

prof. RNDr. Renata Veselská, Ph.D., M.Sc.
Ústav experimentální biologie PŘF MU

GENETIKA CHOVÁNÍ 2.

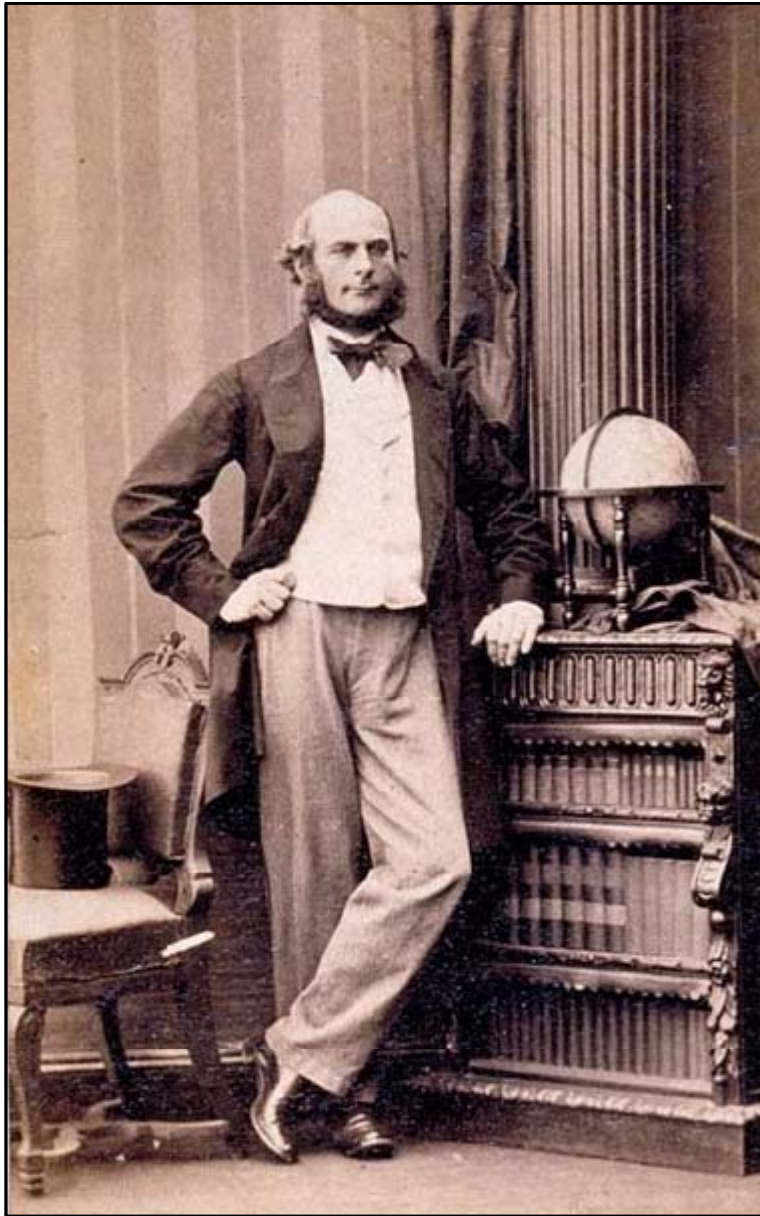
Lidské chování

Bi6170 Genetika II
24.9.2014



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky



Francis Galton (1869):

■ Hereditary Genius:

An Inquiry into Its Law
and Consequences

2 základní oblasti studia genetiky lidského chování

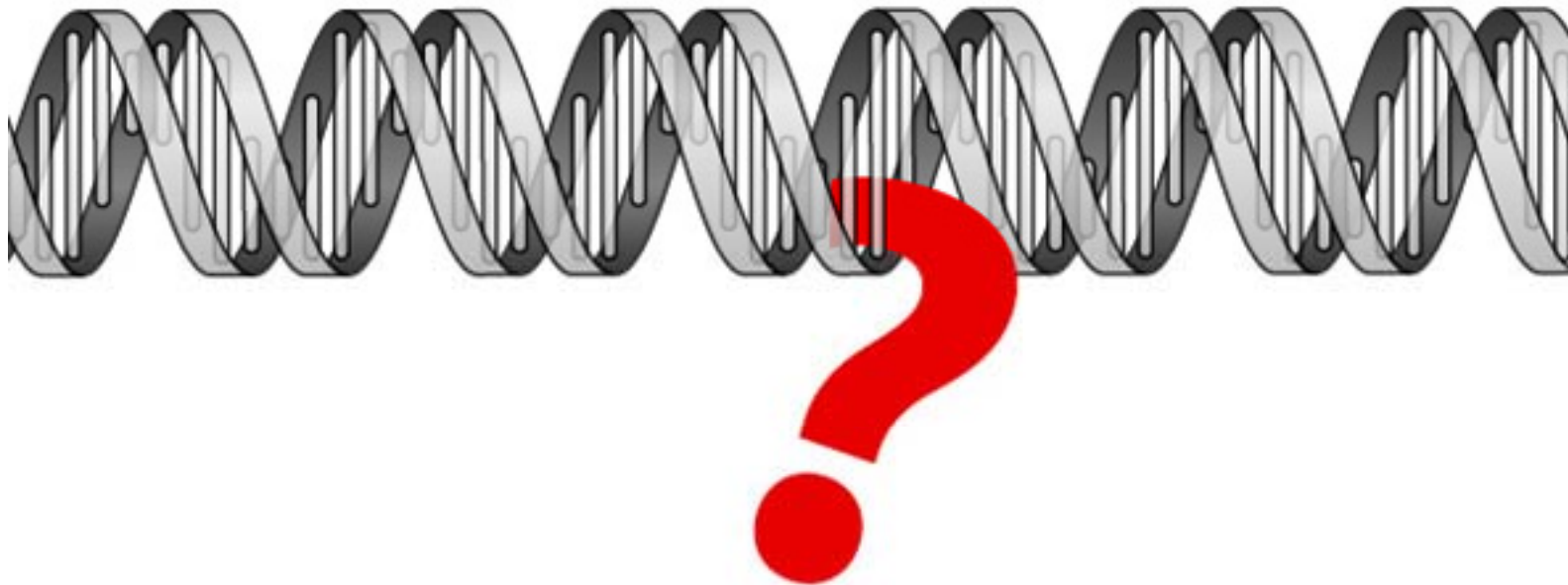
- schopnosti, pocity, nálady, inteligence, osobnostní charakteristiky, komunikační schopnosti, ovládání stavu stresu a hněvu
- choroby a patologické stavy:
mentální retardace, neurodegenerativní poruchy, schizofrenie, autismus, fobie, úzkosti, psychóza, závislosti (alkoholismus, kouření, drogy), změny nálady

Metodologie studia genetiky lidského chování

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

Obsah přednášky

- **Vybrané metodické přístupy ke studiu genetiky chování:**
 - klasická analýza mutací
 - studium dvojčat
- **Dědičnost agresivity**
- **Dědičnost sexuálního chování**
- **Dědičnost inteligence**



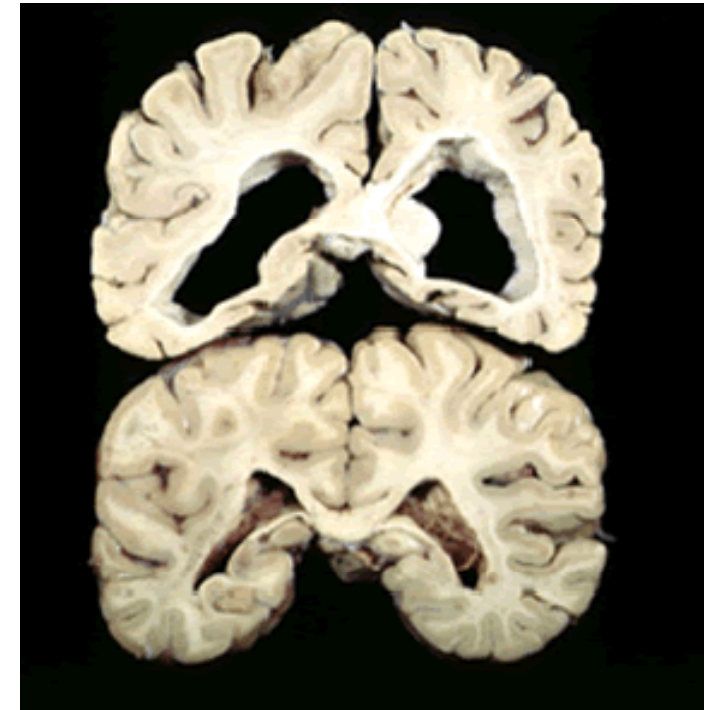
KLASICKÁ ANALÝZA MUTACÍ



Huntingtonova choroba (HD)

AD neurodegenerativní onemocnění

- počátek příznaků mezi 35.-45. rokem
- mimovolní pohyby, kognitivní deficit, psychické poruchy, úplná závislost nemocného na okolí
- smrt v průměru během 15 let

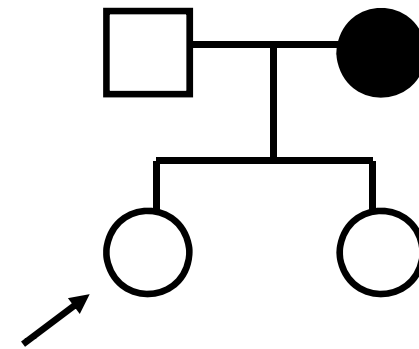


The human brain, showing the impact of HD on brain structure in the basal ganglia region of a person with HD (top) and a normal brain (bottom).

<http://kobiliak.msu.edu>



Nancy Wexler (*1945)



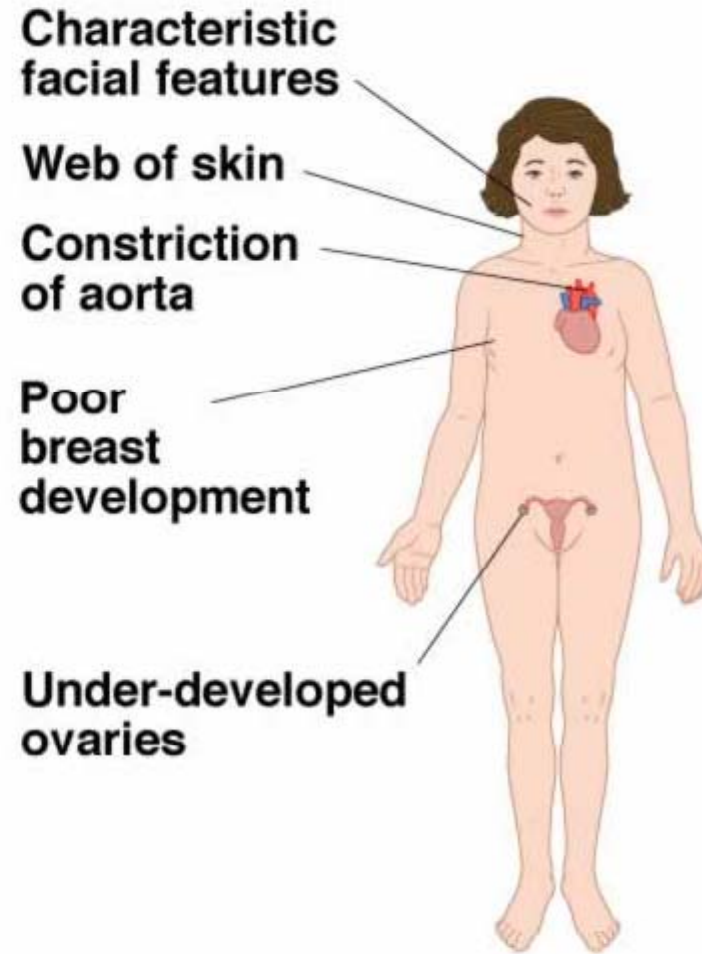
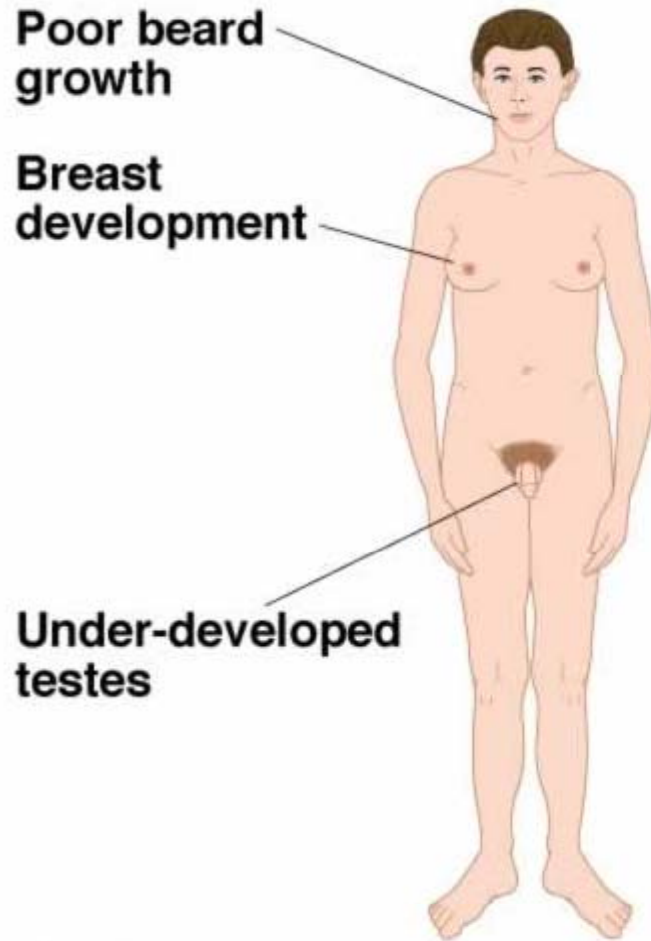
- PhD - klinická psychologie (1974)
- podpora výzkumu HD, zejména genetického testování

Vývoj testování na HD:



- **1981 - expedice Maracaibo (Venezuela)**
(1860: Marie Conception Sota)
- **od r.1983 vazebná analýza (95-98%):**
4p: fragmenty A, B, C, D (lokus D4S10)
USA: A ; Venezuela: C
- **od r.1993 přímá DNA diagnostika (~100%):**
expanze trinukleotidů
42 - 100 tripletů CAG (normálně 11 - 34)

Numerické aberace gonosomů:

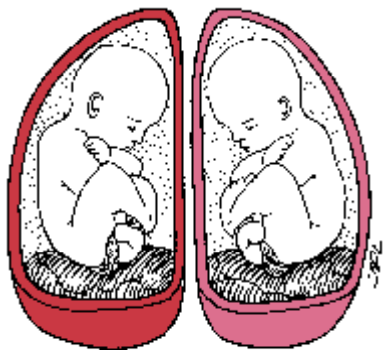


XXY (zvýšená citlivost k sociálnímu stresu), XO (MR)

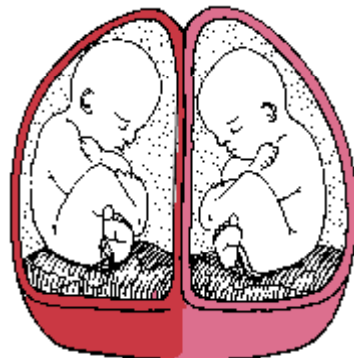
STUDIUM DVOJČAT



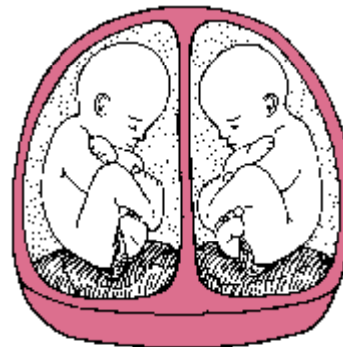
- DZ (dizygotní; fraternal)
- MZ (monozygotní; identical)



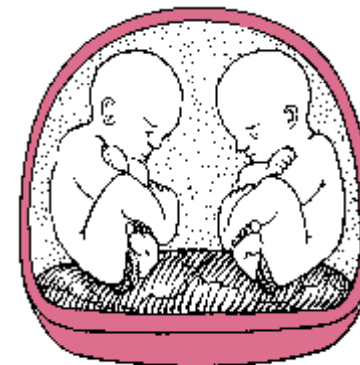
Dichorionic/Diamniotic
(Separate Placenta)



Dichorionic/Diamniotic
(Fused Placenta)



