko delovanje. Ugotovili so, da imajo kriminalni ljudje zelo znižan glukočni metabolizem v primerjavi z kontrolno skupino v obeh lateralnih in medialnih področjih prefrontalnega korteksa.

Raziskovalci so s pomočjo pozitronske emisijske tomografije (PET) primerjali impulzivne paciente z kontrolno skupino. Rezultati so pri pacientih pokazali manjši pretok krvi, oziroma metabolizem na področju frontalnega korteksa. Korelacija je bila med nižjim glukočnim metabolizmom v orbitofrontalnem korteksu ter med pojavom antisocialnega vedenja pri posameznikih z osebostno motnjo (Goyer idr., 1994).

Računalniška tomografija (CT) možganov je pokazala, da so pacienti z nasilno zgodovino imeli zelo znižano prefrontalno aktivnost v primerjavi s kontrolno skupino (Amen, Stubblefield in Carmichael, 1996). Prav tako zasledimo tudi druge raziskave, ki poročajo o tem, da imajo morilci zmanjšano prefrontalno aktivnost (Raine, Meloy, Bihrl, Stoddard, LaCasse in Buchsbaum, 1998). Raziskave z MRI so našle pomembno zmanjšano sivino v prefrontalnem korteksu pri antisocialnih in pri posameznikih s psihopatskimi lastnostmi (Raine idr., 2000). Antisocialni posamezniki z najmanj sivine so pokazali najmanjši odgovor na stres (Raine in Yang, 2006).



Slika 3.01. Prikaz zmanjšane funkcije prefrontalnega korteksa (povzeto po Raine, 2013, str. 257).

Slika prikazuje rezultate pozitronske emisijske tomografije (PET). Prikazani so možgani normalnega posameznika na levi in morilca na desni strani. Prerez je horizontalen zato sliko gledamo iz ptičje perspektive. Prefrontalna regija je na vrhu in okcipitalna je spodaj. Rdeča in rumena barva predstavljata področja visokega glukoznega metabolizma. Modra in zelena pa predstavljata zmanjšano možgansko delovanje.

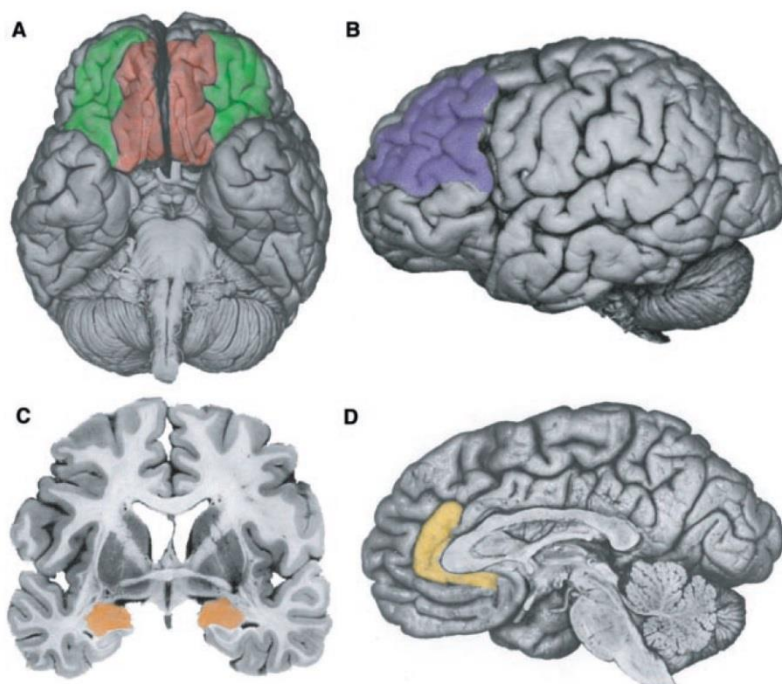
Če pogledamo možgane na levi strani, vidimo močno aktivacijo prefrontalnega in okcipitalnega korteksa. Na desni strani pa ne vidimo aktivacije prefrontalnega korteksa, kar se kaže kot slabo delovanje tega področja v možganih.

Slabo prefrontalno funkcioniranje izpostavi posameznika k razvoju antisocialnega in nasilnega vedenja. To se lahko zgodi na petih področjih: na emocionalnem (izguba kontrole), vedenjskem (kršenje pravil, tveganje, neodgovornost), osebnem (impulzivnost, izguba kontrole nad sabo in nezmožnost nadzorovanja lastnega vedenja), socialnem (slaba socialna presoja, nezrelost) in kognitivnem nivoju (izguba intelektualne fleksibilnosti in slabo reševanje problemov) (Raine, 2013).

Raziskovalci so s pomočjo funkcionalne magnetne resonance (fMRI) opazovali regulacijo emocij. Ugotovili so, da je aktivnost prefrontalnega korteksa povezana z aktivacijo subkortikalnih emocionalnih sistemov (amigdala in nukleus akumbens).

Povečanje aktivnosti prefrontalnega korteksa zmanjša delovanje subkortikalnih struktur z namenom, da zavre čustva (Seo in Patrick, 2008). To nam pove, da so subkortikalne strukture pod vplivom prefrontalnega korteksa. Afektivni, impulzivni morilci naj bi imeli zmanjšano prefrontalno aktivnost in povečano subkortikalno aktivnost (amigdala, medmožganje, hipokampus in talamus) v primerjavi z naklepnimi morilci, ki imajo normalno prefrontalno aktivnost (Raine, 2013).

Aktivacija prefrontalnega, orbitofrontalnega in ventromedialnega korteksa omogoča vedenjsko kontrolo agresije. Okvare tega področja so povezane s povečanim pojavom impulzivne agresije (Anderson idr., 1999). Agresija in motnje povezane z njo se lahko razvijejo na podlagi spremenjenega delovanja živčnih prenašalcev, kamor štejemo povezavo med serotoninom in dopaminom (Seo in Patrick, 2008).



Slika 3.02. Strukture vključene v regulacijo čustev (DeArmond, Fusco in Dewey, 1989; povzeto po Davidson idr., 2000, str. 592).

Slika prikazuje pet področij ključnih za razumevanje čustvene regulacije pri posamezniku. (A) Orbitofrontalni korteks zelene barve in ventromedialni prefrontalni korteks rdeče barve. (B) Dorsolateralni prefrontalni korteks. (C) Amigdala. (D) Anteriorni cingulatni korteks. Strukture povezane med seboj igrajo pomembno vlogo pri izražanju in uravnavanju čustev.

Nenormalnost na enem ali večih področjih ter med posameznimi povezavami vodi do nezmožnosti uravnavanja emocij. Z nepravilnim delovanjem je verjetnost za razvoj impulzivne agresije in nasilja povečana (Davidson idr., 2000).

Študije skušajo dokazati in podpreti svoje hipoteze s tem, da nepravilno delovanje prefrontalnega korteksa, kot je nezmožnost reguliranja negativnih emocij in impulzov, vodi v impulzivno agresijo in socialno neprimerno vedenje. Motnje v prefrontalnem funkcioniranju onemogočajo posameznikom, ki so impulzivni in agresivni, da bi pravilno ocenili situacijo. Situacijo ocenijo kot grožnjo in potencialno nevarno, kar pa posledično vpliva na večjo verjetnost za nasilno vedenje (Bufkin in Luttrell, 2005).

Nenormalno delovanje čustvenega vedenja je povezano s povečano subkortikalno aktivnostjo, predvsem v amigdali. Vse se pa nato pokaže v nezmožnosti delovanja prefrontalne kontrole negativnih emocij. Ta nenormalnost vodi v emocionalno disregulacijo in agresivno vedenje, ki sta podlaga antisocialnemu vedenju.

3.2 Dorsolateralni prefrontalni korteks (DLPFC)

Naloga dorsolateralnega frontalnega korteksa je izvršitvena funkcija, s tekočo jezikovno govorico, sposobnostjo obnavljanja, načrtovanja, zaviranja odziva, delovnega spomina, organizacijskih sposobnosti, reševanja problemov in abstraktnega razmišljanja (Cummings, 1993).

Dorsolateralni prefrontalni korteks (DLPFC) prejema podatke iz posteriornega parietalnega dela in iz superiornega temporalnega sulkusa. Te povezave so recipročne. Dorsolateralni korteks ima povezave v tista področja, kamor se povezuje tudi posteriorni parietalni predel. Sem štejemo cingulatni korteks, bazalne ganglije in superiorni kolikulus. Ključno za razumevanje dorsolateralnega korteksa je tudi njegova povezava z posteriornim parietalnim korteksom (Kolb in Whishaw, 2009).

Dorsolateralni prefrontalni korteks (DLPFC) je predvsem povezan z izvršitvenimi funkcijami. Zato slabo funkcioniranje lahko vodi do razvoja antisocialnega vedenja. Nevropsihološke raziskave so pokazale slabo izvršitveno funkcioniranje pri antisocialnih in psihopatskih posameznikih in sicer: zmanjšana možnost planiranja vnaprej, reguliranja vedenja in sprejemanja ustreznih odločitev (Raine, 2013).

Funkcionalne študije so odkrile zmanjšan metabolizem v DLPFC pri agresivnih pacientih (Hirono idr., 2000). Dve fMRI študiji sta pokazali nenormalno delovanje dorsolateralnega korteksa pri pacientih z antisocialno osebnostno motnjo.

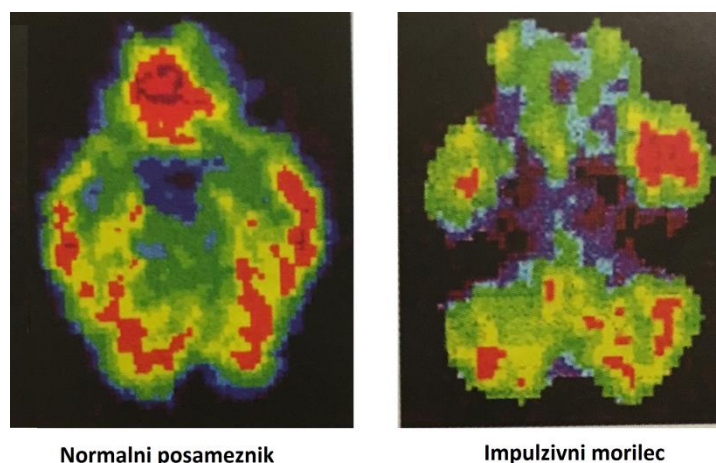
To je potekalo med reševanjem naloge, ki zajema čustva (Schneider idr., 2000) ter med nalogo inhibicije (Völlm idr., 2004).

3.3 Orbitofrontalni korteks (OFC).

Orbitofrontalni korteks je del frontalnega korteksa in se povezuje z ostalimi možganskimi predeli. Opravlja nalogo kognitivnega procesiranja pri odločanju. Odločanje je temeljna podlaga učenja na nagradah in kaznih. Zajema sekundarno področje za okus (zajeta je vrednost nagrade za okus) in sekundarno ter terciarno vohalno področje (informacija o identiteti in vrednosti nagrade). Prejema informacije o vidnih objektih iz vidnega področja temporalnega režnja. Nevroni iz tega področja vrnejo vidni dražljaj, na katerega so prej odgovorili z asociacijo na ta dražljaj. To je primer asociacije vzpodbujanja dražljaja in je tip učenja asociacij dražljaj-dražljaj (Rolls, 2004).

Damasio (2000) je ugotovil, da imajo antisocialni posamezniki 9% bilateralno zmanjšano funkcijo v orbitofrontalnem girusu ter 16% manjši volumen v desnem ventromedialnem prefrontalnem korteksu. Prav tako je povedal, da imajo pacienti s poškodbo OFC psihopatsko dezinhbirano vedenje, zmanjšano autonomično in emocionalno funkcioniranje ter se slabo odločajo (Damasio, 1994).

Na podlagi pozitronske emisijske tomografije (PET) je aktivnost orbitofrontalnega korteksa znižana pri zdravih posameznikih med izražanjem agresije (Pietrini idr., 2000; Seo in Patrick, 2008). Pri agresivnih pacientih z osebnostno motnjo je bila nizka raven glukoze na območju orbitofrontalnega korteksa (Goyer idr., 1994; Seo in Patrick, 2008) in zmanjšan volumen sivine pri antisocialnih posameznikih (Laakso idr., 2002; Yang idr., 2006). Posamezniki z orbitofrontalnimi lezijami so bili dezinhbirani, impulzivni in brezskrbni (Brower in Price, 2001; Rolls idr., 1994).



Slika 3.03. Prikaz zmanjšane funkcije orbitofrontalnega korteksa (povzeto po Raine, 2013, str. 257).

Slika prikazuje rezultate PET slike iz ptičje perspektive. Orbitofrontalni korteks je na vrhu. Z desne strani je prikaz normalnega posameznika, ki ima normalno orbitofrontalno funkcijo, medtem ko z leve strani vidimo oslabiljeno funkcijo OFC korteksa. Značilna je za impulzivne morilce.

Nevrološke slike orbitofrontalnega korteksa potrjujejo teorijo emocij in relevantnost tega področja, saj to področje zajema nagrajevanje in kaznovanje ob določenem dražljaju. Okvara orbitofrontalnega korteksa se kaže kot dezinhibirano, impulzivno vedenje, slabo odločanje in pomanjkanje čustvene kontrole (Bechara, Damasio in Damasio, 2000).

3.4 Medialni prefrontalni korteks (mPFC)

Empirična literatura o medialnem prefrontalnem korteksu (mPFC) navaja, da je to možgansko področje ključno za moralno odločanje in samorefleksijo (Raine, 2013). Naloge, ki jih opravlja so še zaznavanje napak, izvršitvena kontrola, kondicioniranje strahu, inhibicija vedenja ter učenje na napakah in odločitve o nagradi in kazni (Kolb in Whishaw, 2009). Nepravilno delovanje medialnega prefrontalnega korteksa nam na podlagi študij pove, da imajo ti posamezniki socialne probleme, kot so problemi v družbi saj imajo lastno zaznavo moralnega odločanja in so s tem neskladni z družbo. Hkrati pa lahko povemo, da imajo tudi probleme v lastni samorefleksiji, ki je pomanjkljiva.

Nekaj primerov navaja, da imajo posamezniki z zgodnjimi lezijami ventromedialnega prefrontalnega korteksa okvarjeno moralno in socialno razumevanje, kar vodi v antisocialno vedenje (Anderson idr., 1999).

Ti posamezniki neprestano zlorabljajo socialne norme, izvajajo nefleksibilne vedenjske vzorce in so nezmožni čutiti krivdo ali se naučiti iz izkušenj. Ponavadi škodujejo sami sebi in drugim v procesu svojega vedenja.

3.5 Temporalni korteks

Temporalni reženj je drugo možgansko področje, odgovorno za antisocialno in agresivno vedenje (Raine, 1993). Temporalni reženj je eden izmed štirih režnjev v možganih, značilnih za sesalce. Nahaja se pod prečno možgansko razpoko na obeh straneh možganske hemisfere. Temporalna skorja skrbi za zadrževanje vidnega spomina, procesiranje senzorične, razumevanje jezika, shranjevanje novih informacij, emocij in iskanje pomena (Smith in Kosslyn, 2007).

Temporalni reženj ima veliko nalog in veliko je takih, ki lahko ob okvari ključno pripomorejo k nastanku vedenjske motnje. Veliko število nenormalnosti je bilo poročano s strani raziskav. Kruesi, idr. (2004) so našli pomembno povezavo z zgodnjo motnjo (brez zlorabe drog) in zmanjšano sivino v temporalnem režnju. Tudi druge podobne raziskave kažejo zmanjšano delovanje temporalnega režnja, kot pri psihopatih (Dolan, Deakin, Roberts in Anderson, 2002) tako pri posameznikih z antisocialno osebnostno motnjo (Barkataki, Kumari, Sharma, Taylor in Das, 2006).

Zmanjšan pretok krvi je bil opažen na desni strani srednjega temporalnega režnja (Goethals idr., 2005) in prav tako je tudi funkcionalna magnetna resonanca pri nasilnih posameznikih pokazala zmanjšano delovanje tega režnja (Raine idr., 2001). Rezultati pa niso bili povsem konsistentni, saj ena študija, ki je uporabila pozitronsko emisijsko tomografijo, ni opazila zmanjšanja glukoznega metabolizma pri nasilnih posameznikih v primerjavi s prejšnjimi študijami (Raine idr., 1997). Verjetno ima tudi temporalni reženj pomembno vlogo pri razvoju agresivnega antisocialnega vedenja.

4 LIMBIČNE SUBKORTIKALNE STRUKTURE

Limbična skorja je drugače poimenovana limbični sistem. Naloga limbičnega sistema je uravnavanje čustvenega in spolnega vedenja, spomina ter prostorska orientacija. Zajema med sabo povezane strukture: amigdala, hipokampus, septum in cingulatni korteks. Jedra, ki gradijo amigdalo in septum, igrajo vlogo v emocionalnih procesih in v tipičnih vedenjskih procesih značilnih za posamezno vrsto. Hipokampus ureja spomin in prostorsko navigacijo ter je predvsem občutljiv na stres. Ima receptorje za stresne hormone kortikosteroone (Kolb in Whishaw, 2009).

