

尋找智力基因

雖然智力很容易測量，也反應了某種程度的真實，但是當科學家搜尋人類的基因組，卻找不到形塑智力的因子，進而發現這些因子遠比預期的難以捉摸。

撰文／齊默（Carl Zimmer） 翻譯／林雅玲

重點摘要

- 研究人員利用高效能的新技術來探索基因和大腦，希望可以找出個體間智力差異的基礎。
- 他們的研究提供與智力有關的新知識，同時也揭露基因和環境間超乎預期的複雜作用。
- 科學家對基因在智力上所扮演的角色知道得越多，智力反而顯得越複雜，但是這方面的研究仍然是值得的。

英 國倫敦精神病學研究所的行為遺傳學家普羅明（Robert Plomin）想了解智力的本質。做他這一行得要有耐心，因為研究工作之一就是要觀察數千名兒童的成長。普羅明會詢問他們一些問題，例如「水和牛奶有什麼共通的地方？」和「太陽從哪邊下山？」一開始他和同事打電話或親自對這些兒童進行測驗，現在這些兒童大多10幾歲了，所以他們利用網路進行測驗。

就某種意義來說，這個研究的成功令人

振奮。這些受試的兒童都是雙胞胎，研究顯示，同卵雙胞胎的智力分數比異卵雙胞胎的接近，而異卵雙胞胎的分數又比沒血緣的兒童更接近。這些結果和其他研究所得的結果相似，讓科學家更確定基因對於兒童的智力測驗分數有重要影響。

但是普羅明想要知道更多，他希望可以找到造成這些影響的特定基因。現在他已經有工具可以找出基因，這是他剛開始從事這個研究時不敢奢望的。普羅明和同事利用微陣列（microarray）來掃描受試者

CARY WOLINSKY



的基因，那是可以辨識50萬個不同DNA片段的晶片，這個強大的工具再加上數量龐大的兒童研究數據，代表他可以找出造成智力測驗分數微小差異的基因。

然而，當普羅明和同事揭開微陣列研究（這是有史以來最大型的智力相關基因搜尋實驗）的謎底時，結果卻不如預期。研究人員只發現六個遺傳標記對測驗成績有影響，當他們用更嚴謹的統計方法分析這些結果的可信度，只有一個基因通過考驗，不過它只對智力測驗造成0.4%的影響，更糟的是沒有人知道這個基因在身體有什麼功能。

普羅明說：「就某方面來說，這真是沒意思。」

普羅明的處境在研究智力的科學家中很常見，如同利用微陣列技術，他們以腦部掃描和其他精密的儀器來解讀基因和環境對智力發展複雜又巧妙的影響，並檢視智力差異如何呼應到大腦的結構和功能，有些科學家甚至從中得到新觀點，認為智力反應了資訊在大腦流動的方式。但是除了這些進展，智力仍然是深奧難解的謎。美國明尼蘇達大學的心理學家強生（Wendy



Johnson) 說：「我們對智力的了解，少得可憐。」

智力分數真的有意義？

某種意義上來說，智力並不複雜。美國維吉尼亞大學的特克海默（Eric Turkheimer）說：「我們在每個人身上都可以觀察得到智力。無論在專業上如何描述，每個人都知道有些人就是比較聰明，當你和對方交談，就可以感覺得到。」

但是這種直覺沒辦法簡單轉化成科學定義。1996年，美國心理學學會發表一份關於智力的報告，裡頭只陳述：「每個人對於了解複雜概念、有效適應環境、舉一反三、進行不同形式推理和利用思考克服困難的能力，是不同的。」

為了測量這些不同，心理學家在1900年代早期發展出針對不同思考能力的測驗，包括算術、空間推理和語文技巧，有些心理學家更建立了智力標準量表，可以比較不同測驗的成績。這些測驗中最廣為人知的就是智商（IQ）測驗，它的平均得分設為100。

