

# THE GENETICS OF NEURAL SPEED. A GENETIC STUDY ON NERVE CONDUCTION VELOCITY, REACTION TIMES AND PSYCHOMETRIC ABILITIES

## Samenvatting

Er is weinig twijfel over het feit dat er individuele verschillen bestaan in de prestatie op intelligentietests. Bestaande theorieën over de structuur van intelligentie zijn niet in staat de onderliggende processen te verklaren die deze individuele verschillen veroorzaken. In de experimentele psychologie is men reeds vele decennia op zoek naar mogelijke biologische determinanten die individuele verschillen in intelligentiescores zouden kunnen verklaren. Deze zoektocht is ruwweg onder te verdelen in twee onderzoekstradities. De ene traditie begon reeds in de vorige eeuw met de studies van Galton (1883) en onderzoekt het verband tussen intelligentiescores en de snelheid waarmee elementaire cognitieve taken (reactietijdtaken) worden uitgevoerd. De andere traditie richt zich op het verband tussen individuele verschillen in intelligentiescores en fysiologische (biologische) maten.

Biologische determinanten van cognitief functioneren worden vaak gezocht in neurofysiologische en biochemische processen van het centraal zenuwstelsel. Naast een groot aantal andere fysiologische maten werd zenuwgeleidingssnelheid in het centrale en perifere zenuwstelsel onderzocht als potentiële biologische determinant van intelligentie (Reed & Jensen, 1989, 1991, 1993; Vernon & Mori, 1992). Zenuwgeleidingssnelheid is de snelheid waarmee elektrische impulsen worden doorgegeven in een zenuw (de zogenaamde nerve conduction velocity: NCV). Deze snelheid wordt onder andere bepaald door de dikte van de myelinescheden rondom de zenuwen. Perifere zenuwgeleiding (PNCV) is een basale fysiologische maat en is perifeer in verschillende zenuwen te bepalen met standaard neurologische meettechnieken (o.a. OH, 1993). Reed (1984, 1988) heeft als eerste geopperd dat NCV-variantie, in de normale range, geassocieerd zou kunnen zijn met individuele verschillen in intelligentie en informatieverwerking en gedeeltelijk de genetische invloeden op intelligentie zou kunnen verklaren. Hij kwam tot deze hypothese op grond van enkele observaties in dieronderzoek. Genetisch onderzoek in dierpopulaties leverde redelijke erfelijkheidsmaten op ( $h^2 = 20-30\%$ ) voor PNCV in de staart van de muizen (Hegmann *et al.*, Reed, 1983). Ook werd geobserveerd dat PNCV-verschillen tussen selectielijnen van muizen geselecteerd op hoge en lage caudale PNCV samen hingen met gedragsverschillen tussen deze lijnen (Hegmann, 1979). Reed voorspelde een grotere erfelijkheid van PNCV (rond de 50%) bij de mens en suggereerde dat individuele verschillen in intelligentie bepaald zouden kunnen worden door genetische verschillen in de structuur en de hoeveelheid 'transmissieproteïnen' die individuele verschillen in de snelheid en efficiency van informatieverwerking bepalen en op die manier het cognitief functioneren beïnvloeden. Dit wordt ook het 'neural efficiency model of intelligence' genoemd (Jensen, 1982; Vernon, 1983, 1985). De grote consensus die bestaat over het verband tussen reactietijden op elementaire cognitieve taken en intelligentiescores geeft additionele ondersteuning voor dit model (Vernon, 1993). Snellere reacties bij het oplossen van elementaire cognitieve taken (reactietijdtaken) worden immers verondersteld een snellere informatieverwerkingssnelheid te reflecteren.

Grotere efficiency van het zenuwstelsel zou ook in de perifere zenuwen meetbaar kunnen zijn en het verband tussen individuele verschillen in deze maat en individuele verschillen in

intelligentie zou eenvoudig te onderzoeken zijn. Deze hypothese werd voor het eerst getoetst door Vernon en Mori (1992). In twee onafhankelijke onderzoeken werd een verband gevonden tussen perifere zenuwgeleidingssnelheid (gemeten in de arm), intelligentie en reactietijden op elementaire cognitieve taken. Op grond van dit onderzoek werd geconcludeerd dat een algemene 'neural efficiency factor' de belangrijkste biologische determinant is van individuele verschillen in psychometrische intelligentie.