Limbični sistem so proučevali pri antisocialnih posameznikih in posamezne študije predvidevajo, da so limbični in paralimbični predeli povezani s procesiranjem afektivnega dražljaja nenormalni pri antisocialnih posameznikih. Hipokampus in amigdala igrata pomembno vlogo pri učenju, spominu in pozornosti, zato nenormalnosti na tem področju povzročijo okvaro čustvenega odgovora na situacijo in nezmožnost učenja iz izkušenj (Raine idr., 1997).

4.1 Amigdala

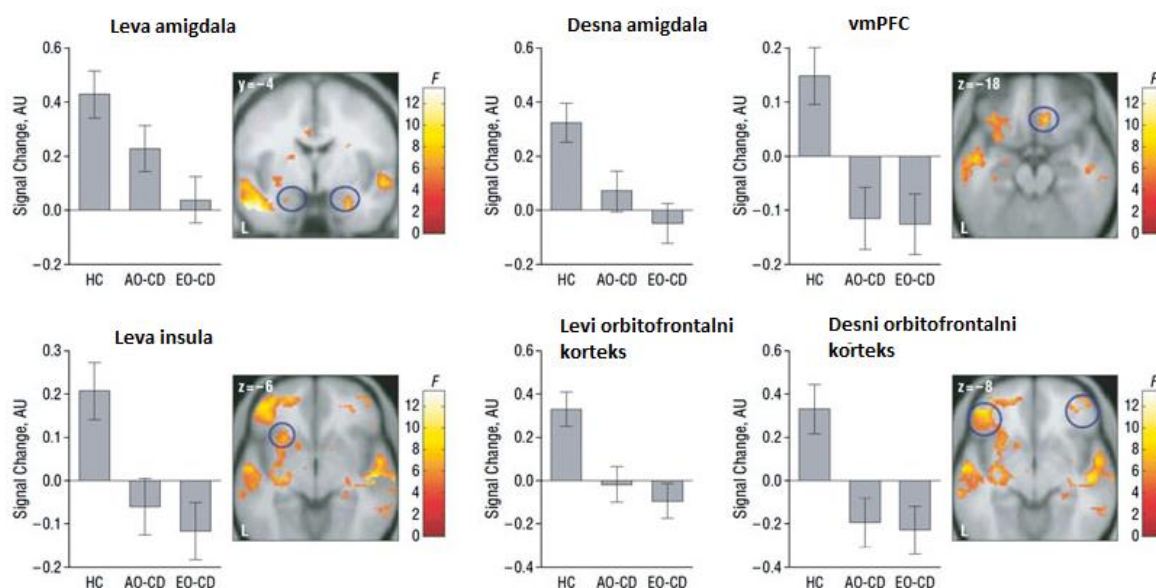
Amigdala je subkortikalna struktura in področje v možganih, ki igra pomembno vlogo pri procesiranju spomina, pri odločitvah in emocionalnih reakcijah. Povezuje kortikalno in subkortikalno področje in je del limbičnega sistema. Njena naloga je uravnavanje vznurjenja in emocij, reagiranje na grožnjo, ter učenje iz okolja. Povzetek študij poroča, da okvara teh področij vodi v antisocialno vedenje (Hyde, Shaw in Hariri, 2013; Yang, Glenn in Raine, 2008). Najdene so bile nenormalne funkcionalne asimetrije med kriminalci z zmanjšano levo in povečano desno stranjo amigdale (Raine in Yang, 2006).

Damasio (1994) je razvil hipotezo somatskih markerjev, ki trdi, da je vedenje uravnavano s strani emocij. Izguba somatskih markerjev se kaže v slabih odločitvah posameznikov in v destruktivnem vedenju. Signalni markerji nastanejo v bioregulatornih procesih, vključno s tistimi, ki se izražajo v čustvih. Somatski pa se imenujejo, ker so povezani s strukturo telesnega stanja in regulacije, čeprav ne nastanejo samo v telesu, temveč v možganski reprezentaciji telesa. Primer tega je inhibicija naučenih izkušenj (Damasio, Everitt in Bishop, 1996).

Številne študije dokazujejo, da je amigdala pomembna za učenje dražljajev, kot so nagrade in kazni (Rolls, 1999; Holland, Gallagher, 1999; Davidson idr., 2000).

Amigdala je najbolj aktivirana ob ekspresiji strahu in jeze v primerjavi z drugimi obraznimi mimikami. Situacije kjer se pojavljajo mimike strahu, povzročijo aktivacijo amigdale, medtem ko aktivacijo orbitofrontalnega korteksa in anteriornega cingulatnega korteksa povzroči obrazna mimika jeze (Blair idr., 1999). Tak način delovanja amigdale je značilen pri posameznikih, ki nimajo okvarjenega tega področja. Pri živalih povzroči stimulacija amigdale in hipokampusa agresivno vedenje ter bes (Trimble, Mendez in Cummings, 1997).

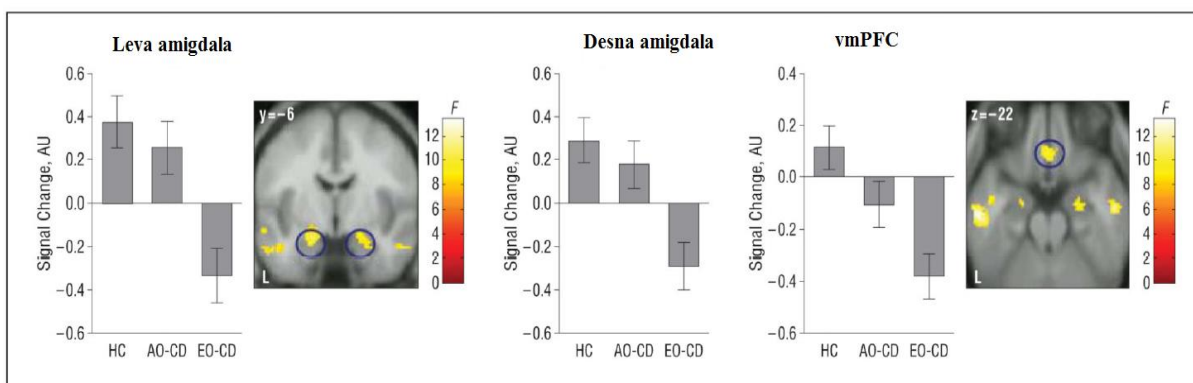
Passamonti idr. (2010) so raziskovali nevrorazvojno hipotezo z uporabo fMRI. Primerjali so možgansko aktivnost mladostnikov in otrok z vedenjsko motnjo. Vedenjska motnja je definirana kot antisocialno vedenje, ki se začne v otroštvu ali mladostništvu. Opazovali so nenormalno nevronske aktivnosti amigdale, anteriorne insule in orbitofrontalnega korteksa med procesom obraznih ekspresij. Slike so prikazovale kontrast žalostni in nevtralni obrazi, ter jezni in nevtralni obrazi. Predvidevali so, da ima motnja nevrorazvojno podlago. Možganske slike prikazujejo skupinske razlike v možganski aktivnosti med reševanjem naloge in prepoznavanjem obraznih emocij.



Slika 4.01. Razlike v možganski aktivnosti med reševanjem prepoznavanja obraznih emocij, kontrast jezni in nevtralni obrazi (povzeto po Passamonti idr., 2010, str.16).

Slika prikazuje nevronske aktivnosti možganskih področij, ki so vključene v procesiranje emocij za kontrast jeznih in nevtralnih obrazov. Pomembne aktivnosti, ki so bile opazovane so obarvane. Zgodnja vedenjska motnja (EO-CD; ekvivalentna otroški vedenjski motnji) in mladostniška vedenjska motnja (AO-CD) predstavljata zmanjšano aktivnost amigdale, ventromedialnega prefrontalnega korteksa (vmPFC), insule in orbitofrontalnega korteksa. Vse to v primerjavi s kontrolno skupino (HC).

Barvni stolpci prikazujejo barvne kontraste F statistike. SE pomeni signalno spremembo v možganih, ki se pojavi ob opazovanju obraznih emocij.



Slika 4.02. Razlike v možganski aktivnosti med reševanjem prepoznavanja obraznih emocij, kontrast žalostni in nevtralni obrazi (povzeto po Passamonti idr., 2010, str.18).

Slika 4.02 prikazuje aktivnost možganov med opazovanjem žalostnih in nevtralnih obrazov. Ob prepoznavanju žalostnih in nevtralnih obrazov sta bila bilateralna amigdala ter ventromedialni prefrontalni korteks (vmPFC) nenormalno zmanjšana pri otroški vedenjski motnji (EO-CD) v primerjavi z mladostniško vedenjsko motnjo (AO-CD). Podtip zgodnje vedenjske motnje (EO-CD), bi naj deloval bolj nenormalno pri nevronskih povezavah.

Podtipa vedenjske motnje (CD) sta pokazala nenormalno aktivacijo (kontrast jezni in nevtralni, žalostni in nevtralni obrazi) ventromedialnega prefrontalnega korteksa (vmPFC) in amigdale medtem ko sta inzula in orbitofrontalni korteks (OFC) pokazala nenormalno delovanje pri kontrastu jezni proti nevtralni obrazi. Jezne in žalostne ekspresije predstavljajo različne socialne informacije (socialna grožnja, kazen, submisija) in je možno, da zmanjšana amigdala pri otroški vedenjski motnji (EO-CD) predstavlja neobčutljivost na čustva posameznikov (jeza, žalost) in na socialne dejavnike.

Moffitt (1993) se strinja z drugimi študijami, katere poročajo o tem, da ima EO-CD varianta nevrolško podlago. Prav tako pa podajo rezultate o nenormalnem nevropsihološkem delovanju AO-CD podtipa. AO skupina naj nebi imela vedenjske motnje v otroštvu. Posamezniki z EO-CD in AO-CD skupaj ali vsaka CD skupina posebej so imeli nenormalno možgansko delovanje ob opazovanju jeznih proti nevtralnim obrazom v primerjavi s kontrolno skupino. Rezultati se skladajo z možganskimi področji, značilnimi za antisocialno vedenje (amigdala, vmPFC, OFC in inzula). Nobenih razlik ni bilo najdenih med CD skupinama in obe sta imele nenormalno nevronske aktivacije ob opazovanju jezni proti nevtralni obrazi. Obe imata okvaro v nalogah, ki zajemajo afektivne odločitve in prepoznavo obrazov. OFC bi naj bil bolj specializiran pri enostavnih čustvenih odgovorih in vmPFC bi naj razločeval čustva pri bolj kompleksnem čustvenem vedenju, kot je socialna interakcija (Rudebeck, Bannerman in Rushworth, 2008).

Amigdala igra pomembno vlogo pri sedanjih nevropsiholoških modelih o psihopatiji in antisocialnem vedenju. Zmanjšano delovanje te regije pri psihopatih povzroči, da so nezmožni razločiti jezne ali žalostne obraze posameznikov. Zaradi tega je večja verjetnost, da se bodo ti posamezniki vedli antisocialno, da dosežejo svoj cilj (inštrumentalna agresija) (Blair, 2005).

4.2 Hipokampus

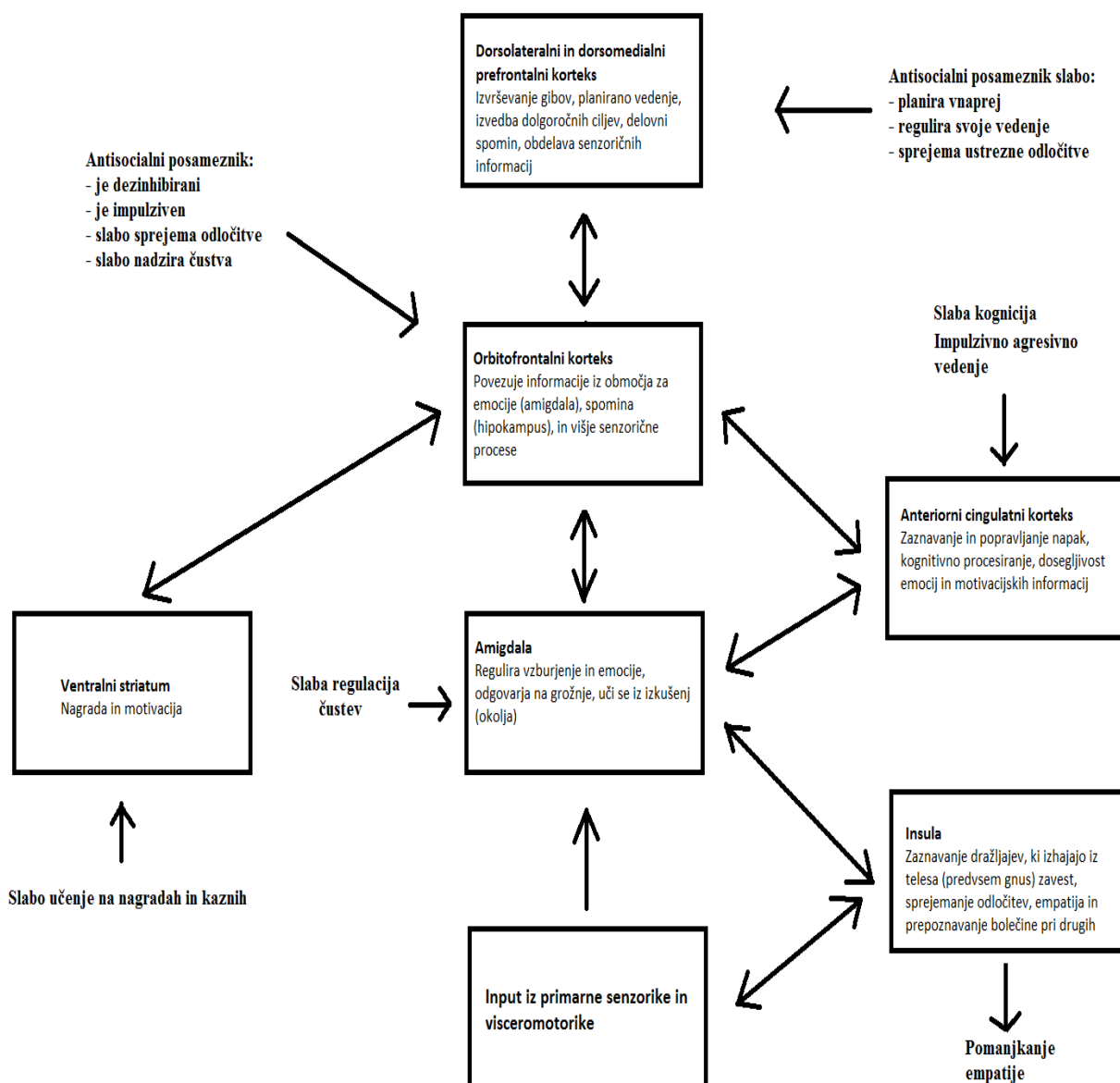
Hipokampus je del limbičnega sistema in igra pomembno vlogo pri urejanju informacij iz kratkoročnega ter dolgoročnega spomina. Nahaja se pod cerebralnim korteksom. Uravnava prostorsko orientacijo in nekontrolirane reakcije amigdale ter omogoča različno odzivanje na nevarnost. Hipokampus s pomočjo prefrontalnega korteksa umiri pretirano reakcijo amigdale (vidimo vrv in ne kače).

Hipokampus je vključen v regulacijo agresije in v kontekstualno kondicioniranje strahu (LeDoux, 1996; Raine idr., 2004). Nenormalnosti v delovanju hipokampusa in moteno delovanje prefrontalno-hipokampalnega kroga povzroči nepravilno regulacijo impulzov. Rezultat tega je impulzivno, dezinhbirano vedenje psihopatov (Raine idr., 2004). Z uporabo SPECT so ugotovili povezavo z zmanjšano aktivacijo levega hipokampusa (desna stran hipokampusa deluje pravilno) in visoko psihopatijo pri nasilnih posameznikih (Soderstrom idr., 2002).

Okvara nevrozvojnih procesov hipokampusa se verjetno zgodi zgodaj v življenju, saj se možganske asimetrije pojavijo med razvojem ploda z zgodnjo morfogenezo (Kolb in Whishaw, 2009).

5 POVEZANOST LIMBIČNEGA SISTEMA IN PREFRONTALNEGA KORTEKSA

Reševanje spominskega testa podpira hipotezo, ki pravi, da je kriminalna psihopatija povezana z nenormalnostmi v funkcioniranju struktur limbičnega sistema in frontalnega korteksa. Strukture ki prispevajo k temu so anteriorni in posteriorni cingulat, inferiorni frontalni girus, amigdala/hipokampalna formacija in ventralni striatum (Raine idr., 2004).



Slika 5.01. Območja, ki se pri mladostniškem antisocialnem vedenju povezujejo anatomsko in funkcionalno (povzeto po Sterzer in Stadler, 2011; Forbes in Grafman, 2010; Hyde, Shaw in Hariri, 2013, str.178).