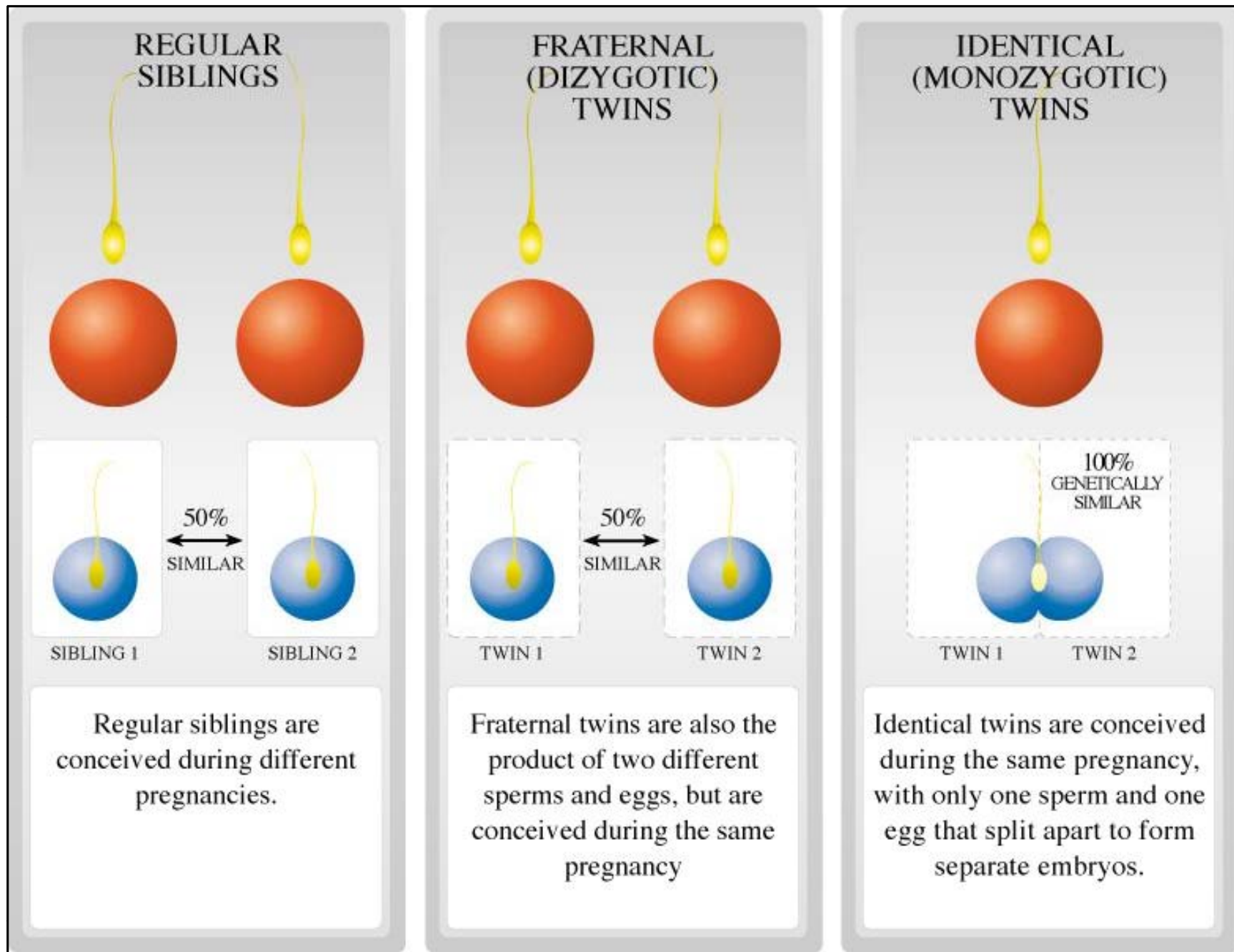
Monochorionic/Diamniotic



Monochorionic/Monoamniotic



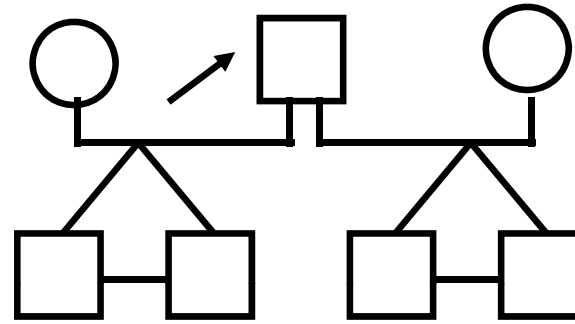
Conjoined



Regular siblings are conceived during different pregnancies.

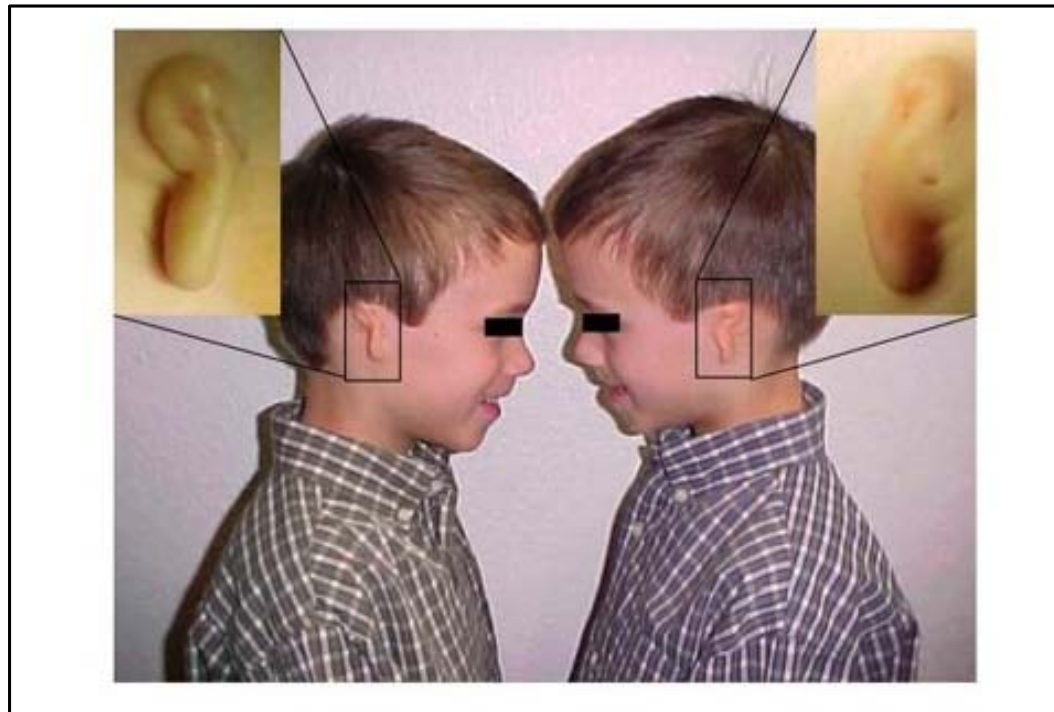
Fraternal twins are also the product of two different sperms and eggs, but are conceived during the same pregnancy

Identical twins are conceived during the same pregnancy, with only one sperm and one egg that split apart to form separate embryos.



Konkordance

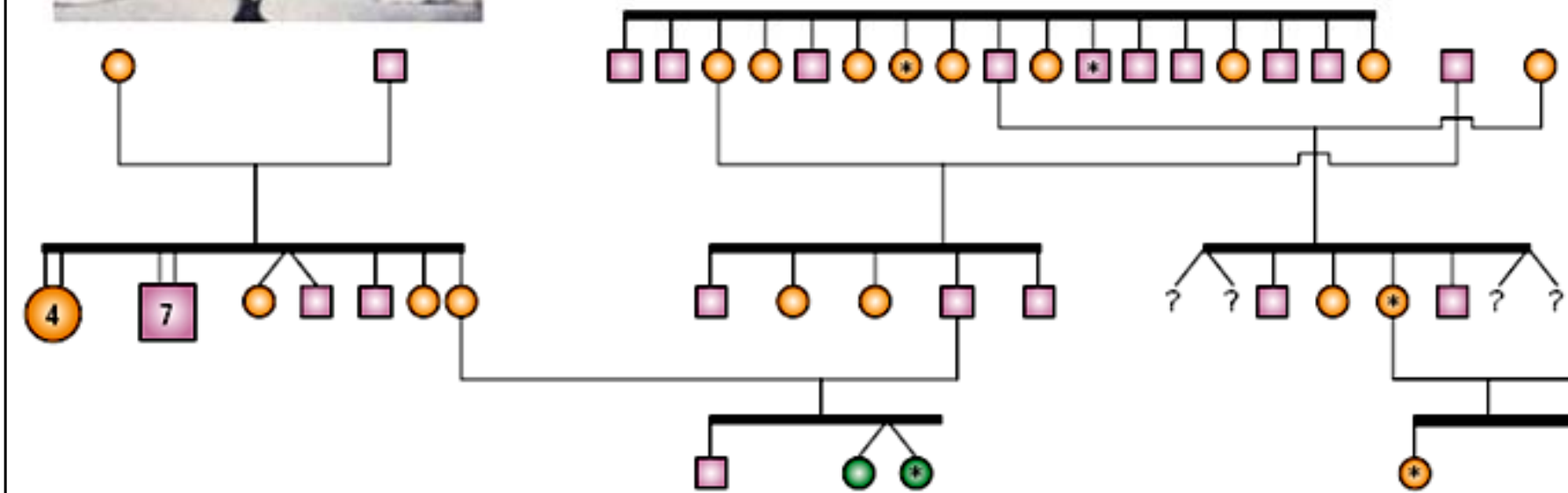
- podíl počtu párů dvojčat, u kterých znak nesou obě dvojčata, z celkového počtu párů, kde znak nese alespoň jedno z obou dvojčat



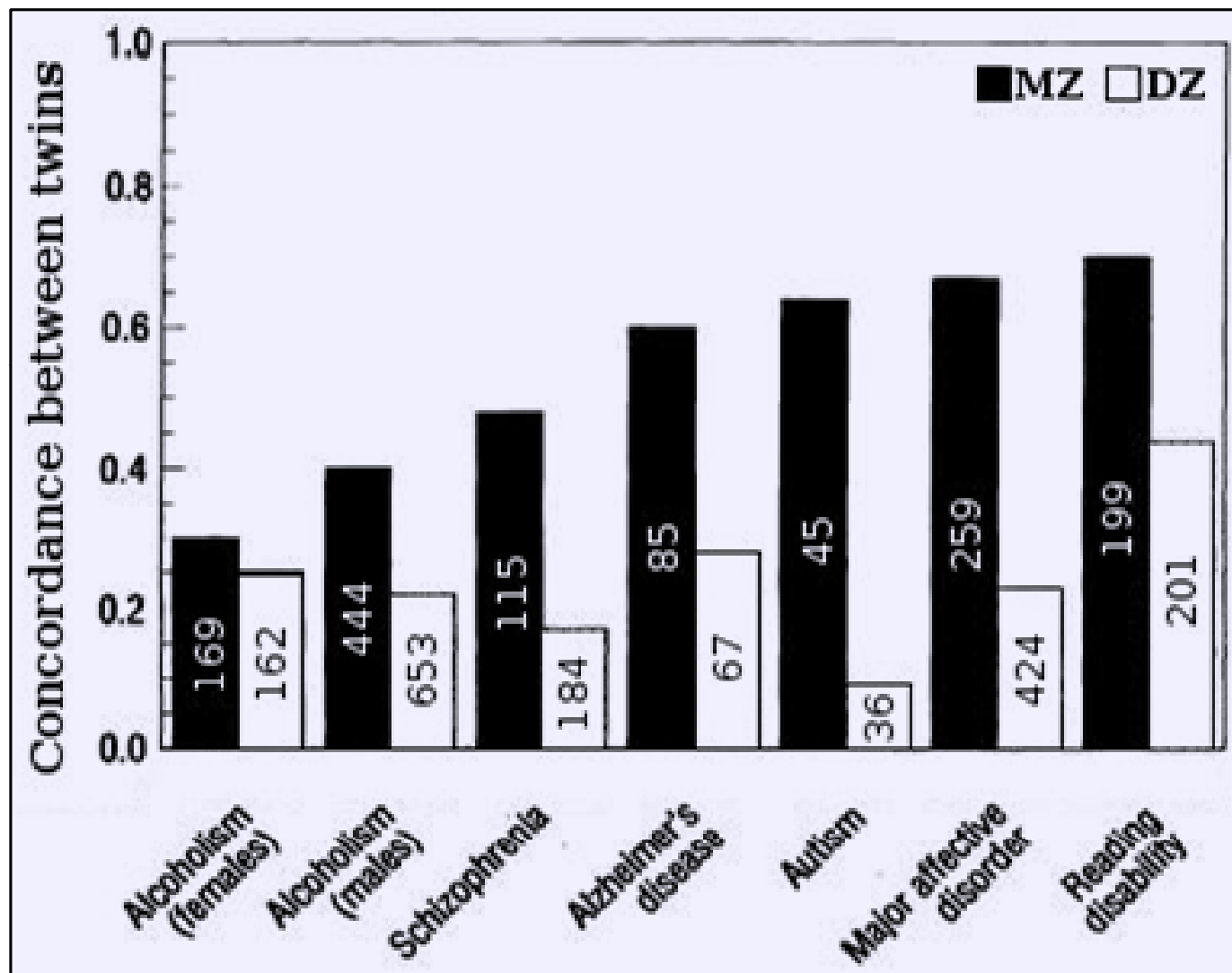
Rozštěp rtu a patra: diskordance u MZ dvojčat a genealogická analýza



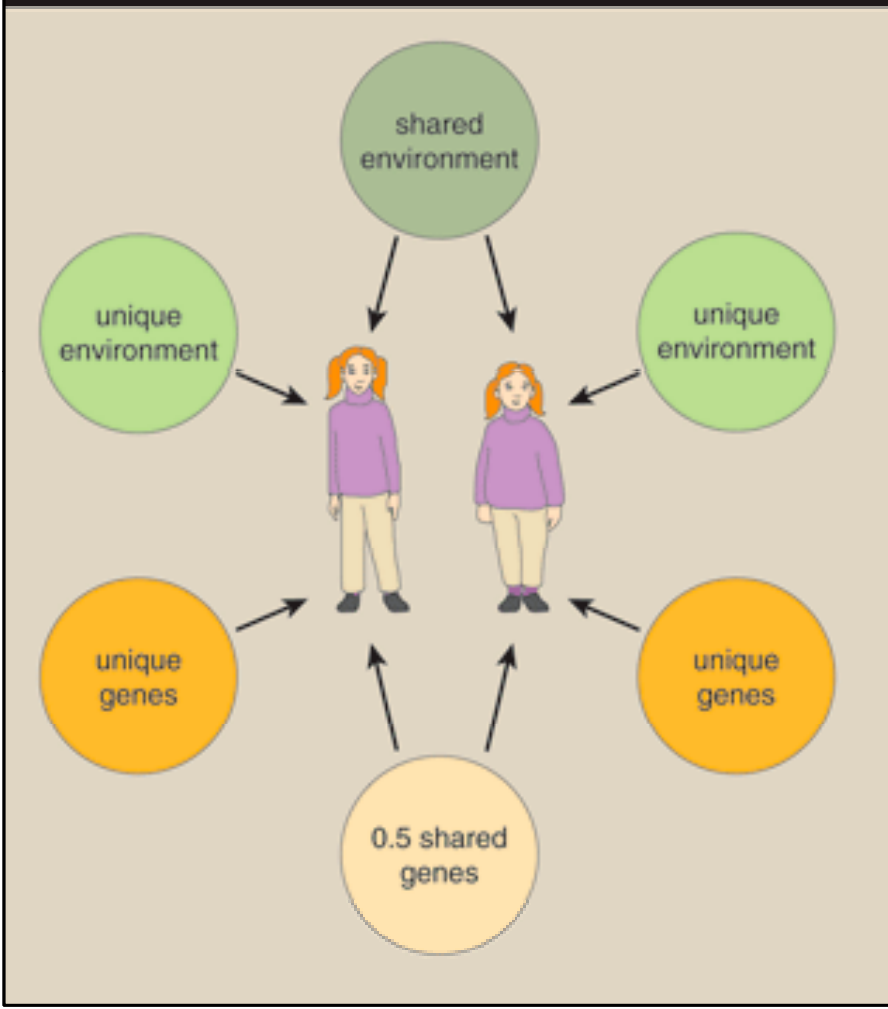
Figure 3 | **Twin discordance.** Twin six-month-old monozygotic twins that are discordant for cleft lip and palate. The asterisks in the pedigree indicate the other patients in the father's family. Orange circles, females; pink squares, males; green circles, female twins (pictured). The large symbols represent four daughters and seven sons. Reproduced from REF. 66.