然而IQ並不只是一個數字，心理學家大致上可以利用它來預測人們生活的其他層面。根據兒童時期的IQ分數，可能可以對人們在學校和工作場合的表現做出合

關於作者



齊默是記者，並寫了七本書，包括大腦研究史的《血肉靈魂》和最近出版的《微觀世界：大腸桿菌及生命的新科學》。他在《發現》雜誌撰寫有關於大腦的專欄，也為很多報章雜誌撰寫文章，內容涵蓋演化、微生物和其他議題，他的部落格Loom獲得了*Scientific American*的科學與科技網路獎。齊默在今年的8月號撰寫了〈物種是什麼？〉，說明有關物種演化的觀念，以及物種定義的爭論如何影響保育工作。

理有效的預測。另一方面，IQ高的人甚至有長壽的傾向。

「如果你知道某人的IQ，就能洞悉這個人所有認知功能的長處和弱點嗎？」美國加州大學爾灣分校的海爾（Richard J. Haier）說：「那是不可能的！」但即使是一個簡單的數字，也有可能讓你知道很多。

「當你去看醫生，一開始會先做什麼？會有人先幫你量血壓和體溫，得到兩個數字。沒有人會用血壓和體溫來對你的健康下結論，但是它們是重要的指標。」

那麼，什麼是智力成績的基礎？美國國家精神衛生研究院（NIMH）的精神病學家蕭（Philip Shaw）指出：「它一定指涉某些東西」。說明「智力成績反應了什麼」最具影響力的理論，已經出現一個世紀了：1904年，精神病學家斯皮爾曼（Charles Spearman）發現，如果有人在一項測驗裡表現得好，通常其他測驗也難不倒他們。雖然測驗成績之間的連結並不強烈，但是斯皮爾曼觀察足夠的數據後主張，這個連結是「g因素」（一般智力因素）所造成的。

斯皮爾曼無法說明普遍智力如何由大腦產生。近幾十年來，科學家一直試著在大批受試者的測驗成績裡尋找特定模式，希望得到答案：他們發現造成這些差異的原因有兩個。環境是其中一個，包括父母養育兒童的方式到兒童發育過程中所罹患的疾病；基因則是另一個原因，它可能形塑大腦，進而影響智力測驗中的表現。

1960年代起，科學家從雙胞胎研究得到基因和環境如何影響智力的線索。雙胞胎對於智力研究如此重要是因為如果有一對同卵雙胞胎在嬰兒時期就由不同父母領養，那麼他們擁有相同的基因，卻會經歷不同的環境。如果基因對智力測驗沒有任何影響，可以預期他們成績的相似性會消



普羅明藉由研究雙胞胎來追蹤遺傳性狀，研究結果讓他確信智力有部份是由基因決定的。

智力測驗

1905年，法國心理學家比奈（Alfred Binet）發展出第一個廣泛使用的智力測驗。這個測驗是用來預測兒童在學校的表現，特別是設計來找出需要額外幫助的兒童。此後，特定的認知能力（例如算數、語言和空間推理能力）就用來診斷心智缺陷，以及定義一般智力的範圍。在最常見的多機能認知測驗（例如史丹佛－比奈智力測驗和魏氏智力量表）得到的成績，的確與在學成績有關，但是測驗結果通常只能預測兒童在學校表現差異的25%，其餘75%還是無法解釋。然而，在智力測驗的某一類別得到的成績，通常和其他類別有關聯，暗示測驗成績真的可以評量個人普遍心智能力的層級。

有些一般智力因素（g因素）不是從測驗本身得到的成績，而是利用統計學方法，從個人另一項測驗成績分析得到的。這些特定能力的成績可以比喻成裁縫師對於人體手臂、腳和軀幹的測量，而g因素就像衣服的尺寸，有大、中、小之分。

失，而且關聯並性不會比沒血緣關係受試者來得高。如果基因在智力上扮演關鍵角色，同卵雙胞胎間的成績會比較相近。

普羅明說：「同卵雙胞胎間測驗成績的相關性，如同自己和一年後的自己；分開撫育和一起撫育的同卵雙胞胎之間，差異並不大。」但是這個相似度需要時間才會顯現，普羅明補充說明：「被領養的雙胞胎在16歲時的IQ比較像親生父母的IQ，一如由親生父母養育長大的雙胞胎。」