Slika prikazuje ključna območja, ki delujejo nenormalno pri antisocialnem posamezniku. Med seboj se funkcionalno povezujejo. Območja, ki so vključena v antisocialno vedenje so prefrontalni korteks, orbitofrontalni korteks, angularni girus, posteriorni cingulat in amigdala (Raine, 2008). Sem pa štejemo še dorsolateralni in medialni prefrontalni korteks, insulo ter ventralni striatum. Recipročno delovanje je med vsemi področji, ki vplivajo na posameznikova čustva, odločitve, kognicijo, empatijo in vedenje.

Amigdala je primarna struktura in pomembna povezava med subkortikalnimi in kortikalnimi področji. Pošilja čustvene informacije prefrontalnemu korteksu v obdelavo. Kot že povedano je prefrontalni korteks razdeljen na funkcionalna področja, ključna za razumevanje antisocialnega vedenja. Sem štejemo orbitofrontalni korteks in ventromedialni prefrontalni korteks, ki prejemata informacije iz območij za emocije (amigdala), spomina (hipokampus) in iz drugih višjih senzoričnih procesov, ki pa posredujejo informacije dorzolateralnim in dorzomedialnim področjem prefrontalnega korteksa (Fuster, 2001; Wood in Grafman, 2003).

Orbitofrontalni in ventromedialni korteks imata vlogo v senzorični zaznavi in odločanju, medtem ko sta za izvrševanje gibov, načrtovanega vedenja, delovnega spomina in prav tako integracije senzorične pomembna dorzolateralni prefrontalni korteks in dorsomedialni PFC (Wood in Grafman, 2003). OFC preuči notranje stanje in motivacijo ter pošlje informacije dorzolateralnim regijam za izvršitev vedenja.

Struktura, ki ureja interoceptivna stanja zavestnih občutkov, odločitev in empatije ter bolečine pri drugih ljudeh je insula. Pri antisocialnih posameznikih si lahko razlagamo pomanjkanje empatije kot nefunkcionalnost insule.

Naslednja pomembna struktura za emocionalna stanja je anteriorni cingulatni korteks. Njegova naloga je detekcija in popravljanje napak, kognitivno procesiranje, emocije ter motivacijsko procesiranje (Forbes in Grafman, 2010). Ima močno povezavo s prefrontalnimi korteksom in amigdalo. Zmanjšana prisotnost serotoninskega transporterja v cingulatnem korteksu se je pri ljudeh kazalo kot impulzivno agresivno vedenje (Frankle idr., 2005).

Nekateri avtorji povezujejo možganske regije po funkciji. Amigdala, orbitofrontalni korteks in insula so ključne za prepoznavo emocij pri drugih (Adolphs, 2002; Hyde idr., 2013). Amigdala, anteriorni cingulatni in orbitofrontalni korteks pa implicirajo na socialno kognitivne procese (Forbes in Grafman, 2010; Hyde idr., 2013).

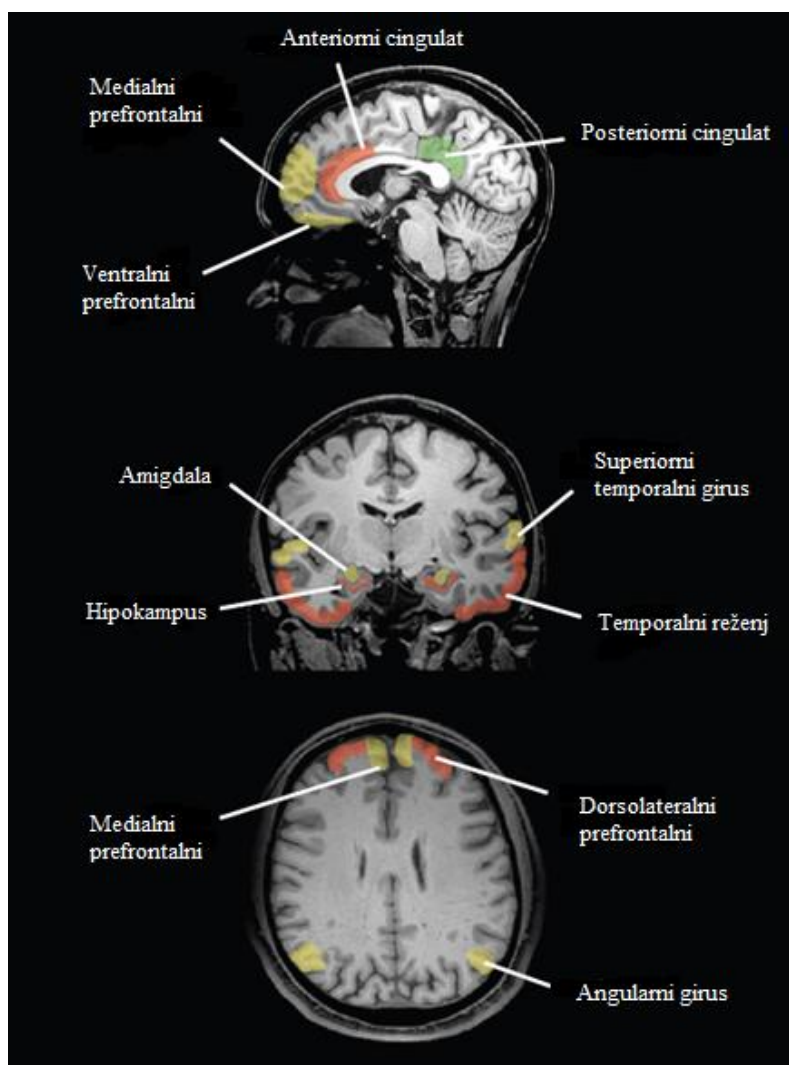
5.1 Moralna teorija antisocialnega vedenja

Pot, ki je tudi disfunkcionalna pri antisocialnih možganih, je pomanjkanje moralnega občutka. Imenuje se nevronska moralna teorija antisocialnega vedenja (Raine in Yang, 2006). Teorija predvideva, da imajo antisocialni posamezniki okvaro v nevronski povezavi, ki je pri normalnih posameznikih aktivirana med moralnim odločanjem.

Okvare kognitivne komponente morale so lahko vzrok za antisocialno vedenje zaradi treh razlogov. Prvi pravi, da igrata medialni prefrontalni korteks in cingulatni korteks pomembno vlogo pri samorefleksiji in samoocenjevanju (Ochsner idr., 2005; Johnson idr., 2006; Raine in Yang, 2006) medtem, ko je orbitofrontalni korteks vključen v percepcijo ter videnje sebe (Raine in Yang, 2006). Če je posameznik nezmožen povezati negativne emocije s sabo potem pride do kršenja pravil oz. delovanja v neskladju z zakoni.

Drugi vzrok je vpliv kognicije in emocij med moralnim odločanjem. Medialni prefrontalni korteks je aktiviran med zaviranjem moralnih emocij (Harenski in Hamann, 2006). Hipoteza pravi, da možganske okvare onemogočajo moralno odločanje in emocije, kar pa se kaže kot kršenje pravil pri posameznikih. Kadar govorimo o moralnem občutku želimo povedati, da so to antisocialni posamezniki, ki vejo, vendar ne morejo začutiti kaj je prav in kaj ni. Ta moralni občutek je osredotočen na prefrontalni korteks in amigdalo. Kadar se pojavi nemoralno vedenje poskuša prefrontalni korteks inhibirati vedenje z kognitivno zaznavo. Pri posameznikih, ki so antisocialni, nasilni in psihopatski je to področje manj funkcionalno. Pomeni da če posameznik nima te regulatorne kontrole, potem je nezmožen zavirati moralno jezo, kar se kaže kot impulzivna, reaktivna agresija.

Kot tretji vzrok pa lahko navedemo angularni girus, ki je povezani z zaznavanjem odgovornosti za svoja dejanja. Negativne moralne odločitve bi ponavadi bile zavrte, ker pa niso se to kaže kot pomanjkanje odgovornosti.



Slika 5.02. Shematski diagram možganskih področij značilnih za antisocialno vedenje (obarvano rdeče, rumeno in zeleno) (povzeto po Raine in Yang, 2006).

Slika prikazuje možganska področja, značilna za antisocialno in nasilno populacijo. Regije, ki so aktivirane med moralnim odločanjem, zavzemajo področja prefrontalnega korteksa, ventralnega prefrontalnega korteksa, angularni girus, amigdalo in posteriorni cingulat. Možganska področja značilna za moralno odločanje imajo korelacijo z antisocialnim vedenjem. Okvara emocionalnega sistema je primarna pri pojavu antisocialnega vedenja, prav tako obstajajo tudi motnje na moralno kognitivni ravni (Raine in Yang, 2006). Zaključimo lahko, da je vzrok za antisocialno vedenje lahko tako na emocionalni kot na kognitivni ravni.

6 ŽIVČNI PRENAŠALCI

6.1 Serotonin

Serotonin (5- hidroksitriptamin; 5-HT) je monoaminski nevrottransmitter, ki igra pomembno vlogo pri nevronske plastičnosti. Serotonin nastane z hidroksilacijo in dehidroksilacijo esencialne aminokisliline triptofan hidroksilazo (TPH). Hidroksilacija je omejitveni-hitrostni korak v sintezi serotonina (5-HT). Genotip triptofan hidroksilaza je pri impulzivnih posameznikih povezan z ravno metabolizacije serotonina, predvsem 5-hidroksiindolocetne kisline (5-HIAA) v cerebrospinalni tekočini (Nielsen idr., 1994; Volavka, 1999). Prekinitev serotoninskega sistema je povezana z agresijo in nasiljem. Serotonergični sistem je že dolgo znan kot primarni regulator agresivnega vedenja (Vassos, Collier in Fazel, 2014) in hipoteze predvidevajo, da ima serotonin zaviralno kontrolo nad impulzivno agresijo (Volavka, 1999).

Manipuliramo ga lahko z različnimi vrstami drog, kot so antidepresivi, ki povzročijo spremembe v 5-HT delovanju in vplivajo na možganske funkcije (Kepser in Homberg, 2015). Zdravila, kot so prozac (zaviralec ponovnega privzema serotonina) zmanjšajo antisocialno vedenje. Ta predvidevanja so podprta pri agresivnih posameznikih in otrocih (Connor idr., 2003; Raine, 2008). Vpliv je na razpoloženje, kognicijo, percepcijo, spanje in apetit.

Serotonin deluje na prefrontalne možganske regije, kot sta prefrontalni korteks in cingulatni korteks. Naloga prefrontalnega področja je delovanje na serotoninski receptor in s tem zaviranje agresivnega vedenja.

Študije poročajo o tem, da je bil serotoninski transporter zmanjšan na področju cingulatnega korteksa pri pacientih z agresivno osebnostno motnjo (Frankle idr., 2005; Siever, 2008) in pokaže tudi redukcijo pri vezavi transporterja v anteriornem cingulatnem korteksu in orbitofrontalnem korteksu pri agresivnih pacientih (Siever, 2008). Povemo lahko, da imajo antisocialni posamezniki nizko raven serotonina.

Genetski dejavniki imajo interindividualno variabilnost pri izražanju agresije, kar pa storijo preko variacij serotonergične aktivnosti v centralnem živčnem sistemu. Vpliv dedljivosti se tako izraža skozi spremembe v genetski regulaciji sinteze serotonina, privzem in odvzem, metabolizma ali preko aktivacije receptorja. Polimorfizmi so bili najdeni pri številnih genih, ki kodirajo serotonin, kamor štejemo triptofan hidroksilazo, serotoninski transporter, monoaminsko oksidazo in številne receptorje za serotonin (Goldman, 1996).

6.2 Serotoninski transporter (5-HTT)

Serotoninski transporter (5-HTT) igra pomembno vlogo pri nasilnem vedenju, saj je ključna molekula pri regulaciji in dosegljivosti sinaptičnega serotonina. Kontrola transkripcije 5-HTT poteka preko gena za serotoninski transporter, ki regulira izražanje in prevzem serotonina (Reif idr., 2007). Impulzivno agresivni posamezniki imajo pomembno zmanjšano dosegljivost serotoninskega transporterja v anteriornem cingulatnem korteksu (Frankle idr., 2005, Reif idr., 2007).

6.3 Triptofan hidroksilaza (TPH)

Gen triptofan hidroksilaza (TPH) se nahaja na kratkem delu kromosoma 11. Genotip triptofan hidroksilaza naj bi bil ključen za impulzivne posameznike, saj vpliva na metabolizem 5-hidroksiindolocetne kisline (5-HIAA) v možganski tekočini. Nizka vrednost možganske tekočine 5-HIAA bi naj imela povezavo z agresivnim vedenjem (Volavka, 1999).

6.4 Monoaminska oksidaza A (MAOA)

MAO A je encim, ki skrbi za proizvodnjo monoaminov, katalizira degradacijo ključnih možganskih nevrottransmiterjev, kot je serotonin (5-hidroksitriptamin; 5-HT) in dva kateholamina, noradrenalin in dopamin (Bortolato, Chen in Shih, 2008). Lociran je na kratkem delu X kromosoma in kodira monoaminsko oksidazo A.

Nizka vrednost MAO A bi naj bila povezana z agresivnim vedenjem pri miših, saj zniža metabolizem serotonina (Brunner, Nelen, Breakefield, Ropers in van Oost, 1993). Če izločimo MAO A se zmanjša raven serotonina in noradrenalina v malih možganih, frontalnem korteksu in hipokampusu (Zuckermann, 2005).

Raziskava poroča o tem, da imajo moški s polimorfizmom gena MAO A za 8% zmanjšan volumen amigdale, anteriornega cingulata in orbitofrontalnega korteksa (Meyer-Lindenberg idr., 2006; Raine, 2008). Interakcija geni-okolje, trpinčenje otrok in monoaminska oksidaza A lahko pomembno vplivata na razvoj agresivnega vedenja (Caspi idr., 2002).

Caspi idr. (2002) so na podlagi longitudinalne študije proučevali MAO A gen. Rezultati so pokazali, da so imeli moški z nizko aktivnostjo MAO A in z izpostavljenostjo zlorabi večjo verjetnost, da so razvili vedenjsko motnjo v otroštvu in antisocialno vedenje v odraslem obdobju v primerjavi z moškimi, ki so imeli visoko aktivnost genotipa MAO A. Prisotnost

tega gena na X kromosomu nam pomaga razložiti, zakaj so moški bolj agresivni od žensk, predvsem pa takrat, ko imajo nizko aktivnost MAO A vključno s tem, če je gen recesiven.

Podane so tudi raziskave, kjer analiza ni pokazala povezanosti MAO A za razvoj agresije. Analiza 442 moških iz Dunedin longitudinalne študije je pokazala, da MAOA ni imela direktnega vpliva na kriminalno ali nasilno vedenje (Caspi idr., 2002).

Shih in Thompson (1999) navajata tudi monoaminsko oksidazo B ključno za razvoj agresije. Uspešno kloniranje človeških ledvic je pokazalo, da sta MAO A in MAO B oddaljena in hkrati zelo povezana x gena, oba inaktivirata nevroativne amine, kot so serotonin, dopamin in noradrenalin. Sekvence teh dveh genov in promotorjev so bile natančno proučene in raziskave potrjujejo, da so ti geni povezani s psihiatričnimi motnjami in vedenjem.

6.5 Kateholamini

Glavna kateholamina sta dopamin in noradrenalin. Ključna sta za raziskovanje agresije in antisocialnega vedenja.

6.7 Dopamin

Osredotočili se bomo na dopaminergični sistem, ki se povezuje z drugimi nevrobiološkimi sistemi, ter regulira možgansko delovanje. Geni in nevrottransmiterji dopamina so bili povezani s človeško agresijo ali antisocialnim vedenjem.

Dopamin spada pod družino kateholaminov in igra pomembno vlogo v možganih in telesu. Nastane iz prekursorja L-DOPA. Dopamin razgradijo encimi na neaktivne metabolite. Encimi, ki imajo to nalogo so: monoaminska oksidaza (MAO), katehol-o-metiltransferaza (COMT) in aldehyd hidrogenaza. MAO-A in MAO-B sta učinkoviti monoaminski oksidazi (Musacchio, 2013). V možganih dopamin, ki ga sprostijo nevroni (nevronske celice), funkcionira kot nevrottransmitter, ki pošilja signale drugim nevronskim celicam.

Prisotnih je več dopaminskih poti: prva pot navaja, da je dopamin povezan z impulzivnostjo, občutljivostjo na nagrado (nagrada-motivacija) in s funkcioniranjem ventralnega striatuma (Buckholtz idr., 2010). Druga pot zajema kontrolo motorike in kontrolira sproščanje številnih hormonov. Dopamin igra pomembno vlogo pri koordinaciji gibanja, pozornosti, učenju in pri nagrajevalnih vedenjih (Kolb in Whishaw, 2009).

Zaradi večih poti in celičnih skupin je dopamin nevromodulatoren (nevrotransmitter, ki regulira večje število nevronov). Največji in najbolj pomemben izvor dopamina je v substanci nigri, ventralnem tegmentalnem področju, hipotalamusu in še nekaterih drugih.