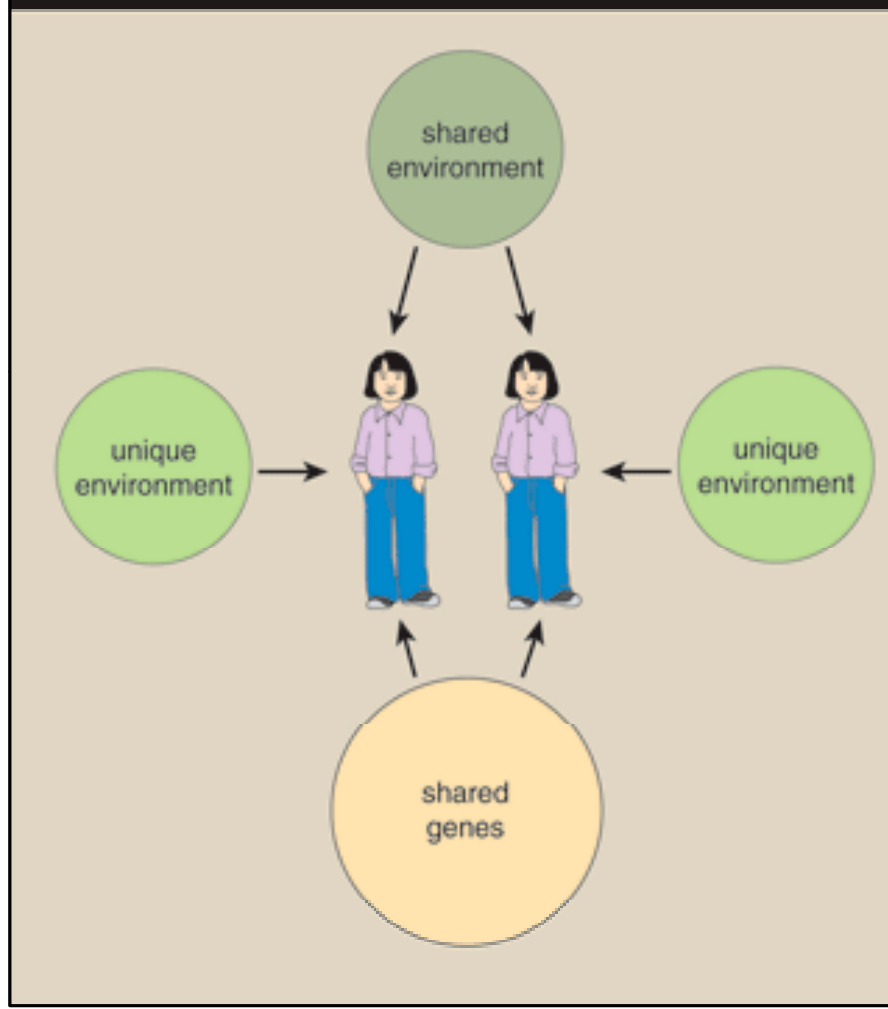
Příklady analýzy konkordance u dvojčat:



dizygotic



monozygotic



Odhad heritability - ACE model:

A (additive genetics)

C (common environment)

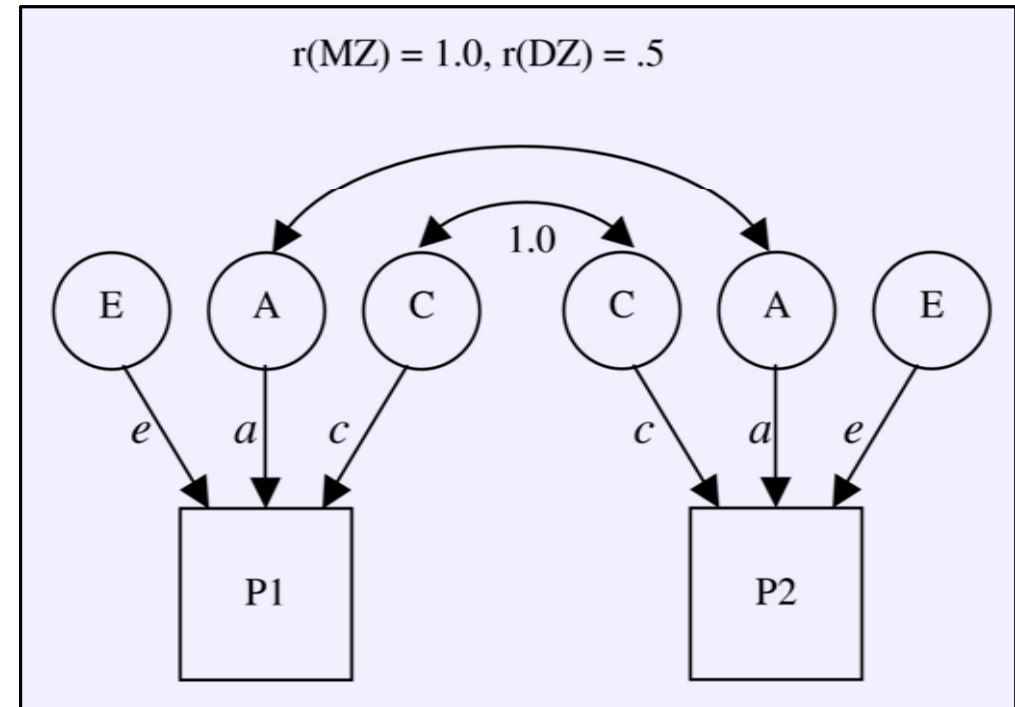
E (unique environment)

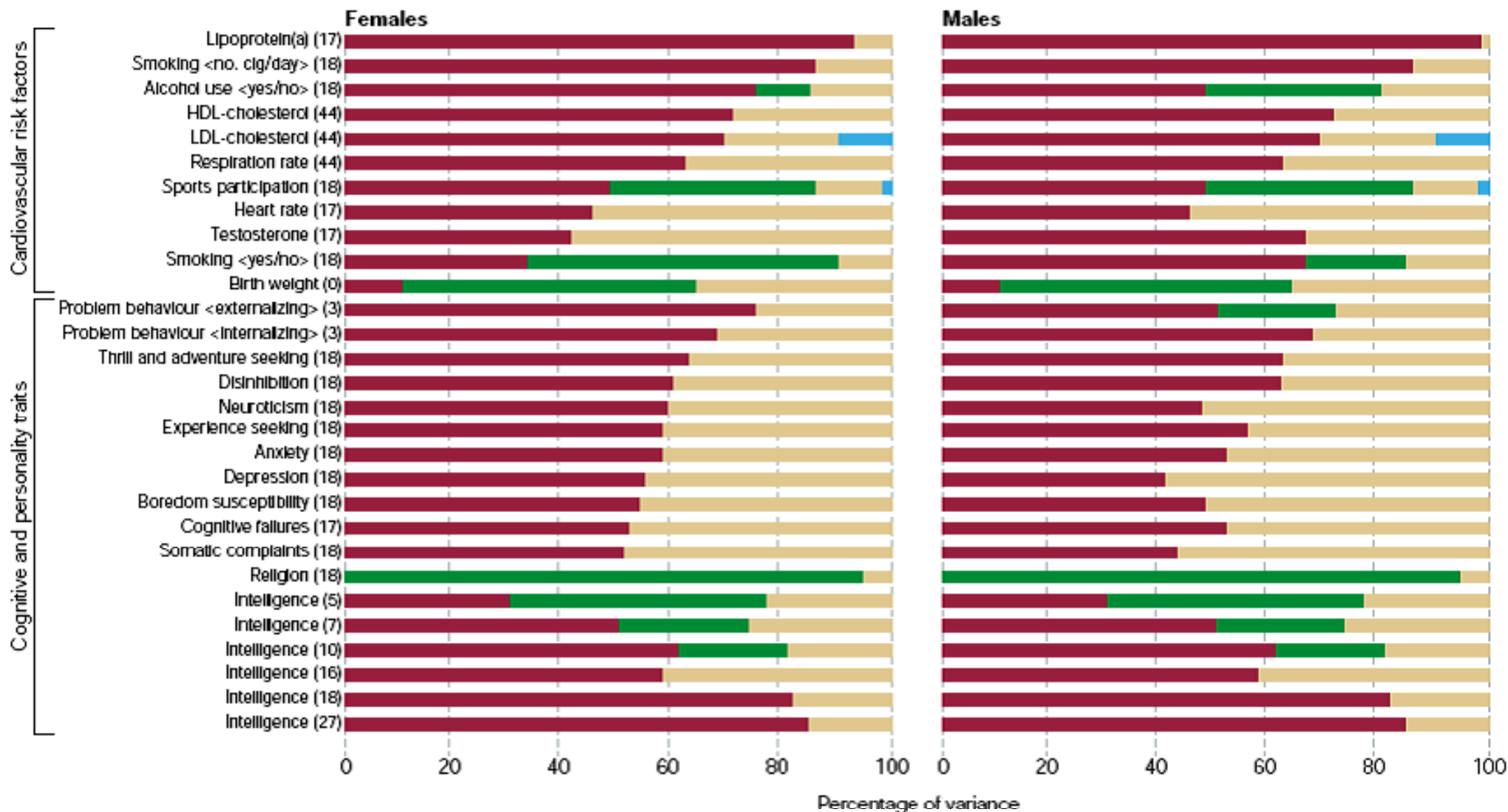
Korelace u MZ/DZ dvojčat:

$$r_{mz} = A + C$$

$$r_{dz} = \frac{1}{2}A + C$$

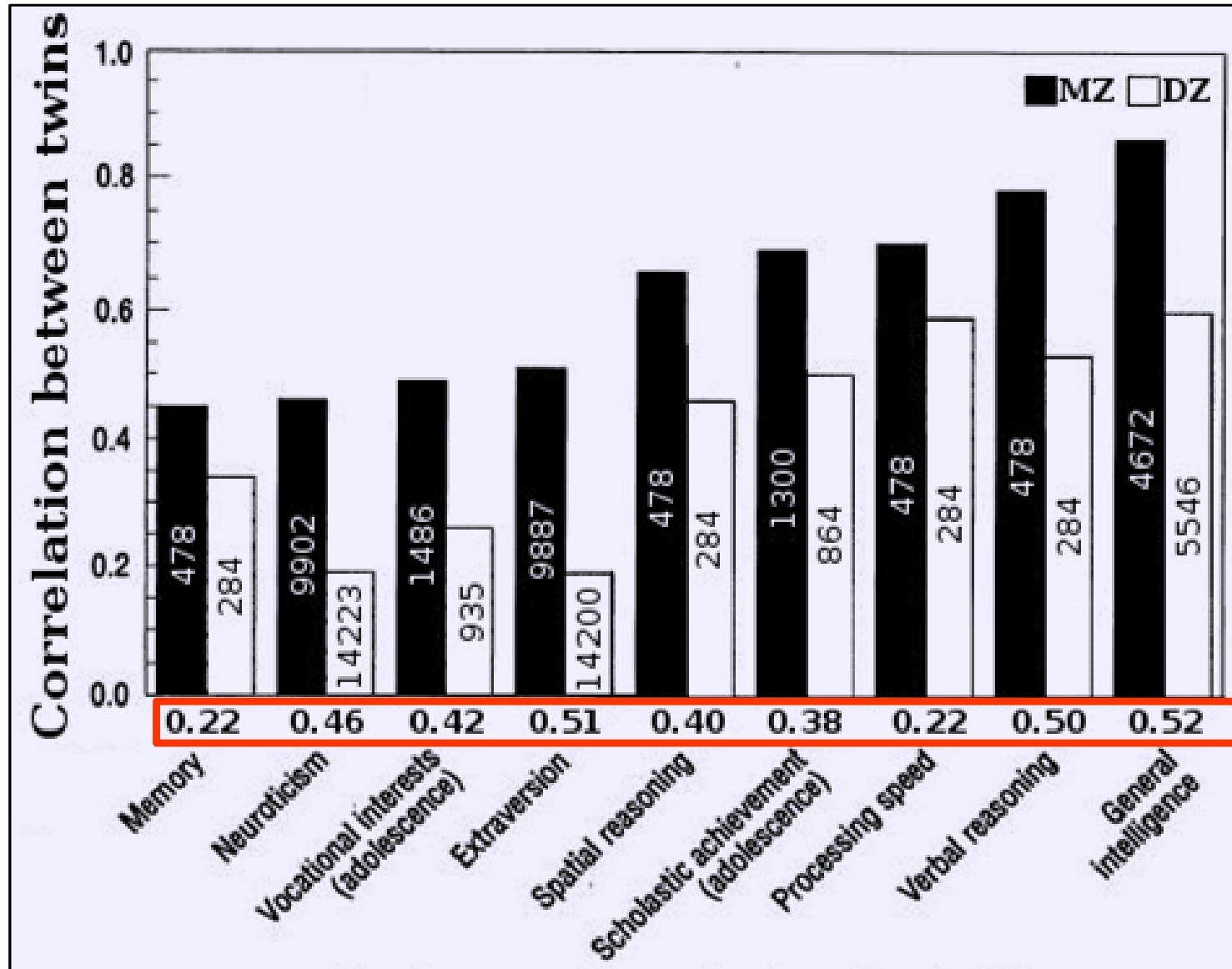
- $A = 2(r_{mz} - r_{dz})$
- $C = r_{mz} - A = 2r_{dz} - r_{mz}$
- $E = 1 - r_{mz}$





genetické faktory (A) / společné vlivy prostředí (C) /
jedinečné vlivy prostředí (E) / věkové rozdíly

Odhad heritability sledovaných znaků:



Příklad behaviorální studie na dvojčatech:

- Saudino KJ, Carter AS, Purper-Ouakil , Gorwood P:
The etiology of behavioral problems and competencies in very young twins.
Journal of Abnormal Psychology 117, 48-62, 2008

- 1 950 párů dvojčat ve věku kojenců/batolat (průměrný věk = 23,8 měsíce)
- Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (ITSEA) (hodnoceno rodiči)
- významná heritabilita prokázána ve všech hodnocených oblastech/doménách
- behaviorální problémy – vyšší heritabilita
- behaviorální kompetence – nižší heritabilita, vyšší vliv C

ITSEA/BITSEA Response Format

Rodiče hodnotili chování svých dětí v popsaných situacích pomocí následující škály:

1 = "Rarely/Not True"

2 = "Somewhat or Sometimes True"

3 = "Very True or Often True"



ITSEA Domains, Scales & Sample Items

Externalizing

- Aggression/Defiance
 - + "Has temper tantrums"
 - + "Hits, bites, or kicks you (or other parent)"
- Activity/Impulsivity
 - + "Is restless and can't sit still"
 - + "Gets hurt so often that you can't take your eyes off him/her"

Table 2

Twin Intraclass Correlations (With 95% Confidence Intervals in Parentheses)