這類的研究結果說服普羅明基因在智力上扮演重要的角色，雖然它顯然不是唯一的。他表示：「這些結果讓我不得不說：我們需要做的就是尋找那些基因。」

找尋影響智力的基因

當普羅明在1990年代早期開始搜尋這些基因，幾乎沒有同伴。他說：「我知道除了我以外，沒有人會這麼瘋狂。」

因為那時人類基因圖譜還沒完成，普羅明無法輕易地掃描人類基因組。但是遺傳學家已經鑑定出一些基因的突變型和智能障礙有關。普羅明推論，這些基因的其他變異，也許會導致細微的智力差異。他和同事將受試兒童分成智力測驗成績「很好」和「很差」的兩組，試著在100個基因裡尋找經常在某一組出現的變異。他說：「老實說我們什麼也沒找到。」



所以普羅明擴大研究範圍。他捨棄檢視預先選定的基因，反而定位出數千個散佈於染色體的遺傳標記。如果一個標記在成績高或低的學生經常出現，這個標記附近可能有與智力相關的基因（見46頁〈基因搜尋〉）。他和同事增加受試兒童的人數，以找出影響比較小的基因。在這個研究的某一刻，普羅明覺得已經發現智力和一個已知基因之間有可靠的連結，這個基因是在大腦中活躍的IGF2R（生長因子受體）。但是當他和其他人嘗試要重複這個結果，卻失敗了，他表示：「這個策略還是沒有成功。」

普羅明推測需要更多的遺傳標記才能找到智力基因。產生卵和精子的過程中，細胞的染色體會交換DNA片段，兩個片段之間越靠近，就越可能一起遺傳下去。但是在普羅明早期的研究中，遺傳標記之間相距數百萬個DNA鹼基，智力基因在染色體的位置可能離得很遠，所以有時一起遺傳、有時則否。他需要一組間距更短的遺傳標記來降低這些情況發生的機率。

所以當普羅明得到一個可以偵測50萬個基因標記的微陣列（是他以前使用的數百倍），你可以想像他有多開心。他和同事從7000名兒童取得口腔黏膜抹片，接著分離出他們的DNA，然後用微陣列檢視，然而結果依然令人沮喪。

他表示：「我不會說我們找到智力基因，因為有太多的偽陽性反應。它們的反應並不明顯，以至於我們必須重複好幾次實驗，才能對結果有信心。」

對普羅明來說，無法找到智力相關基因這個事實很有教育意義。雙胞胎研究結果讓他一直相信有這些基因，他表示：「智力相關的DNA變異還是會找到。」然而目前每一個變異對於智力都只造成細微的差異。普羅明指出：「我想沒人會認為造成影響的最大基因數量會少於1%。」

這代表至少有數百個基因（也許是數千

**英國倫敦
精神病學研究所的
普羅明表示：**
**「我不會說
我們找到智力基因，
因為有太多的
偽陽性反應了。」**

技術

基因搜尋

個)共同導致智力的差別。普羅明不相信有專門的基因負責語言技巧或者空間的理解能力，在雙胞胎研究中(包括同卵或異卵)發現雙胞胎在不同的智力測驗中，分數通常都很相近，如果智力基因是一組特化的基因，異卵雙胞胎的其中之一可能遺傳到某種資質，另一個則無。

普羅明也猜測，他的結果提供基因如何在大腦裡影響智力的線索，他表示：「如果有那麼多發揮細微影響的基因，它們幾乎不可能只在大腦的一個小區域裡作用。」相反的，這些基因可能會影響不同的大腦區域網絡，而且每個智力相關基因可能會在大腦的不同部位產生很多不同的影響。