Chakravarthy, Joseph in Bapi (2010) navajajo, da visoka raven dopamina vodi v visoko motorično aktivnost in v impulzivno vedenje, medtem ko nizki nivo dopamina vodi v počasnejše reakcije.

Raziskovanje dopamina poteka predvsem na dveh dopaminergičnih polimorfizmih, in sicer na: DRD2 (dopaminski D₂ genetski receptor) in DRD4 (dopaminski D₄ genetski receptor). Ta dva polimorfizma sta povezana z vedenjsko motnjo in z antisocialnim vedenjem pri odraslih (Beaver idr., 2007) .

DRD2 gen kodira D₂ podtip dopaminskega receptorja. DRD2 polimorfizem je edini nukleotidni polimorfizem gena, ki zamenja citozin (C) s timinom (T) (Weeland idr., 2015). Dopaminski D₂ receptor je G- proteinski receptor, ki je zelo izražen v striatumu. D₂ receptorji delujejo na možganske funkcije, na nagrajevalno vedenje, regulacijo gibanja, učenje, spomin in pozornost.

Individualne razlike v ekspresiji D₂ receptorja povzročijo razlike v motivacijskem vedenju in v razvoju nevropsihiatričnih motenj. Kot primer, lahko navedemo raziskavo, striatalnega D₂ receptorja pri glodalcih, kjer z manipulacijo tega receptorja lahko zavremo motivacijsko vedenje (Trifilieff, idr., 2013), prav tako pa pri ljudeh lahko dosežemo abnormarno znižanje D₂ med posamezniki, ki so odvisniki (Volkow, Wang, Fowler in Tomas, 2012). Vse kaže na to, da so na delu tako geni, okolje in epigenetika.

Rezultati raziskave kažejo individualne razlike D₂/ D₃ v možganih, ki so povezane z ekspresijo impulzivnosti pri ljudeh. Efekt bi naj bil uravnavan preko prevelike stimulacije inhibitornega avtoreceptorja, ki kontrolira dopamin. Raziskava predvideva, da je disregulacija dopaminergične poti (nagrada in motivacija) povzročila okvaro v kontroli impulzov. Pojav se je razvil zaradi zlorabe drog (Buckholtz idr., 2010).

Da so testirali hipotezo, ki pravi da so posamezniki s psihopatskimi lastnostmi pod vplivom mezolimbičnega dopamina so uporabili pozitronsko emisijsko tomografijo (PET) in funkcionalno magnetno resonanco (fMRI). Vbrizgali so dopaminski psihostimulans. PET in fMRI sta pokazala, da je impulzivna antisocialnost povezana z nevrokemičnim delovanjem v nukleus akumbensu. Dopamin je pomemben nevrokemični modulator individualnih razlik pri antisocialnih osebnostnih lastnostih, z impulzivno antisocialnim temperamentom (Buckholtz idr., 2010).

6.8 Katehol-o-metiltransferaza (COMT)

Katehol-o-metiltransferaza (COMT) je encim za katabolizem kateholaminov, kodira ga COMT gen in je ključen pri razpadu dopamina v prefrontalnem korteksu (Winterer in Goldman, 2003). COMT deaktivira kateholaminske živčne prenašalce (dopamin, adrenalin in noradrenalin). Miši z izbitim genom COMT so imele povečano raven dopamina v prefrontalnem korteksu, vendar ne v striatumu, kjer dopaminski transporter regulira dopaminsko raven (Gogos idr., 1998).

COMT zajema dve membransko vezani topni obliki, kratko in dolgo, kjer dolga prevladuje v možganih. COMT polimorfizem je polimorfizem posameznih nukleotidov (SNP). Polimorfizem obstaja na kratki roki na kodonu in vpliva na zamenjavo metionina (met) za valin (val). Polimorfizem kratke oblike vpliva na variacijo prefrontalne aktivnosti in kognicijo (Winterer in Goldman, 2003).

Večja aktivacija prefrontalnega korteksa je pri Met alelu, medtem, ko je zmanjšana aktivacija prefrontalnega korteksa pri Val alelu (Mier, Kirsch in Meyer-Lindenberg, 2009). Nekatere študije poročajo o tem, da met alel (met/met in met/val genotip) pozitivno deluje na prefrontalno delovanje in s tem na kognicijo (Anderson idr., 1999). Val alel pa vpliva na zmanjšano delovanje prefrontalnega korteksa in s tem lahko posledično izpostavi posameznika, da razvije antisocialno vedenje.

Posamezniki z visokim val/val genotipom naj bi imeli slabšo prefrontalno delovanje in bi s tem bili podvrženi razvoju antisocialnega vedenja. Študija, ki je proučevala otroke s hiperaktivnostjo, otroke z valin/valin varianto COMT je pokazala, da so ti otroci bili bolj antisocialni v primerjavi z otroci brez te variante (Thapar idr., 2005).

Wagner idr. (2010) poročajo o tem, da ženske ki so imele Val alel in so bile zlorabljene v otroštvu so bile bolj antisocialne v primerjavi s kontrolno skupino. COMT varianta gena valin/valin lahko vpliva na delovanje prefrontalnega korteksa in s tem potencialno zmanjša kontrolo nad agresivnimi impulzi.

6.9 Dopaminski transporter (DAT1)

Gen za dopaminski transporter (DAT1) regulira prevzem dopamina ter vpliva na dopamin tako, da regulira njegovo dostopnost v sinapsah v možganih (striatumu, prefrontalnemu korteksu in hipotalamusu). Dopaminski transporter se najbolj pojavlja v striatumu s tem, da odstranjuje dopamin iz ekstracelularnega prostora po sprostitvi (Jaber, Bloch, Caron in Giros, 1998).

Gerra idr. (2005) dodajajo, da je DAT1 gen bolj izražen pri heroinskih odvisnikih, ki imajo izraženo antisocialno vedenje, v primerjavi z kontrolno skupino. Rezultati so pokazali, da je 9- ponavljajoči homozigotni genotip DAT polimorfizma povezan z agresivnim-antisocialnim vedenjem in ima podlago za razvoj kriminalnega in nasilnega vedenja pri heroinskih odvisnikih. Kopija ponavljajočega se 9-genotipa bi naj bila bolj povezana z agresivnim vedenjem, kot z heroinsko odvisnostjo. Možne spremembe pri dopaminskem prenosu vplivajo na osebnostne značilnosti.

Young idr., (2002) raziskava poda, da je pri otrocih 9-ponavljajoči DAT1 alel ključen pri zgodnjem razvoju agresivnega, nasprotovalnega in delikventnega vedenja in se lahko razvije v vedenjsko motnjo kasneje v razvoju.

6.10 Noradrenalin

Noradrenalin je hormon, katerega sprošča nadledvična žleza in simpatični živci. Funkcionira kot nevrottransmitter. Uporabljajo ga tudi kot zdravilo, katero dvigne krvni pritisk. Aktivacija noradrenalina je povezana s socialnim izzivom, begom ali bojem, ki vplivajo na agresijo na treh področjih in sicer na: Hormonskem področju, simpatičnem avtonomnem in centralnem živčnem sistemu (Haller, Makara in Kruk, 1998).

Predvidevanja kažejo na to, da je povečana občutljivost noradrenalina povezana z hiperreaktivnostjo kot odgovor na okolje, kar pa indirektno vpliva na to, da se pojavi agresija pri ljudeh (Coccaro, idr., 1991). Pomeni, da so antisocialni posamezniki zelo občutljivi na zunanje dražljaje, kjer lahko tudi majhen dražljaj na katerega so občutljivi povzroči agresivno vedenje.

6.11 Nevrotrofični dejavnik možganskega izvora (BDNF)

Naslednji gen odgovoren za razvoj antisocialnega vedenja je gen za BDNF (nevrotrofični dejavnik možganskega izvora) gen. BDNF je nevrotrofin, ki regulira preživetje nevronov, migracijo, morfološke in biokemične spremembe ter sinaptično funkcijo. Vpliva na centralni in periferni živčni sistem. Skrbi za preživetje in strukturo nevronov ter vpliva na rast dendritov (Huang in Reichardt, 2001). V možganih je aktiven v hipokampusu, cerebralnem korteksu in v proencefalonu (Yamada in Nabeshima, 2003). Kot vemo so ta področja ključna za učenje, spomin in za zahtevno razmišljanje.

Mutirane miši, ki so imele zmanjšan BDNF so imele tanjši korteks zaradi manjšanja nevronov (Gorski, Zeiler, Tamowski in Jones, 2003). Tanjši korteks je bil ravno zaradi nepravilnega delovanja BDNF-ja, ki bi moral skrbeti za ohranitev in preživetje nevronov.

BDNF spodbuja rast in velikost hipokampusa, ta pa regulira agresijo (Bueller idr., 2006). Če je hipokampus stanjšán zaradi nepravilnega delovanja BDNF-ja, potem se poveča možnost za agresivno vedenje. Posamezniki si težko kaj zapomnijo in ne morejo kompleksno razmišljati. Vpliva tudi na epizodični spomin (Bueller idr., 2006) in pri živalskih modelih lahko poročamo o tem, da regulira plastičnost hipokampusa in vpliva na učne procese (Gottschalk idr., 1998; Lu in Gottschalk, 2000) ter na kondicionirani strah in anksioznost (Soliman idr., 2010). Miši, ki so imele okvarjen BDNF gen so bile zelo agresivne in dovzetne za tveganja enako kot ljudje (Einat, Manji, Gould, Du in Chen, 2003).

BDNF vpliva tudi na 5-HT transporter (Daws, Munn, Valdez, Frosto-Burke in Hensler, 2007). Pri miših z izbitim genom BDNF so opazili zmanjšán 5-HT metabolizem (Ren-Patterson idr., 2005) in agresivno impulzivno vedenje (Lyons idr., 1999). Na podlagi raziskav bi naj pomanjkanje gena za BDNF imelo učinek na metabolizem serotonina (5-HT) in posledično s tem možnost za razvoj agresivnega vedenja. Po teh raziskavah lahko predvidevamo, da ima nizki BDNF povezavo z impulzivno agresijo pri ljudeh.

7 GENI ODGOVORNI ZA ANTISOCIALNO VEDENJE

Geni, ki igrajo pomembno vlogo pri antisocialnem vedenju, temeljijo na serotonergičnem in kateholaminergičnem sistemu ter na drugih nevromodulatornih genih.

Genetski kandidati so, serotoninski sistem, kateholaminski sistem (dopaminska receptorja DRD2, DRD4 in gen za dopaminski transporter) in nevrotrofični dejavnik možganskega izvora (BDNF).

Omeniti moram tudi dva glavna encima, ki sta pomembna za katabolizem kateholaminov v možganih: katehol-O-metiltransferaza (COMT) in monoaminska oksidaza (MAO-A). Nižja aktivnost COMT in MAO-A (nižja inaktivacija kateholaminov) indirektno povzroči agresijo, če je agresivno vedenje vzpodbujeno s strani kateholaminergične aktivnosti. Ta opažanja podpira večino raziskav. Miši z izbitim genom COMT ali MAO-A, se vedejo bolj agresivno (Cases idr., 1995; Gogos idr., 1998; De Almeida, Ferrari, Parmigiani in Miczek, 2005). Izbitje gena pri miših in človeški polimorfizem z nizko COMT aktivnostjo tako povzroči agresivno vedenje predvsem pri moških (De Almeida idr., 2005).

8 EPIGENETIKA

Epigenetika je študija celičnih in fenotipskih variacij, ki se pojavljajo zaradi zunanjih ali okoljskih dejavnikov. Ti dejavniki vklaplajo in izklaplajo gene in vplivajo na njihovo izražanje. Epigenetiko opredeljujejo vse meiotične in mitotične spremembe pri izražanju genov, ki ne vključujejo sprememb v zaporedju DNK. Mehanizmi, ki povzročijo takšne spremembe so DNK metilacija, histonska modifikacija in nekodirajoča RNK (ncRNA). Nepravilna ekspresija in utišanje genov pripelje do epigenetskih bolezni (Egger, Liang, Aparicio in Jones, 2004). Spremembe se pojavijo v izražanju genov, spreminjanju fenotipa in vplivajo na celično življenje ne samo v obdobju njenega življenja, temveč tudi na celice med generacijami. Negenetski dejavniki vplivajo na gene, da se izrazijo v drugačni obliki (Reik, 2007). Epigenetski mehanizmi so opredeljeni z metilacijo citozina genomske DNK ter s posttranslacijskimi spremembami histonov v celičnem jedru. Procesi kot je DNK metilacija, regulirajo človeški genom glede na dražljaj iz okolja in ne samo v zgodnjem življenjskem obdobju, temveč se to dogaja skozi celotno življenje (Roth, 2013).

Epigenetske modifikacije naj bi se pojavile že v zgodnjem otroškem obdobju in imele trajajoči učinek na hormone ter nadaljnje vedenje. Epigenetske spremembe so bile najdene tudi pri antisocialnih posameznikih (Pedersen, 2004).

DNK metilacija, ki se zgodi v zgodnjem obdobju življenja (prenatalni ali zgodnji postnatalni razvoj) ostane precej odporna in dolgo trajajoča (Roth, 2013). Fizično zanemarjanje (zloraba, ustrahovanje) povzročena v tem občutljivem obdobju vzpostavi dolgo trajajoči vpliv na hipotalamus-hipofiza-nadledvično os (HPA). HPA os ne deluje pravilno v odraslem obdobju in ta oblika stresa je kronična, akutna in travmatična. Okoljski stresorji, kot so zloraba otroka, zavračanje, moč in slaba prehrana so povezani z razvojem duševnih bolezni (anksioznost, motnje razpoloženja, slab nadzor nad impulzi, psihoze in zlorabe drog) (Archer, Oscar-Berman, Blum in Gold, 2012). Emocionalna neuravnoteženost, kognitivna neustreznost in dovzetnost za impulzivnost so povezani z nepravilnim delovanjem HPA stresne osi (Dedovic idr., 2009). Spremembe lahko vplivajo na možgansko delovanje tako, da posameznik izgubi sposobnost planiranja in sposobnost kontroliranja impulzov (Waterland, 2009). S temi prepričanji je pomembnost epigenetike za nastanek antisocialnega vedenja vključena tako, da je zgodnji in nadaljnji razvoj posameznika odvisen od stresorjev, ki vplivajo na izražanje genov.

8.1 DNK metilacija

Današnje raziskave kažejo empirične dokaze, da epigenetika vpliva na zgodnje življenje. Ravno zaradi teh dokazov so začeli raziskovati občutljivost DNK metilacije na specifičnemu lokusu. DNK metilacija je sprememba DNK, kjer vsaj trije kodirani encimi, znani kot DNK metiltransferaze, katalizirajo dodajanje -CH₃ skupine na citozin (Roth, 2013). Spremembe v DNK metilaciji se kažejo pri možganskem delovanju, ki nato vpliva na posameznikovo vedenje.

Študije ki so proučevale glodalce so navedle, da je DNK metilacija povezana z genom glukokortikoidnega receptorja (GR) in z genom, ki vpliva na aktivnost HPA osi (Weaver idr., 2004; Roth, 2013). Pokazali so, da so podgane ki so bile negovane (lizanje, negovanje kožuha) s strani matere, imele nizko raven DNK metilacije povezane z GR genom v hipokampusu. Slabše negovane podgane s strani mater pa so imele hipermetilacijo (porušeno ravnovesje v metiliranih regijah) glukokortikoidnega receptorja (GR) DNK. Živali z nizko metilacijo so imele večjo ekspresijo GR gena in so bile bolj odporne na stres, medtem, ko se živali z višjo metilacijo in z nižjo ekspresijo gena nagibajo k anksioznosti (Roth, 2013).

Prav tako kot pri živalih je človeški GR (Nr3c1) gen podobno dovzeten za izkušnje, kar lahko povzroči DNK metilacijo. McGowan idr. (2009) so raziskovali odrasle moške z zlorabo v otroštvu. Rezultati so pokazali, da so ti posamezniki imeli povečano DNK metilacijo Nr3c1 gena in gena ribosomalne RNK v hipokampusu. Moški posamezniki, z zlorabo v otroštvu so imeli genomske spremembe v hipokampalni DNK metilaciji. Spremenjenih je bilo več genetskih promotorjev, ki so vključeni v nevronske plastičnost (Labonté idr., 2012; Roth, 2013). Epigenetska regulacija genetskega lokusa je bila povezana z otroškimi izkušnjami. Primer je antisocialno vedenje pri ženskah, ki so bile spolno zlorabljene v otroštvu. Vpliv je bil izražen na genotipu in s hipermetilacijo DNK, ki je povezan z genetskim promotorjem, ki kodira serotonin (Beach idr., 2011).

