

# Genetika chování

---

prof. RNDr. Jiřina Relichová, CSc.

Oddělení genetiky a molekulární biologie

Ústav experimentální biologie

Přírodovědecká fakulta MU

# Jednovaječná dvojčata

---

- Velmi podobné chování



# Dědičnost vs. prostředí

---

***nature***

**deterministé**



***nurture***

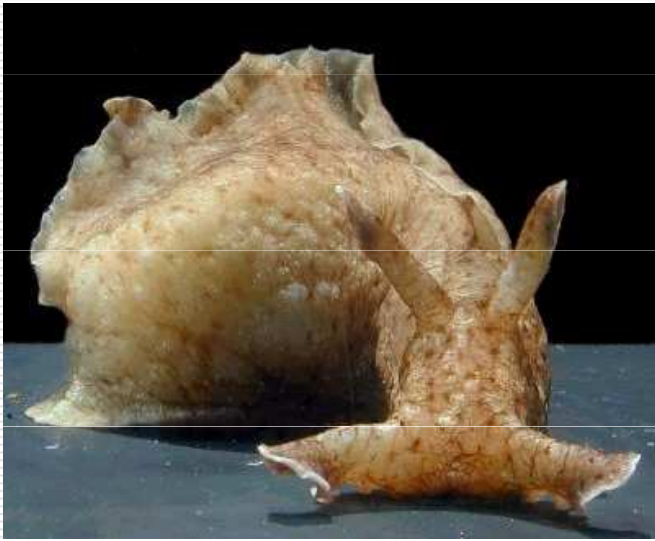
**behavioristé**

---

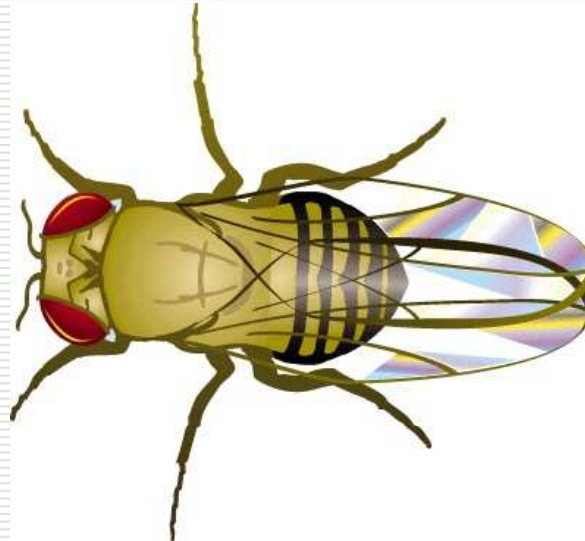
# Metodologie studia genetiky chování

---

- Studium vyselektovaných nebo inbredních kmenů**
  - Úspěšnost selekce v populaci**
  - Studium jednotlivých genů (mutace, „knock-out“)**
  - Molekulárně-genetické přístupy**
-



*Aplysia*



*Drosophila melanogaster*



*Caenorhabditis elegans*



*Rattus norvegicus*



*Mus musculus*

# Spotřeba alkoholu u čtyř inbredních kmenů myší

(pokus D. A. Rogers a G. E. McClearn, 1962)

Kmen	týden	podíl absolutního alkoholu v celkové tekutině	průměr
C57BL	1	0,085	9,4% alkoholu
	2	0,093	
	3	0,104	
C3H/2	1	0,065	6,9% alkoholu
	2	0,066	
	3	0,075	
BALB/c	1	0,024	2,0% alkoholu
	2	0,019	
	3	0,018	
A/3	1	0,021	1,7% alkoholu
	2	0,016	
	3	0,015	

# **Pokus s myšmi v otevřeném prostoru („open-field experiment“)**



*Papio anubis* a *Papio hamadryas*

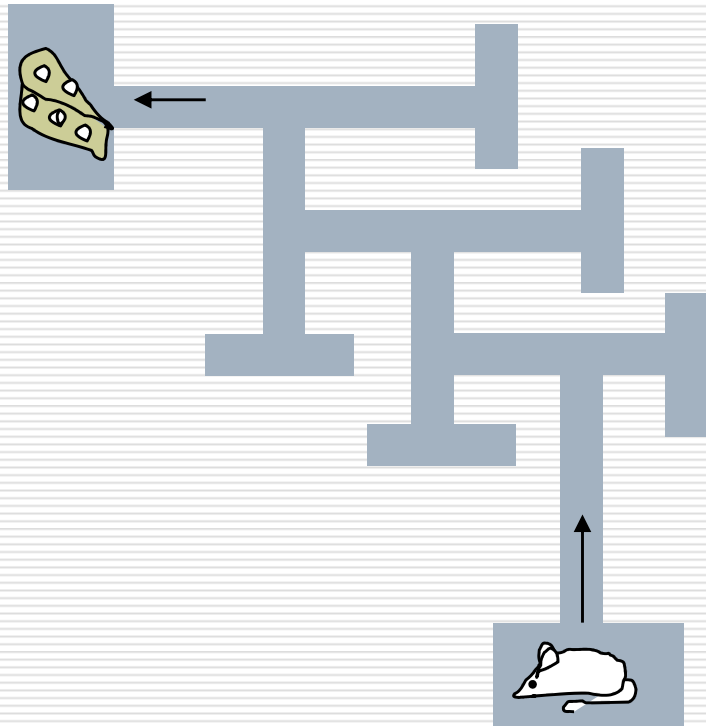
---



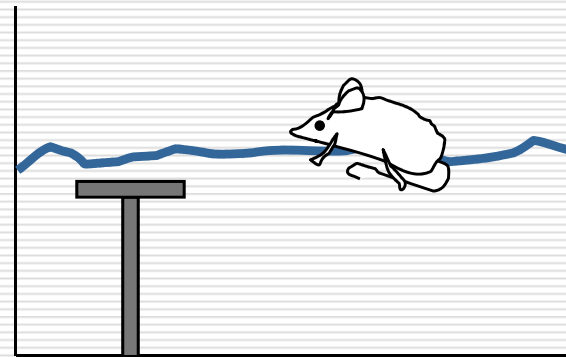
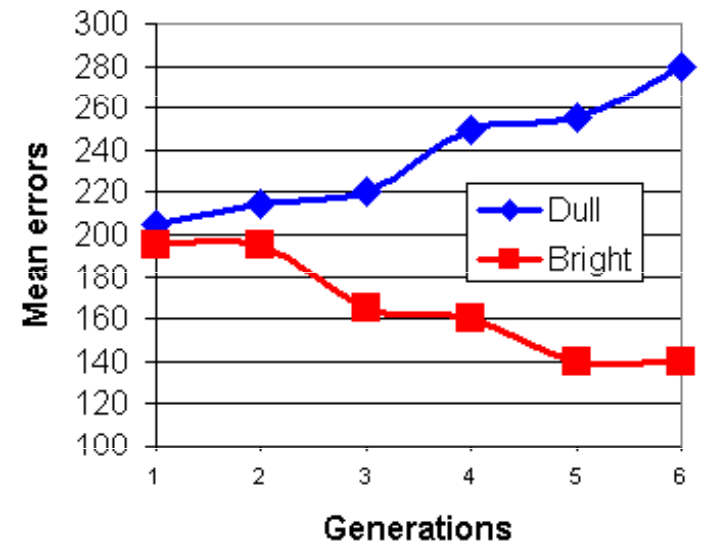


