



Studieretningsprojekt

2019/20

Fag:	Vejleder:
Bioteknologi A	
Psykologi C	

Opgaveformulering:

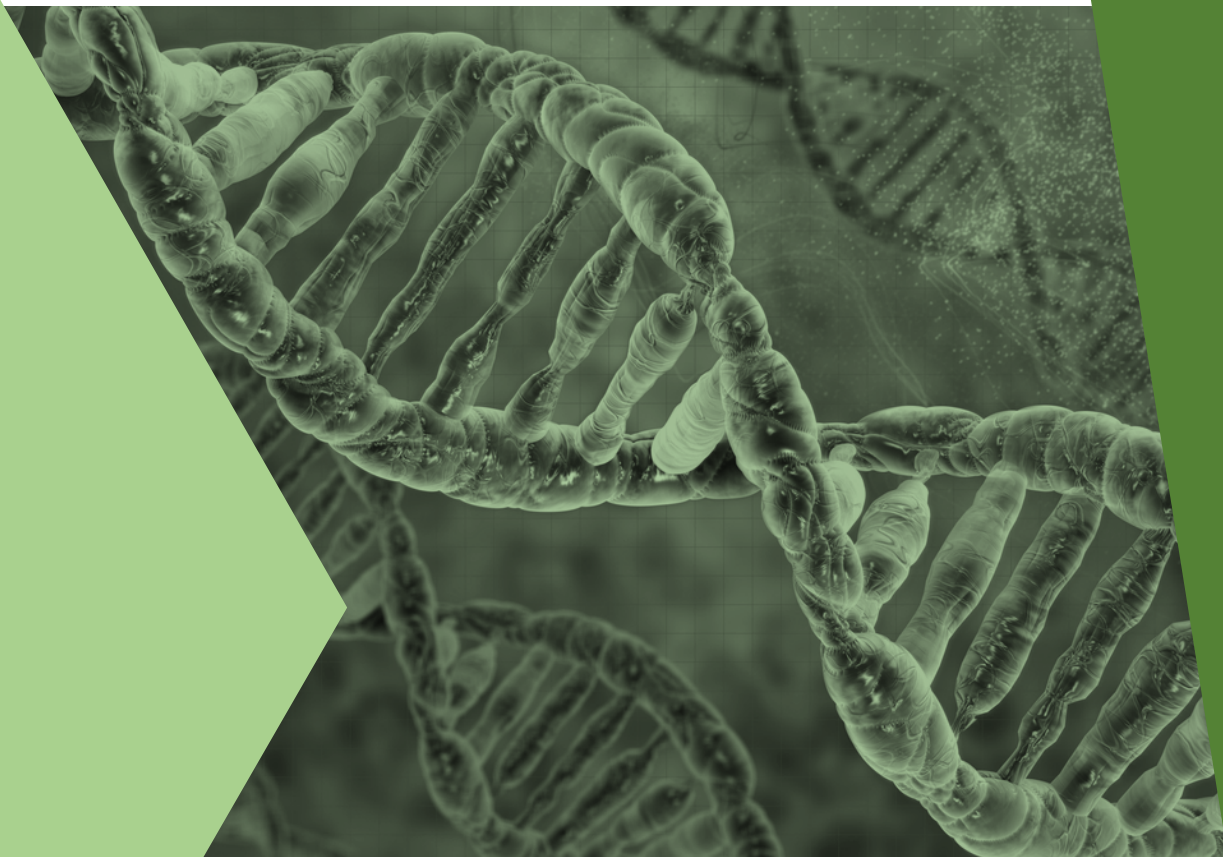
Personlighedsudvikling:

Du skal gøre rede for begrebet epigenetik med udgangspunkt i DNA-methylering og histonmodifikation samt forklare, hvorledes disse har indvirkning på vores geners aktivitet. På baggrund af relevant psykologisk og bioteknologisk viden ønskes endvidere en redegørelse for begrebet personlighed.

Med udgangspunkt i ovenstående ønskes en analyse af, hvilke faktorer der har haft betydning for dannelsen af Lone Franks personlighed med afsæt i dokumentaren 'Genetic me', 2014, af Pernille Rose Grønkjær. Du skal endvidere vurdere om tidspunktet for disse hændelser har haft en afgørende betydning.

Diskuter hvordan man i fremtiden med relevant psykologisk og bioteknologisk viden og teknikker kan fremskynde eller undertrykke visse personlighedstræk af særlig karakter.

Omfang: 15-20 normalsider



STUDIERETNINGSPROJEKT

BIOTEKNOLOGI A, PSYKOLOGI C



Studieretningsprojekt

2019/20

Elev id:

Elev:

Fag:	Vejleder:
Bioteknologi A	
Psykologi C	

Opgaveformulering:

Personlighedsudvikling:

Du skal gøre rede for begrebet epigenetik med udgangspunkt i DNA-methylering og histonmodifikation samt forklare, hvorledes disse har indvirkning på vores geners aktivitet. På baggrund af relevant psykologisk og bioteknologisk viden ønskes endvidere en redegørelse for begrebet personlighed.

Med udgangspunkt i ovenstående ønskes en analyse af, hvilke faktorer der har haft betydning for dannelsen af Lone Franks personlighed med afsæt i dokumentaren 'Genetic me', 2014, af Pernille Rose Grønkjær. Du skal endvidere vurdere om tidspunktet for disse hændelser har haft en afgørende betydning.

Diskuter hvordan man i fremtiden med relevant psykologisk og bioteknologisk viden og teknikker kan fremskynde eller undertrykke visse personlighedstræk af særlig karakter.

Omfang: 15-20 normalsider

RESUME

I denne opgave undersøges begrebet personlighed og dens ophav i hhv. genetikken og miljøet med inddragelse af barndommens og genernes præg på personligheden. Hertil inddrages fagligt materiale omhandlende hjernen, epigenetik og udviklingspsykologi. Med udgangspunkt i foranliggende materiale laves en analyse af Lone Franks personlighedsrejse i dokumentaren ”Genetic Me”, som viser, at hendes gener har lagt grundlag til hendes depression og lave ekstroversion. Derimod har barndommen skabt fundament for selvstændighed, kreativitet og været afgørende for, hvordan hendes risikovariante gener kommer til udtryk. Afslutningsvis viser diskussionen, hvordan man ved brug af CRISPR kan undertrykke visse genudtryk. Projektet peger hermed på, at personligheden skabes af en kombination af gener og opvækst, hvor barndommen specielt spiller en afgørende rolle for udtrykket af de genetiske koder.

INDHOLDSFORTEGNELSE

1. INDLEDNING	1
2. PERSONLIGHEDSBEGREBET	2
2.1 FEMFAKTORMODELLEN	2
2.2 DUNEDIN UNDERSØGELSEN	2
3. HJERNEN	3
4. GENETISK PÅVIRKNING	4
4.1 DET MENNESKELIGE ARVEMATERIALE	4
4.2 PERSONLIGHEDSKODENDE GENER	5
4.3 EPIGENETIK	7
5. BARNDOMMENS PÅVIRKNING	8
6. GENETIC ME	10
6.1 FEMFAKTORMODELLEN	11
6.2 PERSONLIGHEDSTYPE	11
6.3 BARNDOMMENS BETYDNING	12
6.4 GENETISK PÅVIRKNING	13
6.5 BASIC TRUST	14
7. KAN VI REDIGERE I PERSONLIGHEDEN?	15
7.1 CRISPR	15
7.2 ÆNDRING AF GENVARIANT	17
7.3 KOMBINATION AF ARV OG MILJØ	18
8. KONKLUSION	20
9. LITTERATURLISTE	21
10. BILAG	23

1. INDLEDNING

Et individs personlighed dækker over en given persons væremåde, psyke, kvaliteter og mangler på samme. Men dannelsen af vores personlighed og hvorvidt den er formbar har længe interesseret flere forskere. Debatten om arv og miljø har eksisteret i årevis og et entydigt svar på, hvorvidt det er arv eller miljø der danner grundlag for vores personlighed, er endnu ikke fundet. Er vi mon alle et produkt af vores genetiske arv eller et resultat af vores opvækst, barndom og relationer? Netop dette undersøges i denne opgave.