8.2 Histonska modifikacija

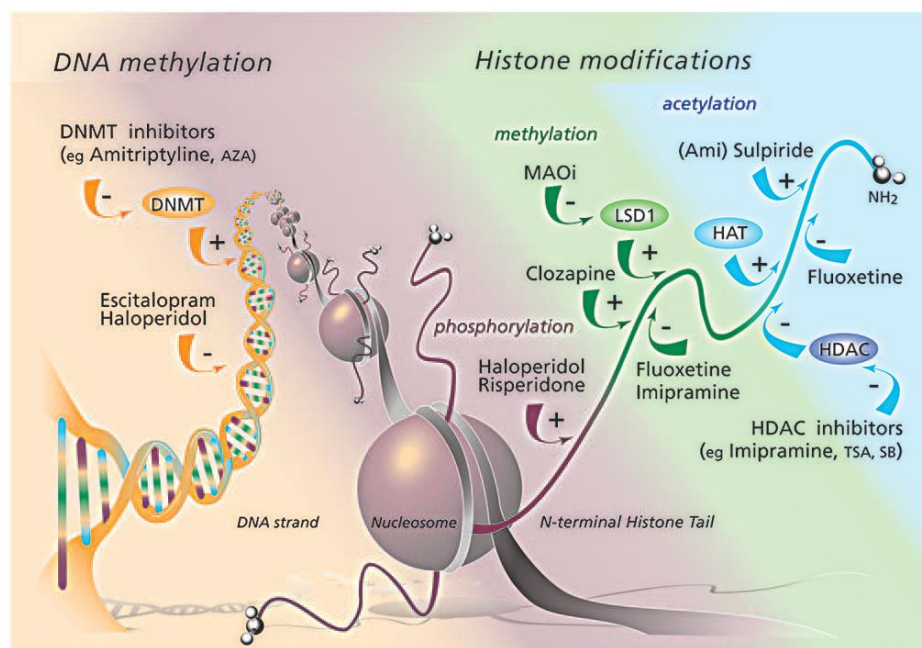
Histoni so proteini, ki pomagajo organizirati in kondenzirati DNK v jedru. Kromatin je sestavljen iz osmih histonskih proteinov, okrog katerih je navita DNK. So temeljna strukturna enota kromatina evkariontov, ki urejajo gensko izražanje, popraviljanje DNK in ločujejo kromosome.

Interakcija med histoni in DNK je omogočena preko N-terminalnega histonskega repa in preko kovalentne modifikacije repa, katera nato določijo, če ima DNK sposobnost genske transkripcije (Egger, Liang, Aparicio in Jones, 2004; Strahl in Allis, 2000).

Histonska acetilacija skrbi za aktivacijo transkripcije in je ena izmed epigenetskih označevalcev, ki so povezani z aktivnim kromatinom ali eukromatinom.

Histonska acetilacija je reverzibilen proces in encimi, ki katalizirajo obraten proces histonske acetilacije so znani kot histonska deacetilaza (HDAC) (Haberland, Montgomery in Olson, 2009). Zaviranje encima DNK metiltrasferaze v hipokampusu povzroči nezmožnost tvorjenja spominov in njihovo oblikovanje, medtem ko zapomnitev strahu povzroči acetilacijo histonov v hipokampusu. Blokiranje histonske acetilacije povzroči nepravilno odzivanje na strah, medtem ko deacetilacija obrne ta proces in utrdi ponovno nalaganje spominov (Powledge, 2011).

Epigenetski regulatorna mehanizma, kot sta DNK metilacija ter histonska modifikacija sta pod vplivom večih farmakoloških spojin in psihiatričnih zdravil. Več tradicionalnih psihiatričnih zdravil je bilo najdenih, ki spreminjajo epigenom. Epigenetski mehanizmi vplivajo na normalni razvoj nevronov in na možgansko funkcijo (Jaenisch in Bird, 2003; Boks idr., 2012). Zdravila lahko modificirajo epigenetske procese pri psihiatričnih motnjah (Boks idr., 2012).



Slika 8.01. Mesta modifikacij epigenetskih sprememb z zdravili (povzeto po Boks idr., 2012).

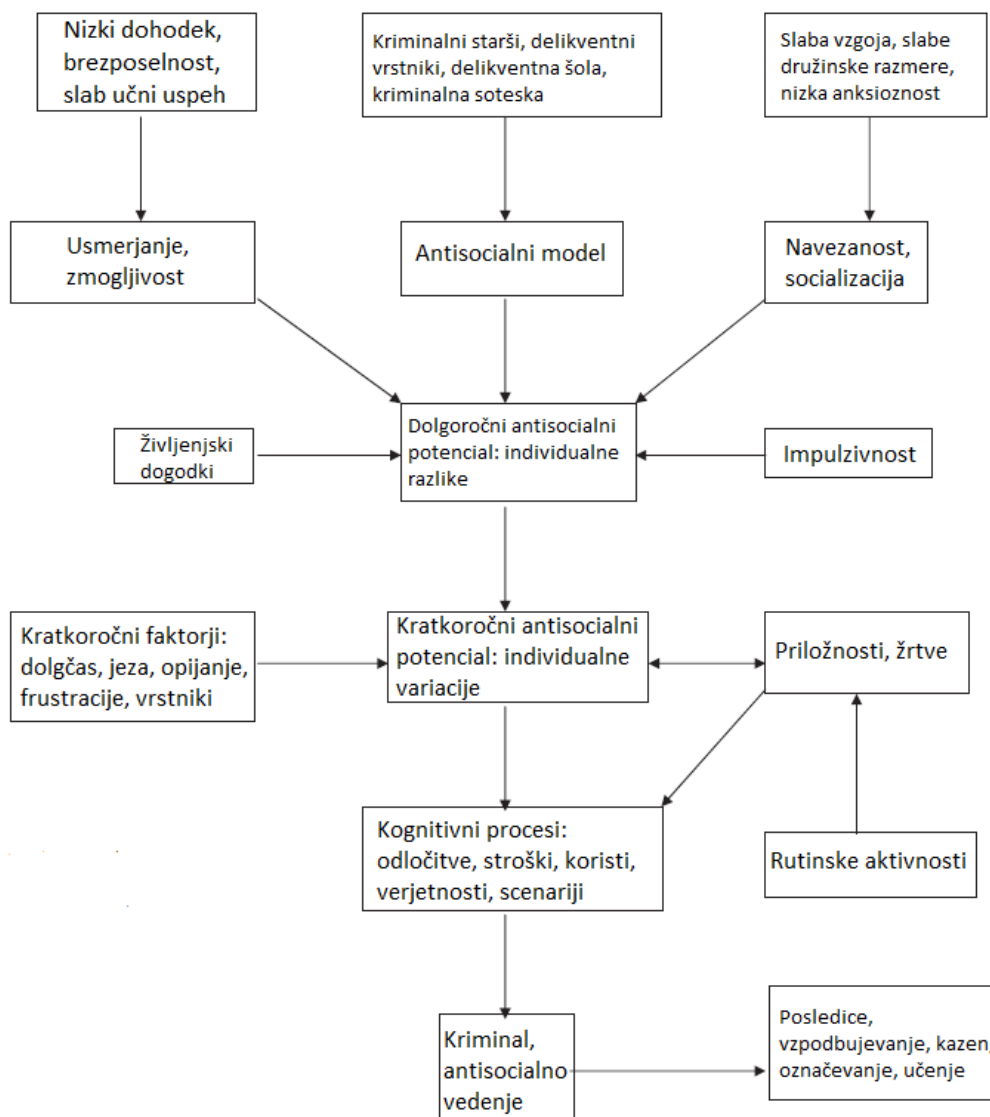
Slika 8.01. prikazuje epigenetske mehanizme, ki so pod vplivom potencialnih psihofarmakoloških zdravil.

Zdravila, ki vplivajo na DNK metilacijo so: DNK zaviralci metiltransferaze (DNMT) (povzročijo DNK hipometilacijo), escitalopram in haloperidol. Posttranslacijska histonska modifikacija prevzame vlogo na N-terminalnem histonskem repu jedra. Prikazane so najpogostejše histonske modifikacije: acetilacija, metilacija in fosforilacija. Histonska acetilacija je proces, ki ima vlogo dodajanja in odstranjevanja acetilne skupine na N-terminalni konec histona. Histonska acetil transferaza (HAT) katalizira dodajanje acetilne skupine (Sulpiride). Histonska deacetilaza (HDAC) katalizira odstranjevanje acetilne skupine iz histonskih proteinov (zdravilo fluoksetin), kot tudi iz tistih proteinov, ki niso histonski. Acetilna skupina, vezana na lizinski ostanek spremeni naboj N-terminalnega repka v negativnega in s tem povzroči tvorbo odbojne interakcije med histonom in DNA. Zaviralci histonske deacetilaze so: imipramine, trichostatin A (TSA) in natrijev butirat (SD). Histonska metilacija se pojavi na lizinskih ostankih histonskega repa. Histonska metiltransferaza (HMT) doda metilno skupino na lizin. MAO zaviralci phenelzine in tranilcipramine zavreta demetilacijo histona H3K4. Kaže se kot povečanje metilacije histona H3K4 s katerim se spremeni naboj lizina demetilaza (LSD1). Demetilacija lizina povzroči represijo transkripcije. Histonska demetilaza je strukturno podobna MAO A in B. Histonska fosforilacija poteka, ko jedrne proteinske kinaze in fosfati dodajajo in odvzemajo fosfatne skupine iz histonskega repa. Fosforilacija poteka na serinskem ostanku histonov. Na dodajanje fosfatne skupine vplivata zdravili haloperidol in risperidone (Boks idr., 2012).

Na podlagi študij lahko predvidevamo vpliv epigenetskih mehanizmov na razvoj možganov in da ti začetki razvoja segajo že v zgodnje življenjsko obdobje ter se oblikujejo skozi celotno življenjsko obdobje. Zato naj bi glede na življenjske razmere in travmatične izkušnje antisocialno vedenje imelo tudi epigenetsko podlago.

9 FAKTORJI POVEZANI Z ANTISOCIALNIM VEDENJEM

Antisocialno vedenje pod vplivom okolja si bomo lažje razlagali, če bomo povzeli faktorje, ki so ključni za razvoj vedenja. Nanašali se bomo na antisocialni model in njegovo teorijo.



Slika 9.01. Teorija integriranega kognitivnega antisocialnega potenciala (povzeto po Farrington, 2005, str. 185).

Slika prikazuje ključne elemente teorije, ki jih je navedel Farrington (2005). Elementi predstavljajo rizične faktorje za razvoj antisocialnega vedenja. Teorija je bila primarno prilagojena moškim nižjega socialnega razreda. Poimenoval jo je teorija integriranega kognitivnega antisocialnega potenciala.

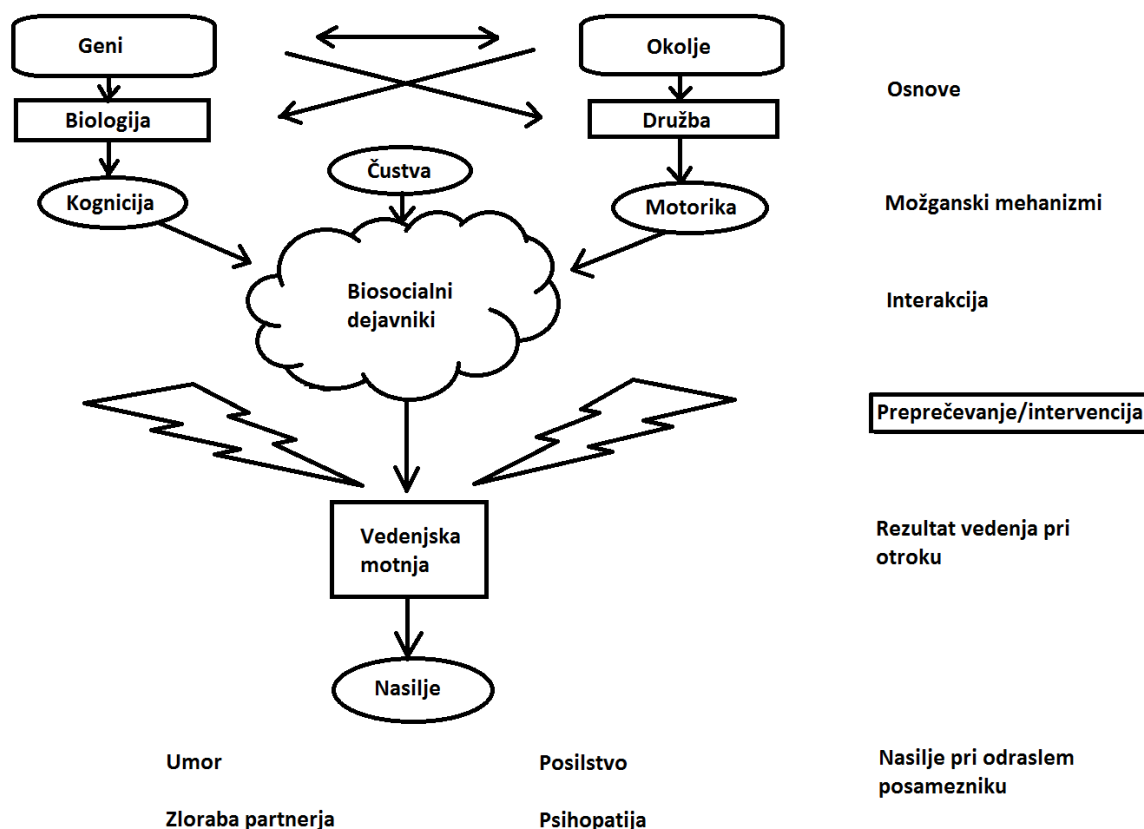
Ključni konstrukt je antisocialni potencial, ki predvideva, da prehod iz antisocialnega potenciala v antisocialno vedenje poteka preko kognitivnih (razmišljanje in odločanje) procesov. Slika je poenostavljena in želi v čim večji meri zajeti ključne elemente teorije. Zajema interakcijo med posameznikom in okoljem. Ne prikaže pa, kako procesi delujejo v drugi smeri, kot je npr. starost. Dolgoročni in kratkoročni potencial je odvisen od individualnih variacij. Dolgoročni potencial temelji na impulzivnosti, obremenitvi, modeliranju, navezanosti in socializaciji ter na življenjskih dogodkih. Kratkoročni potencial pa se nanaša na variacije med antisocialnimi posamezniki, ki temelji na motivaciji in situacijskih faktorjih. Dolgoročno antisocialno vedenje je lahko visoko ali nizko, vendar se visoko antisocialno vedenje v povprečju manj pojavlja. Ljudje z visokim antisocialnim vedenjem bodo po vsej verjetnosti bolj antisocialni. Glavni dejavniki, ki pripeljejo do dolgoročnega vedenja je želja po materialnih dobrinah, status med ljudmi, vzhičenost in seksualna zadovoljitev. Antisocialne metode so izbrane s strani ljudi, ki težko zadovoljijo svoje potrebe legitimno in so ljudje z nizkim dohodkom, brezposelni in imajo probleme v šoli. Vse je pa odvisno tudi od fizičnih in vedenjskih zmožnosti.

Kratkoročno antisocialno vedenje variira med posamezniki na podlagi kratkoročnih faktorjev. Pod kratkoročne faktorje štejemo dolgčas, jezo, frustracijo ali vrstnike. Če oseba z določenim nivojem antisocialnega vedenja stori kriminalno dejanje v določeni situaciji, potem to temelji na kognitivnih procesih, subjektivnih stroških, koristih in na shranjenih vedenjskih konceptih (temelji na prejšnjih izkušnjah). Subjektivni stroški in koristi zajemajo situacijske faktorje, kot so materialne dobrine, ki so lahko ukradene in je večja verjetnost da bodo ujeti s strani policije. Na splošno, ljudje se odločajo na podlagi tega kar se jim zdi racionalno. Vendar ljudje z nizko ravno antisocialnega vedenja ne bodo storili kaznivega dejanja, čeprav se jim zdi to racionalno. Drugače pa velja za posameznike s kratkoročnim antisocialnim vedenjem (npr. povzročitelj je jeza in pijanost), ki storijo kazniva dejanja, čeprav se jim to ne zdi racionalno (Farrington, 2005).

Proces učenja vodi do sprememb v dolgoročnem antisocialnem vedenju in vpliva na odločitve v prihodnosti. To se po vsej verjetnosti bolj pojavi, če so posledice vzpodbujene (pridobitev materialnih dobrin ali sprejemanje vrstnikov) ali kaznjene (legalne sankcije, starševsko neodobravanje). Če pa pride do stigmatizacije in označevanja posameznika, potem to poslabša njegove posledice, mu je težje doseči legalni cilj in zato to vodi v večjo verjetnost razvoja antisocialnega vedenja.

9.1 Biosocialni model

Biosocialni model nas poučuje o pomembnosti genov in okolja, ki vplivajo na oblikovanje posameznika. Razlaga, kako je lahko ta vpliv ključen že v otroštvu saj napake, ki so lahko povzročene, omogočijo razvoj agresije že v otroštvu. Če pride do tega je večja verjetnost, da bo ta posameznik v odraslem obdobju nagnjen k nasilju.



Slika 9.02. Biosocialni model nasilja (povzeto po Raine, 2013, str. 276).