# Krasy - uēnlivost orientace v bludišti

E.C. Tolman, 1924, R.C. Tryon, 1942

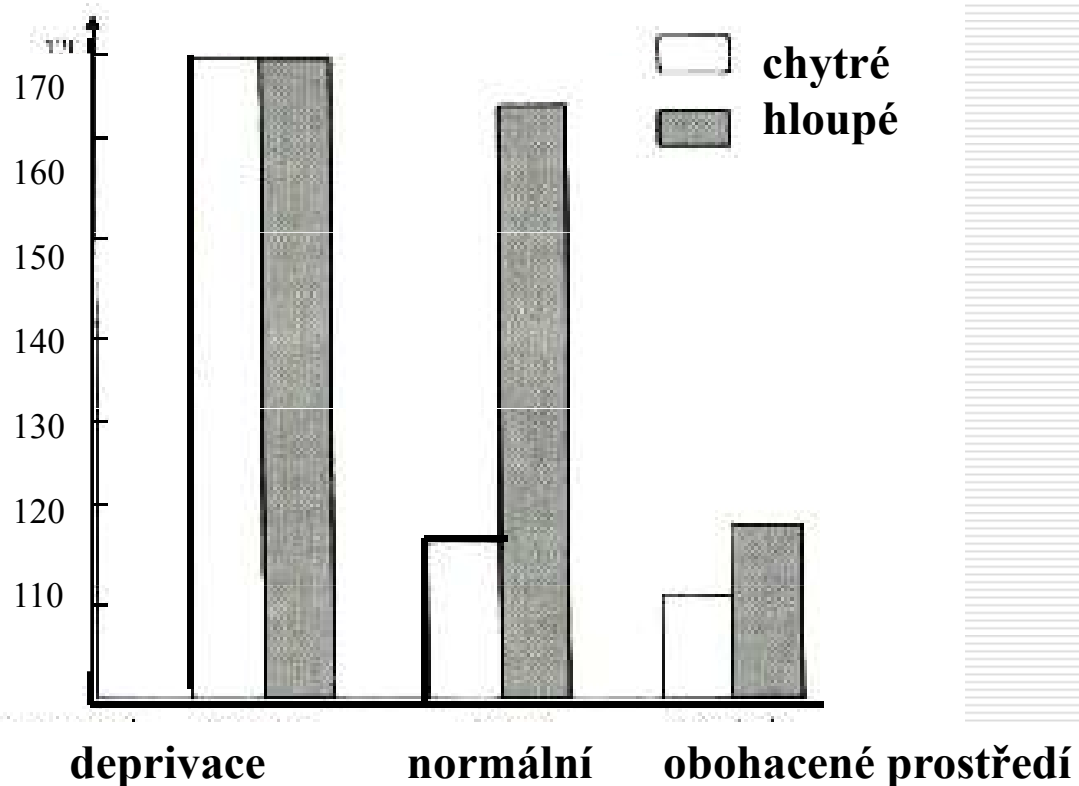


Development of Maze Learning Behaviour through Selective Breeding

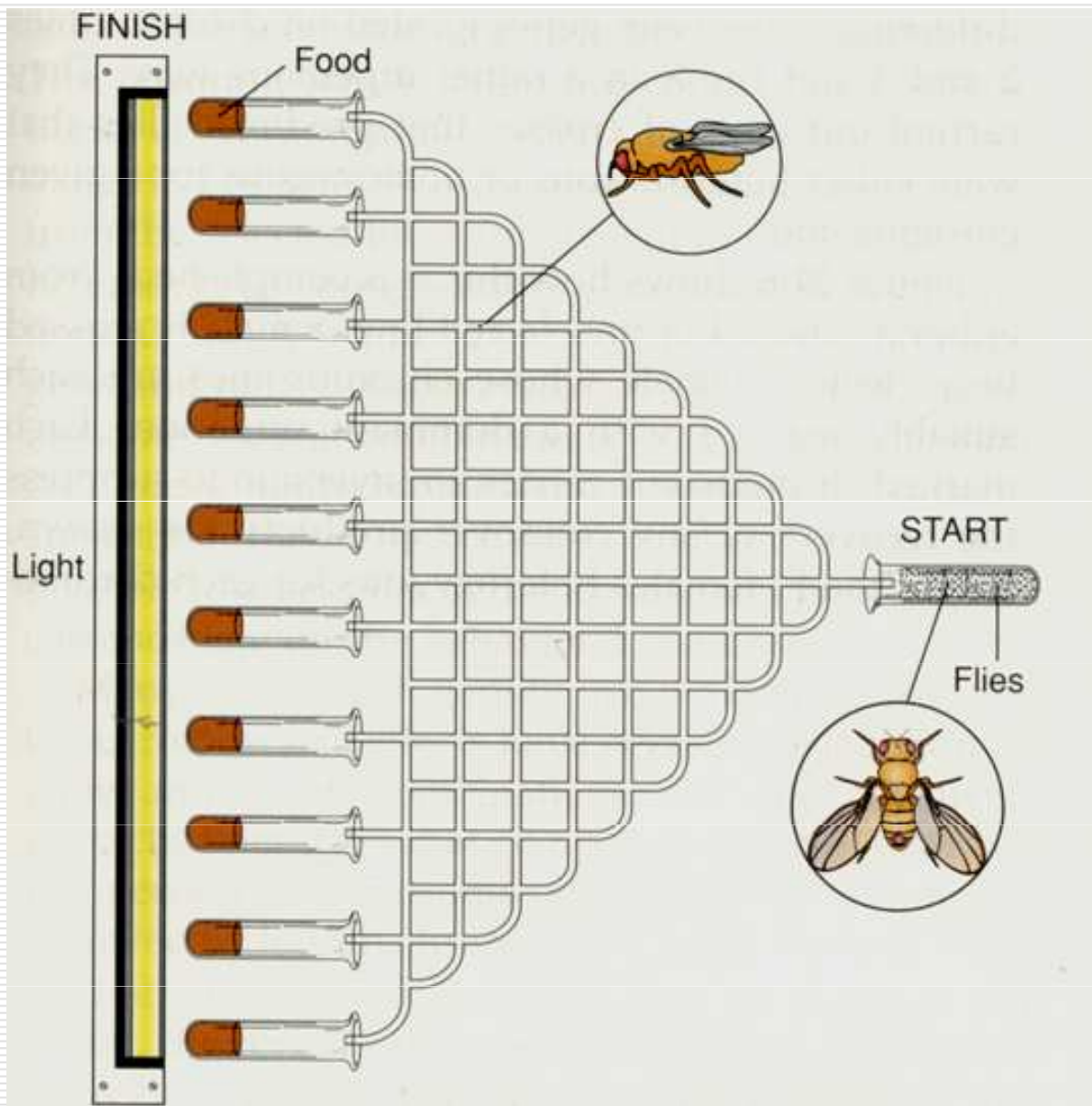


# „Chytré“ a „hloupé“ krysy chované v různém prostředí - výsledky testů v bludišti

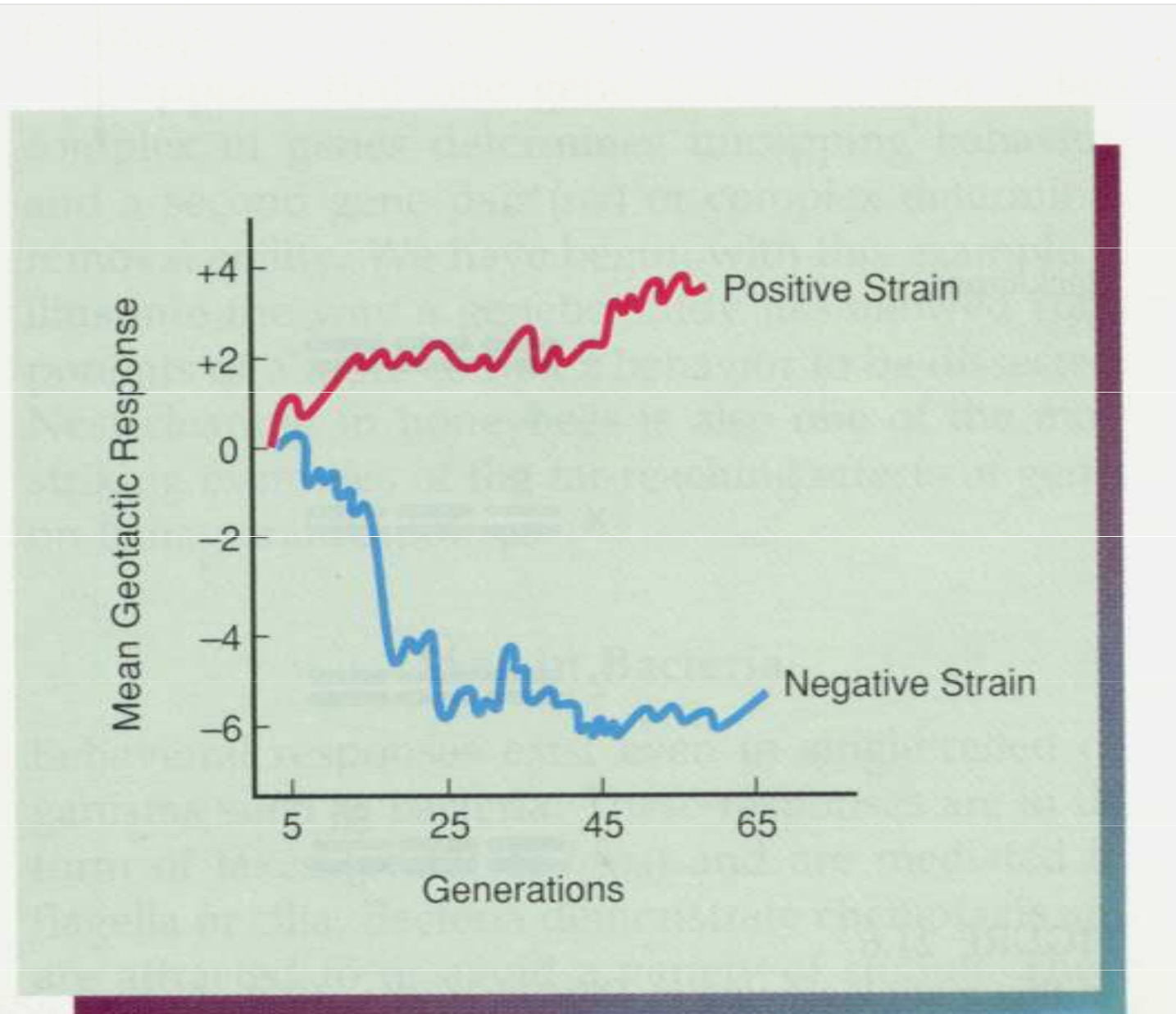
chyby v pokusu



# Schematické znázornění bludiště použitého při studiu geotaxe u drozofily

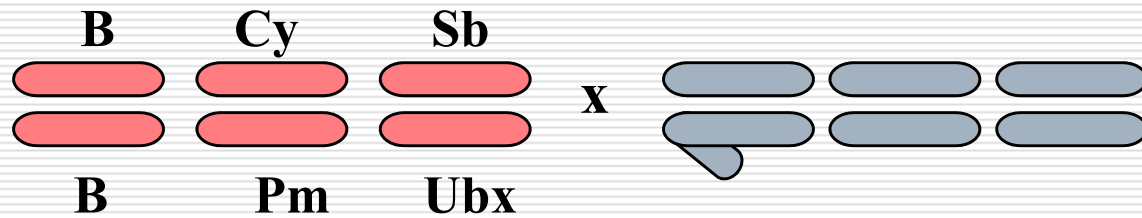


# Selekce na pozitivní a negativní geotaxi u drozofily



neselektovaná markerová linie

selektovaná linie



F1

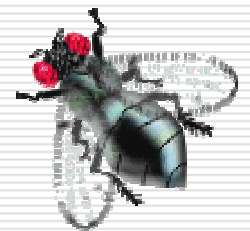
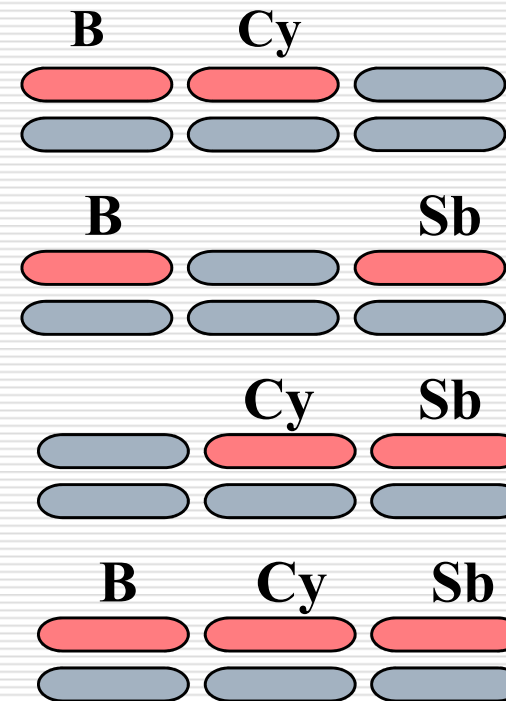
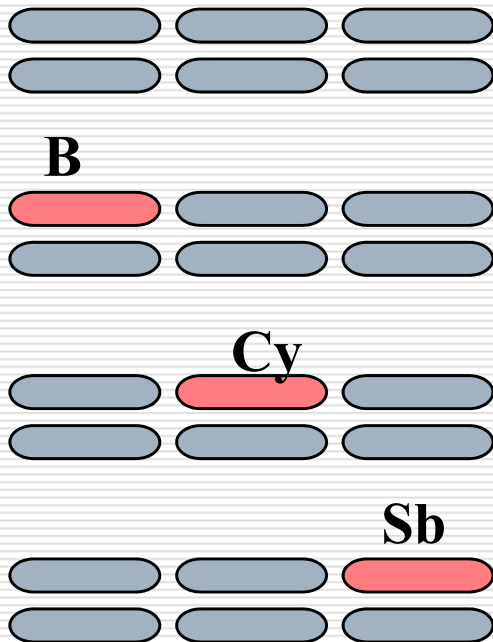
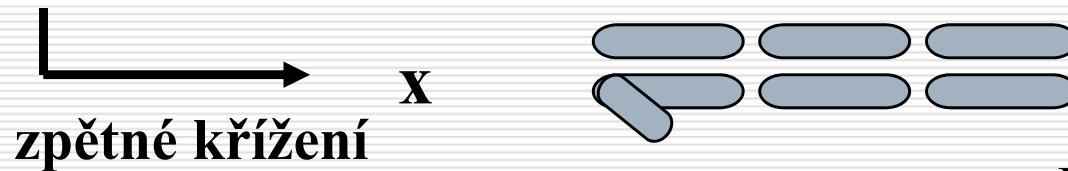
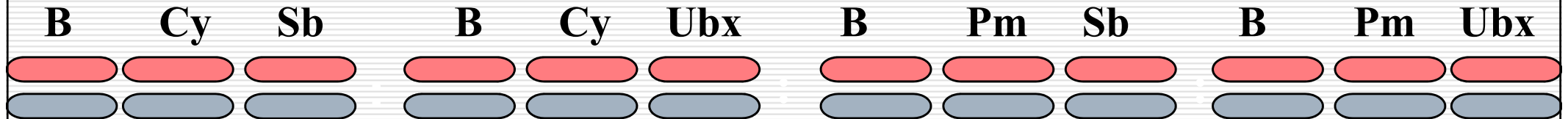
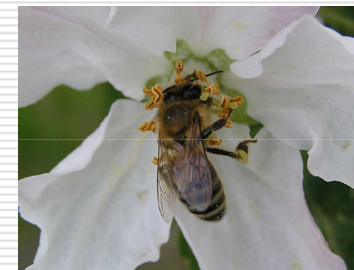