I opgavens redegørelse inddrages bioteknologisk viden i form af DNA, gener og epigenetik. Hvorefter teoretikerne indenfor udviklingspsykologi Erik H. Erikson og John Bowlby inddrages i den psykologiske del. Herefter vil der på baggrund af foranliggende viden tages udgangspunkt i forfatter og videnskabsjournalist Lone Frank og hendes personlige rejse gennem sit genom i dokumentaren "Genetic Me" af Pernille Rose Grønkjær. Herudfra vil grundlaget for hendes personlighed analyseres. Afslutningsvis vil vurderes og diskuteres der, hvorvidt det er muligt at fremskynde eller undertrykke visse personlighedstræk ved brug af genmodificeringsteknologier som CRISPR, såfremt ens barndom ikke har skabt de nødvendige rammer for at danne et trygt fundament for god mental sundhed i voksenlivet.

2. PERSONLIGHEDSBEGREBET

Personlighedspsykologer har gennem flere årtier prøvet at udarbejde en endelig beskrivelse af begrebet 'personlighed', men har ikke haft held til at finde en samlet og tilfredsstillende definition. Dette har resulteret i et utal af forskellige personlighedsteorier, som alle så vidt muligt prøver at gøre rede for det udefinerbare begreb. Der er dog enighed om at personlighed overordnet dækker over en given persons væremåde, egenskaber, karakter og psyke, kvaliteter og mangler. Personlighed er dermed individuel, og forskellig fra person til person.

2.1 Femfaktormodellen

For at kunne redegøre for et bestemt individs personlighed, opstillede den amerikanske psykolog Gordon Allport (1879-1967) en personlighedsmodellen: The Big Five, eller Femfaktormodellen. Modellen anses for at have en høj validitet og benyttes i hele verden. Den referer til 5 personlighedsparametre som tilsammen definerer et individs personlighed: *Ekstroversion*, *Omgængelighed*, *Samvittighedsfuldhed*, *Neuroticisme* og *Åbenhed*. Hver af disse parametre dækker yderligere over 6 dimensioner, som behandler resultaterne i dybden, og sætter hermed tal på personlighed. Modellen dækker over 250 udsagn, hvor svarmulighederne lyder; meget enig, enig, hverken enig eller uenig, uenig, meget uenig. Det store spørgsmål, som utallige psykologer har prøvet at svare på er dog, hvorvidt personligheden er formbar og dermed ændres gennem livet, eller blot er fastlagt ved fødsel? Netop dette spørgsmål har Dunedin Undersøgelsen¹ undersøgt nærmere, denne vil jeg se nærmere på nedenfor.

2.2 Dunedin undersøgelsen

Dunedin Undersøgelsen er en længdesnitsundersøgelse² fra 1972, som fulgte 1037 individer i byen Dunedin på New Zealand helt fra fødsel og frem til i dag. Undersøgelsen blev foretaget af psykologerne Richie Poulton, Terrie Moffitt og Avshalom Caspi og har givet stor viden der spænder fra, hvem der udvikler hjertekarsygdomme til psykisk helbred og arbejdsløshed, og ikke mindst givet viden om arv og miljø. Undersøgelsen undersøgte individerne på alle aspekter såsom sygdomshistorie, personlighed, arveanlæg, kriminalitet, forhold, succeser og fiaskoer, hvilket netop er dette brede udgangspunkt, som har resulteret i utallige fund b.la. inden for personlighedsudvikling.

¹ Casserly, Paul m.fl. *Kan Videnskaben Spå Om Fremtiden? Afsnit 1*. Razor Films, 2016.

² Observering af forandring over lang årrække.

Forskerne fandt bl.a. frem til at børnehavebørn allerede har hver deres personlighed og karaktertræk, og at det allerede er muligt i skolealderen at inddele børn i hver deres personlighedstype. Undersøgelsen fastslår de 5 personlighedstyper: Veltilpasse (40%)³, Reserveret (15%), hæmmet (7%), impulsstyret (10%) og Selvsikker (28%). Forskerne konkluderede at denne personlighed kun ændres en smule gennem livet. Det store spørgsmål er dog stadig, hvad og hvordan den menneskelige psyke og personlighed formes; er det ud fra den medfødte genetiske arv eller miljøet og opvæksten? For at kunne forstå sammenhængen mellem de to og hver deres rolle for udviklingen af personligheden, vil jeg først se nærmere på hjernen.

3. HJERNEN

Personlighed dækker over ting du tænker, føler, gør og viser, og er hermed en kombination af, hvordan du opfatter dig selv, og hvordan andre opfatter dig. Din hjerne giver dig evnen og muligheden at kommunikere, agere og reagere, og giver dig der både følelser og personlighed. Engang var blot filosoffer og psykologer, interesseret i personlighedens ophav, men nu forsøger hjerneforskere også at undersøge den menneskelige personlighed og dens sæde i hjernen.

Hjernen er en af de mest komplekse organer i kroppen og er med til at koordinere alle kroppens funktioner. Nervesystemet er essentielt for hjernens funktionalitet og transporterer ved hjælp af nervefibre informationer rundt i kroppen og gør det således muligt for kroppen at kommunikere på tværs. Det menneskelige nervesystem inddeles i to hovedsystemer, centralnervesystemet (CNS) og det perifere nervesystem (PNS). CNS rækker fra rygmarven til hjernen, mens PNS er det nervevæv, som er udenfor rygmarven og hjernen. Det er således CNS vi er særligt interesseret i, når vi taler om personlighedens sæde i hjernen.

Hjernen kan inddeles i tre hovedområder storhjernen (*cerebrum*), lillehjernen (*cerebellum*) og en hjernestamme (*truncus encephali*), som knytter hjernen til rygmarven. Storhjernen udgør den største del af hjerne på omkring 3/4 og består af både neuroner og nervefibre som transmitterer informationer fra neuroner til hjernen og resten af kroppen. Storhjernen indeholder forhjernen som lægger sæde til både endehjernen og mellemhjernen. Endehjernen rummer hjernebarken, som er en af de centre i hjernen, som udgør personligheden og lægger sæde til erkendelse, viljestyret adfærd

³ Procentdel af befolkning som tilhøre denne personlighedstype.

og andre kognitive processer som f.eks. at vurdere konsekvenser af handlinger og tilpasse adfærden til diverse normer og rammer. Storhjernen udgør herudover også den præfrontale cortex, bedre kendt som pandelappen, som er ansvarlig for at forme vores karakter og lægger grund til dele af vores personlighed.⁴

En anden essentiel del af hjernen, som lægger grund til vores personlighed, er det limbiske system. Det limbiske system er en del af forhjernen, regulerer emotioner og hukommelsen. En vigtig del inden for dette system er kernen kaldet amygdala. Nervecellerne som transmitterer i denne region er vigtige for følelsesmæssige reaktioner. I denne region stimuleres både aggression og andre forsvarsreaktioner, den er derfor afhængig af den præfrontale cortex, som medvirker til at stimulere og regulere amygdalaen og således fortælle kroppen, at faren er forbi. Ud fra foranliggende ses der tydeligt sammenhæng mellem hjernens centre og den menneskelige personlighed. Men for at kunne forstå, personlighedens ophav i generne, vil det være nødvendigt at se på basal genetik, hvilket jeg gør i følgende afsnit.

4. GENETISK PÅVIRKNING

Ordet genetik stammer fra græsk og betyder skabelse eller oprindelse. Når der tales om genetik, tales der om opbygningen og funktionen af DNA, gener og kromosomer, hvilket er de strukturer, som udgøre det menneskelige arvemateriale. Den menneskelige genetik er en afgørende faktor i menneskets personlighedsudvikling, da vores arvemateriale er opskriften på, hvordan en given celle skal formere sig, se ud og opføre sig.

4.1 Det menneskelige arvemateriale

Alle menneskets genetiske informationer ligger inde i cellekernens nukleinsyre kaldet *Deoxyribo Nucleic Acid*, bedre kendt som DNA. Molekylet består af to antiparallelle strenge⁵ kaldet makromolekylerne, som er snoet omkring hinanden ved strukturen dobbelt helix. Byggestenene for disse makromolekyler, er tre typer kemiske forbindelser kaldes nukleotider: fosfat (PO_4^{3-}), carbohyrate 2-deoxyribose, og et basisk molekyle med indeholdende nitrogen. Denne fosfatgruppe og sukkergruppe er sammensat med phosphodi-esterbindinger og udgør tilsammen

⁴ Bjarkam, Carsten Reidies. *Neuro Anatomi*, 2. Udgave. *Nervesystemets basale struktur og neuroanatomiske terminologi* (s. 17-19). Munksgaard, 2015.