對於普羅明假說的終極測試，得等到科學家把智力相關的基因都整理出來，而且必須證實這些基因在大腦中運作，同時和智力成績有關。這份基因名單可能需要很久才能完成，但是從不同角度切入的研究結果鼓勵著普羅明：從嶄新的神經影像研究，找出大腦中和智力有關的標記。

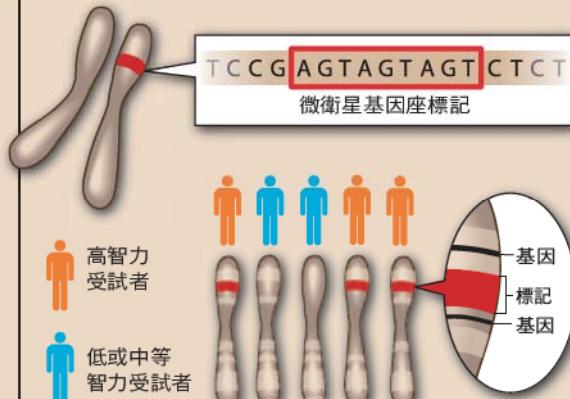
大腦中形塑智力的線索

NIMH的蕭和同事正在分析兒童的大腦掃描。研究人員一年掃描一次他們發育中的大腦，蕭把注意力放在這些影像中大腦皮質的成長。大腦皮質位於大腦外層，負責處理大部份複雜資訊，在20多歲以前，皮質的外型和結構會持續改變。蕭發現，智力測驗成績的差異會反映在大腦發育的過程。

隨著時間增加，大腦裡新的神經元會生長並長出新的分支，所有兒童的皮質都變厚，接著因為有的分支被剪除而變薄。但是蕭發現，皮質的有些部位在不同智力層級的兒童中，發育的步調不一樣，他說：「超級聰明的兒童皮質一開始比較薄，接著皮質發育較厚，但是在青春期也變薄得更快。」

在成人大腦的研究中，也找到類

研究人員多年來利用各種方法尋找影響智力的基因，智力是所謂的數量性狀(在受試者中所呈現出來的有高低差異)。比較擁有高度智力的人之間的DNA，或是和中等智力、低智力之間的人比較，可以找出高智力的普遍模式，這些結果能幫助標定智力相關基因的位置，不過這類的實驗尚未確認出任何「智力基因」。



數量性狀基因座 (QTL)

想要找出數量性狀相關的「基因座」(染色體的某一區域)，科學家首先要尋找散佈於染色體的重複DNA序列(微衛星基因座標記)。如果在高智力受試者DNA中有特定標記出現的頻率較高，研究人員會掃描附近的DNA以確定鄰近的基因。

**美國加州大學
爾灣分校的海爾說：**

**「看起來智力是
建立在基礎的
認知功能之上，
例如注意力、記憶，
也許還有
語言能力。」**

似的模式。研究人員發現，高智力分數的人其皮質通常有某些區域比較大。蕭預期這些模式有部份是環境造成的，但是雙胞胎皮質的這些區域通常大小相同，代表基因也與這種差異有關。