Schéma křížení drozofily pro lokalizaci genů zodpovědných za geotaxi

# Hygienické chování včel



Plod před zavíčkováním



Včely pečující o plod

# Hygienické chování včel – podmíněno dvěma geny

W. Rothenbuhler, 1964

**P** diploidní „hygienická“ královna x haploidní „nehygienický“ trubec

$uu rr$

$u^+ r^+$



**F1** diploidní potomstvo - všichni nehyg.

$u^+u r^+r$

F1 neoplozená vajíčka



haploidní trubci

dělnice

chování

$u r$

$u r^+$

$u^+ r$

$u^+ r^+$

zpětné křížení

s hyg. matkami

$uu rr$



$uu rr$

$uu r^+r$

$u^+u rr$

$u^+u r^+r$

hygienické

odvíčkují

(odstraní larvy)

nehygienické

ekvivalentní gametám hybridních matek F1

# Tančící myši – mutace jednoho genu

---

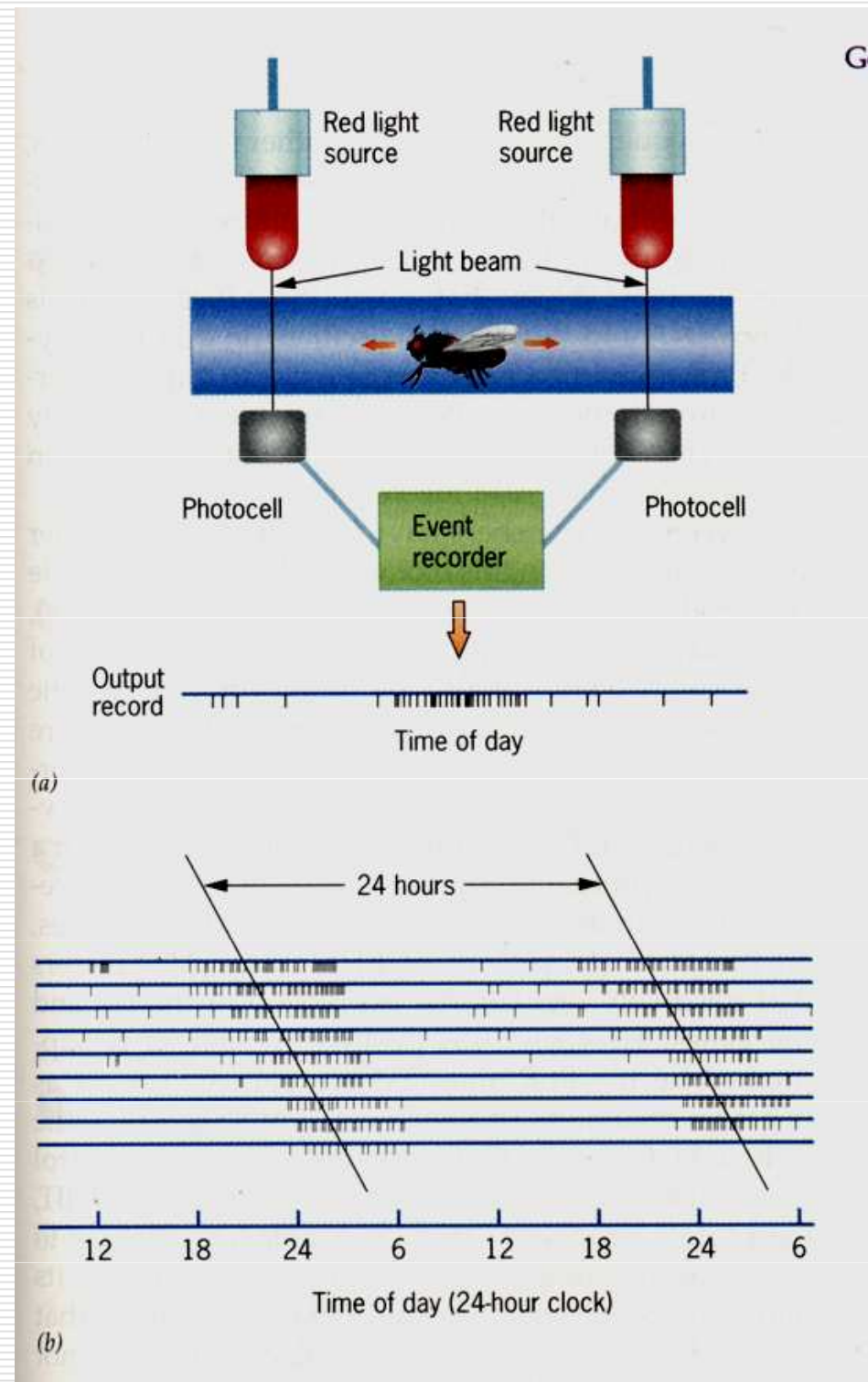