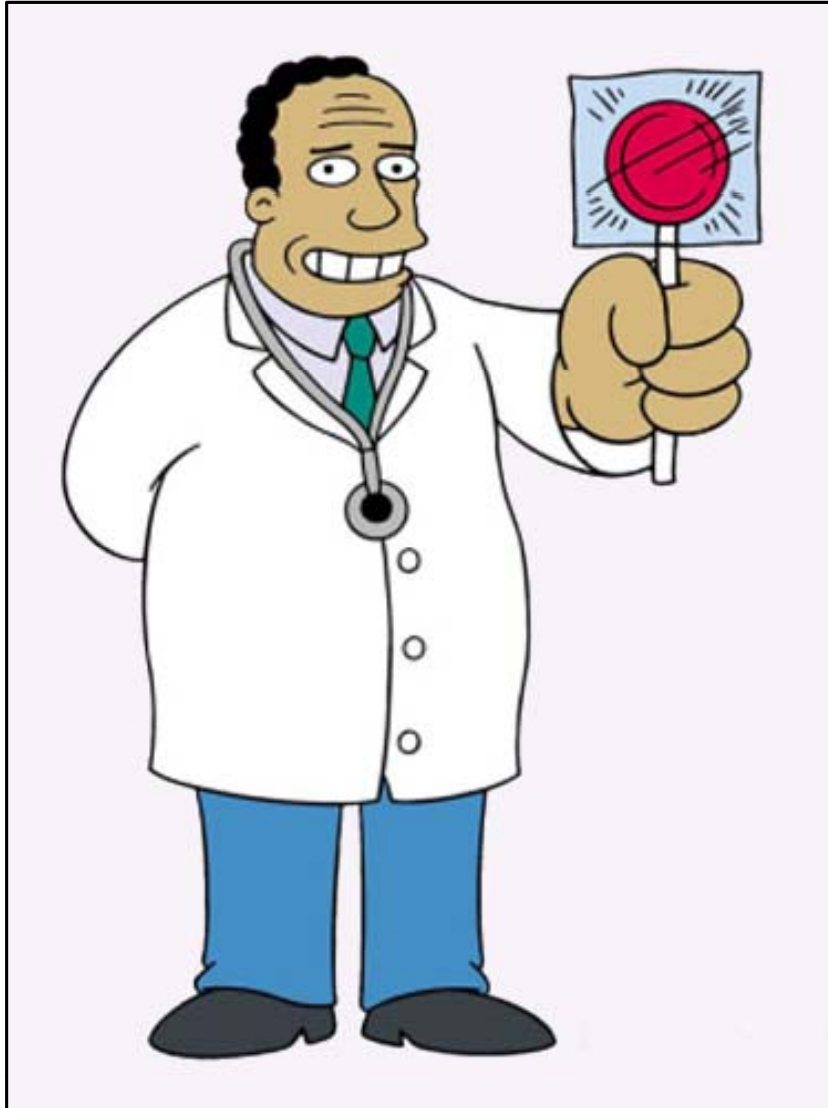
Domain or subscale	Same-sex boys		Same-sex girls		Opposite-sex DZ
	MZ	DZ	MZ	DZ	
Domain					
Externalizing	.81 (.76–.85)	.56 (.49–.62)	.83 (.78–.87)	.64 (.59–.70)	.50 (.44–.55)
Internalizing	.79 (.73–.83)	.48 (.41–.55)	.81 (.76–.86)	.51 (.43–.58)	.56 (.51–.61)
Dysregulation	.79 (.74–.84)	.50 (.42–.57)	.82 (.77–.86)	.55 (.47–.61)	.52 (.47–.57)
Competence	.94 (.92–.95)	.84 (.81–.87)	.93 (.91–.95)	.85 (.82–.88)	.79 (.76–.81)
Subscale					
Externalizing					
Activity Impulsivity	.78 (.72–.83)	.41 (.32–.48)	.79 (.72–.83)	.48 (.40–.55)	.37 (.30–.43)
Aggression/Defiance	.82 (.77–.86)	.56 (.49–.62)	.81 (.76–.86)	.60 (.53–.66)	.53 (.48–.58)
Peer Aggression	.90 (.88–.93)	.72 (.67–.76)	.84 (.79–.88)	.77 (.72–.81)	.64 (.60–.68)
Internalizing					
Depression Withdrawal	.70 (.63–.77)	.60 (.53–.65)	.76 (.69–.81)	.43 (.35–.51)	.57 (.51–.61)
General Anxiety	.75 (.69–.81)	.52 (.45–.59)	.78 (.71–.83)	.45 (.37–.53)	.53 (.48–.58)
Separation Distress	.84 (.80–.88)	.64 (.58–.69)	.86 (.81–.89)	.68 (.63–.73)	.67 (.63–.71)
Inhibition to Novelty	.78 (.72–.83)	.37 (.28–.45)	.76 (.69–.81)	.51 (.43–.58)	.45 (.39–.51)
Dysregulation					
Sleep Problems	.84 (.79–.87)	.52 (.45–.59)	.80 (.75–.85)	.57 (.50–.64)	.59 (.54–.63)
Negative Emotionality	.68 (.60–.75)	.37 (.29–.45)	.75 (.68–.81)	.45 (.37–.53)	.39 (.33–.45)
Eating	.69 (.61–.75)	.27 (.18–.36)	.76 (.69–.81)	.34 (.25–.43)	.28 (.21–.34)
Sensory Sensitivity	.77 (.71–.82)	.54 (.47–.60)	.87 (.83–.90)	.65 (.59–.70)	.61 (.57–.66)
Competence					
Compliance	.93 (.91–.94)	.77 (.72–.80)	.90 (.87–.92)	.80 (.76–.84)	.75 (.72–.78)
Attention	.77 (.71–.82)	.60 (.53–.66)	.82 (.77–.86)	.52 (.44–.59)	.52 (.47–.57)
Imitation/Play	.93 (.91–.95)	.82 (.79–.85)	.94 (.92–.95)	.82 (.79–.85)	.78 (.75–.81)
Mastery Motivation	.84 (.79–.87)	.59 (.52–.65)	.78 (.72–.83)	.54 (.46–.61)	.59 (.54–.64)
Empathy	.94 (.93–.96)	.82 (.79–.85)	.91 (.89–.94)	.85 (.82–.88)	.80 (.78–.83)
Prosocial Peer Relations	.95 (.93–.96)	.90 (.88–.92)	.95 (.94–.96)	.88 (.86–.90)	.86 (.84–.87)
Problem Indices					
Maladaptive Behaviors	.89 (.86–.92)	.83 (.80–.86)	.89 (.86–.92)	.79 (.75–.82)	.78 (.75–.81)
Social Relatedness	.82 (.77–.86)	.66 (.60–.71)	.82 (.76–.86)	.70 (.64–.74)	.62 (.57–.66)
Atypical Index	.90 (.87–.92)	.74 (.70–.78)	.91 (.89–.93)	.71 (.66–.76)	.73 (.70–.77)
No. of pairs of twins	204	412	189	390	755

Note. All correlations are significant at $p < .05$. MZ = monozygotic; DZ = dizygotic.

DĚDIČNOST AGRESIVITY



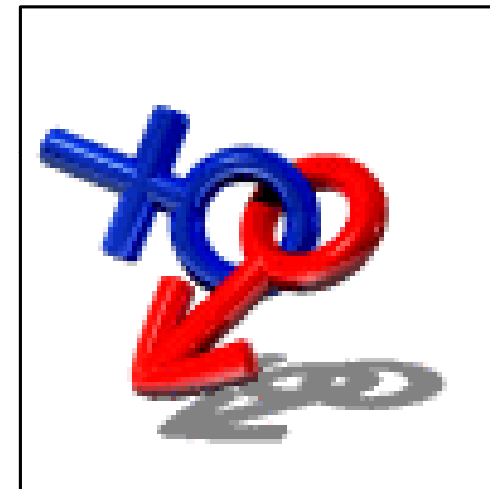
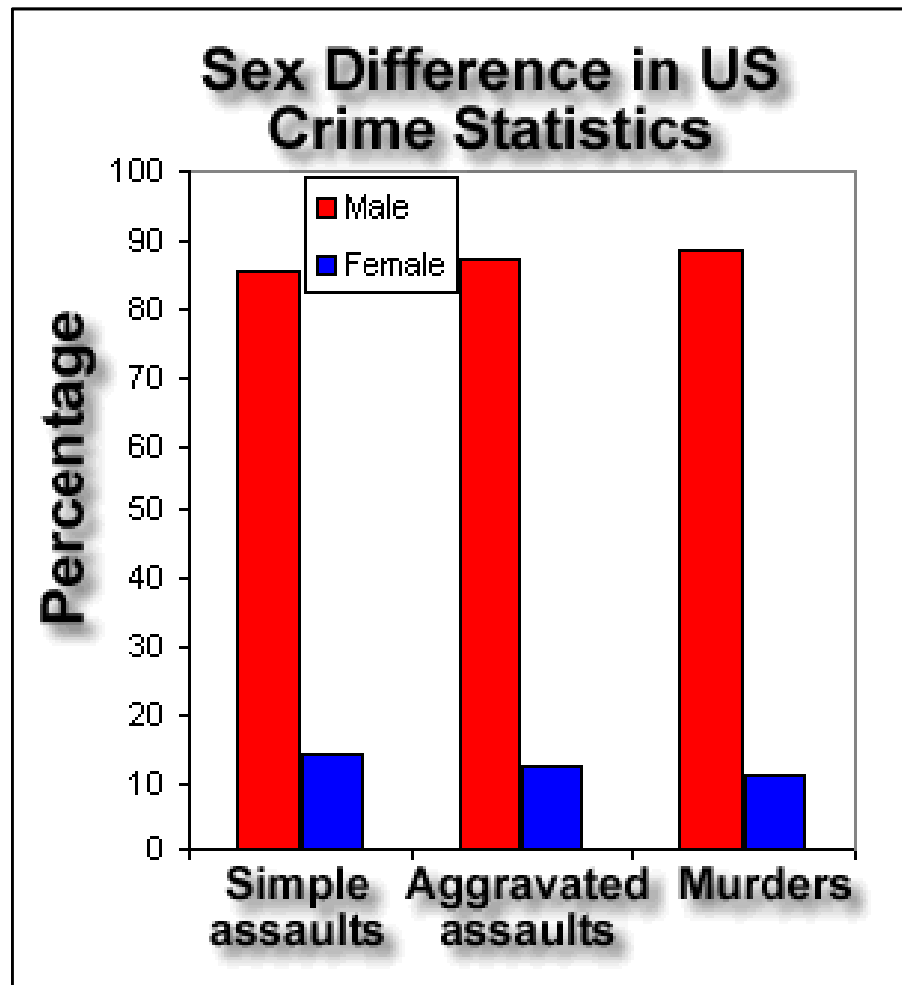
Season 5, Episode 20:
"The Boy Who Knew Too Much"



Dr. Hibbert:
Well, only one in two million people has what we call the "evil gene". Hitler had it, Walt Disney had it, and... Freddy Quimby has it.

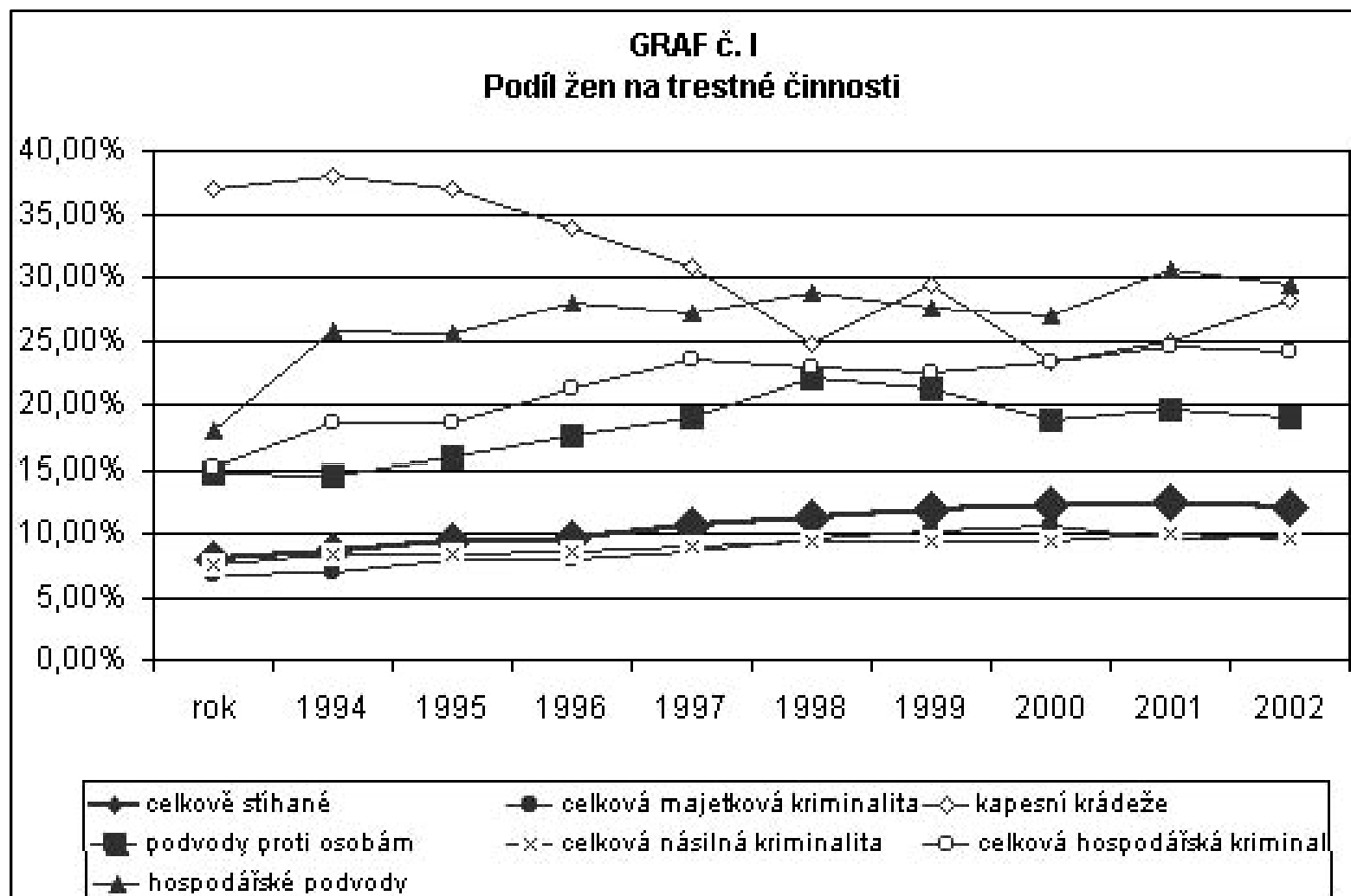


Statistika zločinnosti podle pohlaví pachatele



Pozn.:
obrácená barevná konvence!!! 😊

GRAF č. I
Podíl žen na trestné činnosti



Moulisová, M.

Vývoj trestné činnosti žen z pohledu policejní statistiky (Kriminalistika 3/2004)

Letters to Nature

Nature **208**, 1351-1352 (25 December 1965) | doi:10.1038/2081351a0

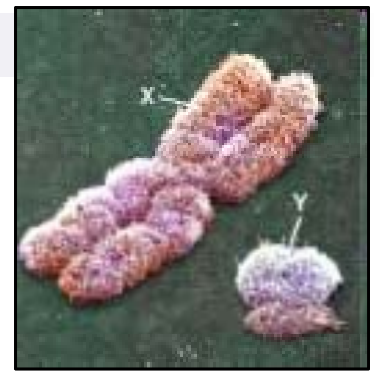
Aggressive Behaviour, Mental Sub-normality and the *XYY* Male

PATRICIA A. JACOBS, MURIEL BRUNTON, MARIE M. MELVILLE, R. P. BRITTAIN & W. F. MCCLEMONT

1. Medical Research Council, Clinical Effects of Radiation Research Unit, Western General Hospital, Edinburgh, 4.
2. State Hospital, Carstairs.

IT is well known that 1 per cent of males in institutions for the mentally sub-normal are chromatin-positive and that the majority of these have an *XYY* sex chromosome constitution¹. In 1963 Forssman and Lambert² reported on a survey of the nuclear sex of 760 male patients in three Swedish institutions for criminal and 'hard-to-manage' males of sub-normal intelligence. They found 2 per cent to be chromatin positive, but the chromosome constitution of these patients was not reported. Casey (personal communication) surveyed 942 males in two comparable institutions in England, and found 2.2 per cent of them to be chromatin-positive. He also studied the chromosomes of these 21

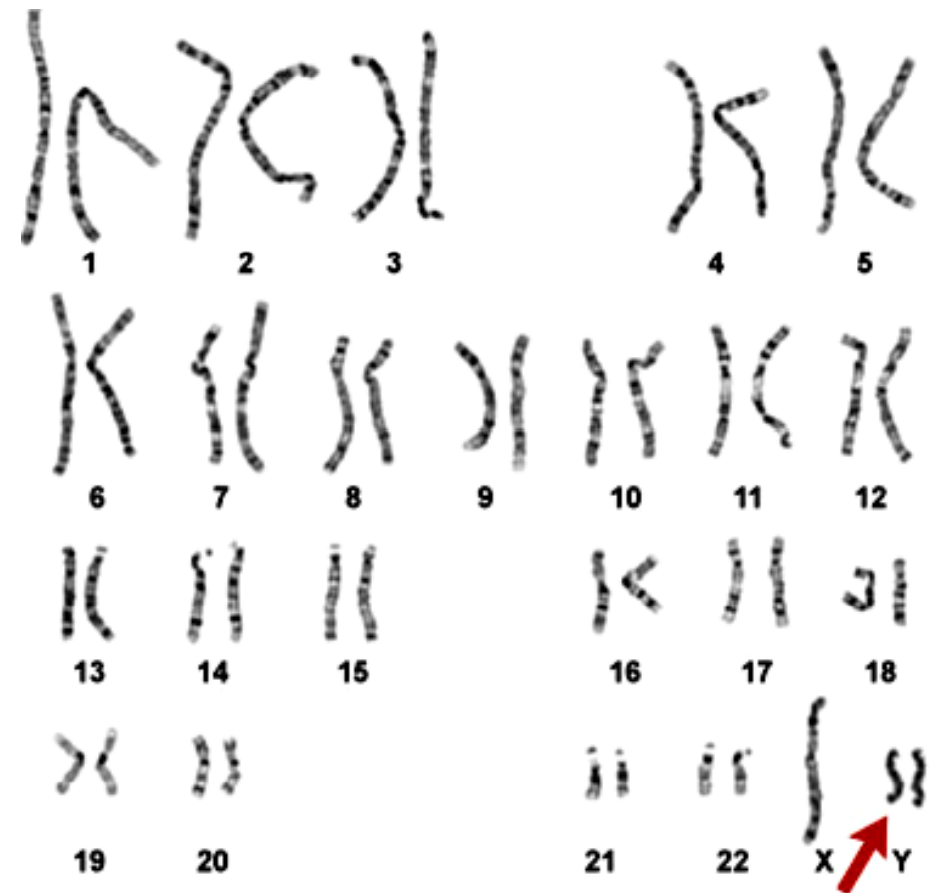




Syndrom XYY (syndrom Jacobsové):

- determinace ke kriminálnímu chování?