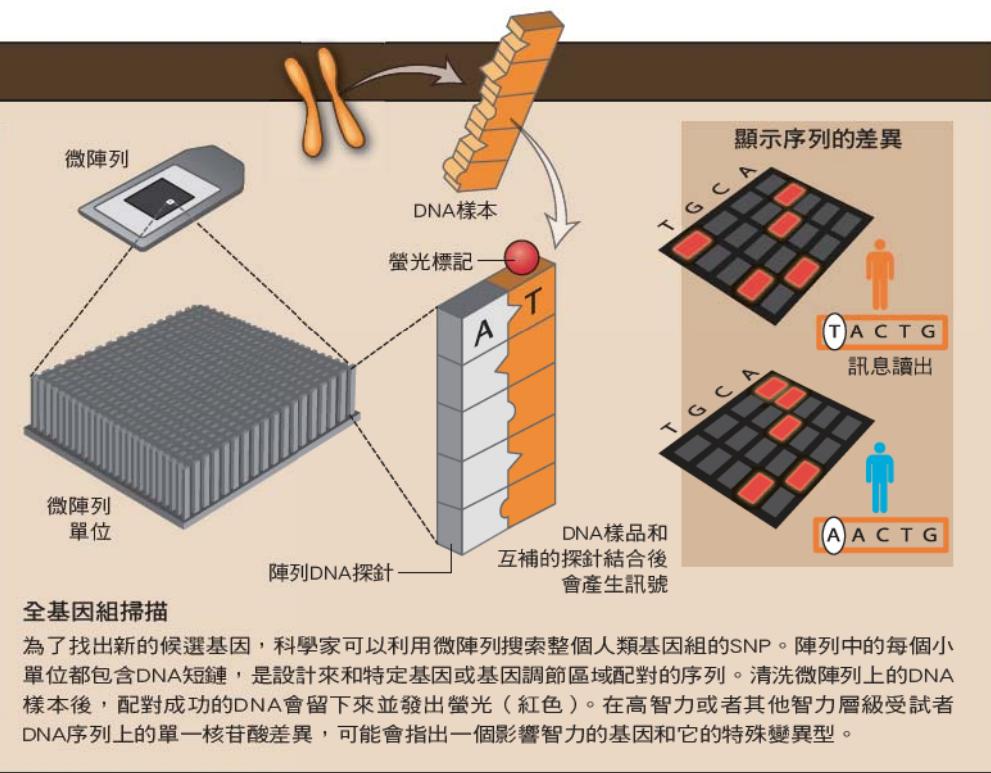
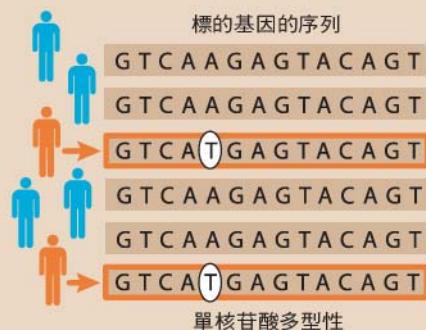
這幾年，科學家也發表許多研究，宣稱他們發現智力測驗成績高的人，腦部具有不同的模式。最近，海爾和美國新墨西哥大學的楊格(Rex Eugene Jung)檢視37項調查大腦區域大小或活動的研究，想要找出這些研究結果的模式。正如普羅明預期的，海爾和楊格沒有在大腦裡找到「智力區塊」，相反的他們辨識出許多散佈於皮質的重要區域，而其他研究暗示這些區域主導不同的認知功能。海爾說：「看起來，智力是建立在這些基礎的認知功能之上，例如注意力、記憶，也許還包括了語言能力。」

除了檢視大腦皮質(由灰質構成的組織)，這些研究還發現，連接不同皮質區域的白質也有智力的活動訊號。智力高的人比起其他人，白質通路組織得比較好。海爾說：「這些白質就像電線。想一想，



候選基因

科學家可以藉由比較高智力和低智力受試者的基因序列，尋找某個QTL或其他已知會影響認知功能的基因（例如記憶會影響智力）。如果有些序列變異（單核苷酸多型性，SNP）在高智力者出現頻率較高，則暗示該基因可能對智力有所貢獻。



全基因組掃描

為了找出新的候選基因，科學家可以利用微陣列搜索整個人類基因組的SNP。陣列中的每個小單位都包含DNA短鏈，是設計來和特定基因或基因調節區域配對的序列。清洗微陣列上的DNA樣本後，配對成功的DNA會留下來並發出螢光（紅色）。在高智力或者其他智力層級受試者DNA序列上的單一核苷酸差異，可能會指出一個影響智力的基因和它的特殊變異型。

智力還真的需要處理能力和速度！白質可以給它速度，灰質則賦予處理的能力。」

海爾提到這些「智力網絡」在不同人身上作用的方式可能不同，他說：「想像如果你擁有速度和處理能力，那一定很聰明；或是你擁有其中一種較多、另一種少，不同的組合可能產生相同的智力結果。你可能見到兩個一樣聰明的人，但是無論怎麼測量，都會發現他們的大腦基本上是用不同方法達到一樣的結果。」