Theorieën met als uitgang dat individuele verschillen in intelligentiescores gedeeltelijk verklaard kunnen worden door individuele verschillen in fysiologische maten, worden ondersteund door de overtuigende resultaten van gedragsgenetisch onderzoek naar intelligentie. Intelligentie is verreweg de meest uitvoerig onderzochte variabele in de gedragsgenetica en kennis over de genetische en omgevingsinvloeden op individuele verschillen in intelligentie is omvangrijk. Ongeveer 50-60% van de fenotypische variantie in psychometrische intelligentie wordt verklaard door genetische factoren (Bouchard *et al.*, 1990). Om de bijdrage van genetische en omgevingsinvloeden op een bepaalde eigenschap te bepalen worden gegevens van genetisch verwante personen, zoals tweelingen, gebruikt. De tweelingmethode vergelijkt de overeenkomst van een bepaalde eigenschap tussen de monozygote (MZ) en dizygote (DZ) tweelingen om een schatting van de erfelijkheid te krijgen. MZ-tweelingen zijn 100% genetisch gelijk, terwijl DZ-tweelingen gemiddeld 50% genetisch verwant zijn., net zoals gewone broertjes en zusjes. Dit gegeven vormt de basis voor het opstellen van een model waarmee de variantie in een geobserveerde eigenschap uiteengelegd kan worden in een deel dat wordt verklaard door erfelijke factoren, een deel dat kan worden toegeschreven aan systematische effecten van een gedeelde (gezins)omgeving en een deel dat samenhangt met omgevingsfactoren die uniek zijn voor een individu. MZ-tweelingen zijn genetisch identiek en als ze in hetzelfde gezin zijn opgegroeid moeten verschillen tussen leden van een paar veroorzaakt worden door de unieke omgevingsfactoren. Bij DZ-tweelingen kunnen die verschillen zowel door de unieke omgeving als door erfelijke factoren verklaard kunnen worden. In tegenstelling tot de unieke omgeving, dragen gedeelde omgevingsfactoren bij tot een grotere gelijkheid voor leden van zowel MZ- als DZ-paren. Gedeelde omgevingsinvloeden zorgen voor een grotere overeenkomst tussen individuen afkomstig uit een gezin en dus voor de verschillen die bestaan tussen leden van verschillende gezinnen. Een grotere overeenkomst tussen bijvoorbeeld intelligentiescores van MZ-tweelingen vergeleken met die van DZ-tweelingen, vormt een eerste indicatie dat erfelijke factoren een rol spelen. Als de overeenkomst tussen MZ- en DZ-tweelingen gelijk is, vormt dat een aanwijzing dat gemeenschappelijke omgevingsfactoren van belang zijn.

Behalve het onderzoeken van de mate waarin genetische en omgevingsfactoren individuele verschillen in gedrag of psychofysiologische eigenschappen beïnvloeden, kan ook worden onderzocht in welke mate het verband tussen twee eigenschappen wordt veroorzaakt door genetische en omgevingsfactoren (Martin & Neale 1989; Neale & Cardon, 1992). Twee eigenschappen kunnen correleren doordat ze beiden worden beïnvloed door dezelfde genetische factoren maar ook doordat alleen de omgevingsinvloeden correleren. Om een biologische maat te onderzoeken als potentiële determinant van intelligentie is het van belang na te gaan of de relatie voornamelijk door onderliggende gecorreleerde genetische invloeden wordt bepaald.