- zvýšená četnost poprvé prokázána v nápravných zařízeních pro mentálně retardované
- nepotvrdila se přímá souvislost s kriminálním chováním
- horší schopnost učení, poruchy soustředění, výbuchy hněvu



BMJ Open 2012;2:e000650 doi:10.1136/bmjopen-2011-000650

Genetics and genomics

Criminality in men with Klinefelter's syndrome and XYY syndrome: a cohort study

© ⓘ OPEN ACCESS

Kirstine Stochholm¹, Anders Bojesen², Anne Skakkebæk Jensen¹, Svend Juul³,
Claus Højbjerg Gravholt¹

BMJ
open

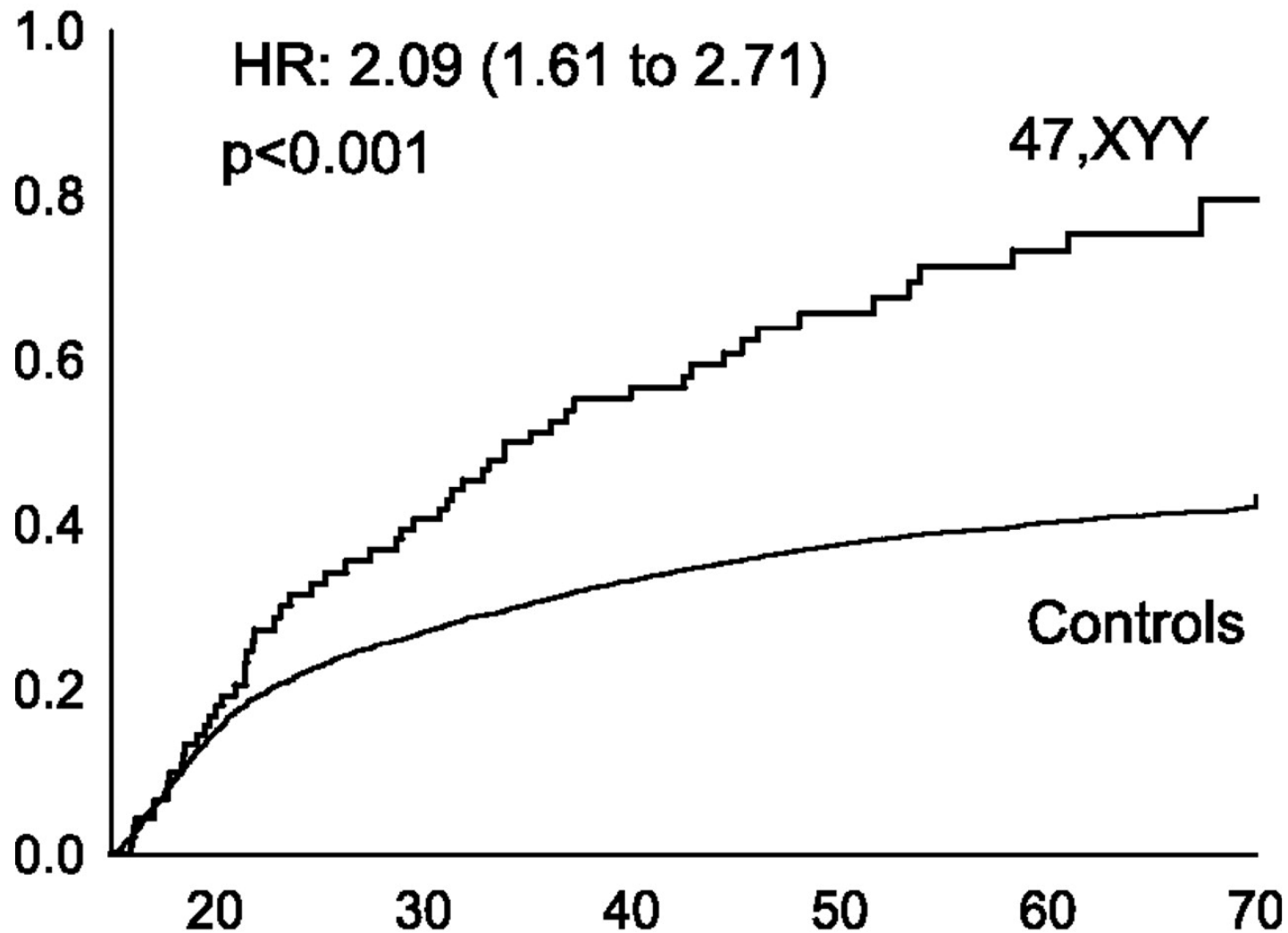
- kohorta: Dánsko, 1978 – 2006
 - 934 mužů XXY (= Klinefelterův syndrom, KS)
 - 161 mužů XYY
- kontrola:
 - 88 979 mužů (pro XXY)
 - 15 356 mužů (pro XYY)

- **Danish Cytogenetic Central Register** (1967/1960)
- **Statistics Denmark**
- **Danish Central Crime Register** (1978)

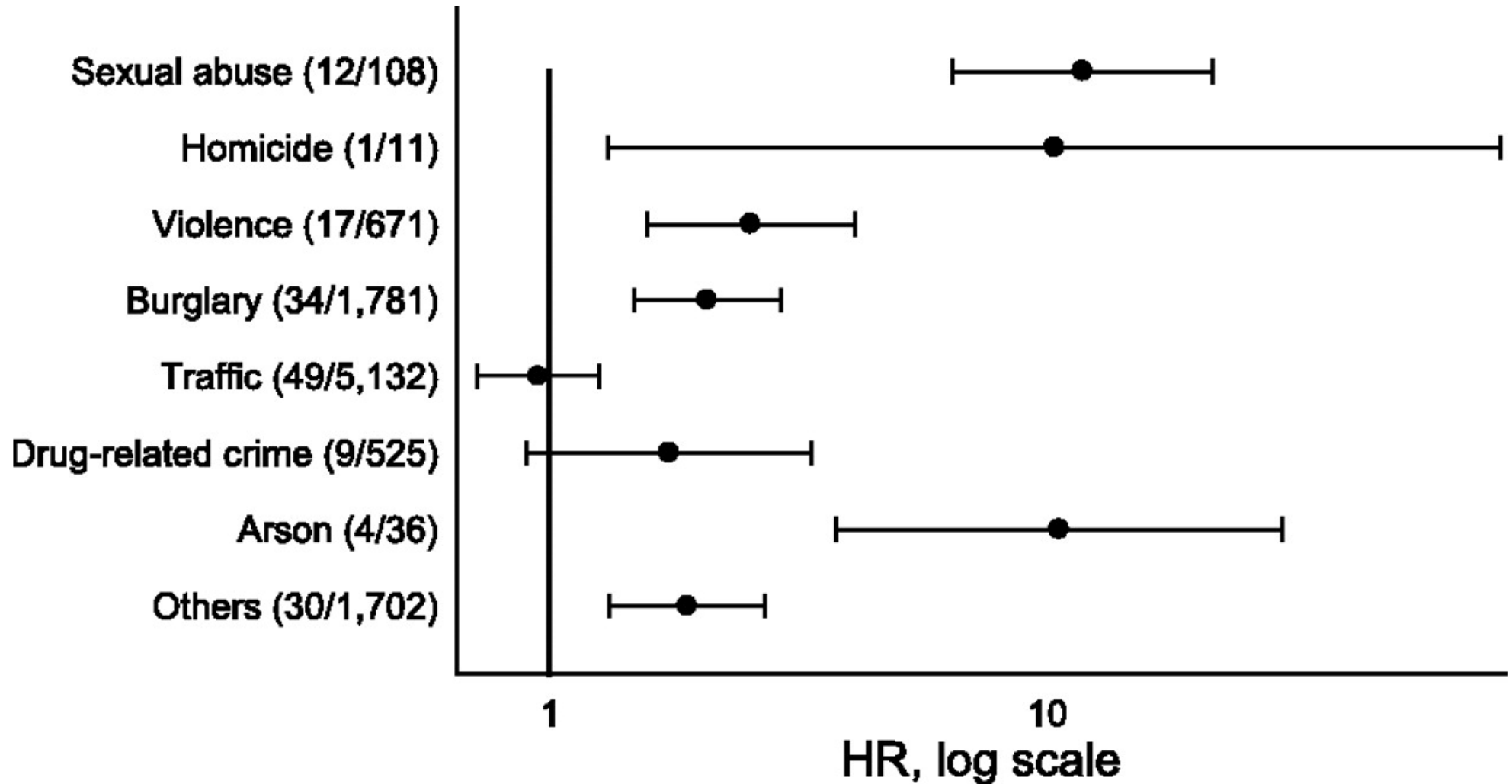
1. sexuálně motivované trestné činy (včetně znásilnění)
2. zabití a vraždy
3. násilné trestné činy
4. loupežná přepadení, vloupání, krádeže
5. dopravní trestné činy a přestupky
6. trestné činy související s drogami (ne násilné)
7. žhářství
8. ostatní

- **soužití/sňatek, vzdělání, děti, důchod**

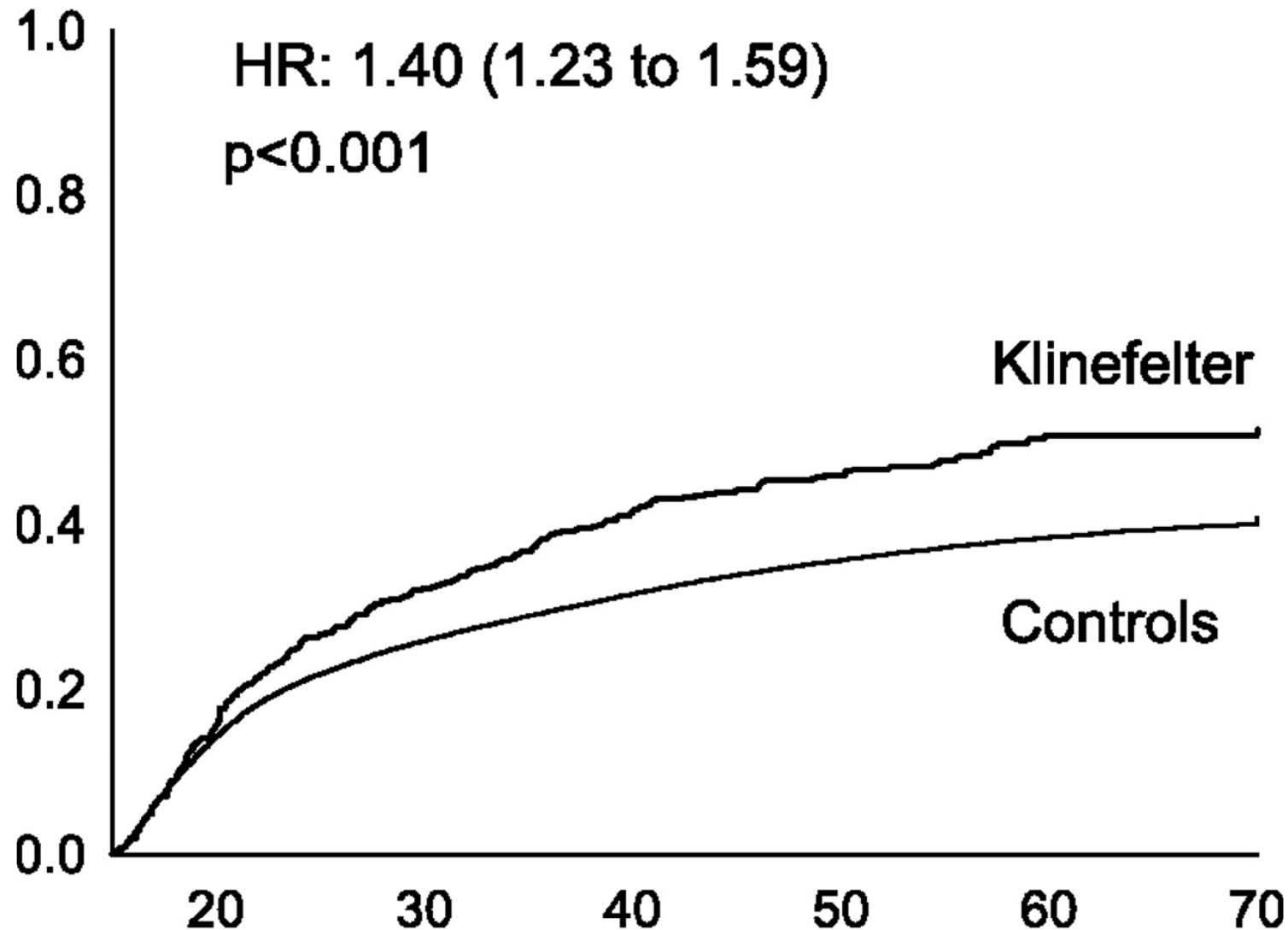
XYY – podíl odsouzených (kromě "dopravy")



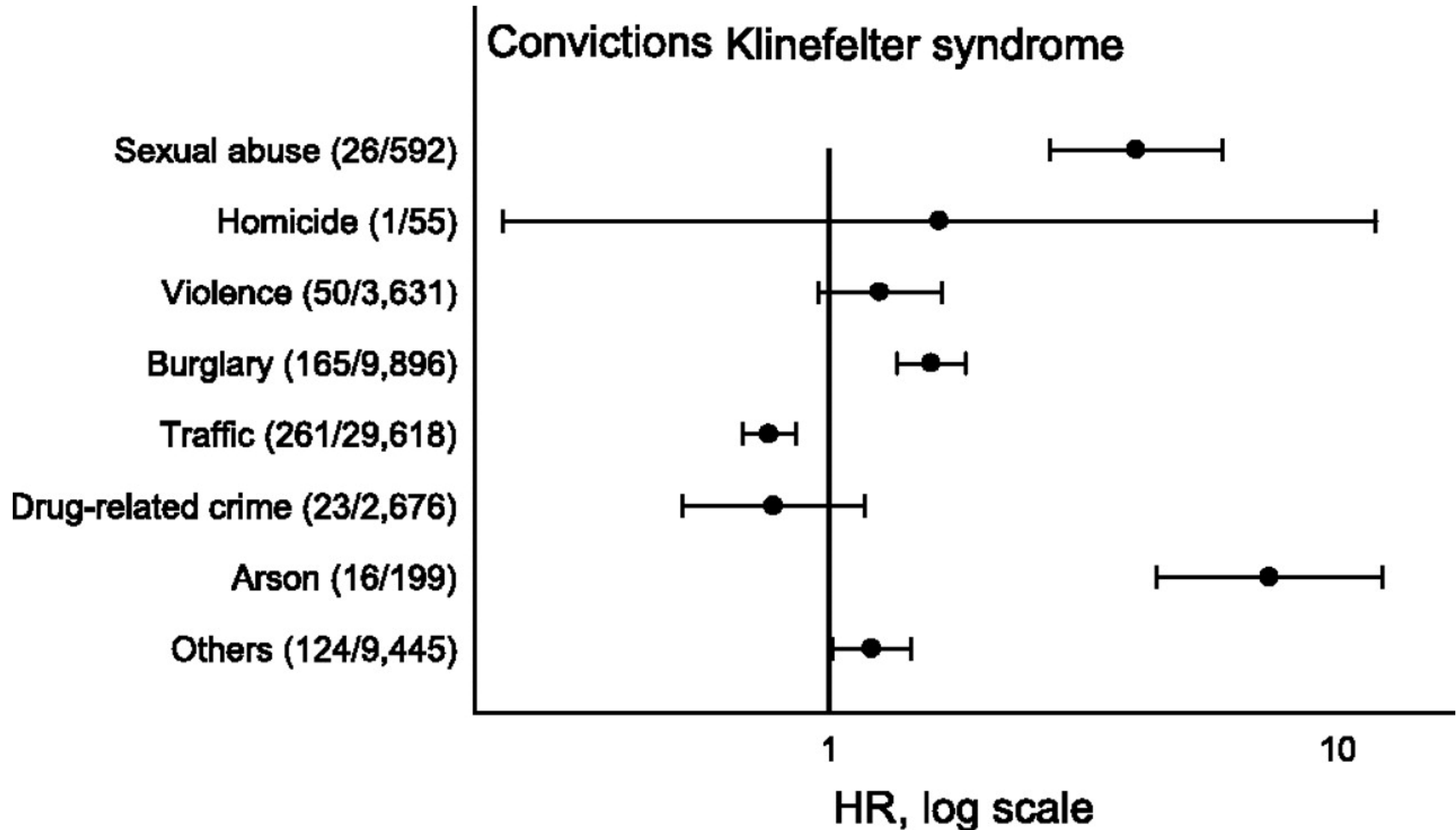
XYY – odsouzení dle kategorií



XXY – podíl odsouzených (kromě "dopravy")