海爾承認這些概念都是推論，然而他指出神經造影技術已經讓科學家對智力有更扎實的認識。他說：「給我一些大腦區域的灰質含量，我可以預測全面性的智商。」海爾推測，不久後待在磁共振造影儀中10分鐘所得到的結果，可能跟高中生花四個小時做學術評量測驗（SAT）差不多。

有些心理學家對此還沒有心理準備，他們覺得不應該賦予IQ和g因素過多的意義，畢竟在生活裡，心智要面對的遠遠超越想像方塊旋轉和完成類推的測驗。美國維吉尼亞大學的特克海默說：「我認為人

類智力是多面向的，而且非常複雜。」他也提到，遺憾的是，幾乎沒有智力其他面向的研究。

他表示：「我們可以在很多事情上應用g因素，但我不相信因為如此，就意味著人類智力只有g因素一個面向。」他舉例說明，經緯度對航行而言很實用，但這不代表地球表面真的畫有格子。

美國明尼蘇達大學的強生為g因素提出辯護，認為它指涉了大腦中重要的東西，但是就像海爾說的，她也不認為一般智力可以一概而論。她說：「雖然智力有某種普遍性存在，但是讓我有一般智力的東西，跟你或任何人的都不一樣。因為大腦有足夠的彈性，所以我們都有不同形式的一般智力。」

專有名詞

全基因組關聯性研究 (GWA)

快速掃描數千人的完整基因組裡數萬到數十萬個標記的方法，目的是找出和特定性狀相關的DNA變異。

統計效力

GWA有越多的研究樣本，就越有機會偵測到對於性狀有顯著影響的微小DNA變異。

效應值

用來決定個體間性狀差異有多少比率可歸因於特定DNA變異的統計分析。

環境的影響深遠複雜

找出基因在造成不同形式的智力中所扮演的角色，肯定是非常困難的，而且很多智力相關基因可能不只在大腦中發揮功能。特克海默提供以下的想像實驗：有一個基因和女性產道的寬度相關，帶有狹

**美國明尼蘇達大學
的強生認為：
「因為大腦
有足夠的彈性，
所以我們
都有不同形式的
普遍智力。」**

窄產道基因的女性分娩時容易遇到更多麻煩，所以她們的寶寶有較高的缺氧風險，結果平均來說她們寶寶的IQ都比帶有不同產道基因變異婦女的子女低，有些小孩也會遺傳這個狹窄產道基因。

特克海默說：「這些寶寶會擁有一個和低IQ相關的基因，所以你會推斷它是IQ基因嗎？嗯，不會吧？它其實是一個產道基因！和IQ有關的基因有各種可能，我們幾乎不可能了解它們。」

特克海默的研究試圖闡明另一種基因和智力連結的複雜度：基因不會獨立於環境而發揮作用。事實上，同一個基因在不同環境可能會有不同的影響。特克海默得到這個啟示，是因為注意到大部份雙胞胎的智力研究中幾乎沒有貧窮的兒童。他說：「極度貧窮的人沒有時間、資源或興趣參與研究。」