In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van een onderzoek naar de genetische (co)variantie van intelligentie, reactiesnelheid en zenuwgeleidingssnelheid in een groep van 213 Nederlandse tweelingparen. Deze groep is tweemaal gemeten, eenmaal op zestienjarige leeftijd en de tweede keer op achttienjarige leeftijd. Deze groep tweelingen participeerde gelijktijdig ook in een EEG/ERP-onderzoek naar de genetische en omgevingsinvloeden op de ontwikkeling van de hersenen (Van Beijsterveldt *et al.*, 1996). Dit is het eerste onderzoek waarbij de genetische basis van zenuwgeleidingssnelheid werd onderzocht in de mens.

### **Multivariate analyse van de WAIS-subtests en de Raven**

Een deel van dit proefschrift beschrijft de multivariate genetische analyses van de individuele verschillen in scores op de elf subtests van de Nederlandse versie van de WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) afgenomen op achttienjarige leeftijd en de score op de Raven-test (afgenomen op zestienjarige leeftijd). Met dit soort analyses is het mogelijk de samenhang tussen de subtests uit te splitsen naar een deel veroorzaakt door gecorreleerde genetische en een deel veroorzaakt door gecorreleerde omgevingsfactoren. Gedeelde gezinsfactoren bleken geen rol te spelen in de geobserveerde fenotypische samenhang tussen de subtests. Genetische factoren en niet-gedeelde (uniek) omgevingsfactoren bleken de onderliggende factoren in deze samenhang. De genetische factoren konden worden onderverdeeld in een *algemene*, een *verbale*, een *performale* factor en *specifieke* factoren. De algemene factor representeert een soort (genetische) overlap van vaardigheden die belangrijk zijn voor het uitvoeren van alle subtests. De verbale factor geeft de overlap aan van subtests die te maken hebben met verbale (taal-) kennis, terwijl de performale factor het gemeenschappelijke deel verklaart van subtests die een beroep doen op onder andere ruimtelijk inzicht. De specifieke factoren verklaren een deel van de variantie in subtests die uniek is voor elke subtest en geen verband houdt met de rest. Voor de niet-gedeelde omgevingsfactoren bleek er geen evidentie voor een aparte verbale en performale factor. Slechts een algemene factor en specifieke factoren verklaarden deze omgevingscomponent. De gangbare opsplitsing van de WAIS in een verbale en performale schaal geeft dus eerder de genetische dan de omgevingscovariantie weer tussen de subtests.

De fenotypische associatie tussen subtests van intelligentietests duidt op het bestaan van een algemene intelligentiefactor  $g$ . Het construct  $g$  representeert de overlap die bestaat tussen verschillende cognitieve tests. Multivariate genetische analyses zijn belangrijk voor het onderzoeken van de aard van  $g$  (Jenssen, 1993). De algemene intelligentiefactor bleek in dit onderzoek voornamelijk uit genetische invloeden te bestaan, zoals bleek uit de grotere ladingen van de subtests op de algemene genetische factor vergeleken met de kleinere ladingen op de algemeen niet-gedeelde omgevingsfactor. De associatie tussen de Raven (een non-verbale redeneertest) en de WAIS-subtests werd onderzocht door deze mee te nemen in de multivariate analyse. De lading van de Raven op de algemene omgevingsfactor bleek niet significant, die op de algemene genetische factor wel. Het verband tussen de Raven en de WAIS bleek daardoor uitsluitend bepaald te worden door gemeenschappelijke genetische factoren.

### **Intelligentie in de Nederlandse populatie**

In dit onderzoek bleken individuele verschillen in de WAIS IQ-score sterk door erfelijke factoren bepaald te zijn ( $h^2 = 82\%$ ). Deze waarde is hoger dan die gewoonlijk in de literatuur gerapporteerd staan: 50% - 60%, verkregen uit meta-analyses en 70% gemeten in gescheiden opgegroeide MZ-tweelingen (Bouchard *et al.*, 1990). Een hogere erfelijkheid voor de WAIS-IQ-score is ook gemeten in Noorse tweelingen (Tambs *et al.*, 1984, 1986) en werd toegeschreven aan de mogelijke gevolgen van de grote sociale gelijkheid in de Noorse samenleving. De hoge erfelijkheid voor IQ zou op verschillende manieren verklaard kunnen worden. Als culturele invloeden op een bepaald fenotype belangrijk en relatief homogeen zijn, dan zal de omgevingsvariantie dalen en zullen erfelijke invloeden stijgen. Een voorbeeld hiervan is de baseball-cultuur in de Verenigde Staten. Omdat de meeste Amerikaanse jongens gelijke mogelijkheden hebben zich te ontplooiën in het baseball-spel, is het waarschijnlijk dat de erfelijkheid van baseball-talent bij jonge Amerikaanse mannen heel hoog is (Bouchard *et al.*, 1990).