XXY – odsouzení dle kategorií



Analýza rodiny s výskytem agresivního chování:

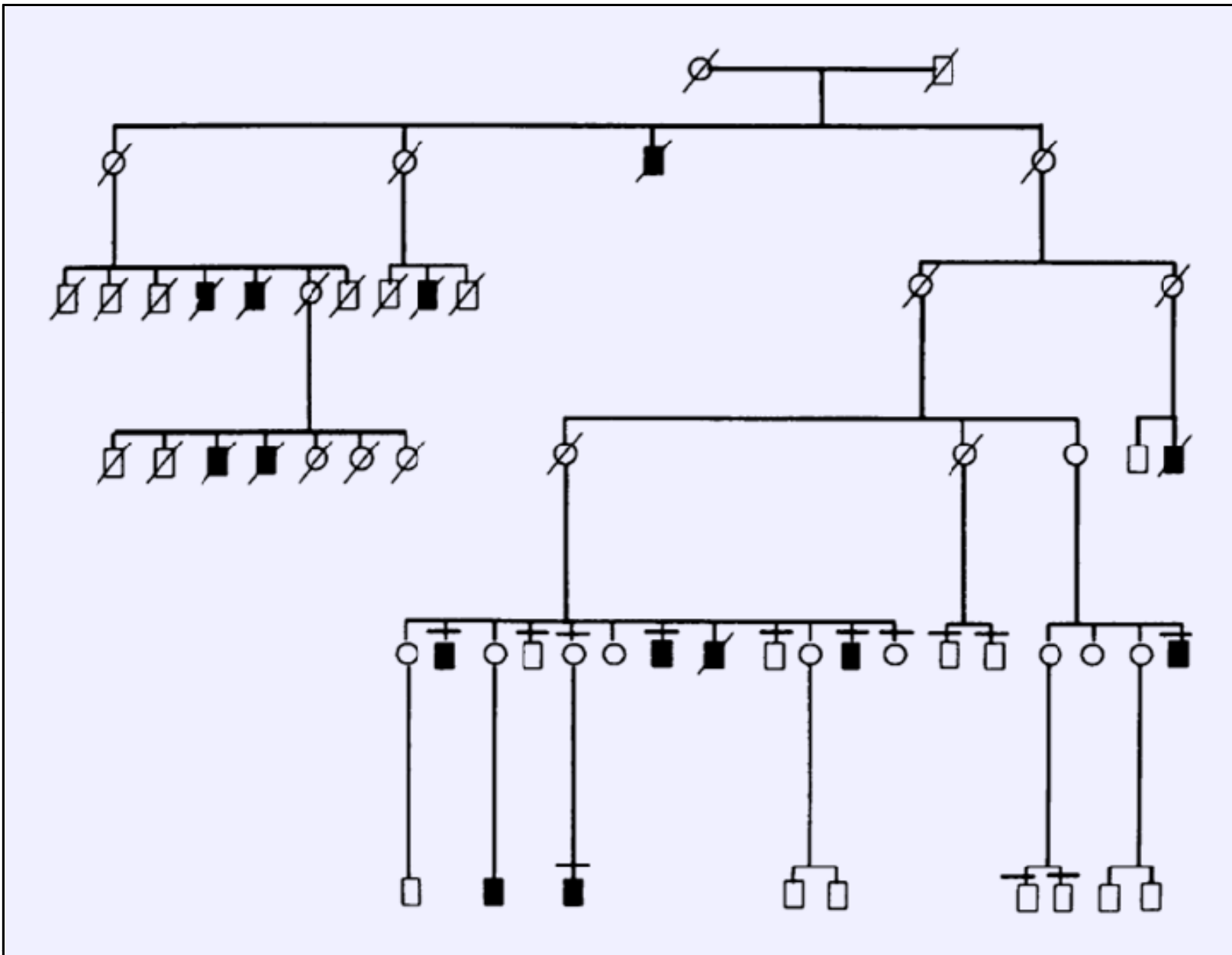
Am. J. Hum. Genet. 52:1032–1039, 1993

X-Linked Borderline Mental Retardation with Prominent Behavioral Disturbance: Phenotype, Genetic Localization, and Evidence for Disturbed Monoamine Metabolism

H. G. Brunner,* M. R. Nelen,* P. van Zandvoort,* N. G. G. M. Abeling,† A. H. van Gennip,† E. C. Wolters,‡ M. A. Kuiper,‡ H. H. Ropers,* and B. A. van Oost*

*Department of Human Genetics, Nijmegen; †Departments of Pediatrics and Clinical Chemistry, Academic Medical Center, University of Amsterdam; and ‡Department of Neurology, Free University, Amsterdam

- familiální výskyt **X-vázané mentální retardace** bez dysmorfii v kombinaci s agresivitou a násilným chováním
- analýza polymorfismů na chromosomu X
- biochemické analýzy
- monoaminoxidáza A (MAOA): nízké hladiny
monoaminoxidáza B (MAOB): normální hladiny



Science The World's Leading Journal of Original Scientific Research, Global News, and Commentary.

[Science Home](#) [Current Issue](#) [Previous Issues](#) [Science Express](#) [Science Products](#) [My Science](#) [About the Journal](#)

[Home](#) > [Science Magazine](#) > [22 October 1993](#) > Brunner *et al.*, 262 (5133): 578-580

Article Views

Abstract

References

Full Text (PDF)

Article Tools

Science 22 October 1993:
Vol. 262 no. 5133 pp. 578-580
DOI: 10.1126/science.8211186

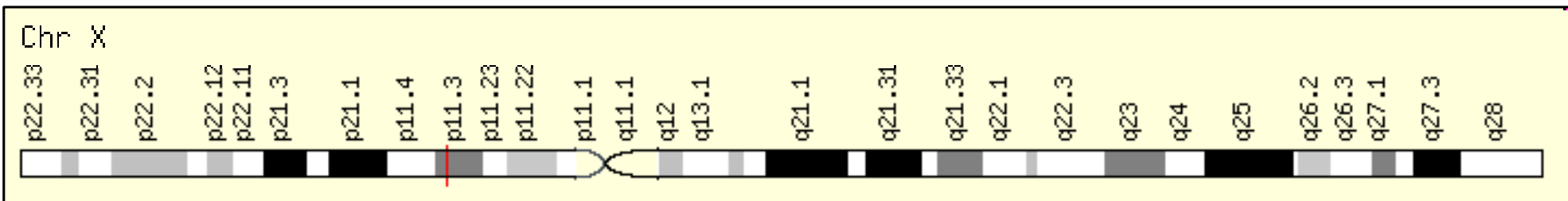
[< Prev](#) | [Table of Contents](#) | [Next >](#)

Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A

HG Brunner, M Nelen, XO Breakefield, HH Ropers and BA van Oost

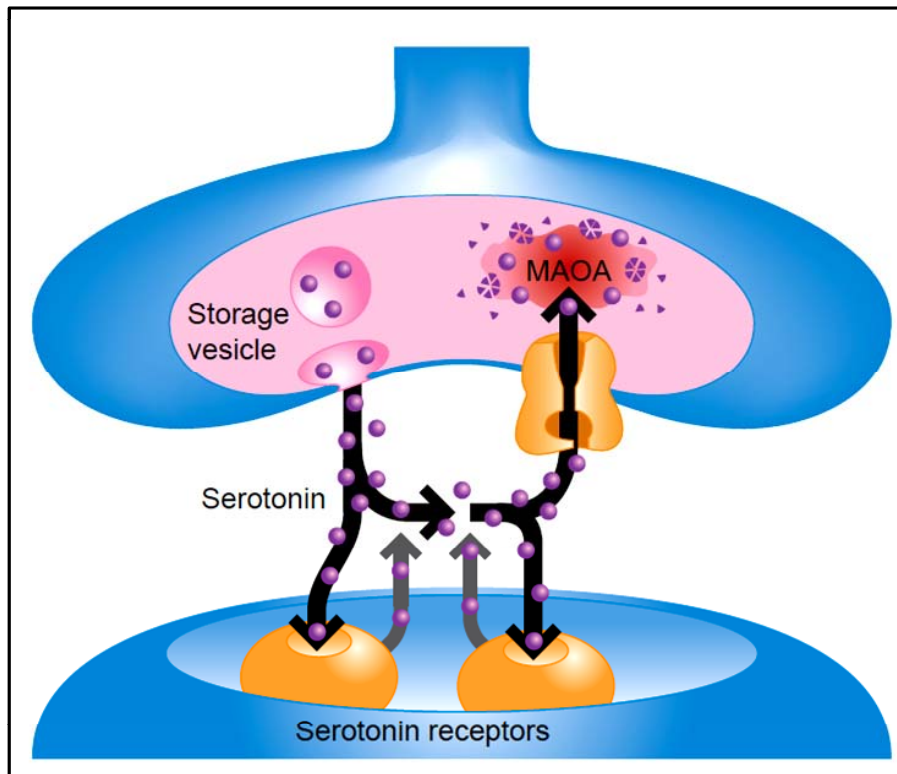
Author Affiliations

Xp11.3



Mutace v genu MAOA ("warrior gene"):

- **monoaminoxidáza A:**
odbourávání neurotransmitterů (serotonin, dopamin)
- CAG (glutamin) → bodová mutace → TAG (terminační kodon)
- 'low-activity 3-repeat allele' (**gen *MAOA-L***)



MAOA-L: pouliční gangy a používání zbraní

Beaver KM, DeLisi M, Vaughn MG, Barnes JC:

Monoamine oxidase A genotype is associated with gang membership and weapon use.

Comprehensive Psychiatry 51, 130-134, 2010.



Kevin M. Beaver
Florida State University



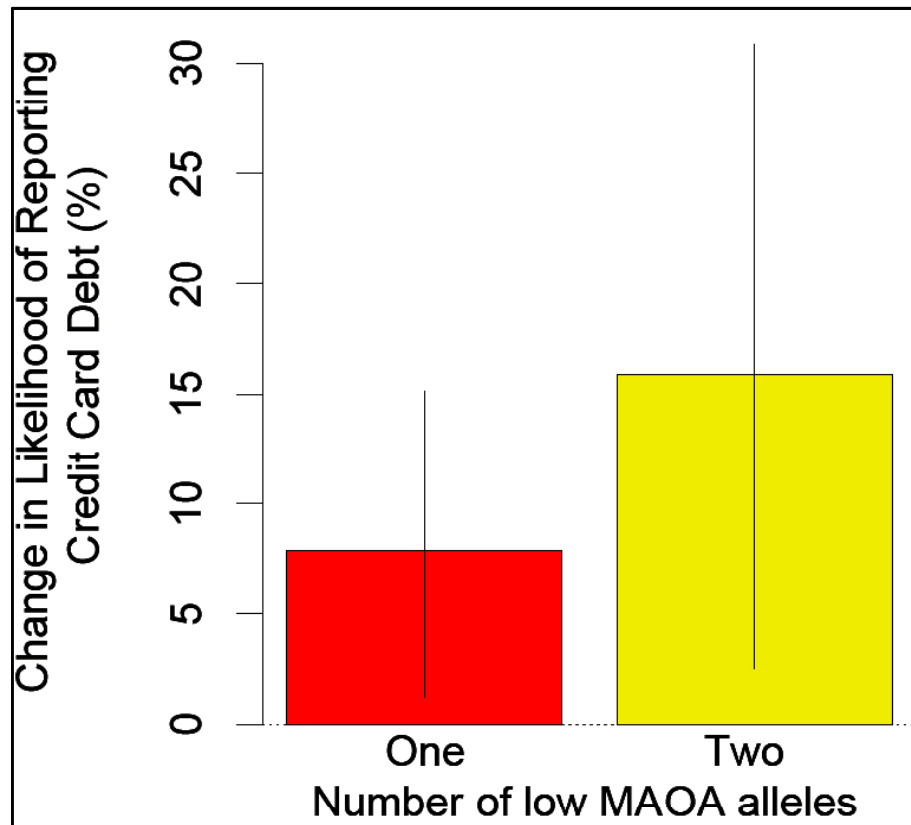


MAOA-L: debet na kreditní kartě

De Neve J-E, Fowler JH (2010):

The MAOA Gene Predicts Credit Card Debt

<http://ssrn.com/abstract=1457224>



MAOA-L: správné rozhodování

Published online 8 December 2010 | Nature |
doi:10.1038/news.2010.659

News

Is good luck at gambling all in the genes?

A gene associated with rash behaviour may in fact enable shrewd decision-making in risky situations.

Tiffany O'Callaghan

The so-called 'warrior gene' may give its carriers better judgement when confronted with financial risk rather than make them prone to impulsive decisions.

Research published today in the *Proceedings of the Royal Society B*¹ is a step towards a more nuanced understanding of how variants of the gene *MAOA* — which specifies an

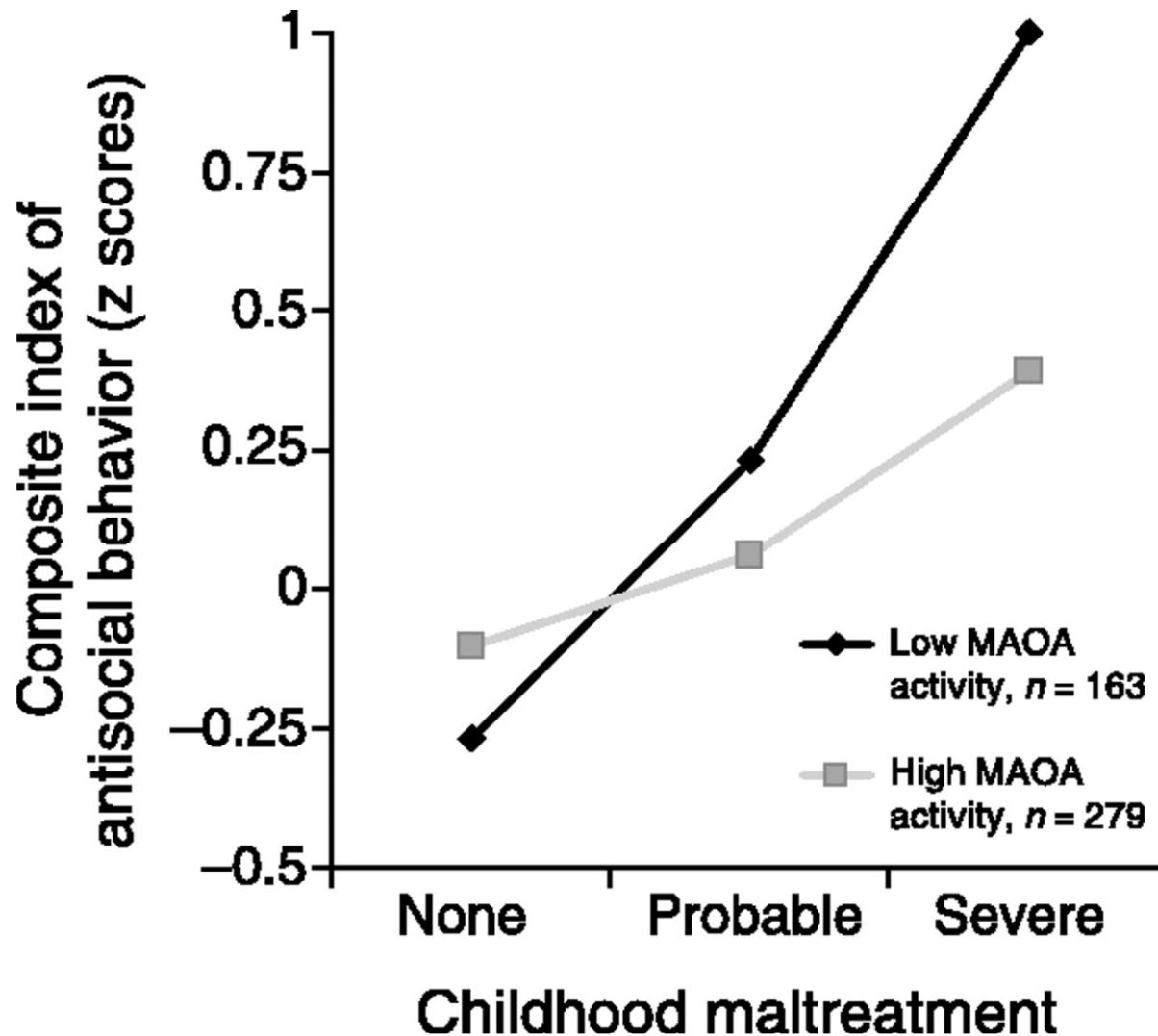


The *MAOA-L* gene variant could help carriers make the optimal choice when faced with a winning hand.