特克海默找到另一個資料庫，裡面蒐集了更多貧窮小孩的數據。他以社會地位（包含家庭收入和父母教育程度）為考

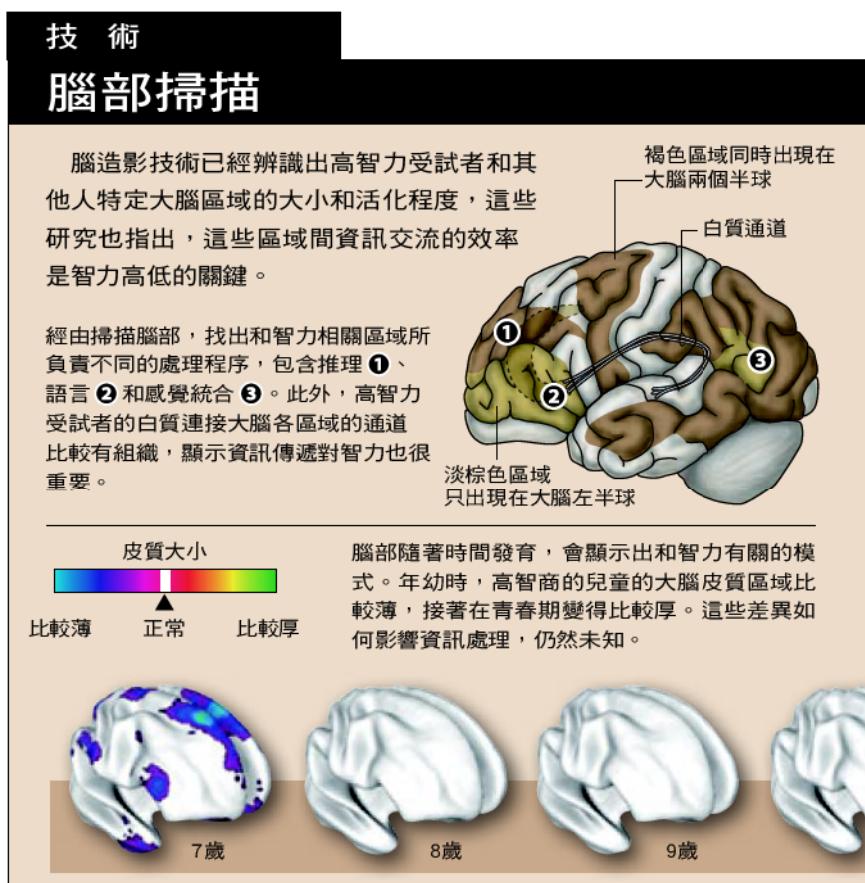
量，分析了數百對雙胞胎的測驗成績。他發現基因影響的強度和小孩所屬的社會地位相關。富裕家庭的小孩，IQ的差異約有60%來自於基因；另一方面，貧窮家庭的小孩，基因幾乎不造成影響。

特克海默和同事在2003年發表這個研究成果，他們在2007年5月利用別的資料庫重複一樣的分析。有別於IQ的比較，研究人員著眼於839對雙胞胎在1962年全國優秀獎學金資格測驗的表現，結果仍舊顯示，基因對於貧窮家庭的兒童成績差異幾乎沒有影響，但是對富裕家庭的兒童可就舉足輕重。特克海默假定貧窮會伴隨著強大的環境影響力，可能從胎兒在子宮裡到他們上學以及之後的發展，不停地塑造智力。只有當兒童生長在相對穩定的富裕家庭，基因造成的差異才能顯現。

這還不夠複雜，科學家更發現基因也會回過頭來改變環境對智力的影響。去年英國科學家發現餵母乳和IQ提高有關，但只有當嬰兒擁有一種特定基因的特定變異型才成立。如果他們是擁有另一種變異型，喝母乳和喝配方奶粉長大的小孩的分數沒有差別。

基因也可能影響智力發育，進而影響行為。強生表示：「每個人都在創造他們自己的環境。如果你發現小孩對藝術或數學有興趣，你很有可能會出門買一本算數練習簿或蠟筆給他，所以他們會做練習，進而和其他沒有算數練習簿的小孩越來越不一樣。父母會對孩子的行為做出反應，現今的智力模型根本沒考慮到這些情況。」

這種影響也許能解釋雙胞胎智力研究最讓人疑惑的模式之一：基因为何在人年長時發揮更強的影響。基因也許會影響人們



回到基因

有史以來最大規模的人類基因掃描，檢視了7000個受試者的50萬個單核苷酸多型性（SNP），最終只剩六個SNP可能和智力有關聯，每一個SNP對於受試者間的差異只有微小的貢獻，其中三個位於DNA的基因之間，其餘的位於