Více než 100 známých mutací neurologické povahy

---

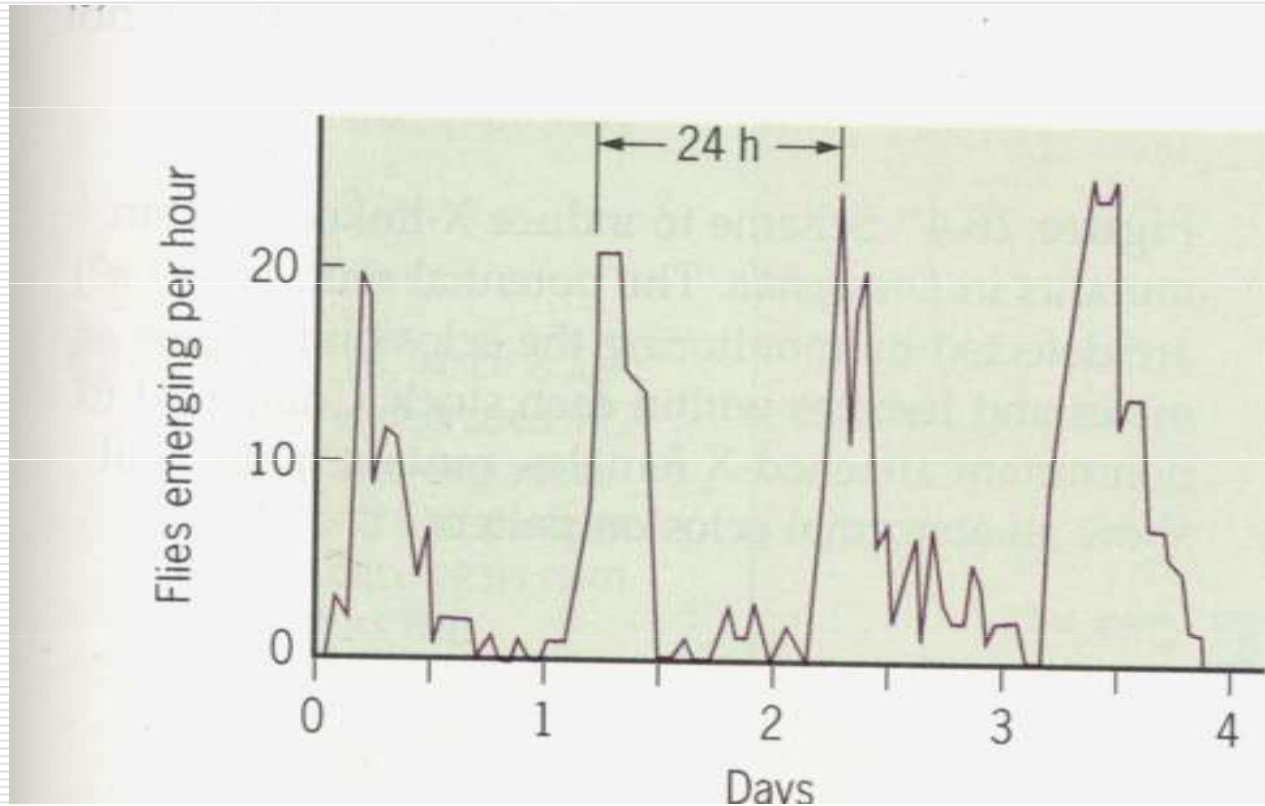


# Cirkadiánní rytmické chování u drozofily



# Drosophila – cirkadiánní rytmy při vykuklování

---



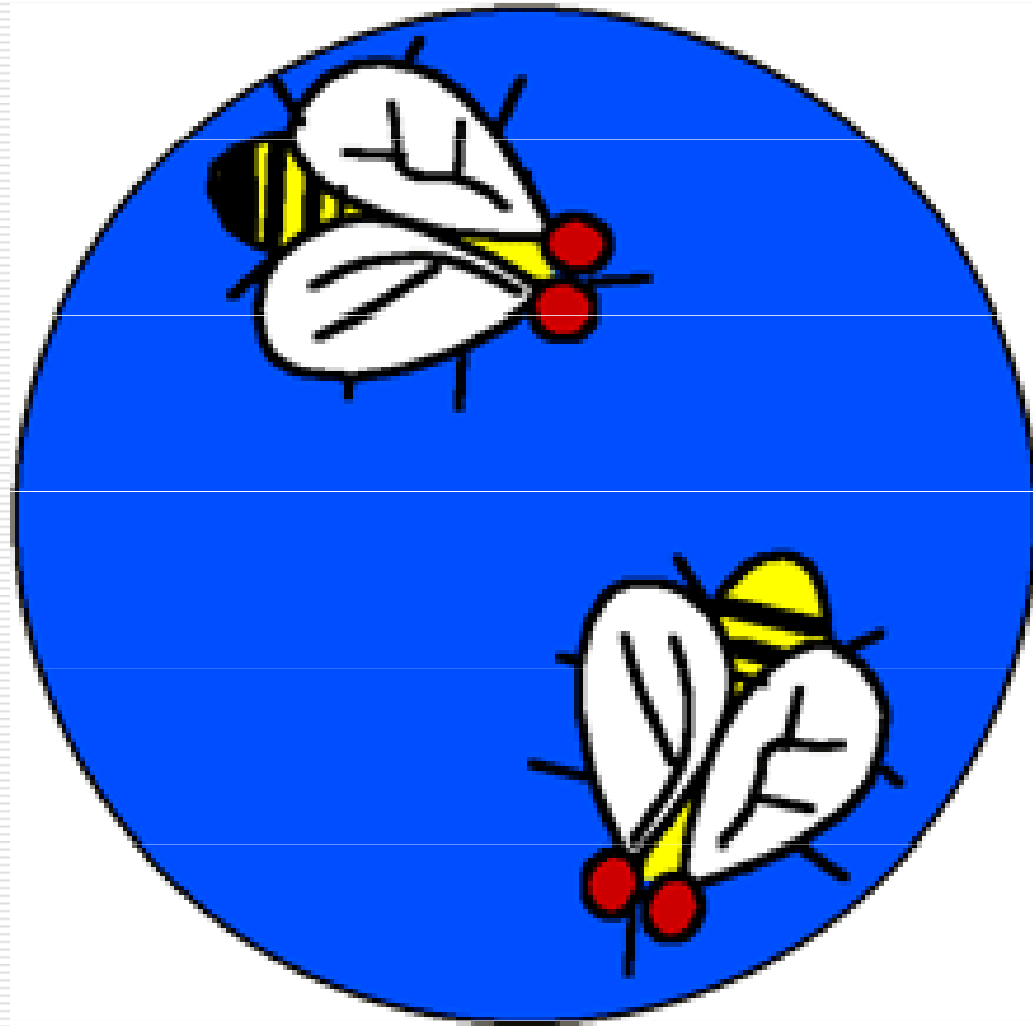
24 hodinový cyklus vykuklování

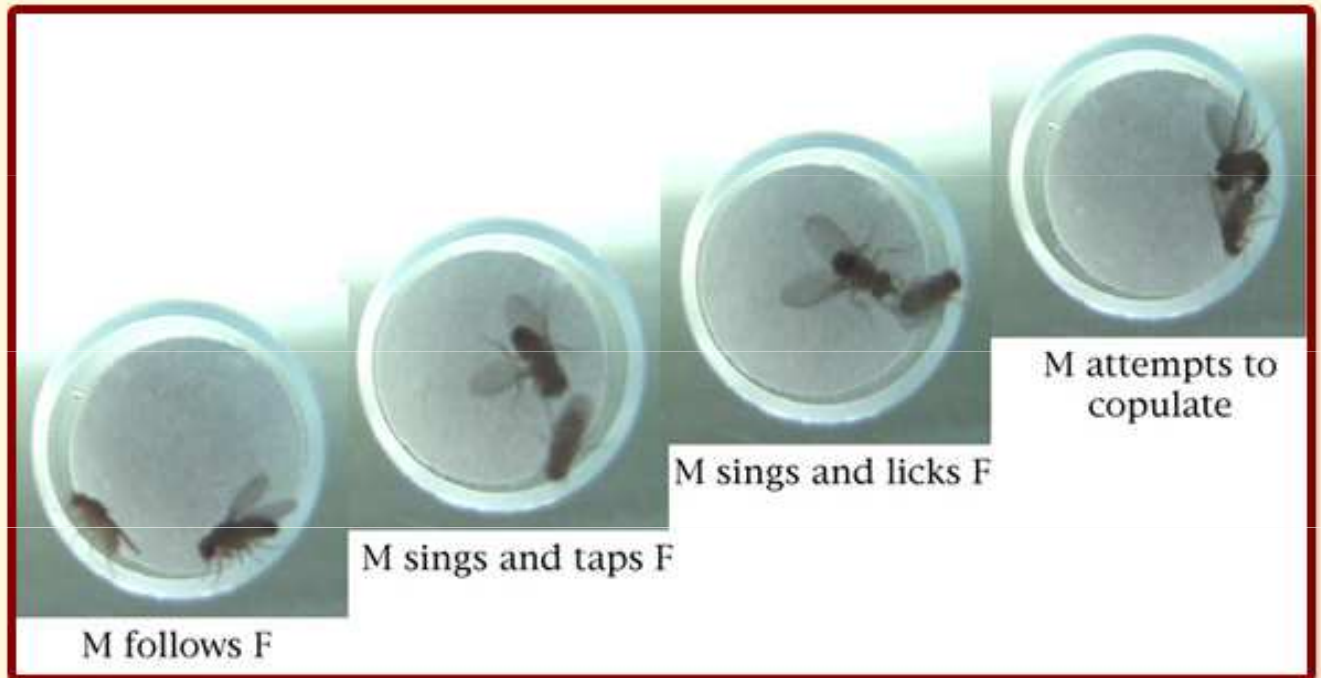
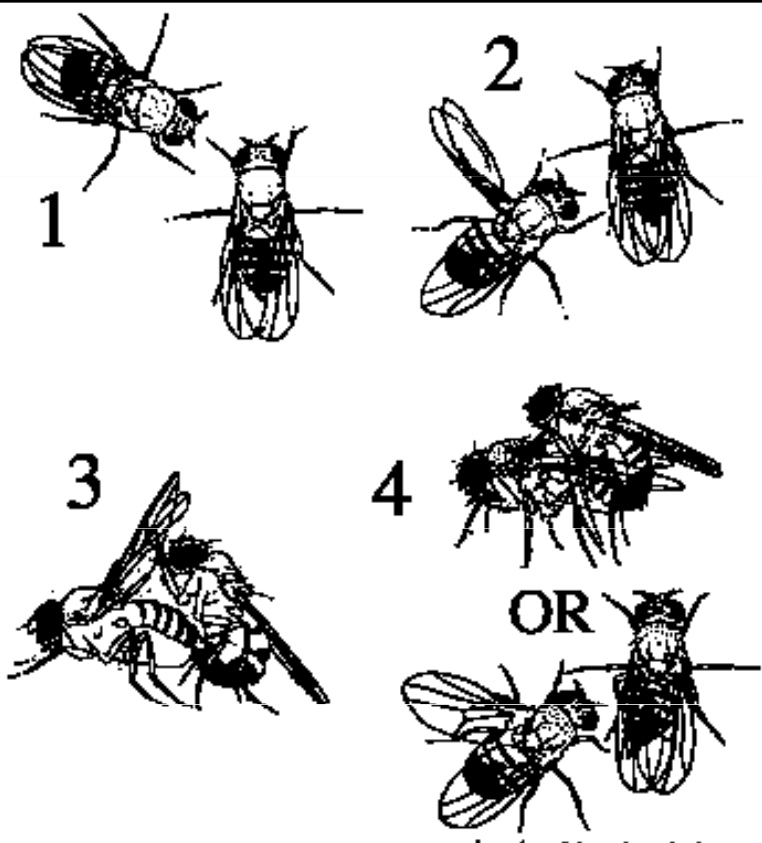
**Mutace: X - period ( $per^0$ ,  $per^S$ ,  $per^L$ )**

**A – timeless ( $tim$ ), clock ( $clk$ ), cycle ( $cyc$ ), double-time ( $dbt$ )**

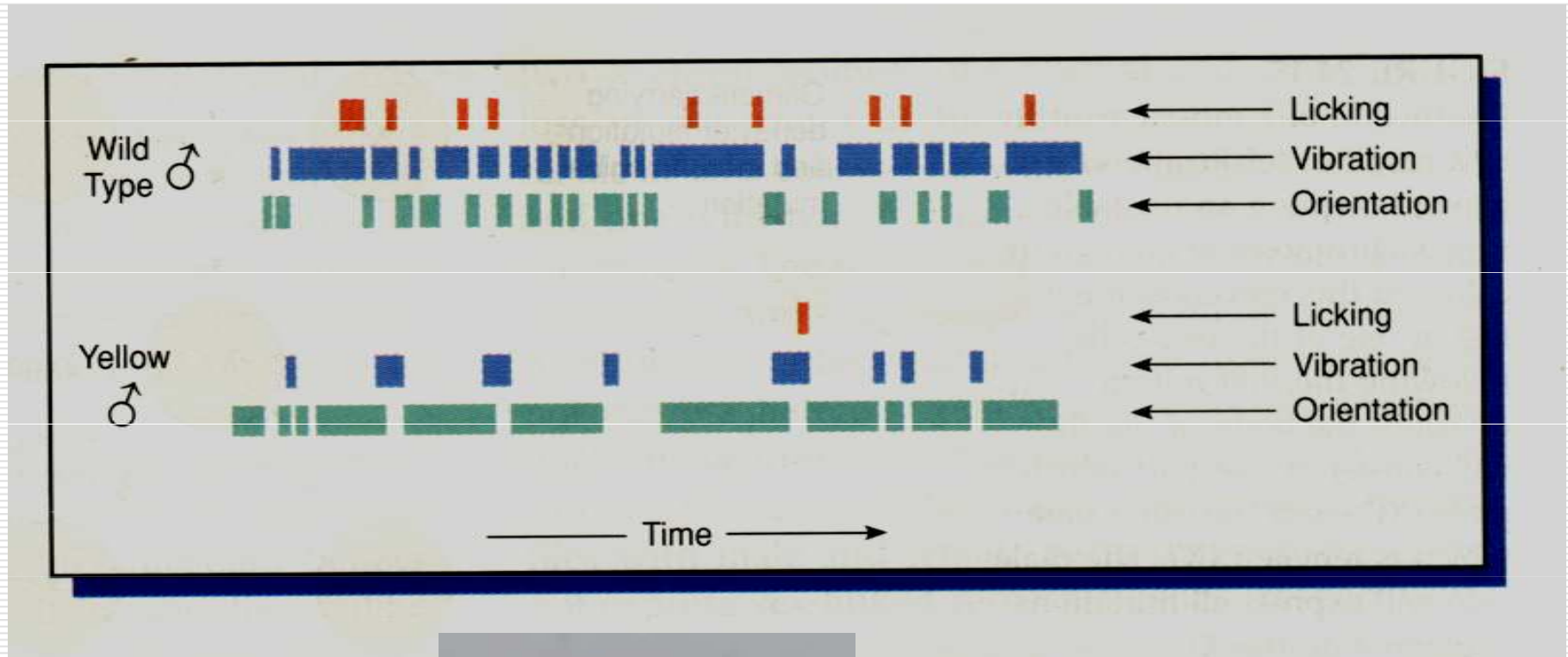
---

# Drozofila – ultradiánní rytmy - námluvy

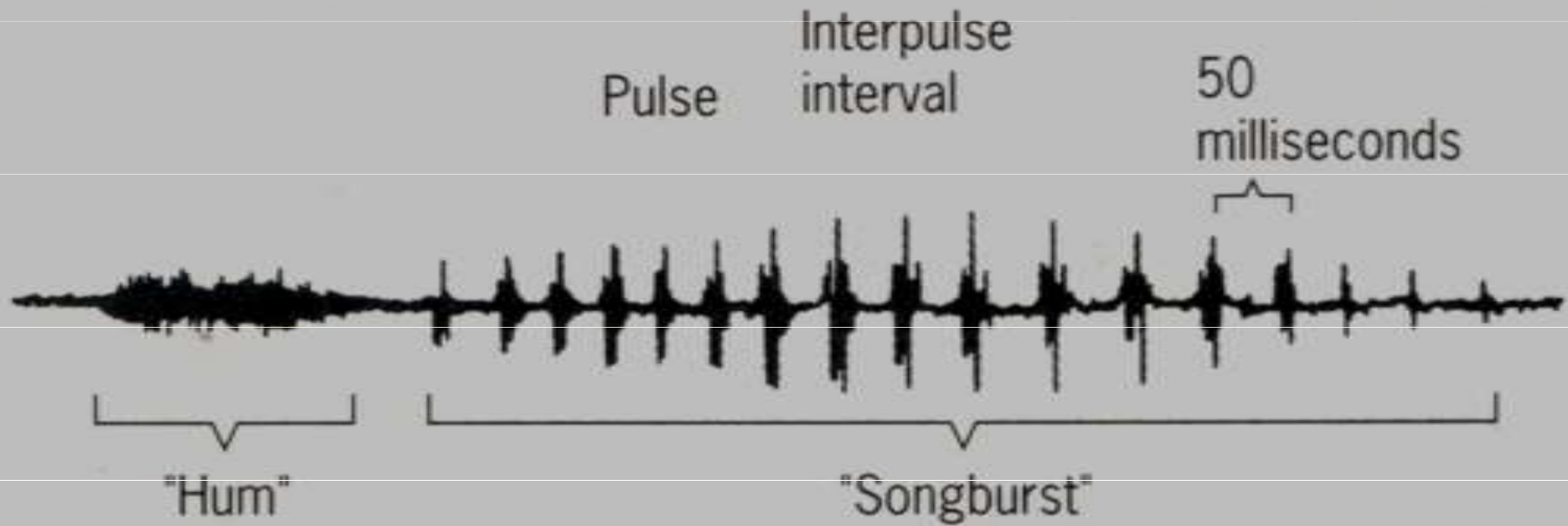




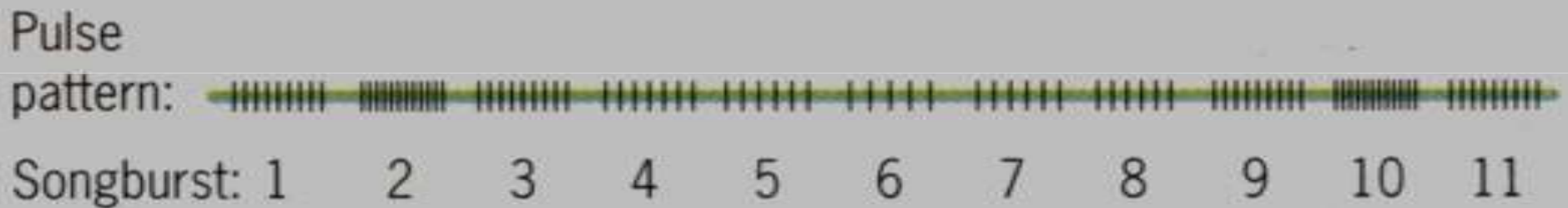
# Fáze námluv u samečků drozofily standardního typu a mutanta se žlutým tělem