Een tweede mogelijke verklaring voor de hoge erfelijkheid in individuele verschillen in IQ-scores is dat erfelijke en omgevingsinvloeden op IQ gecorreleerd zijn (de zogenaamde G x E correlatie). In dat geval zijn de omgevingsfactoren die een persoon beïnvloeden niet willekeurig, maar bepaald door het genotype van de persoon zelf of door dat van de ouders. Scarr & McCartney (1983) differentiëren tussen twee vormen van genotypische beïnvloeding van de omgeving. De eerste is de indirecte (passieve) beïnvloeding van de omgeving van het kind, ook wel culturele transmissie genoemd. Een voorbeeld hiervan is als kinderen met hogere intellectuele gaven, naast de geërfde genen, ook profiteren van een intellectueel stimulerende omgeving die geschapen wordt door de ouders en dus ook weer gerelateerd is aan hun genotype. Zo'n positieve G x E correlatie leidt tot een overschatting van de genetische component in de variantie (Neale & Cardon, 1992). Culturele transmissie kan geschat worden door de data van de ouders op te nemen in het model. Echter, een serie studies uit het Colorado Adoption Project leverde geen evidentie voor het bestaan van dit effect. De actieve vorm van de G x E correlatie speelt mogelijk een grotere rol bij adolescenten en volwassenen.

Een grotere sociale gelijkheid in een populatie biedt aan ieder individu gelijke mogelijkheden wat betreft educatie en intellectuele ontplooiing, waardoor het kiezen van een opleiding en het aantal jaren van scholing sterk (op actieve wijze) bepaald zou kunnen worden door de genetische aanleg van het individu zelf in plaats van door, bijvoorbeeld, de sociaal-economische status van de ouders. In dat geval zal men, wat betreft individuele verschillen in IQ, een grotere rol van genetische invloeden observeren in een representatieve steekproef van volwassenen.

Ondanks de geobserveerde hogere erfelijkheid voor IQ in dit onderzoek, wordt (overeenstemmend met gegevens uit de literatuur) een grotere invloed van gedeeldeomgevingsinvloeden op IQ-scores bij jonge Nederlandse kinderen waargenomen (Boomsma & Van Baal, in press). Bij zeven-jarigen zijn deze gedeeldeomgevingsinvloeden al niet meer duidelijk aanwezig, waarschijnlijk als gevolg van het begin van de formele basisschooleducatie.

## **De relatie tussen reactiesnelheid en intelligentie**

Individuele verschillen in de snelheid en efficiency van informatieverwerking (mogelijk bepaald door individuele verschillen in 'transmissieproteïnen') beïnvloeden het cognitief functioneren. Informatieverwerkingssnelheid wordt doorgaans geoperationaliseerd in termen van reactietijden op elementaire cognitieve taken worden immers verondersteld een snellere informatieverwerkingssnelheid te reflecteren. Een theoretische verklaring voor het verband tussen reactiesnelheid en IQ-scores werd gegeven met behulp van het 'neural efficiency model of intelligence' in termen van drie eigenschappen van het kortetermijngeheugen (Short Term Memory, STM). Die eigenschappen zijn: de beperkte opslagcapaciteit van informatie-eenheden, het snelle verval van informatie als er geen herhaling plaatsvindt en de 'trade-off' tussen de hoeveelheid opgeslagen informatie en de hoeveelheid die tegelijk verwerkt kan worden. Deze eigenschappen worden al limiterende factoren gezien die het informatieverwerkingssysteem zouden kunnen laten 'overlopen', ware het niet voor de vierde grootte: de snelheid waarmee basale cognitieve operaties worden uitgevoerd. Omdat er waarschijnlijk weinig variatie bestaat in de eerste drie eigenschappen van het kortetermijngeheugen, is het mogelijk dat mensen voornamelijk verschillen in de snelheid van uitvoer van basale cognitieve operaties. Er bestaan individuele verschillen in de snelheid waarmee basale cognitieve operaties uitgevoerd kunnen worden die gerelateerd zijn aan individuele verschillen in intellectueel functioneren.