基因中沒有蛋白質編碼的區域。這六個SNP都可能調節基因的活性，但是三個已知基因所攜帶的蛋白質功能，暗示SNP可能不是以明顯的方式影響認知，相反的，它們可能導致腦部基本發育和細胞性能的細微差異。

SNP	在染色體的位置	附近DNA的功能	效應值
1	位於基因之間	未知	0.2%
2	位於基因之間	未知	0.2%
3	位於基因之間	未知	0.1%
4	位於DNAJC13基因	負責一個支持很多細胞功能的「伴護蛋白」	0.4%
5	位於TBC1D7基因	負責一個可以活化特定酵素的蛋白質，該酵素參與蛋白質製造、細胞基本功能的維持和感覺處理。	0.1%
6	位於FADS3基因	負責一個參與脂肪酸合成的蛋白質並控制脂肪酸在細胞膜裡的含量	0.2%

如何塑造自己的智力環境；選擇尋求新的經驗、閱讀書籍和人際交流，可能都會改變大腦；而且兒童長大之後可以完全控制自己的生活，這些影響會變得更強大。

蕭指出：「智力是大腦整體衍生的特質。如果你認為有15個基因強硬地決定你的智力以及大腦如何發育，這樣的觀念幾乎確定是錯的。」

為何要研究智力？

智力也許極度複雜，而科學家在了解它的所得到的進展，也少得令人沮喪。但是很多研究智力的專家仍然看出繼續探索的實用價值。舉例來說，海爾希望以大腦為基礎來理解智力，可以幫助教師設計更有效的教學策略。

他指出：「當我們進入21世紀，給人們最佳和最適當的教育是非常重要的，這是切身的需求。」

普羅明認為，了解個人基因圖譜也許能找到最好的方法來幫助學習。如果像他預

測的，微陣列最終真的找到智力基因，就可以檢驗兒童所攜帶的基因變異型。

普羅明指出：「你可以得到一個基因風險指數，知道哪些兒童有閱讀障礙的風險而適時介入。我們期望藉由預測和介入來避免這些問題，而非等到這些問題在學校裡發生。」

智力是人類特質裡十分迷人的一部份，對於一些心理學家來說，光是這個原因就足夠了。特克海默說：「智力和智力測驗分數在各方面來說都是心理狀態最好的預測工具，這就是為什麼它這麼迷人。如果你想知道我在各方面的實際表現，從我的SAT成績並不足以判斷，可是總比知道我的人格有用多了。智力真的很有用處，正是這個明顯的心理學特質，讓我們可以對人做出預測，但是當你試圖用具體的數字拴住它，它卻變得難以捉摸，所以這只是一個非常有趣的科學問題。」 SA

林雅玲 清華大學生命科學研究所畢業，現於中央研究院國際研究生學程就讀博士班。

延伸閱讀

How Intelligent is Intelligence Testing? Robert J. Sternberg in *Scientific American Presents: Exploring Intelligence*; Winter 1988.

The Genetics of Cognitive Abilities and Disabilities. Robert Plomin and John C. DeFries in *Scientific American*, Vol. 278, No. 5, pages 62-69; May 1998.

The General Intelligence Factor. Linda S. Gottfredson in *Scientific American Presents: Exploring Intelligence*, Vol. 9, No. 4, pages 24-29; Winter 1998.

Intellectual Ability and Cortical Development in Children and Adolescents. Philip Shaw et al. in *Nature*, Vol. 440, pages 676-679; March 30, 2006.

The Parieto-Frontal Integration Theory (P-FIT) of Intelligence: Converging Neuroimaging Evidence. Rex E. Jung and Richard J. Haier in *Behavioral and Brain Science*, Vol. 30, pages 135-154; April 2007.

Genomewide Quantitative Trait Locus Association Scan of General Cognitive Ability Using Pooled DNA and 500K Single Nucleotide Polymorphism Microarrays. Lee M. Butcher et al. in *Genes, Brain and Behavior*, Vol. 7, No. 4, pages 435-446; January 22, 2008.