⁵ Løber parallelt men i modsat retning af hinanden.

det yderste skellet, altså DNA-strengens ryg. Mellem de to strenge sidder det sidste nitrogenholdige molekyle, også kaldt baser. Disse findes i 4 forskellige typer; thymin (T), cytosin (C), adenin (A) og guanin (G). Molekyler A og G er puriner⁶, hvorimod C og T er pyrimidiner⁷. Disse molekyler er parret ved det som kaldes baseparringsprincippet, hvilket sammenfalder således at A og T altid parres overfor hinanden ved hjælp af to hydrogenbindinger og C og G altid parres ved hjælp af tre hydrogenbindinger.⁸

I cellernes kerne ligger vores DNA viklet op omkring proteiner kaldet histoner. Histoner er basiske proteiner, som findes i forskellige typer i DNA'et. Deres funktion er at stabilisere DNA og bidrager endvidere til genreguleringen. Sammen udgør DNA og histoner en struktur kaldet kromatinstrukturen, eller mere specifikt nucleosomer. Den menneskelige arvemasse er opbygget af 46 kromosomer, som alle er bærerne af vores gener. Generne udgør segmenter af DNA-molekylet og er hermed en bestemt baserækkefølge. Alle mennesker har mellem 20.000-25.000 gener, som samlet går under betegnelsen det menneskelige genom, hvilket grundlægger kodningen for al information om de arvelige egenskaber. Vores gener koder for en række forskellige egenskaber, såsom vores hårfarve, muskulatur og højde, men også for vores personlighed.

4.2 Personlighedskodende gener

Blandt vores tusinde gener, er der en række gener som rummer en stor betydning for vores personlighed. Dette er gener som MAOA, COMT, SERT og BDNF. Disse har særlig betydning inden for kombinationen af arv og miljø. Grundet opgavens begrænsede omfang vil jeg udelukkende beskæftige mig med generne MAOA og COMT.

MAOA eller Monoamine oxidase A-gen har fået tilnavnet "*Krigergenet*", da det oftest knyttes til aggression. Flere undersøgelser har nemlig vist at individer med en lav aktivitet af genet, også betegnet som MAOA-L, har større tilbøjelighed til aggression end andre. Dette skyldes, at individerne har en større aktivitet i amygdalaen og en lavere aktivitet i den præfrontale cortex. Amygdalaen vil hermed udvise større aggression samt andre følelsesmæssige reaktioner, som den

⁶ Aromatiske forbindelser som indeholder en femleddet og en seksleddet aromatisk ring.

⁷ En gruppe heterocykliske aromatiske forbindelser som består af en enkelt seksleddet aromatisk ring.

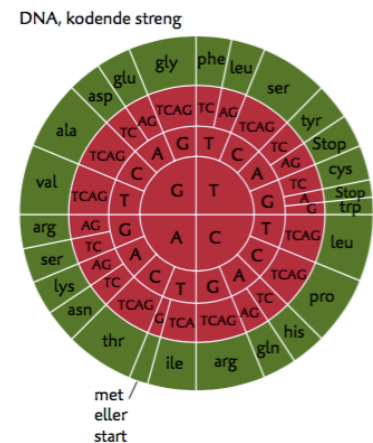
⁸ Egebo, Lone Als m.fl. *Bioteknologi A. DNA's opbyggelse* (s. 90-93). Nucleus, 2017.

lave aktivitet i den præfrontale cortex vil have svært ved at kontrollere og stimulere, og hermed kommer aggressionen mere til udtryk.⁹

Genet catechol-O-methyltransferase (COMT) er med til at styre dopamin signaleringen i hjernen. Dette indebærer også en væsentlig kodning for individets personlighed, dog ikke for aggression. COMT-genet spiller en afgørende rolle indenfor ekspressionen af psykiatriske symptomer. Flere undersøgelser har vist, at sammensætningen af COMT-genet og stress i tidligt liv er med til at afgøre et individs mentale sundhed i voksenalderen. Genet som koder for COMT er placeret på locus¹⁰ 22p11 og indeholder fire exons, altså kodende dele. Herudover findes COMT genet i to varianter, met og val med blot en single nukleotid polymorfisme (SNP) i exon fire mellem aminosyrerne valin (val) og methionin (met). Denne ændring kaldes val158met. Ændringen i nukleotiden findes i kodningen i DNA-tripletterne. På DNA's kodende streng skal der tre baser, altså en codon, til at kode for en bestemt aminosyre. Som det ses på figur 1 findes blot en enkel kodning for methionin, som lyder ATG. Med blot en enkelt

baseændring kan kodning for methionin ændres til kodningen for valin som bl.a. lyder GTG. Ændres den første base, altså et single nukleotid, ændres aminosyren. I forskning med COMT-genet er det blevet klart, at enzymaktiviteten i genet er afgørende for det enkelte individs mentale sundhed. Met varianten indebærer en lavere enzymaktivitet, hvorimod val varianten associeres med en højere enzymaktivitet. En anden væsentlig forskel på de to varianter af genet, ses på begge former for det homozygote gen, altså kopierne COMT-Val-Val og COMT-Met-Met. Individer med to kopier af Val

varianten kaldes ofte krigere og vil være personer som handler og reagere, hvorimod individer med to kopier af Met varianten refereres til som grublere og tænkere. En international undersøgelse jf. NCBI undersøgte COMT-met varianten, og konkluderede, at homozygote individerne med denne genvariant havde lavere ekstroversion og fremviste en tendens til større neuroticisme. Både MAOA-genet og COMT-genet er altså altafgørende for et individs mentale helbred.¹¹



Figur 1. DNA-hjul hvor den genetiske kode læses i en triplet.

⁹ NCBI, National Center for Biotechnology Information. *Monoamine oxidase A gene (MAOA) predicts behavioral aggression following provocation*. 2009.

¹⁰ Fagterm indenfor genetik som beskriver den specifikke placering af et gen på kromosomet

¹¹ NCBI, National Center for Biotechnology Information. *Associations between the COMT Val/Met polymorphism, early life stress, and personality among healthy adults*. 2006.

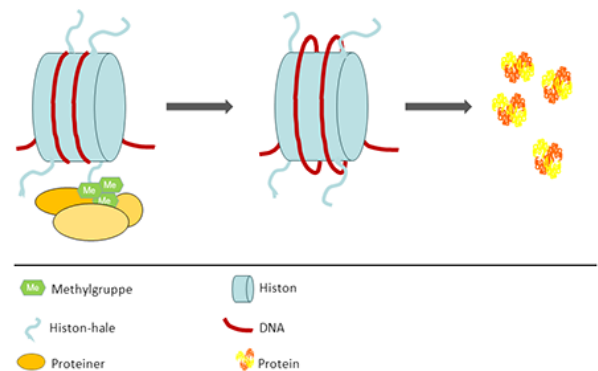
En sammenfatning af ovenstående viste således at vores DNA indeholder alle de genetiske informationer i kroppen og indeholder flere tusinde gener. Disse gener er afgørende menneskets personlighed, hvor b.la. gener som MAOA og COMT dækker opvæk. Det er dog ikke entydigt i hvor høj grad generne udtrykkes, da der i kroppen forekommer forskellige processer, som regulerer geners aktivitet. Netop denne regulering af gener forskes der i indenfor epigenetikken.

4.3 Epigenetik

Det menneskelige genom indeholder utallige gener, men kun en mindre andel af dem er aktive på samme tid. Dette skyldes, at genernes aktivitet reguleres ved hjælp af forskellige mekanismer, som står for at tænde og slukke enkelte gener. Disse reguleringsmekanismer er nedarvet fra tidligere generationer og tilpasset forskellige aldersstadier. Derudover spiller overordnede miljøfaktorer såsom psykisk og fysisk stress, opvækst, kost, rygning mf. også en rolle for aktiviteten og funktionen af de enkelte celler. Denne ændring i genernes aktivitet er en af hovedområderne indenfor epigenetikken.