# Drozofila – typická „píseň lásky“ v průběhu námluv

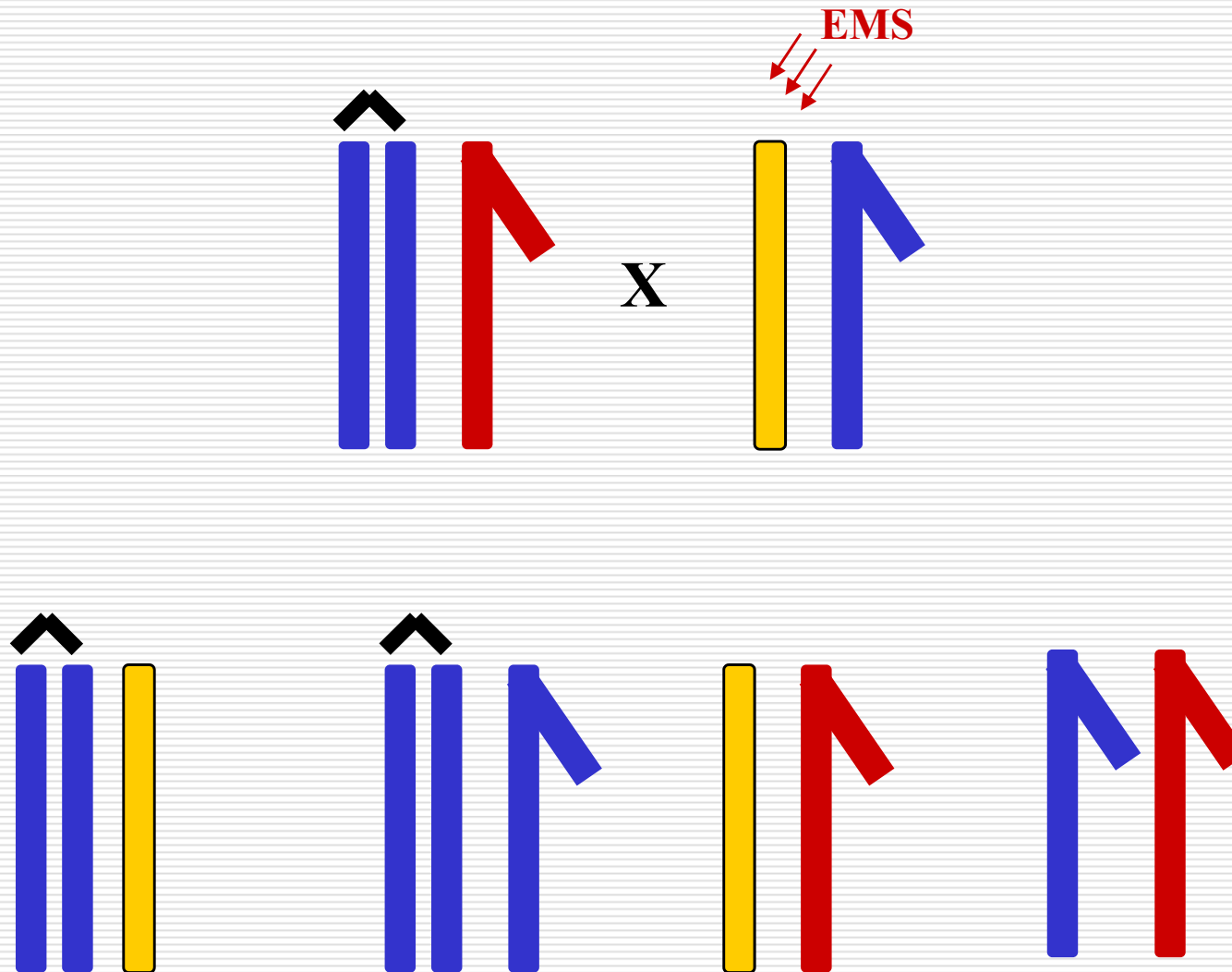


(a)



(b)

# Metoda attached X používaná k detekci mutací u drozofily



Mutace: X - period ( $per^0$ ,  $per^S$ ,  $per^L$ )

A – timeless (*tim*), clock (*clk*), cycle (*cyc*), double-time (*dbt*)

# Změna chování v péči o potomstvo u myši - - mutace v genu *fosB*

---



**Typická péče myší samičky o potomstvo  
krátce po vylíhnutí**



**Mutantní samička *fosB* nejeví zájem o mlád'ata  
a ta krátce po vylíhnutí umírají**

---



# Genetika lidského chování

---

- Schopnosti, pocity, nálady, inteligence, osobnostní charakteristiky, komunikační schopnosti, ovládnání stavu stresu a hněvu.
  
  - Choroby – fobie, úzkost, demence, psychóza, závislost a změny nálady.
-

# Metody studia dědičnosti lidského chování

---

- ***Analýza specifických mutací u jedinců s neobvyklým chováním***
  - ***Studium dvojčat***
  - ***Familiální výskyt určitého typu chování***
  - ***Asociační studie (molekulární markery)***
-

# Vliv mutace v jednom genu na chování člověka

---

Fenylketonurie (PKU) AR – 1: 10.000 Evropané  
1: 16.500 Asiaté

fenylalanin → tyrozin

↑  
jaterní enzym  
fenylalanin hydroxyláza (PAH)



*Odvozené metabolity – abnormální myelinace nervových buněk*

---

# Vliv mutace v jednom genu na chování člověka

---

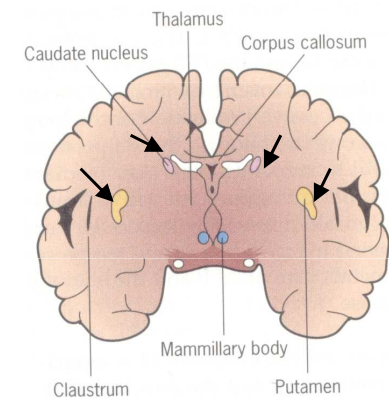
## □ Lesch – Nyhanův syndrom (LNS)

mutace v genu pro tvorbu enzymu HGPRT pro metabolismus purinu



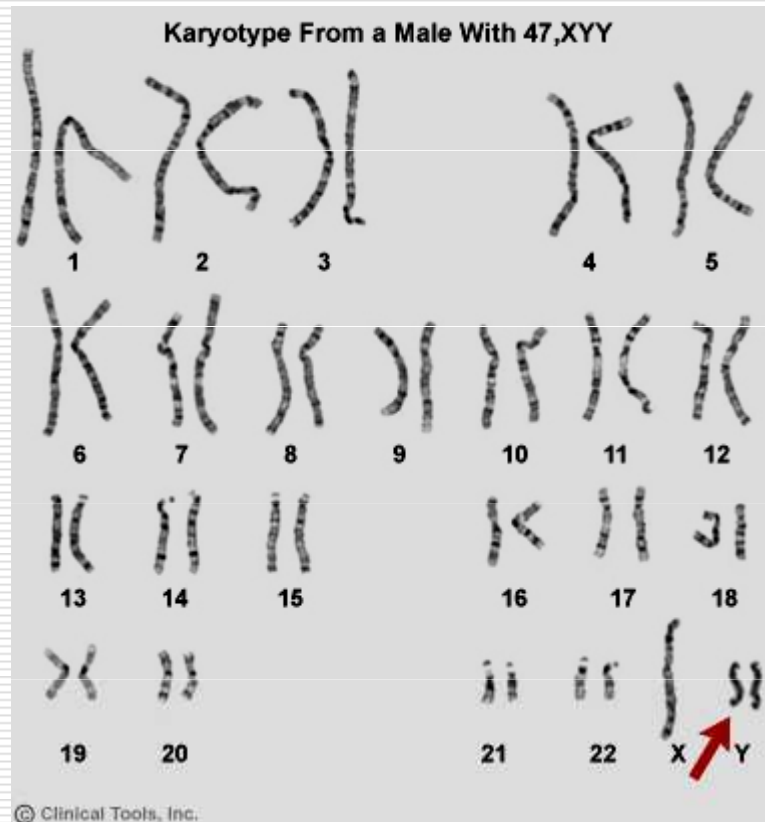
## □ Huntingtonova choroba (HD) expanze trinukleotidových repeticí CAG

postupná ztráta neuronů v mozku

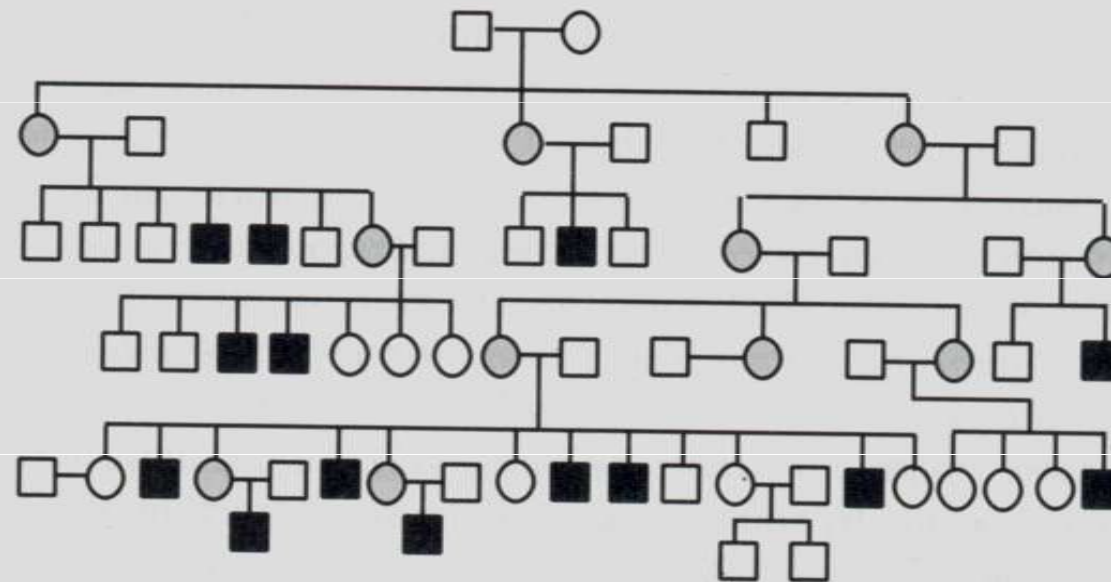


# Předurčení ke kriminálnímu chování?

- Syndrom Jacobsové, XYY



# Rodokmen holandské rodiny, v níž se vyskytli mimořádně agresivní muži



■ denotes a male exhibiting borderline mental retardation and violent aggression

○ denotes a carrier female

FIGURE 19.1 Brunner's pedigree.