Slika prikazuje biosocialni model in ponazarja dejavnike, ki vplivajo na posameznika. Vpliv je lahko negativen do te mere, da pride do vedenjske motnje pri otroku in nazadnje do nasilnega vedenja pri odraslem. Desna stran slike izpostavi ključne komponente modela. Če začnemo na vrhu vidimo, da imamo gene in okolje, kot glavna dejavnika za razvoj nasilja. Socialni dejavniki in biološki dejavniki so bili že predstavljeni in tudi njihov možen način razvoja. Geni in okolje gradijo ta dva naslednja dejavnika, ki sta socialni in biološki. Vidimo pa lahko tudi križne puščice s katerimi si lahko razlagamo tudi pomembnost genov pri oblikovanju socialnih in bioloških dejavnikov (Raine, 2013).

Biološki in socialni dejavniki nato vplivajo na možgane, ki vključujejo: kognicijo, čustva in motoriko. Vsi dejavniki se med sabo prepletajo.

Specifični geni delujejo različno na posameznike, saj so nekateri bolj dovzetni za vplive okolja (Belsky in Pluess, 2009). Poznamo orhidejske otroke, ki so bili opisani kot posamezniki, ki so zelo biološko občutljivi na okolje (Boyce in Ellis, 2005). Imajo kratek alel serotoninskega transporterja in je predvidevan kot tipično plastični alel, ki ima povečano občutljivost na okolje (Beaver in Belsky, 2012). Po vsej verjetnosti bi lahko genotip vplival na dovzetnost za okoljski stres. Kot primer lahko navedemo nizki socioekonomski stres.

Vedenjska genetika poda različne rezultate, kjer nekatere študije poročajo o povečani dedljivosti antisocialnega vedenja. Ljudje se med seboj razlikujemo v različnih vedenjskih značilnostih (vedenjski fenotip), ki jih ponavadi ugotavljamo s pomočjo različnih merskih pripomočkov. Med seboj se razlikujemo tudi v genotipih, specifičnih kombinacijah vseh alelov, ki jih vsebuje 23 parov kromosomov. Raziskava je proučevala genetski, skupni negenetski in unikatni negenetski vpliv na posameznika. Ugotovljeno je bilo, da je 56% vpliv genov, skupni negenetski vpliv je 11% in preostali del 31%.

Ti rezultati nam poročajo, da so geni pomemben indikator za antisocialno vedenje, vendar negenetski vpliv ostaja še vedno pomemben (Ferguson, 2010).

Raziskave genetskih in okoljskih vplivov napredujejo in so že prišle do točke, kjer so znani vzroki in ne samo korelacije. Ugotavljajo gene, proučujejo naše genotipe in kako so ti genotipi dovzetni za okolje ter kako okolje vpliva na vedenjsko ekspresijo naših genotipov. Pozornost je posvečena družinam, kjer se kriminal odvija skozi generacije (Butterfield, 1996). Družinsko antisocialno vedenje bi lahko bilo razloženo z epigenetiko in prav tako bi lahko bilo razloženo z negenetskim socialnim vplivom med družinami. Študije dvojčkov so najbolj značilno področje za raziskovanje antisocialnega vedenja. Longitudinalna študija dvojčkov je proučevala tveganje okolja, primerjala je otroško antisocialno vedenje in materinsko depresijo, izpostavljenost nasilju doma, toplino matere in negativnost, kajenje matere med nosečnostjo, socialno ekonomski status in okoljsko deprivacijo. Več študij poroča, da so ti pogoji oz. vzroki primerljivi in so ti dejavniki lahko vzrok za razvoj antisocialnega vedenja pri otrocih (Moffitt idr., 2002).

Aguilar idr. (2000) podajo trditev, da tisti otroci, ki izhajajo iz škodljivih domov in iz družin samohranilcev imajo večjo verjetnost za razvoj antisocialnega vedenja.

Prav tako pa ne smemo pozabiti tudi druge dejavnike, ki imajo vpliv na razvoj antisocialnega vedenja: interesi, odnosi in temperament.

9.2 Stres

Stres igra veliko vlogo pri vzgoji otroka in povzroči lahko vrsto hormonskih sprememb v možganih. Raine (2013) je proučeval morilce pod stresom in ugotovil, da niso bili sposobni misliti, preudarjati in premišljevat o tem, kaj se dogaja. Sklepamo lahko, da so otroci, ki jim starši niso pomagali predelati njihovih občutkov jeze in stiske ter jih potolažiti in umiriti, so imeli večjo verjetnost za razvoj antisocialnega vedenja. Veliko nasilja se pojavlja tudi zaradi tega, saj ljudje nimajo razvitih sistemov za obvladovanje stresa. Ti ljudje lahko vsak hip izbruhnejo.

Veliko vlogo pri dojenčku ima stres že v začetnih obdobjih. Stres povzročen v občutljivem prenatalnem in zgodnjem postnatalnem obdobju ima lahko slabe posledice na razvoj biološkega sistema ter kasnejšega vedenja (Dawson, Ashman in Carver, 2000).

Okoljski vplivi zgodaj v razvoju lahko vplivajo na ekspresijo genov ter na disfunkcionalno delovanje možganov, kar se lahko pokaže kot antisocialno vedenje. Ločitev podganjih mladičev od mater v prvih treh mesecih življenja izzove neustrašnost ter zmanjšan odgovor na stres v odraslem življenju. Poveča se glukokortikoidna ekspresija gena v hipokampusu ter prefrontalnem korteksu. Strukturi, ki sta ključni pri regulaciji HPA stresne osi (Weaver, Meaney in Szyf, 2006). Poleg stresa lahko pozornost osredotočimo tudi na prehranjevanje in inteligentnost v otroškem obdobju. Slaba prehrana v prvih treh letih življenja je bila povezana z nizkim IQ-jem in dolgoročnim antisocialnim vedenjem, ki prehaja iz otroškega v mladostniško obdobje (Liu, Raine, Venables, Dalais in Mednick, 2004). Model, ki podpira učinek IQ-ja poskuša na ta način razložiti, da slaba prehrana vodi v slabo funkcioniranje možganov, kar se pa kaže kot nevrokognitivna možganska okvara, ki lahko poveča nagnjenost k antisocialnosti. Funkcioniranje možganov je v teh primerih lahko pod vplivom epigenetike, ki vpliva na posameznikovo izražanje genov.

V srednji odraslosti, enako kot pri drugih razvojnih obdobjih, obstajajo individualne razlike glede učinkovitega spoprijemanja s stresom. Ta je odvisna ne le od uporabljenih strategij za spoprijemanje s stresom v povezavi z značilnostmi obremenilne situacije, mavreč tudi od količine in trajanja stresa, ki ga posameznik doživi in njegovih odzivov na stres. Na stres so posebej občutljivi posamezniki s t.i. A- vzorcem vedenja, ki se na obremenilne situacije odzivajo s skrajnimi telesnimi spremembami (npr. s povečanjem srčega utripa, krvnega pritiska, izločanja stresnih hormonov), imajo nizko frustracijsko tolerantnost, so visoko tekmovalni, usmerjeni k dosežkom, ambiciozni, delavni, sovražni, nepotrpežljivi, agresivni in stalno doživljajo časovni pritisk, tudi če tega v stvarnem kontekstu objektivno ni. A-vzorec vedenja je tisti vzorec vedenja, ki vključuje skrajno tekmovalnost, ambicioznost, nepotrpežljivost, sovražnost, izbruhe jeze in pogoste izkušnje časovnega pritiska, na fiziološki ravni pa skrajen odziv na stres.

Posamezniki z A-vzorcem so v povprečju nezadovoljni s svojim življenjem, težave imajo pri socialnem prilagajanju in medosebnih odnosih, večkrat se vpletajo v tvegano vedenje (npr. kajenje, uživanje alkohola, neprevidna vožnja z avtom), imajo več težav v prehodnih razvojnih obdobjih, navadno pa so poklicno kompetentni. Med psihološkimi značilnostmi, ki sestavljajo A-vzorec vedenja tako pride do izbruhov jeze in nesprejemljivega vedenja (Marjanovič Umek in Zupančič, 2009).

10 NAVEZANOST

Navezanost je emocionalna vez, ki omogoča udobje, varnost in podporo. Otrok je navezan na določeno osebo, ki je ponavadi mama in ta mu omogoča bližino in stik, ki jo rabi za zdrav čustveni razvoj (Bowlby, 1982; Gaik idr., 2010). Navezanost je bazična emocija in med zdravim razvojem otroka vodi do navezanega vedenja, ki ustvari naklonjenost med otrokom in staršem (Goodwin, 2003; Gaik idr., 2010).

Teorijo navezanosti je razvil psihiater in psihoanalitik John Bowlby (1907-1990) skupaj s psihologinjo Mary Ainsworth (1913-1999). Opazil je kako navezanost neposredno vpliva na otrokovo vedenje. Razmišljanje je segalo vse do škodljivih posledic ločitve otroka od matere, ki ključno vplivajo na otroka. Na podlagi več študij je sklepal, da se zaradi tega pri otrocih pojavlja delikventno vedenje. Oblikoval je tezo, ki pravi, da odsotnost matere pusti otroku trajne in nepopravljive čustvene posledice, ki se najbolj pokažejo v stiku z okolico. Njegova stališča ne zajemajo oz. zanemarjajo vplive domačega in vrstniškega okolja, razmere odraščanja in druge dejavnike, ki prispevajo h končnemu izidu (brezposelnost, revščina). Reaktivna motnja navezanosti se imenuje v današnjem času takratna čustvena neodzivnost ali brezčutnost. Nedavne raziskave so potrdile, da je motnja povezana s prestopništvom in nasiljem (Erzar in Erzar, 2011).

Poznamo štiri tipe navezanosti: varna, izogibajoča, dezorganizirana in ambivalentna navezanost (Erzar in Erzar, 2011). Tipi navezanosti so eden izmed dejavnikov za razumevanje antisocialnega vedenja, če se poglobimo v okoljske razloge. Na podlagi navezanosti bomo poskušali razumeti antisocialne posameznike.

10.1 Varna navezanost

Otroci, ki so varno navezani dojemajo starše kot tople in naklonjene. Naučijo se konstruktivno razreševati negativne efekte ter prepoznajo stisko pri sebi in drugih.

Redko dvomijo o sebi, imajo visoko samozavest o lastni vrednosti, so priljubljeni pri drugih ljudeh ter druge dojemajo kot dobre, vredne zaupanja in temeljijo na altruističnih odnosih (Erzar in Erzar, 2011). Imajo pozitiven pogled na sebe in nizko raven depresivnih simptomov (Ainsworth, 1989).

Varno navezani mladostniki bodo z manjšo verjetnostjo razvili antisocialno vedenje. Šolske naloge opravljajo bolj uspešno in imajo več pozitivnih odnosov z družino in vrstniki. Manj jih skrbi osamljenost in socialna zavrnitev, so tudi bolj prilagodljivi. Vejo, da se lahko vedno zanesejo na starše in postanejo tudi bolj socialno kompetentni.

Mladostniki, ki niso varno navezani so po vsej verjetnosti bolj anksiozni, brez samozavesti, depresivni in se večkrat socialno umikajo (Gaik idr., 2010).

10.2 Dezorganizirana navezanost

Malčki, ki so dezorganizirani, kažejo strašljivo, konfliktno, prestrašeno, dezorientirano in odklonsko vedenje. Otrokove reakcije bodo predvsem nepredvidljive. Otrok ne bo kazal sposobnosti, da bi sploh lahko usmeril pozornost nase ali na okolico. Meta analiza poroča o vplivih na vedenje, ki ga povzroči dezorganizirana navezanost. Pri tej navezanosti se lahko srečujemo z vedenjem kot je prestopništvo, agresija, upornišтво, sovražnost, itn. (Fearon, Bakermans-Kranenburg, van IJzendoorn, Lapsley in Risman, 2010). Dezorganizirano vedenje je bilo merjeno prav tako pri mladostnikih, ki je povezano z prestopništvom in/ali z agresivnim vedenjem (Lecompte in Moss, 2014; Obsuth, Hennighausen, Brumariu in Lyons-Ruth, 2014).

10.3 Ambivalentna navezanost

Ambivalentna navezanost je značilna za posameznike, kjer oče ni deloval pravično. Ti posamezniki imajo drugačen pogled na druge ljudi in sicer, dojemajo jih kot zapletene in težko razumljive. Te osebe se bojijo zavrnitve, povečano izražajo stisko in jezo. Radi potlačujejo svoje potrebe za ceno sprejetosti (Erzar in Erzar, 2011).

Mladostniki z ambivalentno navezanostjo so bolj anksiozni in težko se sprostijo ob ponovnem snidenju s skrbniki. Negativno gledajo nase in ne vejo ali naj se približajo ali izogibajo staršem saj ne morejo kontrolirati svojih emocij (Ainsworth, 1989). Zaradi svoje nezmožnosti kontroliranja emocij bi verjetno med temi posamezniki lahko našli tudi antisocialne. Vendar ne toliko kot pri posameznikih z dezorganizirano navezanostjo, saj ambivalentne posameznike še vedno ovira njihova potreba po sprejetosti, za kar so pripravljene storiti vse.

10.4 Izogibajoča navezanost

Otrok ki je izogibajoče navezan, ne bo kazal nobenih znakov, da sploh opazi prisotnost matere. Navzven bo videti kot neproblematičen otrok, zaznamovan pa bo s čustveno neodzivnostjo. Otrok bo doživljal hudo stisko in veliko stresa. Otroci z izogibajočo navezanostjo imajo pri starosti enega leta večjo verjetnost, da razvijejo vedenjsko motnjo kasneje v življenju. Takšne naveznosti so povezane z agresivnim vedenjem, s slabim samoocenjevanjem in z ustrahovanjem vrstnikov (Eliot in Cornell, 2009).

Antisocialno vedenje bo manj verjetno, če bodo starši konsistentno nagrajevali dobro vedenje in kaznovali slabo vedenje. Otroci z nizko anksioznostjo bodo manj verjetno dobro socializirani, ker jih manj skrbi starševska kazen. Antisocialno vedenje bo bolj verjetno, če otroci niso navezani na starše (izogibajoča navezanost). To je pa takrat, ko so starši hladni in zavračajoči. Slabe razmere v družini škodujejo navezanosti in socializacijskim procesom (Farrington, 2005). Navezanost mladostnikov na starše prepreči razvoj antisocialnega vedenja. Prav tako preprečitev zlorabe otroka in izpostavljenosti nasilju med mladostništvom ter močnejša vez s starši pomembno prispevajo k preprečevanju antisocialnega vedenja (Sousa idr., 2011).

11 SKLEP

Antisocialni posamezniki imajo pogosto okvaro na določenih področjih prefrontalnega korteksa in limbičnega sistema. Možganska področja med sabo sodelujejo in se prepletajo, zato imamo različne poti, kjer je lahko ta okvara prisotna.

Cilj naloge je bil ugotoviti, kakšne so biološke determinante antisocialnega posameznika, ki je agresiven. Če je pod vplivom dedljivosti in epigenetike ter v kakšnem razvojnem obdobju se začne. Osredotočenost naloge je na možganska področja, živčne prenašalce, epigenetiko in na vpliv okolja, ki prispeva k večji ali manjši verjetnosti za razvoj antisocialnega vedenja. Kako možganska področja sodelujejo in katere osebnostne lastnosti posameznika bi naj bile okvarjene. Pomemben namen naloge je prav tako proučevanje posameznika na razvojnem nivoju, kjer ugotavljam povezanost zgodnjega otroškega vedenja in biološke ranljivosti v povezavi z nepredvidljivim okoljem.

Glavna ugotovitev poroča o okvari prefrontalnega režnja, ki je nezmožen uravnnavati ali zavreti agresivne izbruhe, ki izhajajo iz limbičnega sistema, predvsem amigdale. Antisocialno vedenje bi naj bilo pod vplivom genov in možganskih okvar, ki se lahko pojavijo kasneje v življenju. Fizična agresija naj bi bila pod vplivom genov in sicer bolj dedljiva (48%-65% variance) od kršenja pravil (5%-18%). Sklepamo lahko, da ima antisocialno vedenje genetsko podlago, čeprav ne smemo zanemariti okolja, ki pomembno vpliva na posameznika. Dorsolateralni in orbitofrontalni korteks prav tako sodelujeta pri uravnavanju čustev, moralnega odločanja in kognicije. Amigdala je del limbičnega sistema, katera se povezuje z prefrontalnim korteksom. Raziskava, ki je proučevala obrazne ekspresije je pokazala, da je pri posameznikih z vedenjsko motnjo v zgodnjem razvoju delovanje amigdale zmanjšano. S tem pomeni, da so posamezniki z vedenjsko motnjo neobčutljivi na obrazne ekspresije čustev.

Nevrotransmiterji in kateholamini ter njihovi geni lahko pomembno vplivajo na posameznika. Izpostavljena sta serotonin in dopamin, kot regulatorja čustev, ki takrat, ko je delovanje nepravilno, vodita v povečano agresijo in nasilje. Serotonin je predvsem primarni regulator agresivnega vedenja, zato je že pomanjkanje v prefrontalnem korteksu povzročilo zmedo, saj ni bilo inhibicije, ki je bila potrebna za normalen odziv. Ob preveliki vsebnosti dopamina se poveča možnost za pojav agresivnega vedenja.