Epigenetikken indeholder adskillige mekanismer, hvis funktion er at regulere genernes aktivitet. Som tidligere nævnt er DNA'et viklet op omkring proteiner kaldet histoner, og sammen udgør de to en struktur kaldet *nucleosomer* eller kromatinstrukturen. Et nucleosom indeholder altså DNA'et, proteinerne histoner og deres 'haler'

som stikker ud mellem DNA-molekylerne. Både disse histonhaler og DNA-molekylet kan ved hjælp af enzymer modificeres, så kromatinstrukturen løsnes. Kromatinstrukturen er nemlig afgørende for genernes aktivitet og er netop den struktur, som er medvirkende til at afgøre, hvorvidt det givne gen er 'tændt' eller 'slukket'. Figur 2. viser at såfremt strukturen mellem DNA'et og histonerne er tæt, kan replikationen ikke starte og hermed kan enzymet polymerase ikke kopiere DNA'et og senere transskribere. Hermed vil generne i området blive slukket. Modsat vil generne i de områder, hvor kromatinstrukturen er løs godt kunne replikeres, og på den måde tændes genet. Det er altså afgørende for genernes aktivitet, at maskineriet som skal aflæse og kopiere DNA-



Figur 2. Methyl-modificering af kromatinstrukturen resulterer i tændt eller slukket gen.

koden, kan komme til i området. Kromatinstrukturen løsnes ved hjælp af ATP-afhængige enzymer, som under energiforbrug bryder specifikke hydrogen- og ionbindinger i kromatinets struktur.

Der findes mange forskellige epigenetiske mekanismer, som er med til at regulere kromatinstrukturen. Nogle af disse mekanismer kan ved hjælp af små kovalente modifikationer på histonerne medvirke i reguleringen af kromatinstrukturen. Histonerne, som stikker ud af DNA molekylet, indeholder den basiske aminosyre lysin, hvis sidekæde er formbar. Der kan f.eks. påsættes methylgrupper (CH_3), som afhængigt af hvor mange og hvor på histonhalerne de påsættes, medfører forskellige resultater. Methyl-modifikationer kan medføre at proteiner og proteinkomplekser binder sig til kromatinet, hvilket besværliggøre tilgængeligheden til DNA'et og dermed medfører en ændring i aktiviteten af det givne gen. Hvis histon-modifikationer derimod fjernes, vil det give en ny tilgængelighed til DNA'et, som vil medføre, at det nu ville kunne blive læst og kopieret og således tændes genet. Epigenetikens forskning har hermed vist betydningen af små modifikationer i generne.¹²

Sammenholdes denne viden med personlighed, vil disse modifikationer også spille en afgørende rolle for i hvor høj grad et personlighedskodende gen kommer til udtryk. Forekommer der f.eks. en methyl-modifikation på genet MAOA, vil genets aktivitet falde, hvorefter genet vil slukke. Dette vil medføre en mindre aggressiv adfærd hos individet, da genet ikke udtrykkes i samme omfang. Men det er ikke blot rekombinationen af vores nedarvede gener og modifikationer i dem, som danner vores personlighed. Vores gener påvirkes også udefra lige fra fødslen.

5. BARNDOMMENS PÅVIRKNING

Alle mennesker er forskellige. Nogle er indadvendte og rolige, mens andre er udadvendte og sprudlende, og en helt tredje er måske eventyrlysten og risikovillig. Dette skyldes vores personlighed, og det er næsten umuligt at forestille sig at den ikke er en form for produkt af vores barndom, miljø og relationer. Netop dette har en lang række psykologer interesseret sig for.

En af disse er den tysk-amerikanske psykoanalytiker Erik H. Erikson (1902-1994); Han er en af de førende psykologer inden for personlighedsudvikling, og er til dels præget af psykoanalysen¹³. I

¹² Egebo, Lone Als. *Genetikbogen B+A: Genetik, genteknologi og evolution*, (s. 109-112). Nucleus, 2014

¹³ Psykologisk teori grundlagt af Freud som tredeler mennesket i det'et, jeg'et og overjeg'et.

1950 præsenterede Erikson verden for sin *psyko-social* udviklingsmodel. Hans model gik kort ud på, at menneskets *jeg* udvikles gennem hele livet. Denne udvikling sker trin for trin gennem 8 faser, og hermed dannes personligheden i samspil med sociale relationer. Erikson beskriver i sin udviklingsmodel, at der i disse faser er visse fokuspunkter, og dermed behov som skal tilfredsstilles jf. i bilag 1. Tilfredsstilles disse behov ikke, forekommer der en *udviklingskrise*. Tilfredsstillelsen af fokuspunkterne i disse faser er afgørende for udviklingen i de forløbne faser og kommer varigt til at præge det pågældende individ. Erikson påpeger altså, at de 8 faser er helt afgørende for vores senere udvikling og at kriser i de forskellige faser kan føre til negativ personlighedsudvikling.¹⁴

Erikson er dog langt fra den eneste som har interesseret sig for udviklingspsykologi. Den engelske psykolog og psykoanalytiker John Bowlby jf. Shultz Larsen er primært kendt for sit arbejde med børns udvikling og tilknytning til den primære omsorgsperson, ved at observere helt små børn. Han samarbejdede med den amerikanske psykolog Mary Ainsworth jf. Shultz Larsen, som ligeledes har sat et præg indenfor tilknytningsforskning.

Bowlbys teorier tilhører også den psykoanalytiske tradition og er primært centreret omkring barnets tilknytning og tilknytningens betydning for barnets senere udvikling eller mangel på samme. Ifølge Bowlby fødes barnet med muligheder for at tilknytte sig til en primær omsorgsperson, hvilket oftest er moderen. Bowlby mener, at det er essentielt for barnet at få en hvis mængde kontakt især i tidlig alder. Tilknytningsadfærden forekommer i form af øjenkontakt, smil, gråd og ansigtsduetter mf., som også er en del af almindelig stimulering. Bowlby inddeler barnets tilknytning i tre faser: *Førtilknytning* (0-2 mdr.), *Begyndende tilknytning* (2-7 mdr.) og *Selektiv tilknytning* (7-24 mdr.). Bowlby mener, at disse tre faser er ekstremt vigtige for barnets senere liv og har ud fra dem udviklet fire former for tilknytning; *den afvisende*-, *den sikre*-, *den ængstelige* og *ambivalente*- og *den desorganiserede tilknytningsform*. Tilhører barnet *den afvisende tilknytningsform*, mangler barnet tillid og udstråler en afvisende, trist, ignorerende adfærd overfor omsorgspersoner, som har forladt den. Som voksen vil dette ofte resultere i uafhængighed fra andre, og personen vil oftest være afvisende overfor kontakt med andre. *Den sikre tilknytningsform* er den mest normale og resultatet af tillidsfulde omsorgspersoner og en sikker base. Dette resulterer i at barnet kan udfolde sig og være nysgerrig, og senere i livet vil have let ved at skabe kontakt til andre. *Den ængstelige* og

¹⁴ Larsen, Ole Schultz. *Psykologisens Veje 3.udgave; 6. Udviklingspsykologi* (s. 75-77). Systime, 2018.

ambivalente tilknytningsform medfører et usikkert barn, som ikke har tillid til sin omsorgspersonerne, og resulterer i vrede og passivitet. Ved den sidste, *den desorganiserede*, er barnet ofte præget af angst. Dette er en videreudvikling af omsorgssvigt og adskillelser fra omsorgspersoner. Disse tilknytningsformer er altafgørende for barnets senere voksenliv.¹⁵

Man kan ud fra Bowlbys teorier udlede, at disse 3 faser af barndommen er med til at skabe vores tilknytningsform som voksne. De er hermed med til at danne vores personlighed i en hhv. negativ eller positiv retning. Disse resultater kan kobles sammen med psykologen Mary Ainsworths i hendes tilknytningseksperiment i hhv. Uganda og Baltimore, hvor hun fandt frem til at et spædbørns tilknytning afhænger af omsorgspersonernes sensitivitet og omsorg. Der er således ingen tvivl om, at barndommen tidlige år spiller en afgørende rolle for individets senere udvikling. Netop disse tidlige år vil jeg inddrage i den nedestående analyse.