Bij de eerste meting werden aanzienlijke erfelijkheidsmaten gemeten voor vijf reactietijdtaken ( $h^2 = 50 - 60\%$ ). De gemiddelde fenotypische correlatie met de Raven-testscore was (-.24). Bij de tweede meting waren de erfelijkheidsmaten lager (gemiddeld 32%). Dit zou misschien een effect kunnen zijn van een wijziging in de afname-procedure van de tests, waarbij proefpersonen werden gestimuleerd sneller te reageren dan een gestelde streeftijd (grotere omgevingsdruk). De gemiddelde correlatie met de WAIS-subtests was ook lager (-.18). Echter, een belangrijke bevinding in het huidige onderzoek was de replicatie van resultaten van twee voorgaande genetische studies naar het reactiesnelheid-IQ verband (HO, Baker & Dekker, 1988; Baker, Vernon & Ho, 1991). Net als die twee studies wees in dit onderzoek de genetische covariantie-analyses uit dat het verband tussen de snelheid van informatieverwerking en intelligentiescores (bij beide metingen) volledig door genetische factoren wordt bepaald. Dat wil zeggen dat de reactietijd-IQ-relatie dus niet het gevolg is van correlerende omgevingsfactoren (zoals praktische oefening en vaardigheid), die gemeenschappelijke aspecten van beide soorten tests beïnvloeden. De gemiddelde genetische correlatie tussen de reactietijden en de Raven-testscore was -.42 en tussen de reactietijden en de WAIS verbale/performance subtests, -.46 en -.42, respectievelijk. Het is aannemelijk dat een deel van individuele verschillen in de prestatie op intelligentietests wordt verklaard door individuele verschillen in de snelheid waarmee basale cognitieve operaties uitgevoerd kunnen worden. De reactietijd-IQ-relatie (bij de tweede meting) was ook niet afhankelijk van de aard van de tests (verbaal of performance).

Vernon & Mori (1992) vonden een verband tussen reactietijden en perifere zenuwgeleidingssnelheid, maar concludeerden dat de reactietijd-IQ-relatie niet wordt veroorzaakt door individuele verschillen in perifere zenuwgeleidingssnelheid (PNCV), omdat deze relatie bleef bestaan nadat het effect van PNCV uitgepartialiseerd was in een regressieanalyse. Reactiesnelheid en IQ kunnen gezien worden als twee gerelateerde maten voor cognitief functioneren en hebben eerder een aparte relatie met PNCV (Vernon & Mori,

1992). In ons onderzoek is er bij beide metingen geen verband gevonden tussen PNCV en reactiesnelheid.

### **De relatie tussen perifere zenuwgeleidingssnelheid en intelligentie**

De resultaten van de eerste meting leverde geen bewijs voor een verband tussen perifere zenuwgeleidingssnelheid in de arm en intelligentie zoals gemeten met de Raven Standard Progressive Matrices Test. De Raven-test meet het 'logisch-redeneren'. De PNCV bleek, zoals voorspeld, een hoogerfelijke maat (76%). De erfelijkheid voor de scores op de Raven-test was 65%. Er werd geopperd dat het gebruik van een test die algemene intelligentie meet (zoals gebruikt in het onderzoek van Vernon en Mori, 1992) beter het verband tussen IQ en PNCV tot uitdrukking zou kunnen brengen.