Geni komunicirajo med sabo na načine, ki jih je potrebno še raziskati, saj niso povsem razumljivi. Obstaja veliko genov, ki so vključeni direktno in indirektno. Tako študije poročajo, da genetska občutljivost in izpostavljenost družinskemu nasilju sodeluje na ta način, da lahko vodi v razvoj antisocialnega vedenja.

Negenetski vpliv, ki si ga delijo posamezniki, je lahko razumljiv indikator družinske socializacije in bi naj imel najmanjši vpliv na antisocialno vedenje. Vpliv družine naj bi pojasnil 11% variance, kar pa še vedno ne smemo zanemariti. Vključeni so biološki vplivi, kot je poškodba glave in infekcija ter nesocializiranost družine, kar je najtežje proučevati, saj se zelo razlikuje med posamezniki.

Ugotovitve poročajo o tem, da je družina pomemben prediktor za razvoj antisocialnega vedenja v zgodnjem razvojnem obdobju. Do tega pride, če so prisotni antisocialni starši, ki ne upoštevajo upoštevajo otrokovih potreb in so neodzivni. Zato slabe razmere v družini škodujejo socializacijskim procesom. Tako je vedenjska motnja pri otroku, lahko vzrok in napovednik za nastanek antisocialnega vedenja pri odraslem. Fizično zanemarjenje (zloraba, ustrahovanje) povzročena v tem občutljivem obdobju vzpostavi dolgo trajajoči vpliv na hipotalamus-hipofiza-nadledvično os (HPA). HPA os ne deluje pravilno v odraslem obdobju in ta oblika stresa je kronična, akutna in travmatična.

Transgeneracijska epigenetika vpliva na razvoj antisocialnega vedenja. DNK metilacija, ki regulira človeški genom je precej robustna in dolgo trajajoča, zato se prenaša med generacijami. Upoštevati moramo tudi epigenetski mehanizem, histonska modifikacija. Nastanek histonske acetilacije lahko pomembno vpliva na zmanjšano možgansko delovanje. Pri antisocialnih posameznikih lahko vpliva na funkcijo zapornitve spomina povezanega s strahom. Genom se oblikuje skozi celotno življenje pod vplivom okolja. Vpliva na možgansko delovanje katero okvari sposobnost planiranja in kontroliranja impulzov. Tako se antisocialno vedenje v zgodnjem razvoju lahko pojavi zaradi stresorjev, ki vplivajo na izražanje genov.

Živimo v znanstveno intelektualni družbi in smo zelo napredovali. Nove raziskave nam dajejo pomembne napotke za iskanje ključnih vzrokov, ki vodijo v določena osebnostna stanja. Oblikovali smo prepričanja, za katera mislimo, da so resnična. Z raziskovanjem lahko pomembno pomagamo posamezniku in družbi na splošno. Zavedati pa se moramo tudi napak, ki jih lahko storijo pri empiričnih raziskavah. Dobro bi bilo, če bi se družba inovativno spoprijela s klinično nevroznanostjo, kar bi bila ključna sestavina za uspeh v prihodnosti. S tem bi lahko preprečili nasilje. Antisocialno vedenje bi lahko prepoznali in ga poskušali nadzorovati na ta način, da bi posameznik normalno deloval v svojem okolju. Prepoznavna antisocialnega posameznika in hitrejše ukrepanje bi mu omogočilo boljše življenje ter boljše življenje v družbi nasploh. Če prepoznamo natančne dejavnike, ki prispevajo k takšnemu vedenju potem lahko tudi učinkovito zdravimo z zdravili.

Tako usoda osebe ne bo kriminalno dejanje in zapor, temveč možnost za osebnostno in duševno razvijanje ne pa zaostajanje v razvoju v tej smeri.

Gledamo na zdravo in srečnejšo prihodnost in si jo poskušamo tako tudi postlati. S tem je mišljeno, da skrbimo za svoje generacije, da jim bo to olajšano.

Nevrobiološke raziskave nam dajejo dobro priložnost za razumevanje antisocialnega in kriminalnega vedenja. To razumevanje bi zelo dobro vplivalo na otroke, ki so nagnjeni k razvoju kriminalne kariere.

Za raziskovanje so potrebna še obsežnejša proučevanja genetskih mutacij in njihov vpliv. Poglobljeno proučevanje slabe prehrane in prenatalnega obdobja lahko tudi vodi do razumevanja antisocialnega vedenja. Čeprav se že nagibajo k pravemu cilju je potrebno še kar nekaj dela. Potrebni je še več kliničnih, molekularnih in nevrobioloških študij.

12 LITERATURA IN VIRI

Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current opinion in Neurobiology*, 12(2), 169-77.

Aguilar, B., Sroufe, L., Egeland, B. in Carlson, E. (2000). Distinguishing the early onset/persistent and adolescence-onset antisocial behavior types: From birth to 16 years. *Development and Psychopathology*, 12, 109–132.

Ainsworth, M.D.S. (1989). Attachment beyond infancy. *American psychologist*, 44, 709-716.

Amen D.G., Stubblefield M. in Carmichael B.(1996). Brain SPECT findings and aggressiveness. *Annals of Clinical Psychiatry*, 8, 129–137.

Anderson, S.W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. in Damasio, A.R. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 2(11), 1032-7.

Archer, J. in Coyne, S.N. (2005). An integrated review of indirect, relational, and social aggression. *Personality and Social Psychology Review*, 9(3), 212-30.

Arsenault, L., Moffitt, T.E., Caspi, A., Taylor, A., Rijdsdijk, F.V., Jaffee, S.R., ... Measelle, J.R. (2003). Strong genetic effects on cross-situational antisocial behaviour among 5-year-old children according to mothers, teachers, examiner-observers, and twins' self-reports. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 832-848.

Baker, L., Bezdijan, S. in Raine, A. (2006). Behavioral genetics: the science of antisocial behavior. *Law and contemporary problems*, 69(7), 7-46.

Bandura, A. (1973). *Aggression: A Social Learning Analysis*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.

Barkataki, I., Kumari, V., Das, M., Taylor, P. in Sharma, T. (2006). Volumetric structural brain abnormalities in men with schizophrenia or antisocial personality disorder. *Behavioral Brain Research*, 15, 239–47.

Beach, S.R.H., Brody, G.H., Todorov, A.A., Gunter, T.D. in Philibert, R.A. (2011). Methylation at 5htt mediates the impact of child sex abuse on women's antisocial behavior: An examination of the iowa adoptee sample. *Psychosomatic Medicine*, 73(1), 83–7.

Beaver, K.M. in Belsky, J. (2012). Gene-environment interaction and the intergenerational transmission of parenting: testing the differential-susceptibility hypothesis. *Psychiatric Quarterly*, 83(1), 29-40.

Beaver, K.M., Wright, J.P., DeLisi, M., Walsh, A., Vaughn, M.G., Boisvert, D., ... Vaske, J. (2007). A gene \times gene interaction between DRD2 and DRD4 is associated with conduct disorder and antisocial behavior in males. *Behavioral and Brain Functions*, 3, 30.

Bechara, A., Damasio, H. in Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.

Belsky, J. in Pluess, M. (2009). Beyond diathesis stress: Differential susceptibility to environmental influences. *Psychological Bulletin*, 135, 885–908.

Bibel, M. in Barde, Y.A. (2000). Neurotrophins: key regulators of cell fate and cell shape in the vertebrate nervous system. *Genes and Development*, 14, 2919-2937.

Blair, R.J., Morris, J.S., Frith, C.D., Perret, D.I. in Dolan, R.J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, 122, 883–893.

Blair, R.J. (2005). Applying a cognitive neuroscience perspective to the disorder of psychopathy. *Development and Psychopathology*, 17(3), 865–891.

Boks, M.P, de Jong, N.M, Kas, M.J.H., Vinkers, C.H., Fernandez, C., ... Ophoff, R.A. (2012). Current status and future prospects for epigenetic psychopharmacology. *Epigenetics*, 7:1, 20-28.

Bortolato, M., Chen, K. in Shih, J.C. (2008). Monoamine oxidase inactivation: from pathophysiology to therapeutics. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(13-14), 1527-33.

Boyce, W. T. in Ellis, B. J. (2005). Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Development and Psychopathology*, 17, 271–301.

Bowlby, J. (1982). Attachment and loss: Retrospect and prospect. *American Journal of Orthopsychiatry*, 52 (4), 664–678.

Brower M.C. in Price B.H. (2001). Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review. *Advances in Neuropsychiatry*, 71, 720-726.

Brunner, H.G., Nelen, M., Breakefield, X.O., Ropers, H.H in van Oost, B.A (1993). Abnormal Behavior Associated with a Point Mutation in the Structural Gene for

Monoamine Oxidase A. *American Association for the Advancement of Science*, 262(5133), 578-580.

Buckholtz, W.J., Treadway, T.M., Cowan, L.R., Woodward, N.D., Li, R., Sib Ansari, M., ... Zald, D.H. (2010). Dopaminergic Network Differences in Human Impulsivity. *Science*, 329(5991), 532.

Bueller, J.A., Aftab, M., Sen, S., Gomez-Hassan, D., Burmeister, M. in Zubieta, J.K. (2006). BDNF Val66Met Allele Is Associated with Reduced Hippocampal Volume in Healthy Subjects. *Biological Psychiatry*, 59, 812-815.

Bufkin, J.L in Luttrell, V.R. (2005). Neuroimaging studies of aggressive and violent behavior: Current Findings and Implications for Criminology and Criminal Justice. *Trauma, violence and abuse*, 6(2), 176-19.

Burt A. S. (2012). How do we optimally conceptualize the heterogeneity within antisocial behavior? An argument for aggressive versus non-aggressive behavioral dimensions. *Clinical Psychology Review*, 32, 263–279.

Burt S.A., Donnellan B.M., Lacono W.G. in McGue M. (2011). Age-of-onset or Behavioral Sub-types? A Prospective Comparison of Two Approaches to Characterizing the Heterogeneity within Antisocial Behavior. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(5), 633-644.

Burt S.A., Donnellan M.B. in Tackett J.L. (2011). Should Social Aggression be Considered "Antisocial"? *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 34(2), 153-163.

Buss, D.M. in Shackelford, T.K. (1997). Human aggression in evolutionary psychological perspective. *Clinical Psychology Review*, 17(6), 605-619.

Butterfield, F. (1996). *All God's Children: The Bosket Family and the American Tradition of Violence*. New York: Avon.

Cases, O., Seif, I., Grimsby, J., Gaspar, P., Chen, K., Pournin, S., ... De Maeyer, E. (1995). Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science* 268, 1763-1766.

Caspi A., McClay J., Moffitt T.E., Mill J., Martin J. in Craig I.W. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297, 851-854.

Chakravarthy V.S., Joseph D. in Bapi R.S. (2010). What do the basal ganglia do? A modeling perspective. *Biological Cybernetics*, 103(3), 237-53.

Coccaro E.F., Lawrence T., Trestman R., Gabriel S., Klar H.M. in Siever L.J. (1991). Growth hormone responses to intravenous clonidine challenge correlate with behavioral irritability in psychiatric patients and health volunteers. *Psychiatry Research*, 39, 129-139.

Connor, D.F., Steingard, R.J., Anderson, J.J. in Melloni Jr., R.H. (2003). Gender differences in reactive and proactive aggression. *Child Psychiatry and Human Development*, 33, 279-294.

Cornell, D.G., Warren, J., Hawk, G., Stafford, E., Oram, G. in Pine, D. (1996). Psychopathy in instrumental and reactive violent offenders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(4), 783-790.

Cummings, J.L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, 50(8), 873-80.

Damasio, A., (1994). *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the human Brain*. New York: Avon Books.

Damasio, A.R. (2000). A neural basis for sociopathy. *Archives of General Psychiatry*, 57, 128-29.

Damasio A. R, Everitt B.J. in Bishop D., (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *The Royal Society*, 351, 1413-1420.

Davidson R.J., Putnam, K.M in Larson, C.L. (2000). Dysfunction in the Neural Circuitry of Emotion Regulation A Possible Prelude to Violence. *Science* 289, 591.

Daws, L.C., Munn J.L., Valdez M.F, Frosto-Burke T. in Hensler J.G. (2007). Serotonin transporter function, but not expression, is dependent on brain-derived neurotrophic factor (BDNF): in vivo studies in BDNF-deficient mice. *Journal of Neurochemistry*, 101, 641-651.

Dawson, G., Ashman, S.B. in Carver, L.J. (2000). The role of early experience in shaping behavioral and brain development and its implications for social policy. *Development and Psychopathology*, 12, 695-712.

De Almeida, R.M., Ferrari, P.F., Parmigiani, S. in Miczek, K.A. (2005). Escalated aggressive behavior: dopamine, serotonin and GABA. *European Journal of Pharmacology*, 526(1-3), 51-64.

Dedovic, K., Rexroth, M., Wolff, E., Duchesne, A., Scherling, C., idr. (2009). Neural correlates of processing stressful information: an event-related fMRI study. *Brain Research*, 1293, 49-60.

Dodge, K.A. in Coie, J.D. (1987). Social-information-processing factors in reactive and proactive aggression in children's peer groups. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53(6), 1146-1158.

Dolan, M.C., Deakin, J.F.W., Roberts, N. in Anderson, I.M. (2002). Quantitative frontal and temporal structural MRI studies in personality-disordered offenders and control subjects. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 116, 133-49.

Duffy, J.D. in Campbell, J.J. (1994). The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *The journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 6(4), 379-87.

Egger, G., Liang, G., Aparicio, A. in Jones, P.A. (2004). Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*, 429(6990), 457-463.

Eley, T. C., Lichtenstein, P. in Stevenson, J. (1999). Sex differences in the etiology of aggressive and nonaggressive antisocial behavior: Results from two twin studies. *Child Development*, 70(1), 155-168.

Eliot, M. in Cornell, D.G. (2009). Bullying in middle school as a function of insecure attachment and aggressive attitudes. *School Psychology International*, 30, 201-214.

Erzar, T. in Erzar, K.K. (2011). *Teorija navezanosti*. Celje: Celjska Mohorjeva družba.

Farrington, D.P. (2005). Childhood origins of Antisocial Behaviour. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 12, 177-190

Fearon, R.P., Bakermans-Kranenburg, M.J., van Ijzendoorn, M.H., Lapsley, A.M. in Rosman, G.I. (2010). The significance of insecure attachment and disorganization in the development of children's externalizing behavior: a meta-analytic study. *Child Development*, 81(2), 435-56.

Ferguson, C.J. (2010). Genetic Contributions to Antisocial Personality and Behavior: A Meta-Analytic Review From an Evolutionary Perspective. *The Journal of Social Psychology*, 150(2), 160-180.

Fite, P.J., Rathert, J., Colder, C.R., Lochman, J.E. in Wells, K. (2012). Proactive and reactive aggression. In: Levesque, R.J.R. (Ed.), *Encyclopedia of Adolescence*, 2164-2170.

Forbes, C. E. in Grafman, J. (2010). The Role of the Human Prefrontal Cortex in Social Cognition and Moral Judgment. *Annual Review of Neuroscience*, 33, 299- 324.

Frankle, W. G., Lombardo, I., New, A. S., Goodman, M., Talbot, P. S., Huang, Y., idr. (2005). Brain serotonin transporter distribution in subjects with impulsive aggressivity: A positron emission study with [11C]McN 5652. *American Journal of Psychiatry*, 162, 915–923.

Frick, P.J., Lahey, B.B., Loeber, R., Tannenbaum, L., Van Horn, Y., Christ, M.A.G., Hart, B.A. in Hanson, K. (1993). Oppositional defiant disorder and conduct disorder: A meta-analytic review of factor analyses and cross-validation in a clinic sample. *Clinical Psychology Review*, 13, 319-340.

Fuster, J.M. (2001). The prefrontal cortex- an update: time is of the essence. *Neuron*, 30(2), 319-33.

Gaik P.L., Abdullah C. M., Elias H. in Uli J. (2010). Development of Antisocial Behaviour. *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 7, 383–388.

Gerra, G., Garofano, L., Pellegrini, C., Bosari, S., Zaimovic, A., ..., Donnini, C. (2005). Allelic association of a dopamine transporter gene polymorphism with antisocial behaviour in heroin-dependent patients. *Addiction Biology*, 10, 275-281.

Goethals, I., Audenaert, K., Jacobs, F., Van den Eynde F., Bernagie K., Kolindou A., idr. (2005). Brain perfusion SPECT in impulsivity-related personality disorders. *Behavioral Brain Research*, 157, 187–92.

Godar S.C., Fite P. J., McFarlin K. M. in Bortolato M. (2016). The role of monoamine oxidase A in aggression: Current translational developments and future challenges. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, neobjavljeno delo.

Gogos, J.A., Morgan, M., Luine, V., Santha, M., Ogawa, S., Pfaff, D. in Karayiorgou, M. (1998). Catechol-O-methyltransferase-deficient mice exhibit sexually dimorphic changes in catecholamine levels and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, 9991-9996.

Goldman D. (1996). The search for genetic alleles contributing to self-destructive and aggressive behaviors. *Aggression and Violence*, 23– 40.

Goodwin, R.D. (2003). Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. *Preventive Medicine*, 36(6), 698-703.