6. GENETIC ME

Det store spørgsmål er således: hvad skaber vores personlighed? arv eller miljø. Dette spørgsmål dukker op alle steder indenfor både psykologien og lægevidenskaben, og svaret er stadig ikke mere tydeligt end: både og. Alle med søskende eller egne børn har i praksis oplevet, at børn opvokset i præcis samme miljø, med samme relationer, kan være som dag og nat. Hermed er det tydeligt, at miljø ikke er den eneste faktor, som spiller en rolle for vores personlighed. Dog spiller opvæksten, omsorg og relationerne, specielt i barndommen alligevel en væsentlig rolle inden for personlighedsdannelsen. Ifølge Henrik Høgh-Olesen og Thomas Dalsgaard lære børn af deres forældre. Desværre forholder det sig således at børn som vokser op med vold, har større risiko for selv at blive voldige. Ligeledes vil børn der vokser op i et hjem med empati og respekt have større sandsynlighed for at blive empatiske. For at besvare spørgsmålet har jeg derfor taget udgangspunkt i en enkelt person, Lone Frank.

Lone Frank har en ph.d. i neurobiologi, er forfatter og videnskabsjournalist. I dokumentaren "*Genetic Me*" af Pernille Rose Grønkjær drager hun ind i sit eget genom for at forstå sin egen arv og personlighed. For at opnå dette, opsøger hun førende forskere i genetik og psykologer.

¹⁵ Larsen, Ole Schultz. *Psykologisens Veje 3.udgave; 6. Udviklingspsykologi* (s. 100-102). Systime, 2018.

6.1 Femfaktormodellen

For at kunne forstå sin arv og få et overblik over sin personlighed, tager hun personlighedstesten Femfaktormodellen, hvorefter en række forskere tolker hendes resultater. Hendes personlighedstest viste, at hun inden for de negative dimensioner, ligger forholdsvis højt, hvilket vil sige, hun oftest fokusere på de negative aspekter, frem for de positive. Dette var hun dog selv klar over. Indenfor underdomænet *ekstroversion* ligger hun i den lave ende, hvilket viste, at hun ikke er særligt glad for at være sammen med mange mennesker og kræver mere alenetid, end folk som scorer højt. Hun udtrykker selv, "*jeg bryder mig ikke specielt meget om andre mennesker*" og føler andre mennesker tapper hende fra energi, mens hun nyder sit eget eller få personernes selskab frem for manges.¹⁶ Det sidste domæne som der sættes fokus på er *venlighed*. Her ligger hun i den absolutte bund, hvilket overrasker hende. Hun forklarer selv, at nogle nok ville opfatte hende som værende ikke rar, men troede dog samtidigt hun ville score højere. Resultaterne af personlighedstesten overrasker hende ikke som helhed, men hun forklarer dog samtidigt, at resultaterne ikke er behagelige at kigge på. Men ud fra personlighedstesten, hvilket personlighedstype er hun så? Til dette inddrager jeg Dunedin-undersøgelsens fund.

6.2 Personlighedstype

Længdesnitsundersøgelsen Dunedin har lagt grundlag til en række forskningsområder, og forholder sig også til personlighedsudvikling. Som tidligere nævnt viste resultater fra undersøgelsen, at alle mennesker kan inddeles i 5 personlighedstyper: Veltilpasse, Reserveret, Hæmmet, Impulsstyret og Selvsikker. Forskerne fandt, at et individs personlighedstype allerede kan fastlægges i skolealderen og ikke er så formbar, som man skulle tro.

I skolealderen beskriver Lone Frank sig selv som værende et genert og surmulende barn, som senere udviklede sig til strid teenager, som var svær at håndtere. Disse første år indikere, at hun tilhøre den *reserveret personlighedstype*, som er mindre udadvendt, en smule genert og ikke glad for mange mennesker. Men samtidigt ville det på ingen måde være forkert at placere hende under *veltilpasset personlighedstype*. For på trods af hendes ikke så sociale tilgang, er Lone Frank velorganiseret og succesfuld karrierекvinde, som muligvis ikke på sociale vis men på kreativ og

¹⁶ Grønkjær, Pernille Rose. *Genetic Me. The Four Letter Revolution*, 2014. (3.35-3.47)

nysgerrig vis baner sig igennem livet som en god samfundsborger. Jeg vil derfor tilegne Lone Frank to personlighedstyper, *reserveret* og *veltilpasset*.

Formålet med hendes rejse gennem sit genom var at finde frem til, hvorfor hun er som hun er og hvad byggestenene for hendes personlighed er. Her fokuserede hun både på den genetiske påvirkning og på barndommens betydning.

6.3 Barndommens betydning

Lone Frank er vokset op i Aarhus i et hjem præget af en alkoholisk far og en depressiv mor. Hun voksede op med historier om familiemedlemmer, som tog livet af sig selv, og det meste af hendes barndom er farvet af den skilsmisse hendes forældre gennemgik, som resulterede i to ikke kommunikerende forældre. Da hun gik i Gymnasiet døde hendes mor, hvilket tog hårdt på hende. Hendes barndom kan umiddelbart ses som ikke stabil, men visse faktorer indikerer, at den ikke har været så traumatisk, som den lyder.

Psykoanalytikeren Erikson udarbejdede en *psyko-social* udviklingsmodel jf. afsnit 5. Ved udviklingsmodellens anden fase bliver der lagt fokus på dannelsen af barnets selvstændighed. Udvikler barnet ikke selvstændighed, forårsager det en grundlæggende skamfuldhed og tvivl. Lone Franks voksenliv ift. uddannelse, karriere, nysgerrighed og målrettethed må anses at forudsætte selvstændighed. Det er dog ikke blot denne selvstændighed som er byggestenene til hendes karriereliv, men også hendes skaberevne, flid og kreativitet som dannes i den 4. fase af udviklingsmodellen. Denne skaberevne har uden tvivl skabt fundamentet for hendes forfatterliv og lysten til ny viden. Men Lone Frank indeholder dog også en anden ikke så udadvendt side. For udover at være arbejdsom, beslutsom og dedikeret til hendes arbejde, beskriver Lone Frank sig selv som en smule reserveret og ikke så glad for nye mennesker. Men hvad ligger mon grund til denne distance præget afstand til andre mennesker?

Ser man på Bowlbys 4 tilknytningsformer, er det ikke entydigt, hvilken Lone Frank tilhører. Lone Frank er en kreativ og nysgerrig person, som hele tiden ønsker at tilegne sig ny viden. Denne udfoldelse af 'jeg'et tyder på den *sikre tilknytningsform*, som er skabt af en sikker base og gode primære omsorgspersoner. Men samtidigt beskrives hun som en ikke særligt social person som udstråler en smule afvisende kontakt til nye mennesker. Denne type adfærd indikerer en mere

afvisende tilknytningsform, som muligvis er opstået som følge af den ustabile præget af depression og alkoholmisbrug og dermed sandsynligvis manglende overskud. Men det er dog ikke sikkert at Lone Franks ikke så sociale natur skal muligvis ikke kun findes i hendes barndom og opvækst, da generne også spiller en væsentligt rolle.

Ifølge både Eriksons og Bowlbys teorier har Lone Franks barndom tilsyneladende alligevel skabt et grundlag for et velfungerende og stabilt voksenliv. Men hvordan kan det så være, at hun gennem både sin barndom og voksenlivet har kæmpet med depression, emotionel frakobling og større neuroticisme end de fleste?

6.4 Genetisk påvirkning

I begyndelsen af dokumentaren blev Lone Frank gentestet, hvilken gav et lidt foruroligende resultat. Det viste sig, at hendes genom stort set kun kodede for risikovariante gener. Dette forklarer hun selv, følte som at tabe i det store genlotteri.¹⁷ Hendes genom koder f.eks. for den homozygote variant COMT-Met-Met, som med sammensætning af stress i barndommen ofte fører til lavt mentalt helbred senere i livet. Lone Frank fortæller selv, at hun har kæmpet med den mørke side b.la. depression. Dette kunne skyldes, kombinationen af genet COMT-Met-Met og flere stress scenarier i hendes barndom, som f.eks. familiekonflikter, hård skilsmisse og hendes mors tidlige død. Genet koder dog ikke udelukkende for depression, men ligger højst sandsynligvis også grund til hendes asociale adfærd og højere neuroticisme. Som tidligere nævnt konkluderer en undersøgelse af NCBI, at den homozygote version af COMT, medføre lavere ekstroversion og neuroticisme.