Sergey Mironov/iStockphoto.com



INTERAKCE MEZI *MAOA-L* A PROSTŘEDÍM



Peter J. Taylor
University of
Massachusetts
Boston
(2009)

DĚDIČNOST HOMOSEXUALITY



Genetická determinace pohlaví

- **biologické pohlaví**

 - gonadální pohlaví

 - somatické pohlaví

- **pohlavní identifikace**

 - transsexualita

- **pohlavní orientace**

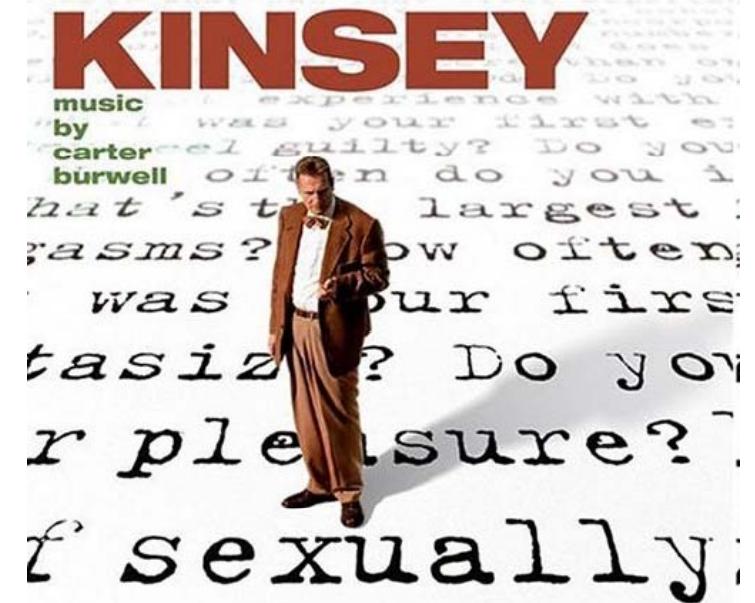
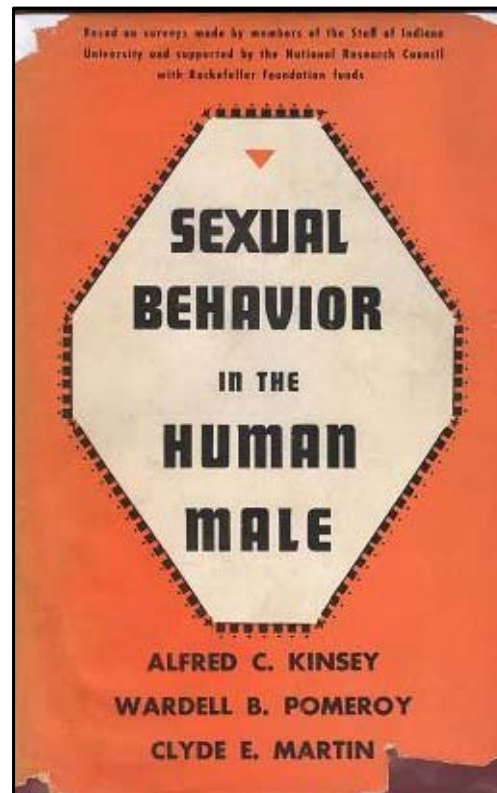
 - heterosexuality

 - homosexuality (1-5%, 2-10%, 4%)

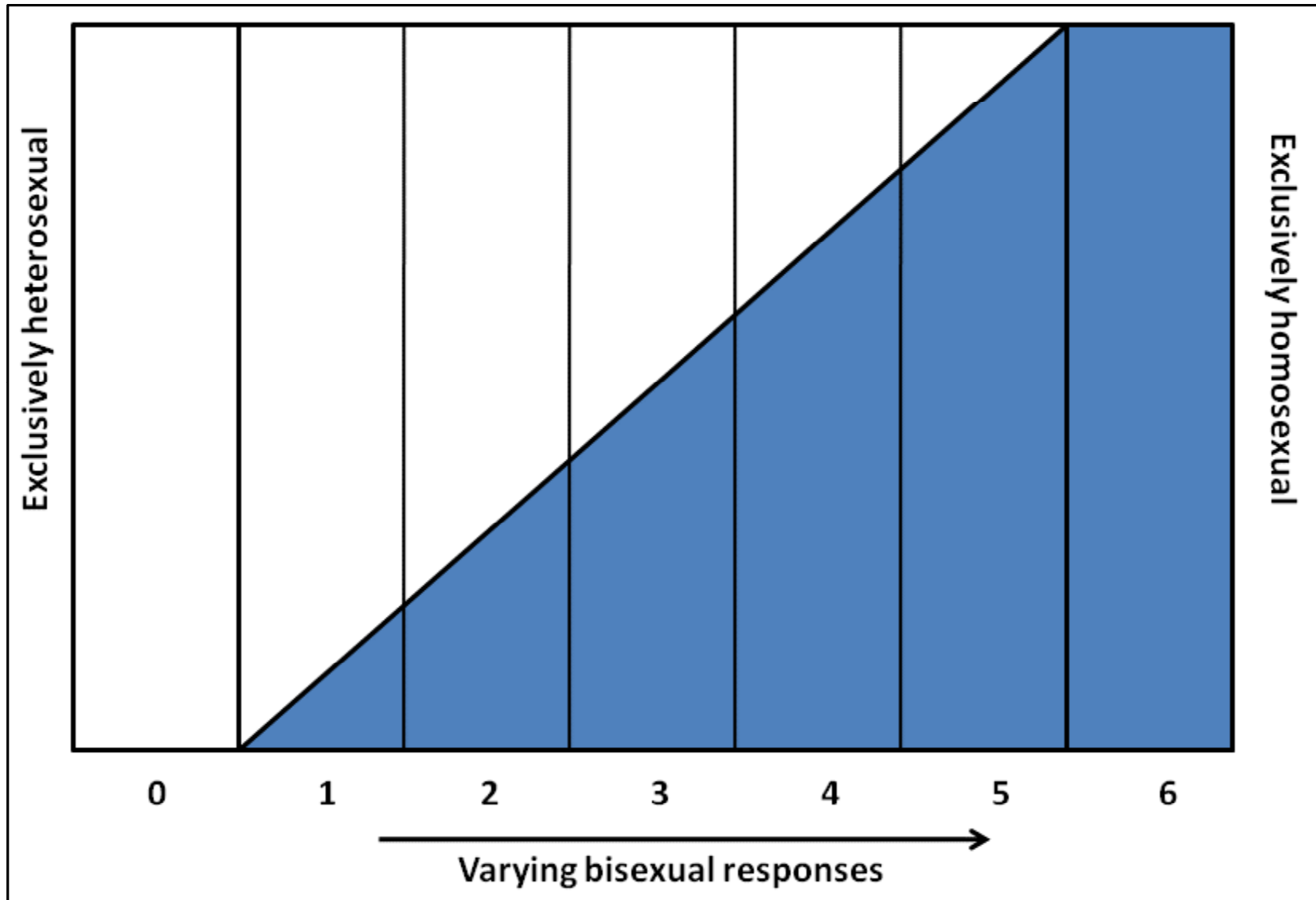
 - bisexuality

Alfred Kinsey, Wardell Pomeroy et al.:

- Sexual Behavior in the Human Male (1948)
- Sexual Behavior in the Human Female (1953)



Rating	Description
0	Exclusively heterosexual
1	Predominantly heterosexual, only incidentally homosexual
2	Predominantly heterosexual, but more than incidentally homosexual
3	Equally heterosexual and homosexual; bisexual.
4	Predominantly homosexual, but more than incidentally heterosexual
5	Predominantly homosexual, only incidentally heterosexual
6	Exclusively homosexual
X	Asexual, Non-Sexual



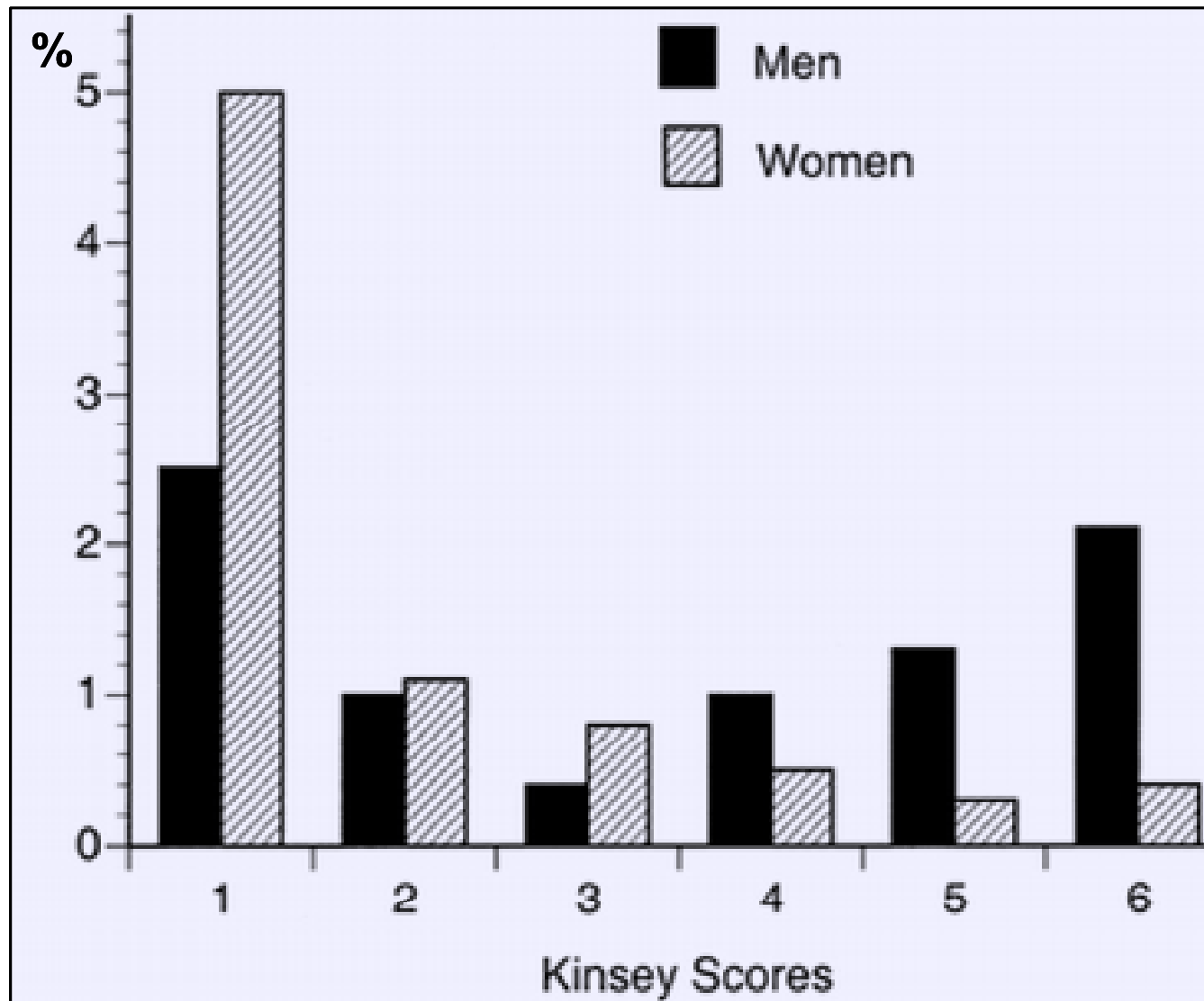


Table 57-5 Concordance for Homosexuality in Twins

	Males^a	Females^b
Monozygotic twins	(29/56) 52%	(34/71) 48%
Dizygotic twins	(12/54) 22%	(6/37) 16%
Adopted same-sex siblings	(6/57) 11%	(2/35) 6%
	Males^c	Females^c
Monozygotic twins	(22/34) 65%	(3/4) 75%
Dizygotic twins		
Male/male	(4/14) 29%	
Male/female	(3/9) 33%	

^aBailey and Pillard 1991.

^bBailey et al. 1993.

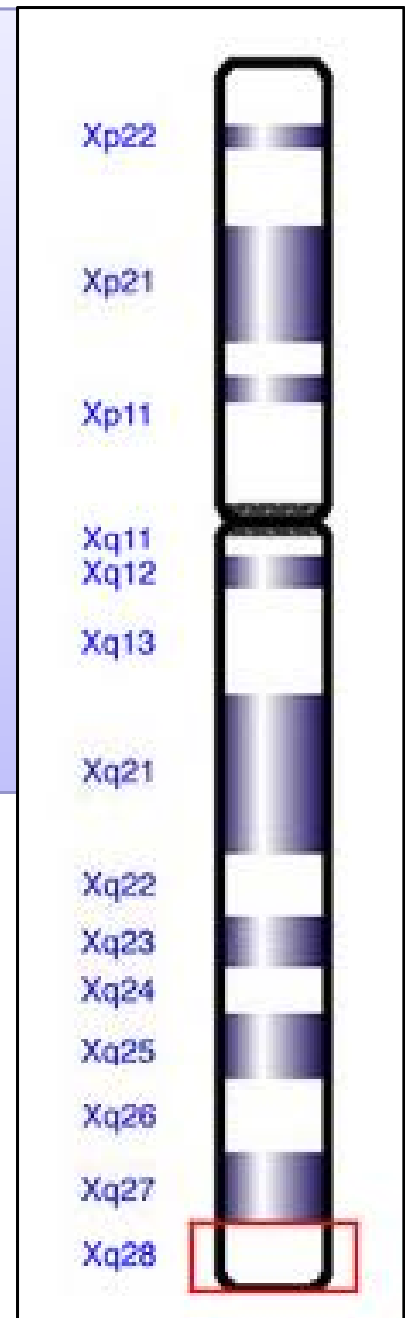
^cWhitman, Diamond, and Martin, 1993.

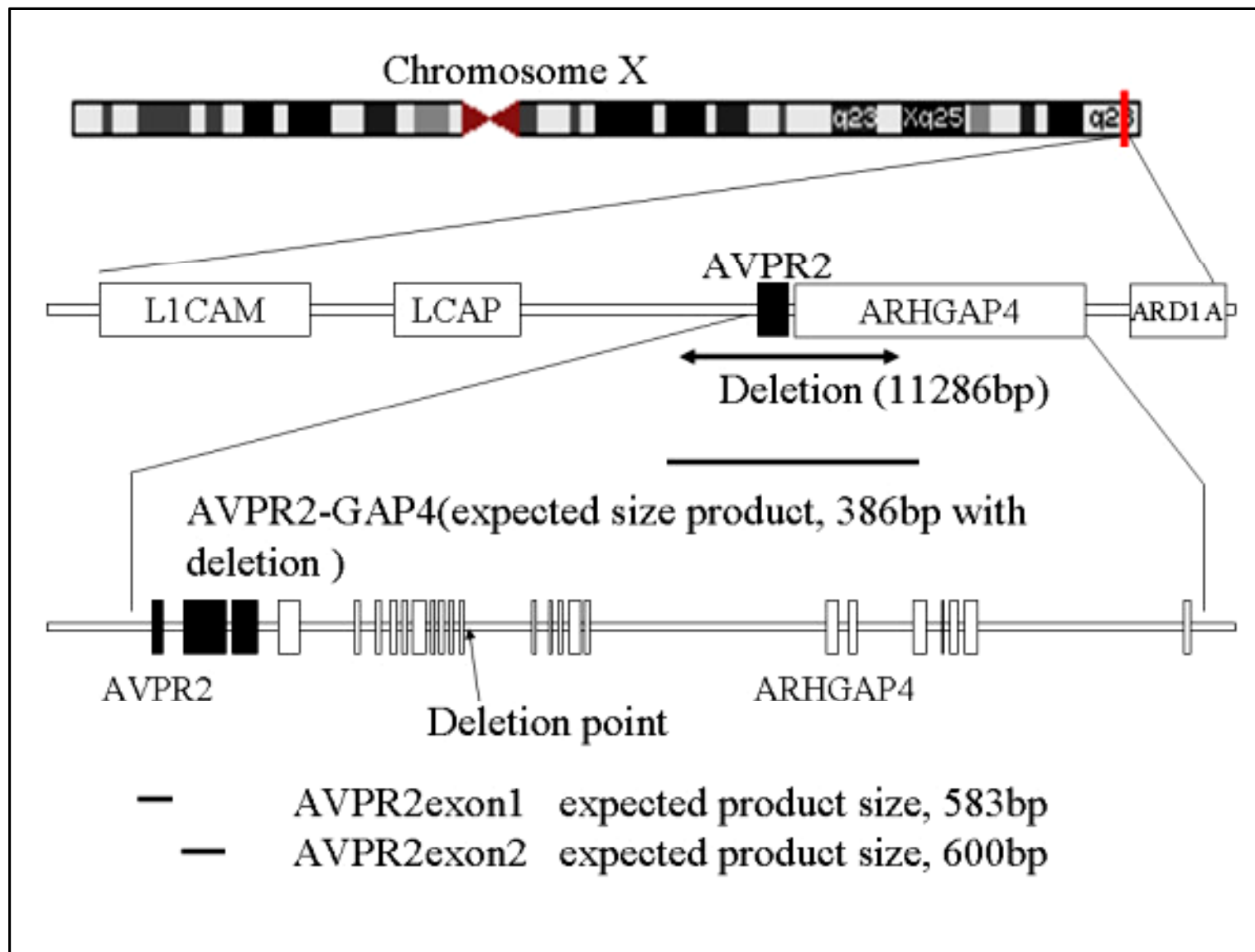
Studium genetické determinace homosexuality:

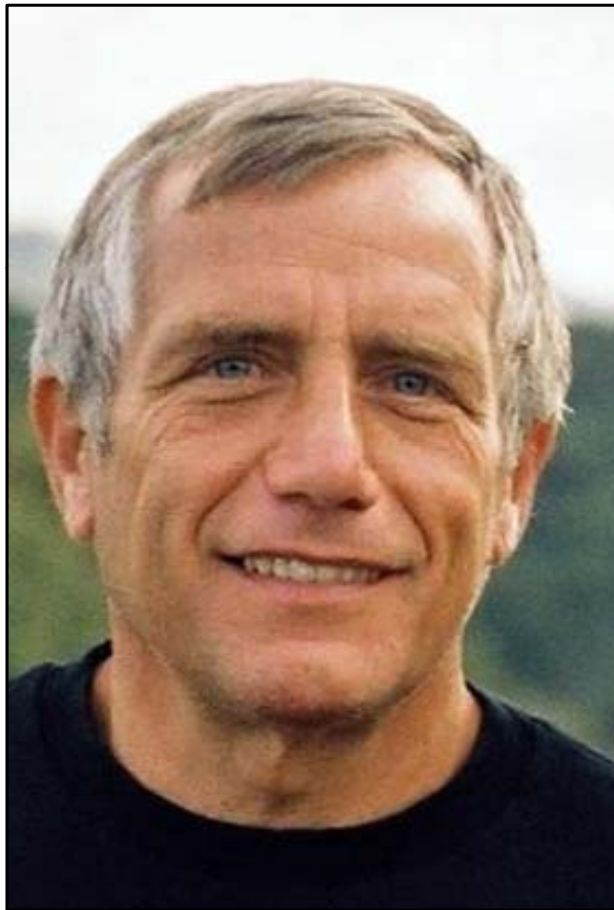
- Hamer DH, Hu S, Magnuson VL, Hu N, Pattatucci AM:
A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation.
Science 261, 321-327, 1993.

- 114 rodin homosexuálních mužů
- analýza rodokmenů, vazebná analýza
- zvýšený výskyt homosexuality u strýců a bratranců z matčiny strany, ale ne u příbuzných z otcovy strany
- X-vázaný typ dědičnosti

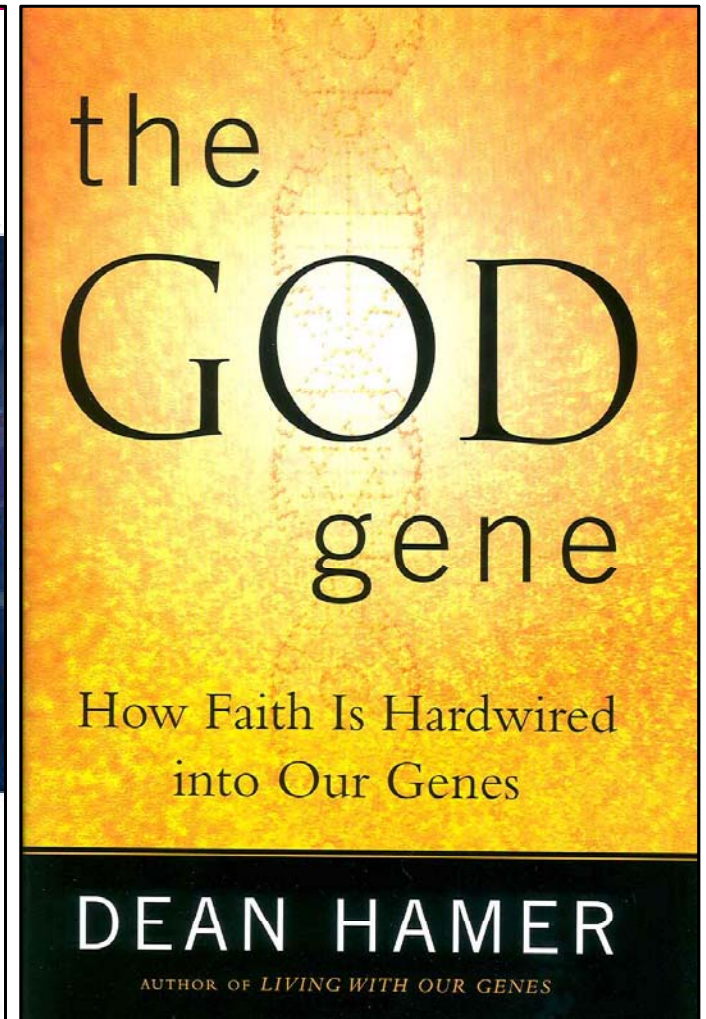
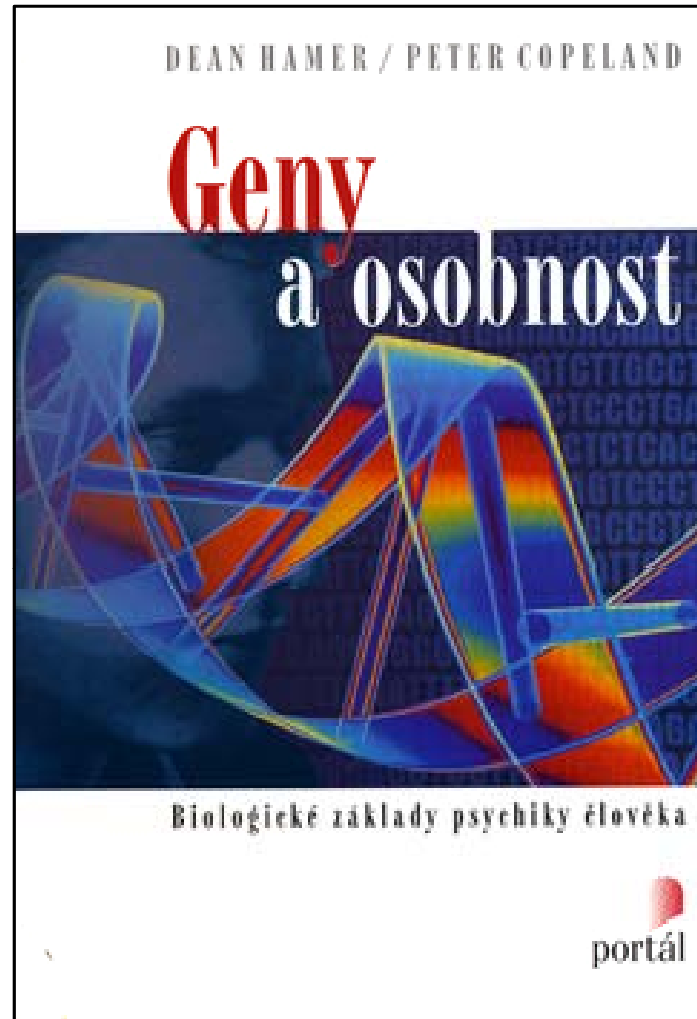
- 40 vybraných rodin (2 homosexuální bratři, žádné známky nematernálního přenosu)
- korelace mezi homosexualitou a dědičností polymorfních markerů na X chromosomu u 64% rodin
- **marker na Xq28**



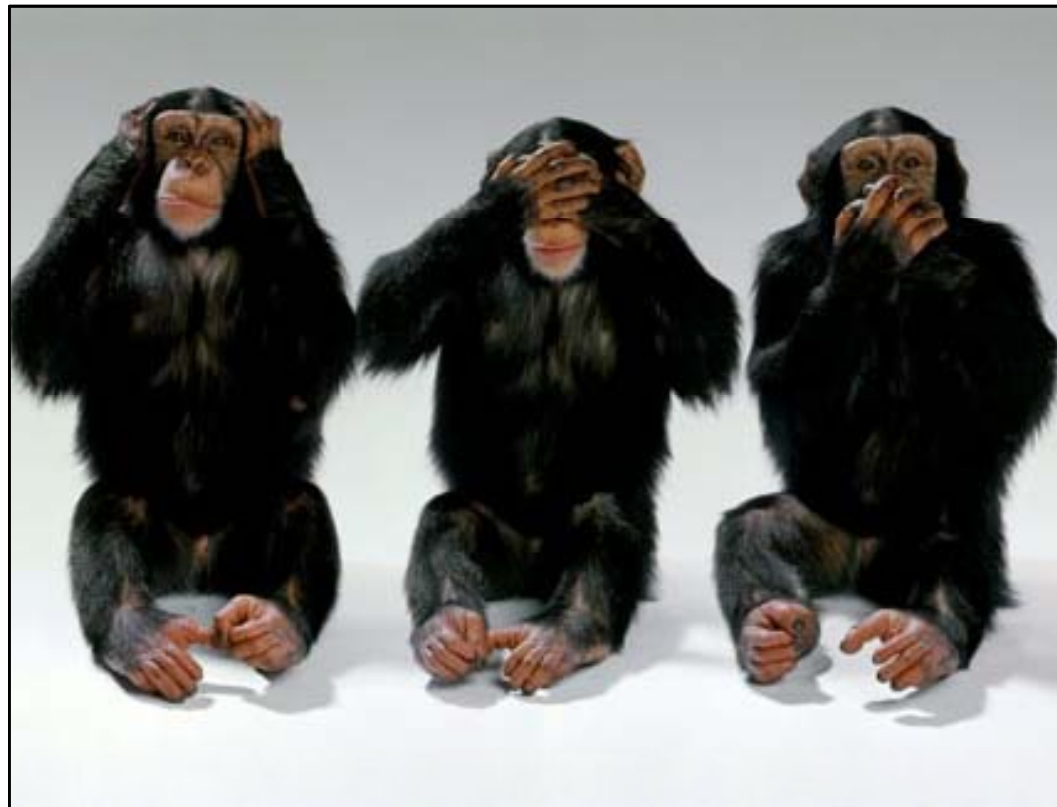




Dean H. Hamer

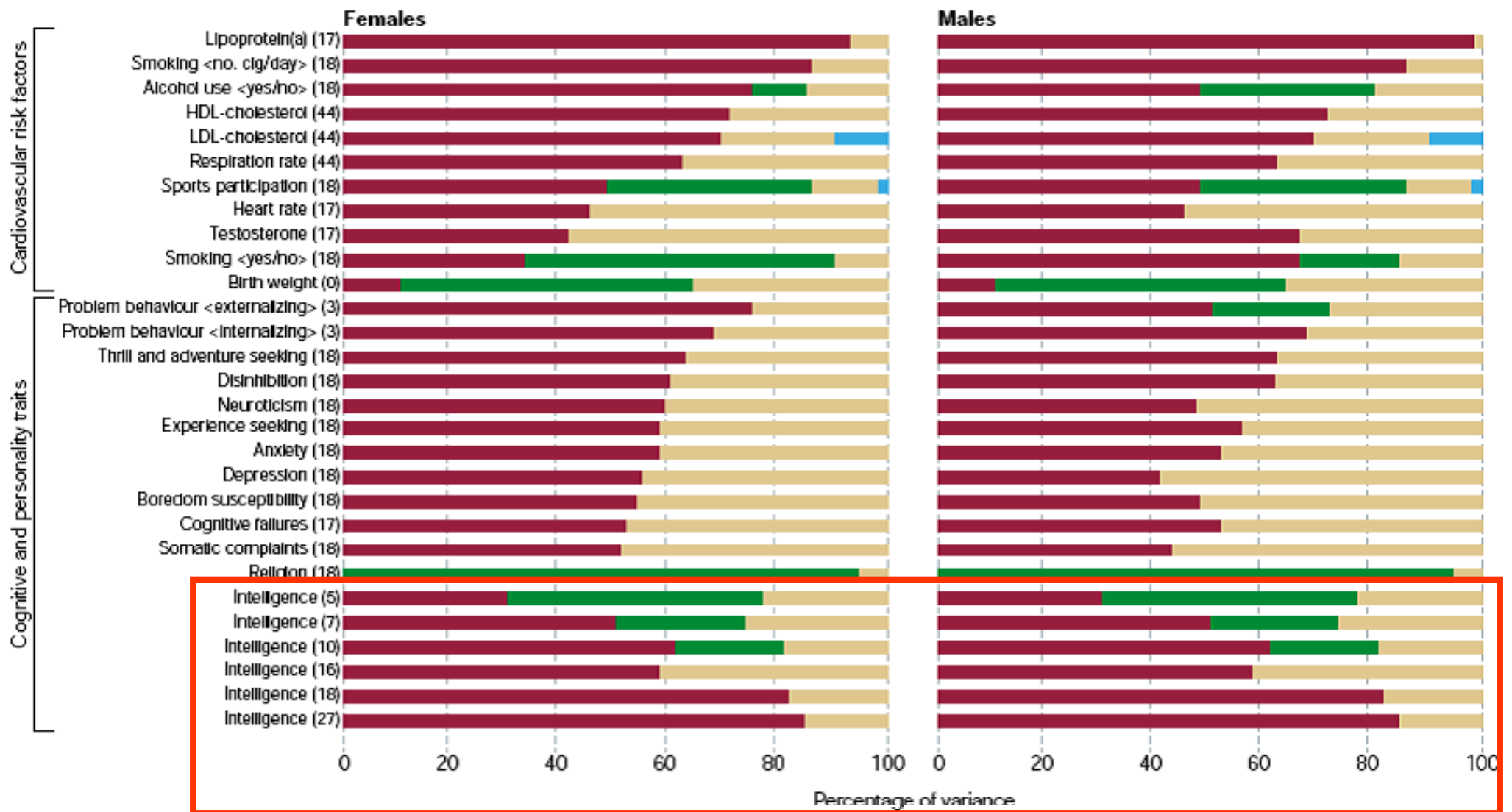


DĚDIČNOST INTELIGENCE



Složky 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)



genetické faktory (A) / společné vlivy prostředí (C) /
jedinečné vlivy prostředí (E) / věkové rozdíly

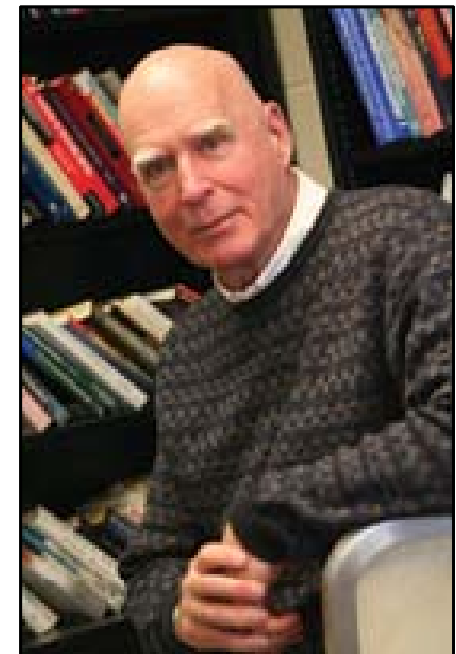
Studium genetické determinace inteligence:

- Bouchard TJ Jr.

Genetic and environmental influences on adult intelligence and special mental abilities.

Human Biology 70, 257-279, 1998.

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



Korelační koeficienty pro výsledky IQ testů u MZ a DZ dvojčat vychovávaných společně (S) a odděleně (O)

Studium genetické determinace inteligence:

- Davies G, Tenesa A, Payton A et al.:

Genome-wide association studies establish that human intelligence is highly heritable and polygenic.

Molecular Psychiatry 16, 996-1005, 2011.

- 3 500 dospělých (18-90 let) – UK, Norsko
- IQ testy (slovní zásoba, rychlost řešení, deduktivní schopnosti)
- malý efekt stovek až tisíců genů (50% podíl)
- analýza cca 500 000 SNP polymorfismů → osoby s vyšší inteligencí si byly "geneticky podobnější"

OBJEVIL JSEM GEN ZODPOVĚDNÝ
ZA SOLIDARITU ...



PŘÁVĚ SE PERE S GENEM ZODPOVĚDNÝM
ZA PŘEZÍTÍ ...