Bij de tweede meting (leeftijd 18) werd wel een significant verband gevonden tussen WAIS IQ en PNCV. Dit verband bleek puur door gemeenschappelijke genetische factoren bepaald te zijn. Echter, de overeenkomst tussen PNCV gemeten op 16- en 18-jarige leeftijd bleek heel laag. Dit was niet te verklaren door veranderingen in experimentele procedures. Gebrek aan stabiliteit van de PNCV-maat bleek ook niet veroorzaakt te zijn door statistische artefacten (als non-binormaliteit). Een onbetrouwbare meettechniek werd uitgesloten, omdat anders de huidige PNCV tweeling-correlaties (met name de hoge MZ-correlaties) niet geobserveerd zou zijn. Op beide leeftijden werd een hoge correlatie tussen de PNCV van leden van MZ-paren gemeten en een relatief kleinere correlatie tussen leden van DZ-paren. Als er sprake zou zijn van een onbetrouwbare meettechniek en apparatuur, zouden meetfouten gelijk verdeeld moeten zijn over alle proefpersonen. De lage DZ-correlatie geeft dus aan dat de grote overeenkomst tussen leden van MZ-paren niet het gevolg kan zijn van gecorrleerde meetfouten. Er werd vervolgens geopperd dat het gebrek aan overeenkomst tussen PNCV op 16- en 18-jarige leeftijd misschien het gevolg zou kunnen zijn van rijpingsprocessen die nog niet helemaal voltooid zijn. In de literatuur is over de maturatie van PNCV in dit specifieke leeftijdsinterval niets bekend. Veranderingen in PNCV worden verondersteld het gevolg te zijn van een toename in het aantal grote zenuwvezels en door de afgeronde myelinasatieprocessen. Aangenomen wordt dat PNCV van baby's ongeveer 50 % van volwassen waarde heeft, dat deze zeer snel toeneemt in de eerste levensjaren en dat dan de snelheid minder of nauwelijks toeneemt tijdens de late kinderjaren en tienerjaren (OH, 1993). Het nadeel van deze maturatiestudies is het gebruik van kleine groepen proefpersonen met een breed leeftijdsinterval waardoor eventuele subtiele veranderingen in PNCV tussen leeftijd 16 en 18 ongedetecteerd zouden kunnen blijven.

Bij nadere inspectie bleek de groep adolescente tweelingen opgesplitst te kunnen worden in personen met een positieve of negatieve PNCV-verschilscores (=  $PNCV(18 \text{ jaar}) - PNCV(16 \text{ jaar})$ ). Deze verschillen zijn uitgelegd in termen van rijpingsprocessen van de PNCV. Van de personen met een negatiever verschilscore werd verondersteld dat de maturatie van de PNCV reeds voltooid is en zelfs al aan het afnemen is, terwijl een positiever verschilscore zou inhouden dat de PNCV nog niet de hoogste waarde heeft bereikt. Verbluffend was het feit dat de overeenkomst voor PNCV-verschilscores tussen leden van MZ-paren heel groot bleek te zijn vergeleken met de overeenkomst in DZ-paren. De PNCV-score op 18-jarige leeftijd van een lid van een paar is dus een betere voorspeller van de verandering in PNCV van het andere lid, dan zijn/haar PNCV-score op 16-jarige leeftijd. Het is een redelijke gedachte dat