Hendes højere neuroticisme forklare hun selv med at hun oftest fokuserer på livets negative aspekter, hvilket hendes personlighedstest også viste. Hun fortæller i dokumentaren, at hun ofte finder livet svært; "*som at svømme i sirup*"¹⁸. Grunden til hendes fokusering på negative ting og mange bekymringer, som ender ud i søvnløse nætter, ligger muligvis ligesom hendes depression i hendes homozygote gen variant COMT-Met-Met. Kroppen indeholder en række gener, som influerer på, hvor god vores præfrontale cortex er til at regulere vores amygdala, og netop en af disse gener er COMT-genet. En person som indeholder genet COMT i varianten Met-Met, indeholder væsentligt mere dopamin i den præfrontale cortex end andre mennesker. Denne høje

¹⁷ Grønkjær, Pernille Rose. *Genetic Me. The Four Letter Revolution*, 2014. (20.02-20.15)

¹⁸ Grønkjær, Pernille Rose. *Genetic Me. The Four Letter Revolution*, 2014. (5.24-5.28)

aktivitet af dopamin medfører, at en given opgave, fare eller trussel udefra bliver håndteret præcist og fokuseret, hvilket må anses som en god ting. Problemet med dette er dog, at det ofte fører til grubleri. Det vil sige, at den præfrontale cortex har svært ved at regulere amygdalaen, som bliver ved med at tro, at der er fare på færde, selvom faren er passeret. Netop denne form for grubleri kan føre til negative tanker og er ofte forbundet med depression. I genet COMT ligger således svaret til både hendes lave ekstroversion, højere neuroticisme og depression.

COMT-genet er dog ikke den eneste kodende faktor, som spiller en rolle i hendes personlighed. MAOA genet har også haft en indflydelse på hendes personlighedstræk. Som nævnt i afsnit 4.2, knyttes genet MAOA-L til større tilbøjelighed til aggression. Dette er dog hovedsageligt gældende for mænd, hvorimod kvinder oftere reagerer med indadvendte reaktioner, som f.eks. depression. Sammensætningen af risikovarianter for generne COMT og MAOA lægger altså grund til hendes øgede neuroticisme, asociale adfærd og kamp mod depression. Hvis man udelukkende ser på Lone Franks mange risikovariante gener, ser livet ifølge hende selv trist ud. Men hvordan kan det så være, at hun har klaret sig så godt på trods det uheldige genlotteri?

6.5 Basic Trust

Lone Franks gentest viste hende et utal af risikovarianter i generne MAOA, COMT, SERT og BDNF, som alle indebar en vis risiko for stress, depression og ikke mindst aggression. På trods af depression, stress, bekymring og søvnløshed som rammer hende jævnlige, er det ikke i samme grad, som hendes gener eller koder for, og hun har hermed klaret sig godt på trods af hendes genvarianter. Dette må indikere, at flere af disse gener ikke kommer til udtryk i samme grad som forventet ud fra gentesten, men hvorfor?

En af hovedårsagerne til dette er barndommen. Det er nemlig ikke blot vores gener alene eller barndomstraumer alene som skaber og former os som mennesker, men derimod sammensætningen af vores genetiske koder og vores miljø. På trods af Lone Franks svære barndom, har hun gennem sine forældre og især hendes far, opnået en *basic trust*, altså grundlæggende sikkerhed og tillid, som har været afgørende for hendes mentale helbred i voksenlivet. Hun beskriver et tæt forhold til hendes far, og der er ingen tvivl om, at denne tætte og kærlige relation med faren som den primære omsorgsperson, har været afgørende for hendes velbefindende senere i livet. Psykoanalytikeren Erikson beskriver begrebet *basic trust* som værende fundamentalt for senere mentalt helbred. *Basic*

trust er allerede etableret i en tidlig alder af 0 - 1 ½ og har denne har været afgørende for udtrykket af Lone Franks risikovariante gener. Det har altså været afgørende for hende at hendes omsorgspersoner, både mor og far, har haft tid, lyst og ikke mindst overskud til at stimulere hende gennem ansigtsduetter, tilsyn og omsorg, før både hendes mor fik depression og faren et alkoholmisbrug. Tidspunktet for forældrenes 'misbrug' og senere skilsmisse har formodentlig haft afgørende indflydelse på hendes liv. Havde hendes forældres skilsmisse og ikke mindst hendes mors død fundet sted i tidligere, havde hendes liv måske set anderledes ud.

Ud fra analysen er det tydeligt, at vores geners information og hvordan de kommer til udtryk, blot er et udgangspunkt for vores personlighed. Miljø og gener kan aldrig ses som to isolerede størrelser. De skal ses som en kombination, som hele tiden udveksler informationer, og det er denne kombination som skaber os. Vores barndom, specielt i de tidlige år, er helt afgørende for udtrykket af vores personlighedskodende gener. Lone Franks resultater viste b.la. at hendes gener har haft en stor betydning for hendes mentale helbred, men at hendes nære forhold til sin far og etableringen af *basic trust* har været afgørende for hendes velbefindende. Herudover har det været afgørende, at familiekonflikter først er forekommet i hendes skolealder og ikke i tidlig barndom. Lone Frank har fra starten af sin rejse fortalt, at hun føler, hun har hendes personlighed imod sig og ønsker at ændre den. Nu ved hun præcis, hvorfor hun er som hun er og hvad der ligger til grund for det. Men er det mon muligt at ændre på vores personlighed, og ville vi gøre det hvis vi havde chancen?

7. KAN VI REDIGERE I PERSONLIGHEDEN?

Vi ønsker måske alle i højere eller lavere grad at ændre på ting ved vores personlighed. Vi ønsker måske at undertrykke et stort temperament eller flabethed til tider, eller ændre vores asociale og generte tilgang i et ønske om at blomstre til en mere social person. Men er dette mon blot ønsketænkning, eller har vi en mulighed for at undertrykke eller fremskynde visse personlighedstræk ved os selv?

7.1 CRISPR

I 1953 præsenterede de to molekylærbiologer James Watson og Francis Crick den første model af DNA-molekylets opbygning. Denne fastlægning af DNA'et har ført til en lang række af forskningsområder inden for genteknologi og genmodificering. En af de nyeste teknologier inden for genteknologi kaldes CRISPR. Denne muliggøre redigering i vores gener med en enorm

præcision og effektivitet. CRISPR er en forkortelse for *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* og er baseret på proteinet Cas9, og et stykke RNA kaldet guide RNA (gRNA). Denne genmodificering kan udnyttes til at indsætte nye DNA-sekvenser ved specifikke positioner i DNA'et, danne mutationer og hermed danne nye genfunktioner. Hermed kan CRISPR være med til, at genmodificerede organismer, kontrollerer ekspressionen af et givent gen og endda kurerer genetiske sygdomme ved hjælp af genterapi.

For at CRISPR kan fungere behøves der blot to komponenter, proteinet Cas9 og det valgte gRNA. Cas9 identificere DNA-sekvenser ved hjælp af gRNA, for at finde det nøjagtige sted at klippe. Dette gRNA indeholder en sekvens på 20 nukleotider i RNA's ene ende, som er komplementær med den søgte DNA-sekvens. På den måde finder RNA-sekvensen den samme sekvens, og binder sig til den. Et yderligere krav til DNA-sekvensen er, at den skal indeholde det der kaldes en *PAM-sekvens*. En PAM-sekvens er en basesekvens på 3 baser, som lyder 5'-NGG-3'. PAM-sekvensen findes på den modsatte streng end der hvor de 20-nukleotider findes og skal indeholde en tilfældig base, kaldet N, efterfulgt af to guanin-baser (G), læst fra 5' enden til 3' enden. Efter gRNA'et har lokaliseret den korrekte sekvens, skal Cas9 danne dobbeltbruddet. Cas9 proteinet består af to hoveddele: REC og NUC. Et domæne kaldet *PAM-interagerende (PI) domæne* findes i NUC-delen og har til opgave at genkende PAM-sekvensen. REC har til formål at identificere den specifikke DNA-sekvens ved at fastholde gRNA i den ene ende af DNA-sekvensen, således at den kan genkende de 20 nukleotider i den anden ende, som nu er blottet for Cas9. Efter identifikationen har fundet sted, skal Cas9 nu klippe DNA-sekvensen over ved brug af nukleasedelen NUC. Cas9 er en endonuklease, hvilket betyder at den kan spalte midt i en DNA-sekvens og ikke blot i enderne. Den indeholder hermed to endonuklease domæner: HNH-domænet, som kløver DNA-strengen og som indeholder den eftersøgte sekvens, og RuvC-domænet der kløver den modsatte streng. Tilsammen danner disse to domæner et præcist dobbeltstrengsbrud i DNA'et.