Gorski, J.A., Zeiler, S.R., Tamowski, S. in Jones, K.R. (2003). Brain-Derived Neurotrophic Factor Is Required for the Maintenance of Cortical Dendrites. *The Journal of Neuroscience*, 23(17), 6856 – 6865.

Gottschalk, A., Tang, J., Puig, O., Salgado, J., Neubauer, G., Colot, H.V., ... Fabrizio, P. (1998) A comprehensive biochemical and genetic analysis of the yeast U1 snRNP reveals five novel proteins. *RNA*, 4(4), 374-93.

Goyer P.F., Andreason P.J., Semple W.E., Clayton A.H., King A.C., Compton-Toth B.A., idr. (1994). Positron-emission tomography and personality disorders. *Neuropsychopharmacology*, 10, 21–28.

Haberland, M., Montgomery, R.L. in Olson, E.N. (2009). The many roles of histone deacetylases in development and physiology: implications for disease and therapy. *Nature Reviews Genetics*, 10, 32–42.

Haller, J., Makara, G.B. in Kruk, M.R. (1998). Catecholaminergic Involvement in the Control of Aggression: Hormones, the Peripheral Sympathetic, and Central Noradrenergic Systems. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 22(1), 85–97.

Harenski, C.L. in Hamann, S. (2006). Neural correlates of regulating negative emotions related to moral violations. *Neuroimage*, 30, 313–24.

Hirono, N., Mega, M.S., Dinov, I.D., Mishkin, F. in Cummings, J.L. (2000). Left frontotemporal hypoperfusion is associated with aggression in patients with dementia. *Archives of Neurology*, 57, 861–6.

Holland, P.C. in Gallagher, M. (1999). Amygdala Circuitry in Attentional and Representational Processes. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(2), 65-73.

Hoptman, M.J. (2003). Neuroimaging Studies of Violence and Antisocial Behavior. *Journal of Psychiatric Practice*, 9(4), 265-78.

Huang, E.J. in Reichardt, L., F. (2001). Neurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 677-736.

Hubbard J. A., Smithmyer C.M., Ramsden S.R., Parker E.H., Flanagan K.D., Dearing F.K., idr. (2002). Observational, Physiological, and Self-Report Measures of Children's Anger: Relations to Reactive versus Proactive Aggression. *Child Development*, 73(4), 1101–1118.

Hyde W. L., Shaw S.D. in Hariri R. A. (2013). Understanding youth antisocial behavior using neuroscience through a developmental psychopathology lens: Review, integration, and directions for research. *Developmental Review*, 33, 168–223.

Jaber, M., Bloch, B., Caron, M.G. in Giros, B. (1998). Behavioral, cellular and molecular consequences of the dopamine transporter gene inactivation. *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie et de ses Filiales*, 192(6), 1127-37.

Jaenisch., R. in Bird, A. (2003). Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature Genetics*, 33, 245-54.

Johnson, M.K., Raye, C.R., Mitchell, K.J., Touryan, S.R., Greene, E.J. in Nolen-Hoeksema, S. (2006). Dissociating medial frontal and posterior cingulate activity during self-reflection. *Social, Cognitive, and Affective Neuroscience*, 1, 64.

Kepser L.J. in Homberg R.J. (2015). The neurodevelopmental effects of serotonin: A behavioural perspective. *Behavioural Brain Research*, 277, 3-13.

Kolb B. in Whishaw I.Q. (2009). *Fundamentals of Human Neuropsychology*. New York: Worth Publishers.

Kruesi, M.J.P., Casanova, M.F., Mannheim, G. in Johnson-Bilder, A. (2004). Reduced temporal lobe volume in early onset conduct disorder. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 132, 1-11.

Laakso, A., Vilkmann, H., Bergman, J., Haaparanta, M., Solin, O., Syvälahti, E., ... Hietala, J. (2002). Sex differences in striatal presynaptic dopamine synthesis capacity in healthy subjects. *Biological psychiatry*, 52(7), 759-63.

Labonté, B, Suderma, M., Maussion, G., Navaro, L., Yerko, V., Mahar, I., ... Turecki, G. (2012). Genome-wide epigenetic regulation by early-life trauma. *Archives of Genetic Psychiatry*, 69(7), 722-31.

Lecompte, V., Moss, E., Cyr, C., in Pascuzzo, K. (2014). Preschool attachment, self-esteem and the development of preadolescent anxiety and depressive symptoms. *Attachement and Human Development*, 16(3), 242-60.

LeDoux, J. E. (1996). *The Emotional Brain: the Mysterious Underpinning of Emotional Life*. New York: Simon and Schuster.

Liu, J.H., Raine, A., Venables, P.H., Dalais, C. in Mednick, S.A. (2004). Malnutrition at age 3 years and externalizing behavior problems at ages 8, 11 and 17 years. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2005-2013.

Lu, B. in Gottschalk, W. (2000). Modulation of hippocampal synaptic transmission and plasticity by neurotrophins. *Progress in Brain Research*, 128, 231-241.

Lyons W.E., Mamounas L.A., Ricaurte G.A., Coppola V., Reid S.W. in Bora S.H. (1999). Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonin abnormalities. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 96 (26), 15239-15244.

Manuch, S.B., Flory, J.D., Ferrell, R.E., Dent, K.M., Mann, J.J. in Muldoon, M.F. (1999). Aggression and Anger-Related Traits Associated With a Polymorphism of the Tryptophan Hydroxylase Gene. *Biological Psychiatry*, 45, 603– 614.

Marjanovič Umek, J. in Zupančič, M. (2009). *Razvojna psihologija*. Ljubljana: Založba rokus klett, 720-721.

McGowan, P.O., Sasaki, A., D'Alessio, A.C., Dymov, S., Labonte, B., Szyf, M., ... Meaney, M.J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 12(3), 342–8.

Meyer-Lindenberg, A., Mervis, C.B. in Berman, K.F. (2006). Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nature*, 7, 380-393.

Mier, D., Kirsch, P., in Meyer-Lindenberg, A. (2009). Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT: A meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 15 (9), 918–927.

Miles, D.R. in Carey, G. (1997). Genetic and environmental architecture of human aggression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 72(1), 207-17.

Miller E.K., Freedman D.J. in Wallis J.D. (2002). The prefrontal cortex: categories, concepts and cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 357(1424), 1123–1136.

Moffitt, T.E. (2005). The new look of behavioral genetics in developmental psychopathology: gene-environment interplay in antisocial behaviors. *Psychological Bulletin*, 131(4), 533-54.

Moffitt, T.E. (1993). Adolescence limited and life course persistent antisocial behavior: A developmental taxonomy. *Psychological Review*, 100, 674–701

Moffitt, T. E., in E-risk Study Team (2002). Teen-aged mothers in contemporary Britain. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(6), 727-42.

Musacchio, J.M. (2013). Chapter 1: Enzymes involved in the biosynthesis and degradation of catecholamines. *Biochemistry of Biogenic Amines*, 1–35.

Nielsen, D.A., Goldman, D., Virkkunen, M., Tokola, R., Rawlings, R. in Linnoila, M. (1994). Suicidality and 5-hydroxyindoleacetic acid concentration associated with a tryptophan hydroxylase polymorphism. *Archives of Genetic Psychiatry*, 51, 34–38

Ochsner, K.N., Beer, J.S., Robertson, E.R., Cooper, J.C., Gabrieli, J.D.E., Kihlstrom, J.F. in D'Esposito, M. (2005). The neural correlates of direct and reflected self-knowledge. *Neuroimage*, 28, 797–814.

Passamonti, L., Fairchild, G., Goodyer, I.M., Hurford, G., Hagan, C.C., Rowe, J.B. in Calder, A.J. (2010). Neural abnormalities in early-onset and adolescence-onset conduct disorder. *Archives of General Psychiatry*, 67(7), 729–738.

Patterson, G., DeBaryshe, B., in Ramsey, E. (1990). A Developmental Perspectives on Antisocial Behavior. *American Psychologist*, 44, 329-335.

Pedersen, C.A. (2004). Biological aspects of social bonding and the roots of human violence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1036, 106–127

Pietrini, P., Guazzelli, M., Basso, G., Jaffe, K. in Grafman, J. (2000). Neural correlates of imaginal aggressive behavior assessed by positron emission tomography in healthy subjects. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1772–1781.

Powledge, T.M. (2011). Behavioral Epigenetics: How Nurture Shapes Nature. *Biological Science*, 61(8), 588-592.

Pulkkinen L. (1996). Proactive and Reactive Aggression in Early Adolescence as Precursors to Anti and Prosocial Behavior in Young Adults. *Aggressive behavior*, 22, 241-257.

Raine, A. (2002). The role of prefrontal deficits, low autonomic arousal, and early health factors in the development of antisocial and aggressive behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43, 417–434.

Raine, A. (2008). From Genes to Brain to Antisocial Behavior. *Association for Psychological Science*, 17(5), 323-328.

Raine, A. (2013). *The Anatomy of Violence: The Biological Roots of Crime*. New York: Penguin books.

Raine A., Buchsbaum M. in LaCasse L. (1997). Brain Abnormalities in Murderers Indicated by Positron Emission Tomography. *Biological Psychiatry*, 42, 495-508.

Raine, A., Ishikawa, S.S., Arce, E., Lencz, T., Knuth, K.H, Bihrl, S., idr. (2004). Hippocampal structural asymmetry in unsuccessful psychopaths. *Biological Psychiatry*, 55(2), 185-91.

Raine, A., Lencz, T., Bihrlé, S., LaCasse, L. in Colletti, P. (2000). Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Archives of General Psychiatry*, 57, 119–29.

Raine A., Meloy J.R., Bihrlé S., Stoddard J., LaCasse L. in Buchsbaum M.S. (1998). Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behavioral Science and the Law*, 16, 319–32.

Raine, A., Park, S., Lencz, T., Bihrlé, S., LaCasse, L., Widom, C.S., idr.(2001). Reduced right hemisphere activation in severely abused violent offenders during a working memory task: An fMRI study. *Aggressive Behavior*, 27, 111–129.

Raine, A. in Yang, Y. (2006). Neural foundations to moral reasoning and antisocial behavior. *Social, Cognitive, and Affective Neuroscience*, 1, 203–213.

Reif, A., Rösler, M., Freitag, C.M., Scheider, M., Eujen, A., Kissling, C., ... Retz, W. (2007). Nature and Nurture Predispose to Violent Behavior: Serotonergic Genes and Adverse Childhood Environment. *Neuropsychopharmacology*, 32, 2375–2383.

Reik W. (2007). Stability and flexibility of epigenetic gene regulation in mammalian development. *Nature*, 447, 425–432.

Ren-Patterson R.F., Cochran L.W., Holmes A., Sherrill S., Huang S-J in Tolliver T. (2005). Loss of brain-derived neurotrophic factor gene allele exacerbates brain monoamine deficiencies and increases stress abnormalities of serotonin transporter knockout mice. *Journal of Neuroscience Research*, 79, 756-771.

Rolls, E.T., Hornak, J., Wade, D. in McGrath, J. (1994) Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 1518–1524.

Rolls, E.T. (1999). *The Brain and Emotion*. Oxford: Oxford University Press

Rolls, E., T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55, 11–29.

Roth, T., L. (2013). Epigenetic mechanisms in the development of behavior: advances, challenges, and future promises of a new field. *Development and psychopathology*, 25 (402), 1279–1291.

Rudebeck, P.H., Bannerman, D.M. in Rushworth, M.F. (2008). The contribution of distinct subregions of the ventromedial frontal cortex to emotion, social behavior, and decision making. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 8(4), 485–497.

Schneider, F., Habel, U., Kessler, C., Posse, S., Grodd, W. in Muller-Gartner, H.W. (2000). Functional imaging of conditioned aversive emotional responses in antisocial personality disorder. *Neuropsychobiology*, 42, 192–201.

Seo, D. in Patrick, C.J. (2008). Role of Serotonin and Dopamine System Interactions in the Neurobiology of Impulsive Aggression and its Comorbidity with other Clinical Disorders. *Aggression and Violent Behavior*, 13(5), 383–395.

Shih, J.C. in Thompson, R.F. (1999). Monoamine Oxidase in Neuropsychiatry and Behavior. *The American Journal of Human Genetics*, 65(3), 593-8.

Siever, L.J. (2008). Neurobiology of Aggression and Violence. *The American Journal of Psychiatry*, 165(4), 429–442.

Smith, E.E. in Kosslyn, S.M. (2007). *Cognitive Psychology: Mind and Brain*. New Jersey: Prentice Hall, 21, 194–199.

Soderstrom., H., Hultin, L., Tullberg, M., Wikkelso, C., Ekholm, S. in Forsman, A. (2002). Reduced frontotemporal perfusion in psychopathic personality. *Psychiatry Research*, 114, 81–94

Soliman, F.G., Glatt, C.E., Bath, K.G., Levita, L., Jones, R.M., ... Casey, B.J. (2010). A genetic variant BDNF polymorphism alters extinction learning in both mouse and human. *Science*, 327, 863-66.

Sousa, C., Herrenkohl, T.I., Moylan, C.A., Tajima, E.A., Klika, J.B., Herrenkohl, R.C. in Russo, M.J. (2011). Longitudinal Study on the Effects of Child Abuse and Children's Exposure to Domestic Violence, Parent-Child Attachments, and Antisocial Behavior in Adolescence. *Journal of Interpersonal Violence*, 26(1), 111–136.

Sterzer, P., in Stadler, C. (2009). Neuroimaging of aggressive and violent behaviour in children and adolescents. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 3, 35.

Susman, E.J. (2006). Psychobiology of persistent antisocial behavior: Stress, early vulnerabilities and the attenuation hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 376–389.

Trifilieff, P., Feng, B., Urizar, E., Winiger, V., Ward, R.D., Taylor, K.M., ... Javitch, J.A. (2013). Increasing dopamine D2 receptor expression in the adult nucleus accumbens enhances motivation. *Molecular Psychiatry*, 18, 1025-1033.

Trimble M.R., Mendez M.F. in Cummings J.L. (1997). Neuropsychiatric symptoms from the temporolimbic lobes. *The Journal of Neuropsychiatry*, 9(3), 429-38.

Thapar, A., Langley, K., Fowler, T., Rice, F., Turic, D., Whittinger, N., ... O'Donovan, M. (2005). Catechol O-Methyltransferase gene variant and birth weight predict early-onset antisocial behavior in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 62, 1275-1278.

Vassos E., Collier D.A. In Fazel S. (2014). Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies of violence and aggression. *Molecular Psychiatry*, 19, 471-477.

Volavka, J. (1999). The Neurobiology of Violence: An Update. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11, 307-314.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S. in Tomasi, D. (2012). Addiction circuitry in the human brain. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 52, 321-336.

Völlm, B., Richardson, P., Stirling, J., Elliot, R., Dollan, M., Chaundhry, I., ... Deakin, B. (2004). Neurobiological substrates of antisocial and borderline personality disorders: preliminary result of a functional fMRI study. *Criminal Behavior and Mental Health*, 14, 39-54.

Zuckerman, M. (2005). *Psychobiology of Personality*. New York: Cambridge University Press.

Yamada, K. in Nabeshima, T. (2003). Brain-Derived Neurotrophic Factor/TrkB Signaling in Memory Processes. *Journal of Pharmacological Sciences*, 91, 267-270.

Yang, Y., Raine, A., Lencz, T., Bihle, S., LaCasse, L., Colletti, P. (2005). Volume reduction in prefrontal gray matter in unsuccessful criminal psychopaths. *Biological Psychiatry*, 57, 1103-8.

Yang, Y., Glenn, A. in Raine, A. (2008). Brain abnormalities in antisocial individuals: Implications for the law. *Behavioral Science and the Law*, (1), 65-83.

Young S.E., Smolen A., Corley R.P., Krauter K.S., DeFries J.C., Crowley T.J. in Hewitt J.K. (2002). Dopamine transporter polymorphism associated with externalizing behaviour problems in children. *American Journal of Medical Genetics*, 114, 144 - 149.

Wagner, S., Baskaya, O., Anicker, N. J., Dahmen, N., Lieb, K., in Tadic, A. (2010). The catechol o-methyltransferase (COMT) val158met polymorphism modulates the association of serious life events (SLE) and impulsive aggression in female patients with borderline personality disorder (BPD). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122 (2), 110–117.

Waterland, R. A. (2009). Is epigenetics an important link between early life events and adult disease? *Hormone Research*, 71(1), 13–16.

Weaver, I.C.G., Meaney, M.J. in Szyf, M. (2006). Maternal care effects on the hippocampal transcriptome and anxiety-mediated behaviors in the offspring that are reversible in adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103, 3480–3485.

Weeland, J., Overbeek, G., Orobio de Castro, B. in Matthys, W. (2015). Underlying Mechanisms of Gene–Environment Interactions in Externalizing Behavior: A Systematic Review and Search for Theoretical Mechanisms. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 18, 413–442.

Winterer, G. in Goldman, D. (2003). Genetics of human prefrontal function. *Brain Research Reviews*, 43, 134–163.

Wood, J. N., in Grafman, J. (2003). Human prefrontal cortex: Processing and representational perspectives. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(2), 139–147.