er individuele verschillen in het verloop van het PNCV-rijpingsproces bestaan en dat individuele groeicurven van MZ-tweelingen een grotere overeenkomst vertonen vergeleken met die van DZ-tweelingen. Uit de genetische analyses van de PNCV-verschilscores bleek dat deze een hoog-erfelijke maat was ( $h^2 = 86\%$ ). Het is mogelijk dat het deel van de variantie in IQ dat bepaald wordt door PNCV pas te meten is als de PNCV uitgerijpt is en de hoogste waarde heeft bereikt. De gedachte dat door de voltooide rijping van PNCV een additionele genetische variantie wordt toegevoegd aan IQ, zou passen in de observatie dat de erfelijkheid van IQ nog toeneemt in adolescenten en jong-volwassenen (Bouchard, 1993). Additionele genetische variantie door PNCV zou het resultaat kunnen zijn van de toenemende dikte van myelinescheden rondom de zenuwvezels, niet alleen centraal, maar ook perifeer waarneembaar. Zenuwvezels met een dikkere myelineschede zou sneller en accurater en kunnen daarom geassocieerd zijn met snellere informatieverwerking en hogere IQ-scores (Miller, 1994). Deze myeline-hypothese wordt ondersteund door recent onderzoek op het gebied van cognitieve verouderingsprocessen. Nieuwe neurale imagingtechnieken tonen aan dat de afname in hersenvolume bij ouderen eerder het gevolg is van een afname van myeline dan van het afsterven van neuronen (Wickelgren, 1996). Een afname in cognitief functioneren zou dus geassocieerd kunnen zijn met afname in dikte van myelinescheden op centraal niveau. Andere evidentie wordt geleverd door de observatie dat cognitieve veranderingen bij ouder apen gepaard blijken te gaan met afname in volume van de 'witte stof' ((myelinescheden') en niet van het aantal neuronen (Peters, 1996).

### Slotopmerkingen

De vraag is wat het belang is van een geobserveerde correlatie tussen PNCV en IQ. De grote overlap in genetische invloeden, betrokken bij tal van taken die verschillende aspecten van intelligentie meten, suggereert beïnvloeding van een gemeenschappelijke verzameling genen. Moleculair-biologische technieken worden nu toegepast voor het identificeren van de genen (zogenaamde QTL = Quantitative Trait Loci) die normale verschillen in IQ bepalen. Kandidaat-markers worden ingezet die gerelateerd zijn aan genen die belangrijk zijn voor het neurale functioneren. Twee van de drie aanvankelijk geïdentificeerde markeringen uit de Plomin *et al.* (1994) studie (alcohol dehydrogenase-5 en de beta-polyptide van de *nerve growth factor*) gaven in een replicatiestudie (Plomin *et al.*, 1995), hoewel niet significant, resultaten in gelijke richting. De derde marker (EST00083) bleek wel significant in een replicatiestudie (Skuder, *et al.*, 1995).

Resultaten van recentelijk QTL-onderzoek ondersteunen de hypothese dat in de hiërarchische structuur van cognitieve vaardigheid de genetische effecten voornamelijk algemeen van aard zijn met additionele genetische factoren, specifiek voor bepaalde vaardigheden. Vier markeringen werden geïdentificeerd die geassocieerd waren met de verschillende vaardigheden (verbaal, ruimtelijk inzicht, perceptuele snelheid en geheugencapaciteit) wat er op wijst dat ze gerelateerd zijn aan algemene intelligentie *g*. Deze associaties verdwenen als de effecten van *g* (Full-Scale IQ-score op de WISC) werden verwijderd, echter, drie andere markeringen bleven significant geassocieerd met specifieke cognitieve vaardigheden (Petrill *et al.*, in press). Wat betreft cognitieve stoornissen is er een OTL gevonden op chromosoom 6 die geassocieerd is met dyslexie (leesstoornissen) (Cardon *et al.*, 1994). Onlangs is dit resultaat gerepliceerd voor één component van dyslexie, woordsegmentatie, die waarschijnlijk een basaal leesproces representeert. Daarnaast werd ook een

OTL geïdentificeerd op chromosoom 15 voor het hoger leesproces, woord-lezen (Grigorenko *et al.*, 1996).

Er is tot nu toe nog geen QTL-onderzoek verricht op het gebied van perifere zenuwgeleidingsnelheid. Een betrouwbare (genetische) relatie tussen PNCV en IQ zou PNCV wellicht tot een interessante eigenschap maken voor QTL-onderzoek naar IQ. Door voor extreme fenotypische PNCV-waarden linkage te onderzoeken met markers geassocieerd met genen waarvan verondersteld wordt dat ze bijdragen tot myelinevorming en neurale functioneren, zou men misschien een kleinere, specifieke groep markers kunnen identificeren die het zoekproces naar Odes voor intelligentie zouden kunnen versnellen.