Ved dobbeltstrengsbruddet udnyttes cellens egne reparationsmekanismer, som findes i typerne: *non-homologous end joining* (NHEJ) og *homology directed repair* (HDR). NHEJ fungerer ved at sammensætte de løse ender af DNA-strengene efter dobbeltstrengsbruddets forekomst ved brug af enzymet DNA ligase IV. Dette er en meget effektiv reparationsmekanisme, men mutationer som

insertion og deletion¹⁹ kan forekomme, hvilket kan føre til *frame-shift mutationer*, som vil forskyde læserammen. Dette sker, hvis mutationen ikke forekommer i et multiplum af 3, og dermed vil codons aflæses forkert og kode for de forkerte proteiner. En anden mulighed er, at der tilfældigvis indføres en stopcodon, som medføre stoppelsen af proteintranslationen. Cas9 proteinet ønsker netop denne mutation, da den vil føre til en permanent ændring, og DNA-sekvensen vil hermed blive dysfunktionel. HDR fungerer på en lidt anden måde, og er en smule mere kompliceret. Denne form for reparationsmekanisme anvender nemlig en DNA-sekvens med homologe ender²⁰, som indsættes ved bruddet. Da reparationen kun foregår med homologe ender, kan man tvinge reparationssystemet til at indsætte selvvalgte DNA-sekvenser med homologe ender. Denne genmodificeringsteknologi bruges til genredigering af sygdomme og endda til opgradering af fødevarer, men den ville også kunne bruges indenfor fremskyndelse eller undertrykkelse af visse personlighedskodende gener.²¹ Hvordan dette kan lykkedes vil jeg gennemgå i nedenstående afsnit.

7.2 Ændring af genvariant

Enzymaktiviteten af COMT-genet spiller en væsentlig rolle inden for et givent individs mentale helbred. Genet findes, som tidligere nævnt, i to varianter; met og val. Disse to varianter har kun en single nukleotid polymorfisme (SNP) til forskel. COMT-Met-Met er et risikovariantgen som koder for lav ekstroversion og giver tendens til større neuroticisme. Valin varianten COMT-Val-Val derimod, danner oftest et mere handlekraftigt individ. En ændring af dette gen vil derfor være hensigtsmæssig.

For at ændre på varianten af genet bruges metoden *erstatning* med benyttelsen af en viral vektor. Ved erstatning substitueres en sekvens med en ny sekvens, og på den måde redigeres genet. Til denne proces bruges Cas9-proteinet, to stykker gRNA, en designet DNA-skabelon og en viral vektor. Denne virale vektor er en ny teknologi, men har vist sig at være yderst brugbar. Den virale vektor er baseret på en virus som f.eks. adeno-associated virus (AAV), hvor den patogene, altså sygdomsfremkaldende del af virussen er ændret og den fungerer nu blot som en form for køreværktøj. En virus har evnen til at trænge ind i en *host cell* og overtage den ved at sprøjte dens

¹⁹ Tilhører *indelmutationer* hvor en sekvens af nukleotider enten er indsat ved insertion eller forsvundet ved deletion.

²⁰ Ensartet ender med samme base sammensætning.

²¹ Diechmann, Marcus m.fl. *CRISPR/CAS9 – Den genteknologiske Revolution*. BiotechAcademy.dk.

DNA ind i cellen, og netop denne funktion udnyttes. AAV designes med indsættelsen af CRISPR-generne og værktøjerne. Hele genredigeringsprocessen starter med designet af gRNA-sekvensen på 20 nukleotider, som skal være komplementære med det specifikke sted i DNA-sekvensen på COMT-Met-Met genet, hvor det ønskes at Cas9 skal kløve i DNA-sekvensen. Herudover skal virussen også designes til, ved hjælp af gRNA, at lokalisere den specifikke SNP, hvor nukleotidredigeringen skal forekomme ved locus 22p11. Efter at gRNA'erne har identificeret den komplementære DNA-sekvens og Cas9 har genkendt PAM-sekvensen, kløver Cas9 DNA-strengene ved brug af de to endonuklease domæner, efterfulgt af indsættelsen af den designede virus DNA-skabelonen med de homologe ender. CRISPR går herefter, med udnyttelse af HDR, ind og retter i DNA-sekvensen imellem de homologe ender. Ved redigeringen udskiftes SNP'en, hvorefter COMT genets begge alleler nu skifter fra kodningen for methionin til valin. Hermed har man nu, ved hjælp af en viral vektor, guidede gRNA til den præcise lokalisering i cellen og lavet en genredigering og ændret læserammen. Individet vil du ikke længere kode for den lave ekstroversion og højere neuroticisme. Denne form for CRISPR teknik, som indebærer en viral vektor, er hensigtsmæssig, da den målretter sig efter et specifikt sted i DNA-sekvensen.

En anden måde man kan genmodificere netop dette gen på er ved en retrovirus, som før i tiden oftest blev brugt inden for genterapi. Ulempen ved denne form for genmodificering er dog, at retrovirussen blot indsætter den designede DNA-skabelon et vilkårligt sted og ikke integrerer det i cellens eget DNA. Hermed kan der forekomme u hensigtsmæssige komplikationer, som kan medføre ikke-ønskede sideeffekter. Metoden resulterer hermed ikke i et lige så effektivt og præcist resultat. En anden ulempe ved denne form for genterapi er, at den indsatte DNA-sekvens ikke videreføres til videre generationer i modsætning til CRISPR erstatningen. Ønsker man ikke at senere generationer skal rammes af genet, bør genterapien med retrovirussen ikke benyttes. Det kan hermed godt lade sig gøre at redigere i vores personlighed ved brug af genmodificeringsmetoder som CRISPR erstatning. Men genmodificering er dog ikke den eneste måde visse gener kan fremskyndes eller undertrykkes. En sådan ændring kan også forekomme ved blot en miljømæssig påvirkning.

7.3 Kombination af arv og miljø

En lang række psykologer, professorer og psykoanalytikere ville fastslå, at opvæksten har en altafgørende indflydelse på individets senere liv. Psykoanalytikere som Erik H. Erikson, John

Bowlby og Mary Ainsworth udtrykker alle, at barndommen har afgørende betydning for et menneskes senere liv. De peger på, at relationer, miljø og ikke mindst omsorg og tryghed spiller en afgørende rolle i barndommen. Med god og tryk opvækst kan vi skabe et solidt fundament for barnets senere udvikling, mentale helbred, sunde relationer og ikke mindst personlighedsudvikling.

Opvæksten har særlig betydning for individer med specifikke gener. Dette skyldes, at vores gener og miljø hele tiden udveksler informationer og danner vores egen personlige cocktail af arv og miljø. Noget tyder på, at vores miljø påvirker, hvordan vores gener kommer til udtryk. Genet COMT har i denne opgave været centralt. Som tidligere fastslået findes genet i en risikovariant Met-Met, som kombineret med stress tidligt i liv ofte fører til lavere mental helbred. Ved dette eksempel ses det, at sammensætningen af arv og miljø er med til at afgøre senere personlighed. Det vil således sige, at koder et individ for dette gen og oplever tidlig stress i livet i form af emotionel eller fysisk vold, vanrøgt, skilsmisse, mobning eller sygdom og død i familie, har dette individ nu på baggrund af kombinationen af sin arv og miljø en ulempe og vil med stor sandsynlighed senere kæmpe med enten stress, depression, lavt selvværd eller endda flere af tingene. Med viden om denne udveksling af informationen kan vi undertrykke disse former for lempelige karakterudtryk ved blot at skabe en tryk, sikker og kærlig opvækst.

Psykologerne Avshalom Caspi og Terrie Moffitt har netop lavet en undersøgelse som sammenkobler gener og miljø. Deres undersøgelse viste at der er visse genotyper som i sammenkobling med alvorlig svigt i barndommen resulterer i anti-social tilgang og aggression. Hvis netop samme genotype sammenkobles med ingen svigt i barndommen, altså en helt almindelige barndom, resulterer den i social adfærd og markant mindre aggression. Undersøgelsen viser altså hvor vigtig sammenfatning af gener og miljø er, og hvor vidt forskelligt udtrykket af det specifikke gen kan være. Nogle individer som indeholder et arveligt materiale, som på den ene side har potentiale til at klare sig godt og har store muligheder, men på den anden side også har stor risiko for det modsatte, hvis ikke generne udtrykkes på den korrekt vis. Ud fra undersøgelser som denne kan det hermed slås fast at, af vores miljø og specielt barndom har stor betydning for udtrykket af vores gener. Kendes disse individer med disse genotyper, er det således muligt ud fra viden som dette, at gribe ind allerede i barndommen for at undgå en risikofyldt udtrykkelser af disse gener. Det er således både muligt med genmodificeringsteknologier og ved en sikker og god barndom, at fremskynde eller undertrykke visse genudtryk.