## Princip vedení vzruchu

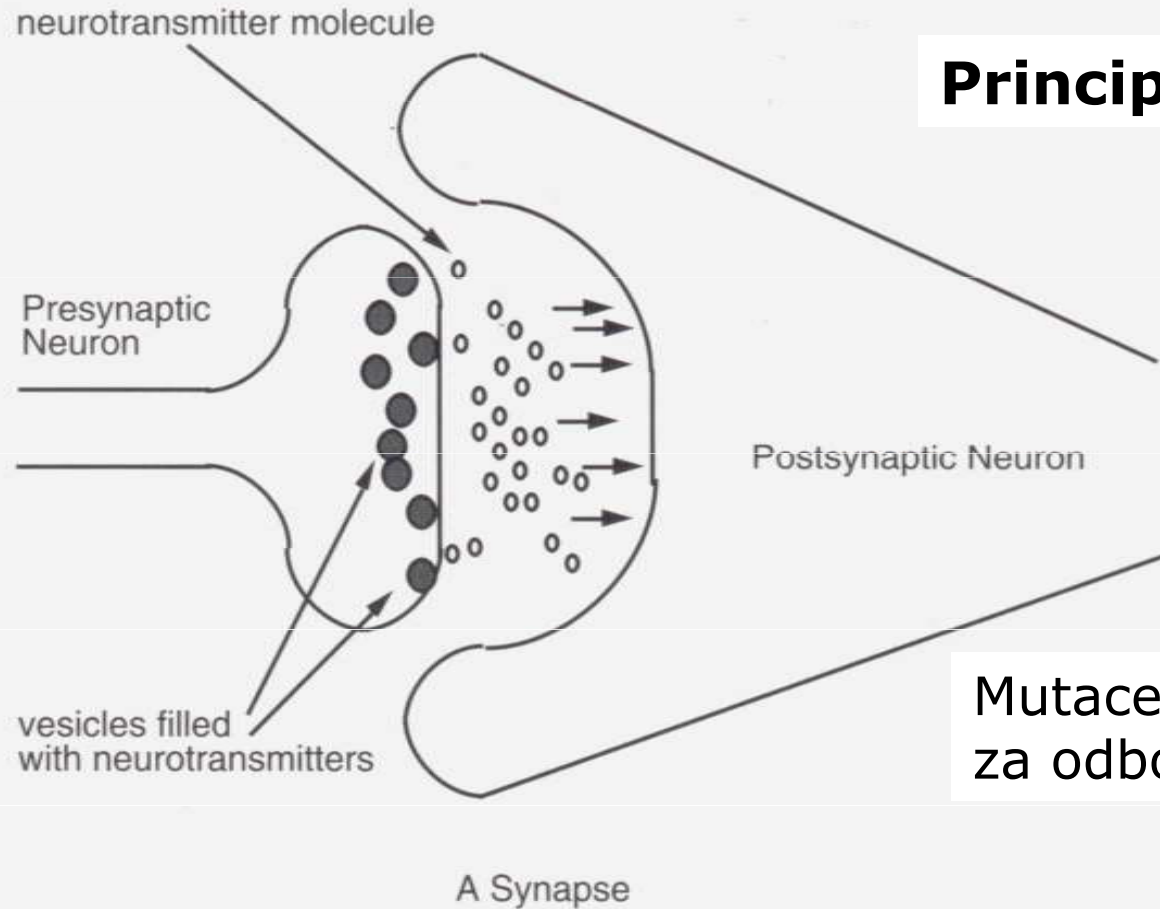


FIGURE 19.2 Neurons and neurotransmitters in synapses.

Mutace v genu zodpovědného za odbourávání neurotransmiterů

**gen pro MAOA (monoaminoxidázu A)**



**CAG (glutamin) → bodová mutace → TAG (terminační kodon)**

## Metoda konkordance dvojčat

---

$$\text{heritabilita} = \frac{K_{MZ} - K_{DZ}}{100 - K_{DZ}}$$

---

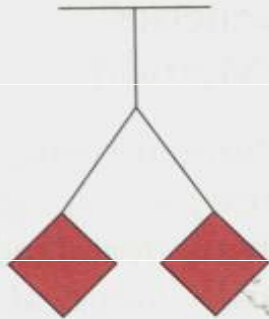


# Metoda korelace dvojčat

**Monozygotní dvojčata vychovávaná společně**

Reared together

MZT

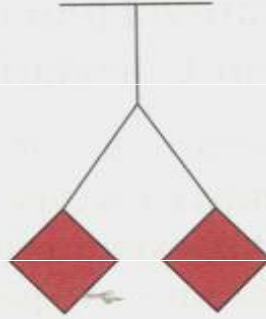


$$r = H^2 + C^2$$

**odděleně**

Reared apart

MZA

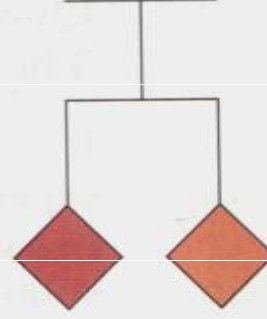


$$r = H^2$$

**Dizygotní dvojčata vychovávaná společně**

Reared together

DZT

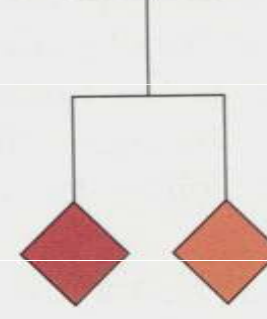


$$r = (1/2)H^2 + C^2$$

**odděleně**

Reared apart

DZA

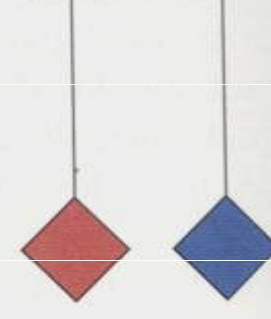


$$r = (1/2)H^2$$

**Nepříbuzní jedinci vychovávaní společně**

Reared together

URT



$$r = C^2$$

$$T = \mu + g + e$$

$r$  = korelační koeficient

$H^2$  = dědivost v širším slova smyslu

$C^2$  = vliv prostředí

$T$  ... kvantit. měřítko znaku

$\mu$  ... průměrná hodnota znaku

$g$  ... odchylna od prům. podmíněná geny

$e$  ... odchylna od prům. podm. prostředím

# Familiální znaky a choroby

---

- autismus
  - anorexie
  - schizofrenie
  - mánická deprese
  - sexuální orientace
  
  - inteligence
-

# Narkolepsie a kataplexie

---

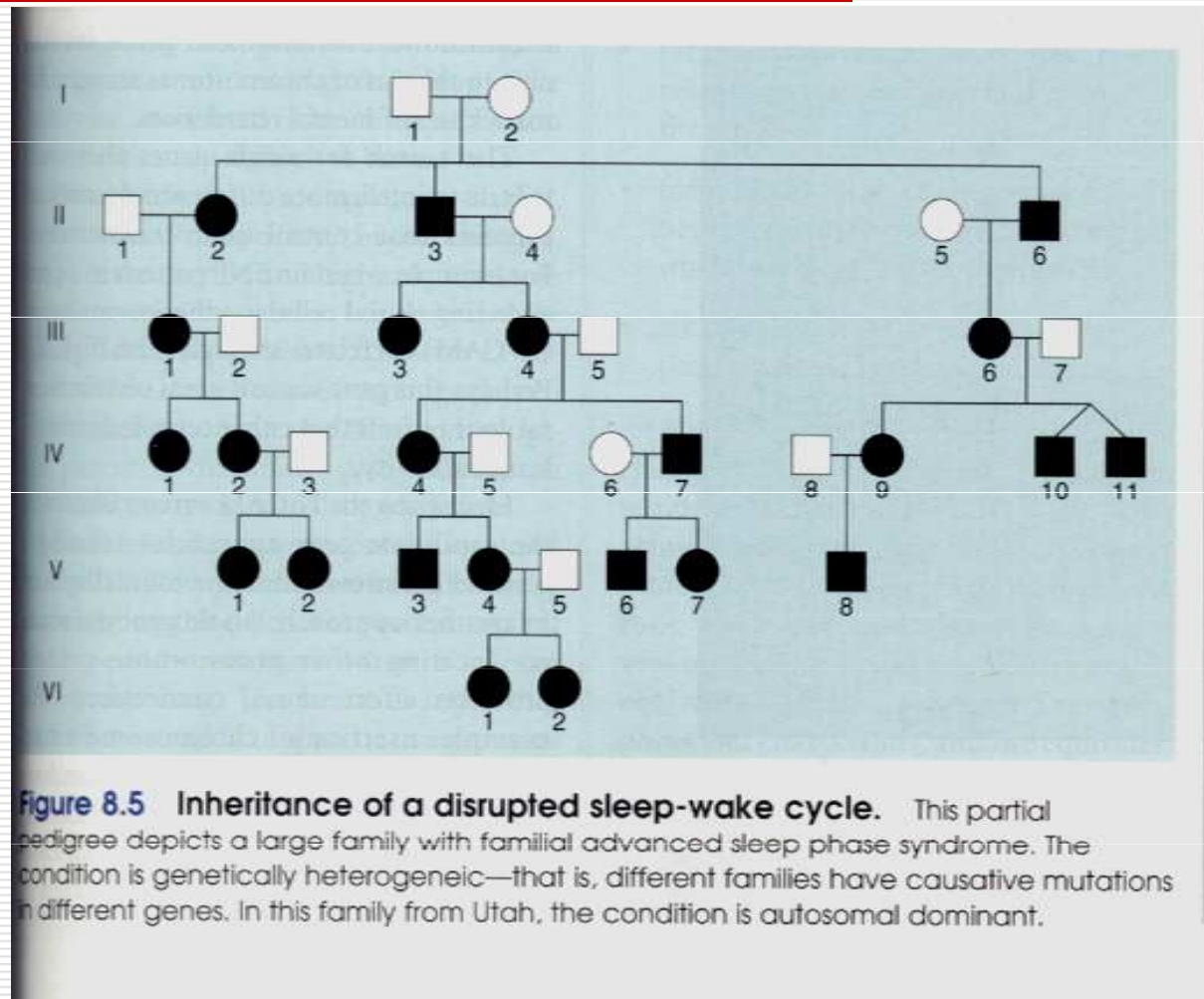
svalová ochablost  
(chromozom 6)



kolaps (chromozom 12)



# Příklad poruchy cirkadiálního spánkového rytmu – rodina s předsunutou periodou spánku (AD)



# Součásti celkové inteligence

---

Apercepční – rychle chápe, dobrý postřeh

Reprodukční – rychle a snadno se učí

Iniciativní – má hodně podnětů a nápadů, vše zařídí

Mnestická – velmi dobrá paměť

Expresní – vyjádření myšlenky slovem a písmem,  
rychlé reakce, dobří řečníci a diskutéři

Sociální – dobré jednání s lidmi

Abstraktní – používání a práce se symboly

Praktická – manipulace s různými věcmi

---

# Korelační koeficienty pro hodnoty testů IQ u monozygotních a dizygotních dvojčat vychovávaných společně a odděleně

---

<b>Pramen</b>	<b>MZS</b>	<b>MZO</b>	<b>DZS</b>	<b>DZO</b>
<b>Newman et al. 1937</b>		<b>0,71</b>		
<b>Juel-Nielsen 1980</b>		<b>0,69</b>		
<b>Shields 1962</b>		<b>0,75</b>		
<b>Bouchard et al. 1990</b>	<b>0,83</b>	<b>0,75</b>		
<b>Pedersen et al. 1992</b>	<b>0,80</b>	<b>0,78</b>	<b>0,22</b>	<b>0,32</b>
<b>Newman et al. 1998</b>				<b>0,47</b>
<b>Průměr</b>	<b>0,82</b>	<b>0,75</b>	<b>0,22</b>	<b>0,38</b>

## Jiný přístup k vyjádření dědičnosti IQ:

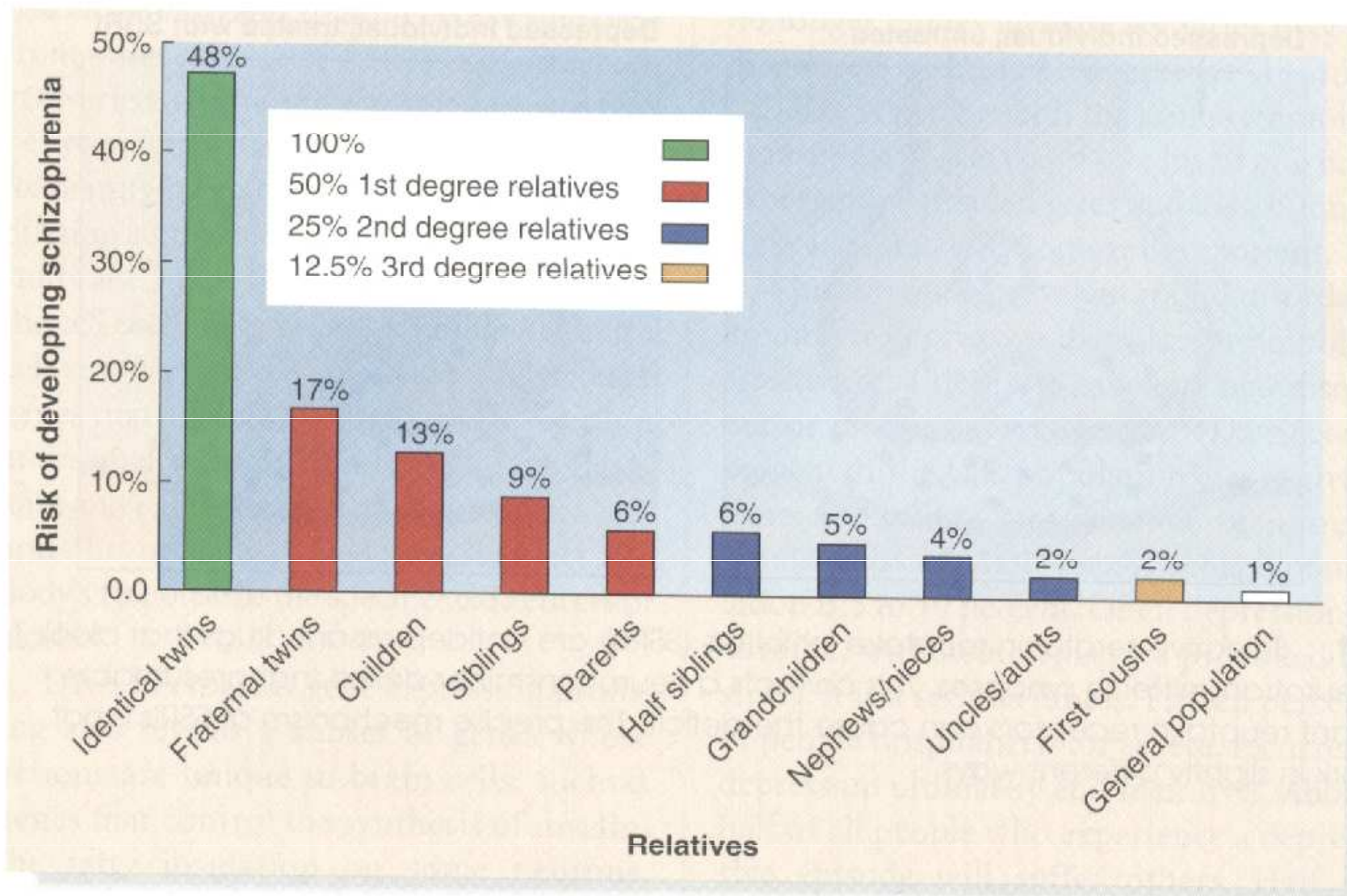
---

započítat tzv. „kulturní dědictví“

$$h^2 = 0,297 \pm 0,023 \quad (\text{genetická složka})$$

$$b^2 = 0,289 \pm 0,016 \quad (\text{kulturní složka})$$

---



**Figure 8.10** Schizophrenia has inherited and environmental components.



# Schizofrenie – rizikové faktory prostředí

---

**Podvýživa matky**

**Infekce virem Borna**

**Nedostatek kyslíku pro plod**

**Komplikace při porodu**

**Použití psychoaktivních léků (fencyklidin)**

**Traumatické poranění mozku**

**Infekce herpes v době narození**

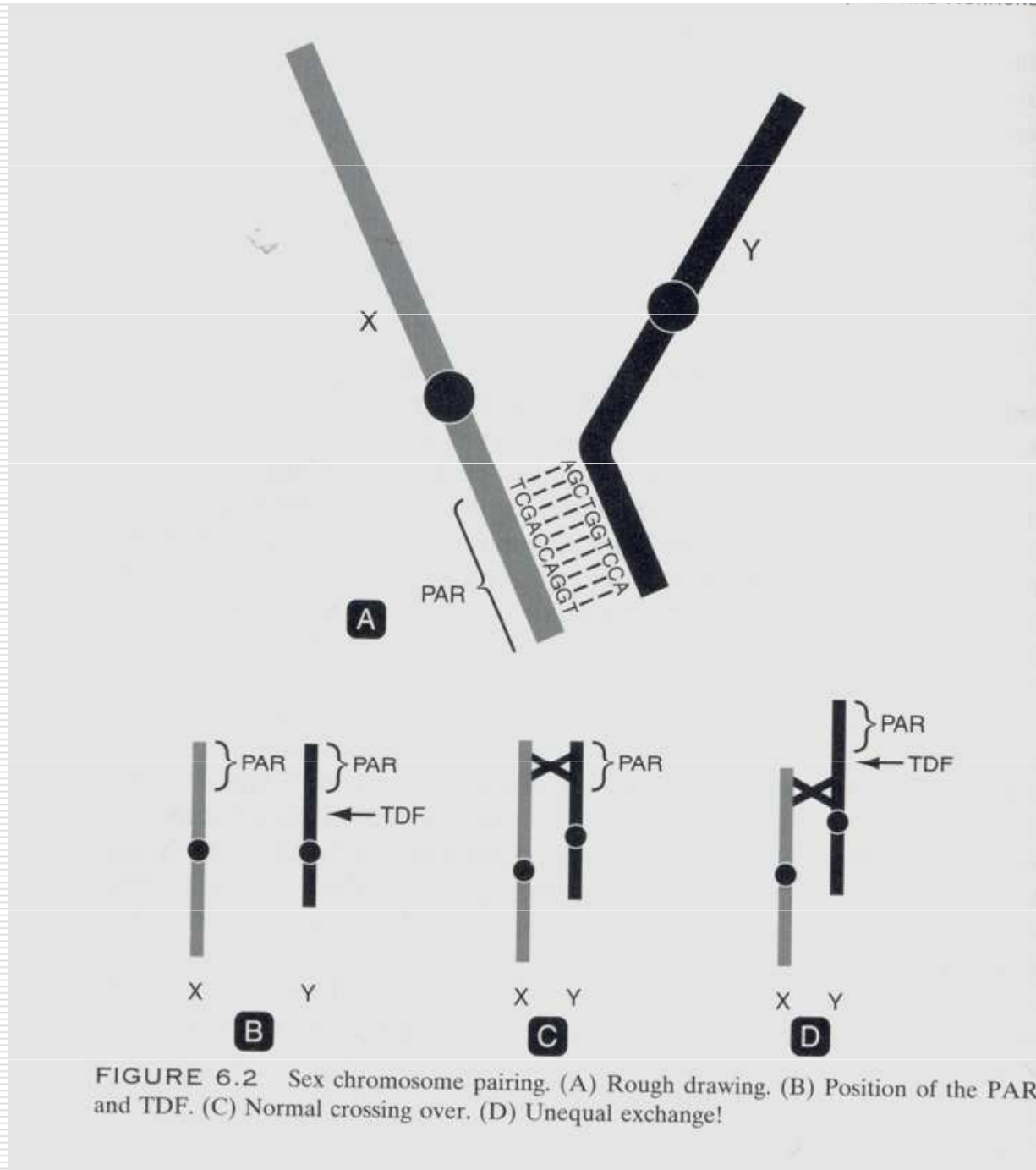
---

# Genetická determinace pohlaví

---

- Gonadální pohlaví – biologické pohlaví
  - Somatické pohlaví – biologické pohlaví
  - Pohlavní identifikace – transsexualismus (x transvestitismus)
  - Pohlavní orientace - heterosexuality
    - homosexuality (1-5%, 2-10%, 4%)
    - bisexuality
-

# Nepřavidelný crossing-over u pohlavních chromozomů muže (1/10.000 meióz)



PAR = pseudoautozomální oblast

TDF = „testis determining factor“ na chromozomu Y v blízkosti PAR

FIGURE 6.2 Sex chromosome pairing. (A) Rough drawing. (B) Position of the PAR and TDF. (C) Normal crossing over. (D) Unequal exchange!

# Výzkum genetické podmíněnosti homosexuality

## VÝZKUM SEXUÁLNÍ ORIENTACE U DVOJČAT

<i>muži</i>	MZ	DZ	Bratr
Konkordance	>50%	24%	13%
	57%	24%	-
celkem 161 HOS mužů	52%	22%	11%*
			* adoptovaný bratr
<i>Ženy</i>	>50%	16%	13%
	50%	13%	-

# Výzkum genetické podmíněnosti homosexuality

---

## FAMILIÁLNÍ VÝSKYT SEXUÁLNÍ ORIENTACE

### *Muži*

HOS muži mají ve svém příbuzenstvu více HOS mužů než v jiných rodinách a než je četnost v populaci

- asi 25% bratrů HOS mužů bylo také HOS
- asi 7 až 10%
- 4 krát více
- 13,5%

### *Ženy*

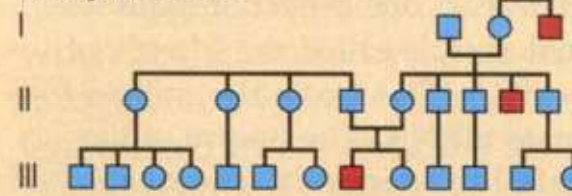
HOS ženy mají signifikantně vyšší podíl HOS sester (ale ne bratrů)



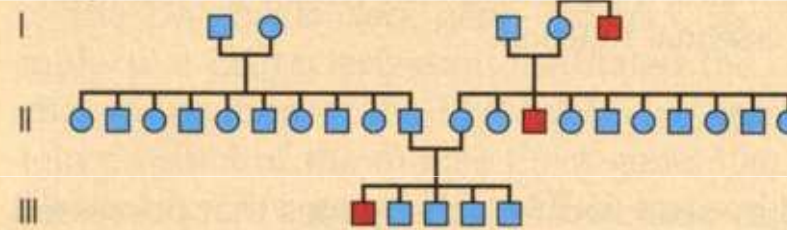
## Výzkum rodin s výskytem homosexuality mužů