Personligheden har sæde i hjernen og dækker over individets væremåde og psyke men også over de handlinger, følelser og tanker individet besidder. Hvordan personligheden formes, og hvorvidt den er et produkt af mennesket genetiske arv eller af opvæksten og barndommen, undersøges i opgaven. Herudfra kan det konkluderes at personligheden både ligger i arvematerialet i form af gener, men at barndommens, specielt tidlige år, også er afgørende for personlighedsudviklingen af et individ. Gener og miljø kan ikke ses isolerede, da de hele tiden udveksler informationer, som er afgørende for reguleringen af generne. En sådan regulering findes såfremt også i epigenitiske-modifikationer som har evnen til at ændre udtrykket af visse gener.

I analysedelen er der på foranliggende viden foretaget en analyse af Lone Franks resultater i dokumentaren "*Genetic Me*", hvor hun rejser gennem sit genom og undersøger fundamentet for hendes personlighed. Som resultat af analysen konkluderes der at hendes personlighed er formet som et produkt af hendes risikovariante gener, som har resulteret i depression, lav ekstroversion og højere neuroticisme. Men såfremt også er produkt af hendes barndom som har skabt et godt grundlag i form af *basic trust*.

Afslutningsvis kan det på baggrund af diskussionen konkluderes at det ved brug af CRISPR er muligt at fremskynde og undertrykke visse personlighedsudtryk. Ligeledes kan der ved en sikker og tryk barndom skabes et solidt fundament for senere sundhed og fremskyndelsen af gode personlighedstræk lige såvel som undertrykkelsen af dårlige.

9. LITTERATURLISTE

ABM®.com. 3. *CRISPR Cas9 – gRNA Design*.

https://old.abmgood.com/marketing/knowledge_base/CRISPR_Cas9_gRNA_Design (dato 16.03.2020)

ABM®.com. 2. *Methods and Tools*.

https://old.abmgood.com/marketing/knowledge_base/CRISPR_Cas9_Tools_Methods.php#collapseTwo (dato 16.03.2020)

Bidstrup, Bodil Blem og Bugge, Carsten Skovsø. *Bioteknologi 1. DNA og DNA-teknikker*, (s. 51-56). Nucleus, 2011.

Bjarkam, Carsten Reidies. *Neuro Anatomi*, 2. Udgave. *Nervesystemets basale struktur og neuroanatomiske terologi* (s. 17-19). Munksgaard, 2015.

Casserly, Paul m.fl. *Kan Videnskaben Spå Om Fremtiden? Afsnit 1*. Razor Films, 2016.

Diechmann, Marcus m.fl. *CRISPR/CAS9 – Den genteknologiske Revolution*. BiotechAcademy.dk. <https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/> (dato 12.03.2020)

Egebo, Lone Als m.fl. *Bioteknologi A. DNA's opbygelse* (s. 90-93). Nucleus, 2017.

Egebo, Lone Als. *Genetikbogen B+A: Genetik, genteknologi og evolution*, (s. 109-112). Nucleus, 2014.

Frank, Lone. *Mit Smukke Genom: Historier Fra Genitikkens Overdrev*. Gyldendal. 2010.

Grønkjær, Pernille Rose. *Genetic Me. The Four Letter Revolution*, 2014.

Helin, Kristian m.fl. *"Fra Genetik Til Epigenetik"*, Videnskab.dk 2014.

<https://videnskab.dk/krop-sundhed/fra-genetik-til-epigenetik>

Høgh-Olesen, Henrik. og Dalsgaard, Thomas. *Mærkelige Menneske. Personlighedsbegrebet* (s. 20-39). Plurafutura^aPublishing, 2016.

Larsen, Ole Schultz. *Psykologisens Veje 3.udgave; 18. Personlighedspsykologi* (s. 309-311). Systime, 2018

Larsen, Ole Schultz. *Psykologisens Veje 3.udgave; 6. Udviklingspsykologi* (s. 75-77 og 100-102). Systime, 2018.

National Geographic. *Genetics 101*. youtube.com, 2018.

<https://www.youtube.com/watch?v=v8tJGlicgp8&t=108s> (dato 09.03.2020)

NCBI, National Center for Biotechnology Information. *Monoamine oxidase A gene (MAOA) predicts behavioral aggression following provocation*. 2009.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2650118/> (dato 11.03.2020)

NCBI, National Center for Biotechnology Information. *Associations between the COMT Val/Met polymorphism, early life stress, and personality among healthy adults*. 2006.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671786/> (dato 11.03.2020)

Nordengen, Katja. *Hjernen Er Stjernen. Dit Eneste Uerstattelige Organ* (s. 21-26). Rosinante, 2017.

Ørum-Madsen, Maj Sofie. "Epigenetikken styrer vores DNA's opførsel", Videnskab.dk 2015.
<https://videnskab.dk/miljo-naturvidenskab/epigenetikken-styrer-vores-dnas-opfoersel> (dato 03.03.2020)

10. BILAG

Bilag 1

Nr.	FASE	ÅR	BESKRIVELSE
1	Fundamental tillid kontra mistillid	0 - 1½	Spædbarnet løser konflikten mellem tillid eller mistillid til verdenen og opbygger <i>basic trust</i> . Positiv udvikling bundet i gode relationer med moren som primær omsorgsperson, god tilknytning og stimulation. Negativ udvikling kan føre til <i>basic mistrust</i> som kan føre til <i>fiksering</i> .
2	Selvstændig vilje kontra skam og tvivl	1½ - 3	Barnet begynder at selvstændiggøres (<i>vil-selv-alder</i>). Udviklingskrisen står mellem at udvikle <i>selvstændighed</i> frem for <i>skamfuldhed</i> og <i>tvivl</i> . Forældrene bør støtte barnet og give plads. Udøver forældrene meget kontrol kan barnet begynde at tvivle på sig selv.
3	Initiativ kontra skyldfølelse	3 - 5	Konflikt mellem initiativ og skyldfølelse. Barnet bliver mere målrettet. Faren ligger i at føle skyld over de mål der sættes, men overvindes ved at udvikle kompetencer.
4	Flid og skaberevne kontra mindreværd	6 - 12	Barnet skal løse konflikten mellem flid, skaberevne og følelsen af underlegenhed. Konkurrence dannes. Succesen ligger i flid eller accepten i at være svagere end andre.
5	Identitet kontra identitetsforvirring	12 - 20	Forvirring mellem identitet og identitetsforvirring. Trangen til social sammenligning og behovet for accept er særligt fremherskende. Positiv udvikling i form af højt selvværd. Negativ udvikling i form af usikkerhed og opgør med forældre.
6	Intimitet kontra isolation	20 - 30	Opgøret mellem intimitet og isolation. Kærligheden sættes i fokus. Fokus, indgå kompromiser, del, giv slip. Knyttes der ikke et bånd risikeres følelsesmæssig og social isolation.
7	Forplantning kontra stagnation	30 - 50	Udviklingskrise i afbalancering af generativitet og stagnation. Generativitet er lig med forplantning og lysten til at drive slægten videre, men også kunne pleje, have empati og drage omsorg. Handler om ansvar og evnen til at lede andre og være et godt forbillede. Ved stagnation går i stå, stopper udvikling, lukker af for nye oplevelser og holder sig for sig selv. Sidder fast i gamle mønstre.
8	Jeg-integritet kontra fortvivlelse	50 år -	Udviklingskrisen om at udvikle følelsen af jeg-integritet og accept frem for at ende med fortvivlelse og bitterhed. Lives erfaring samles. Tilfreds kontra fiasko. <i>Jeg-integritet</i> indebærer accept af livet i dets bredde og dybde og finde mening. Virker det levede liv derimod tomt, forgæves eller meningsløst bliver resultatet nem bitterhed og fortvivlelse.