Hamer, D.H., *et al.*  
Science 261:321-327, 1993

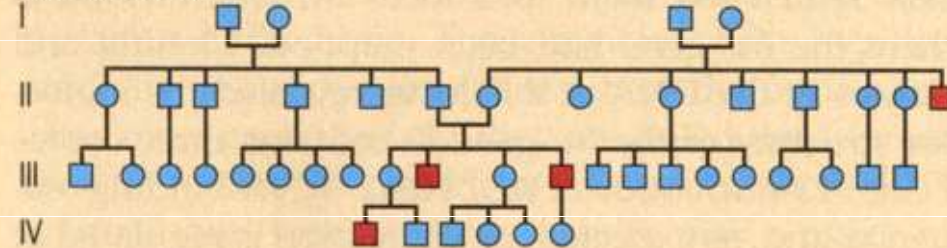
Family DH99002



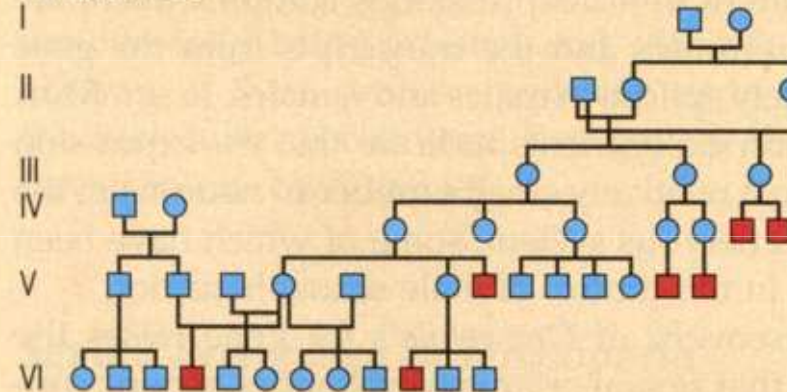
Family DH99017



Family DH321



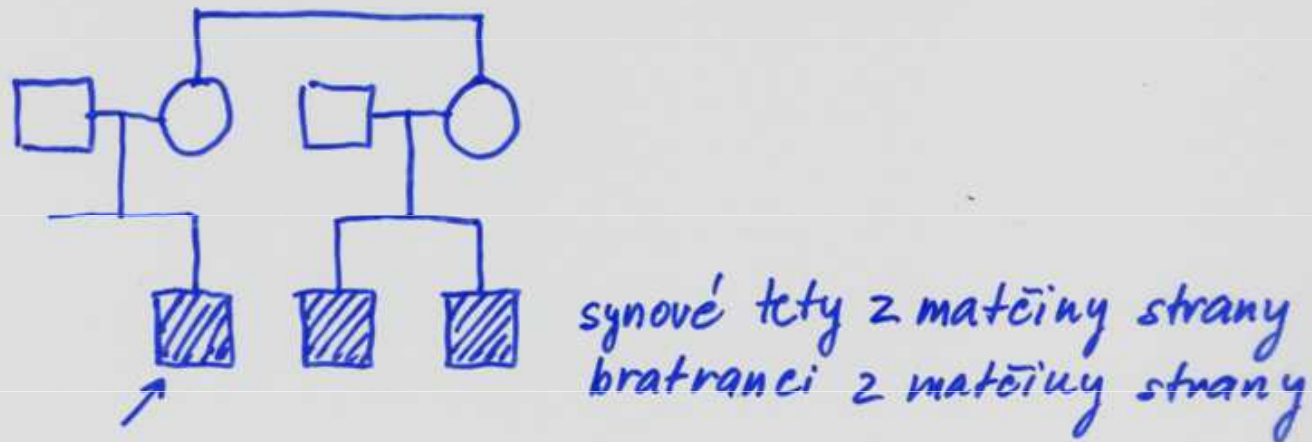
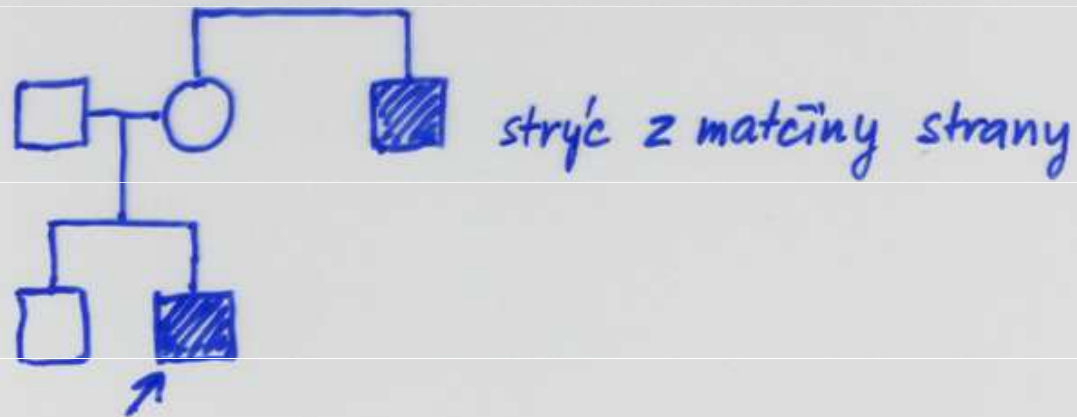
Family DH210



**Figure 1** Pedigrees showing apparent X-linked inheritance of male homosexuality. Red symbol: homosexual; blue symbol: nonhomosexual.

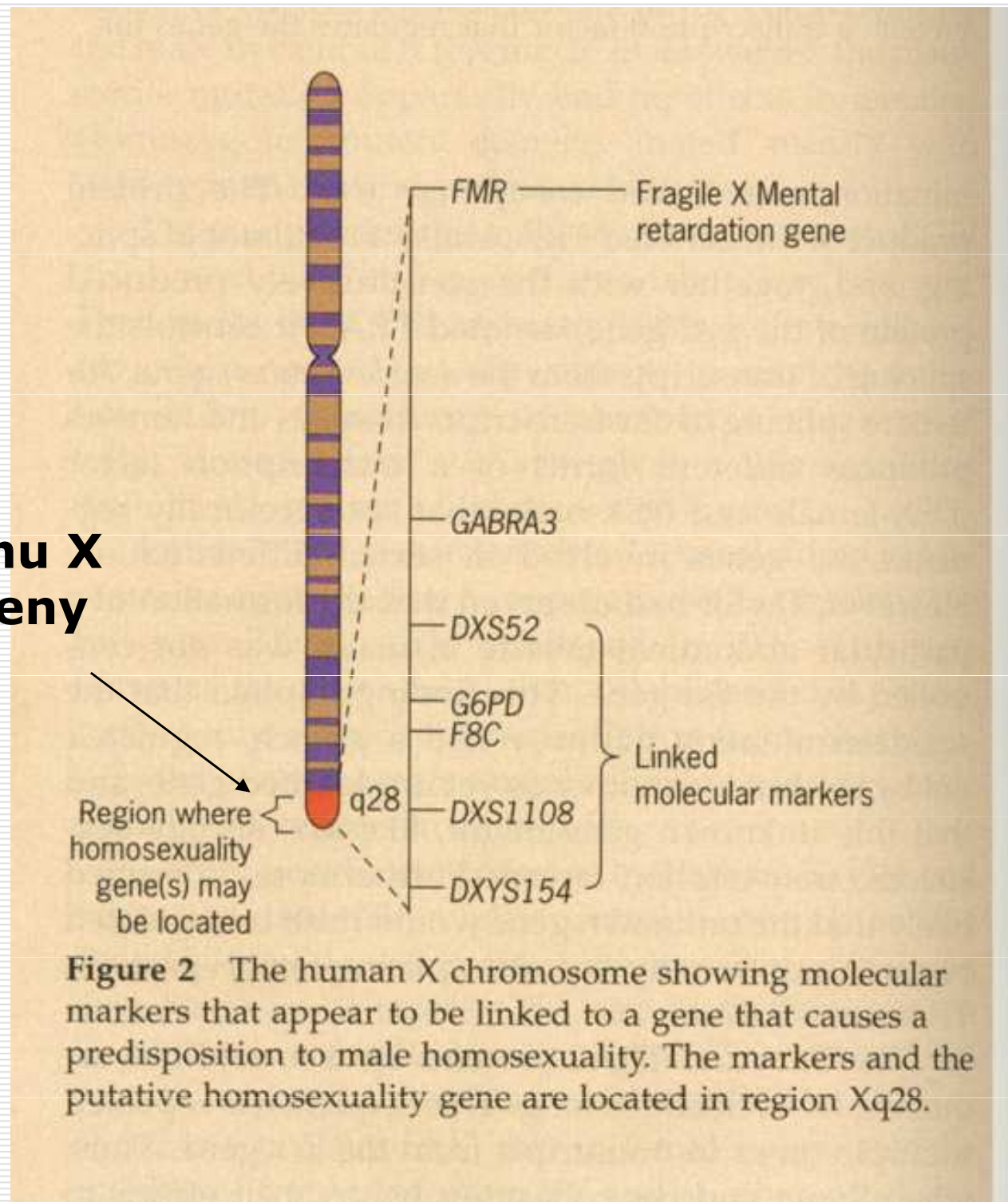
# RODOKMENY (Dean Hamer 1993)

Více lidí příbuzných z matčiny strany



Hamer, D.H., *et al.*  
Science 261:321-327, 1993

**Oblast na chromozomu X  
s předpokládanými geny  
pro homosexualitu**

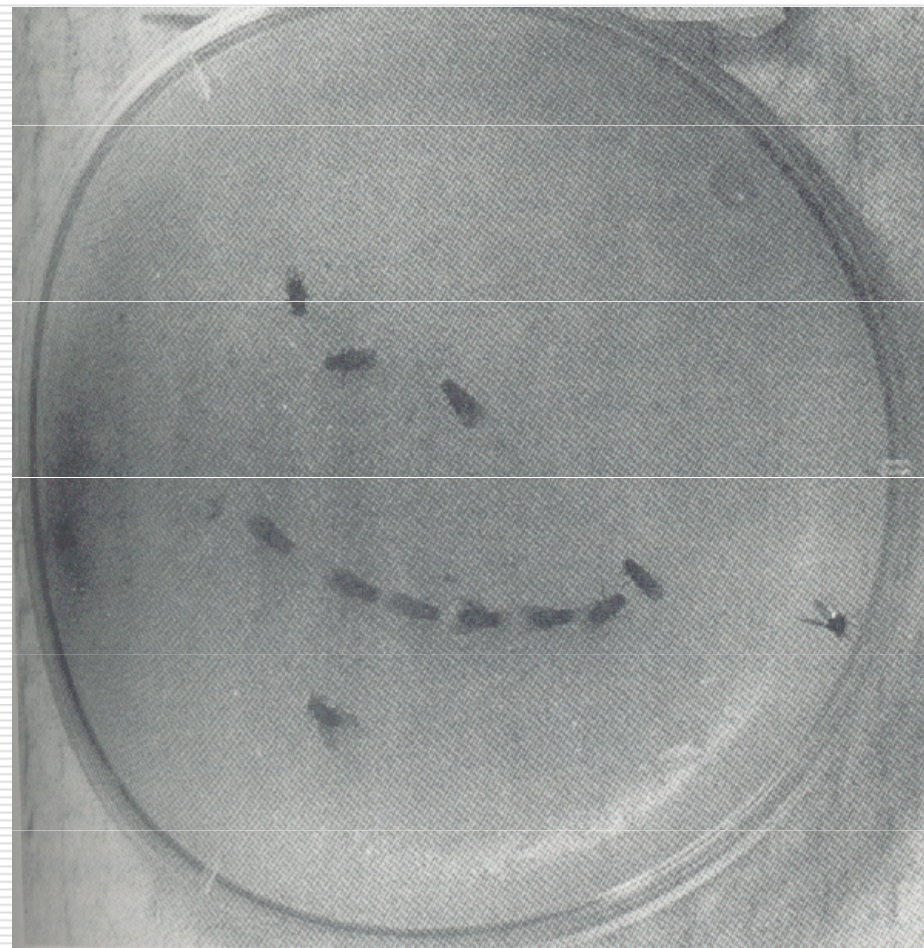




# Homosexuální chování sameček drozofily

---

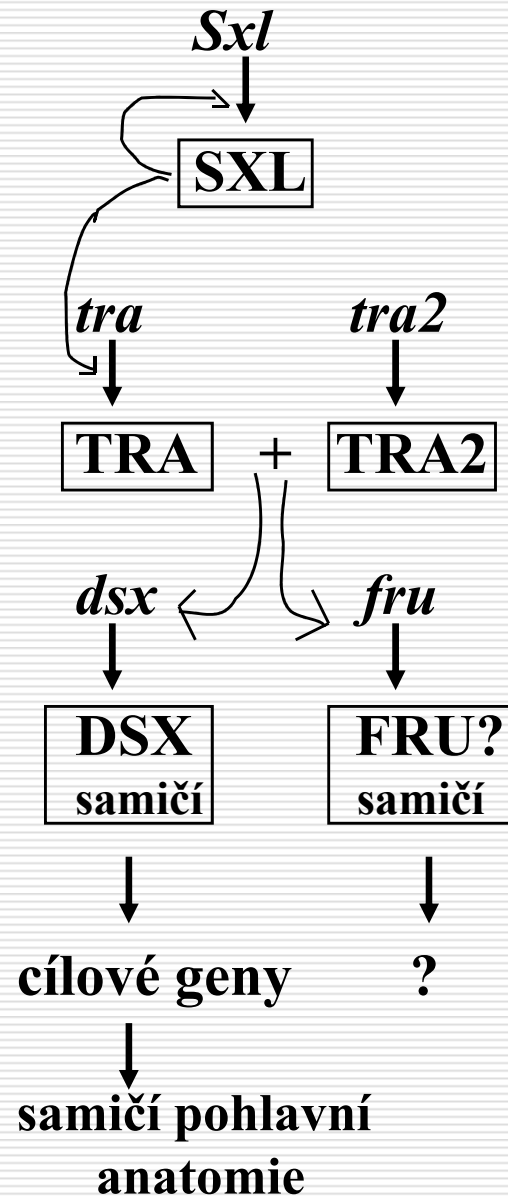
Samečci drozofily homozygotní  
v genu *fruitless (fru)*



# Úloha genu *fru* v determinaci pohlaví u drozofily

samice

X:A = 1,0



samec

X:A = 0,5

