

Inovace předmětu

# Genetika člověka GCPSB

„Propojení výuky oborů  
Molekulární a buněčné biologie  
a Ochrany a tvorby životního  
prostředí“

Reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0032



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



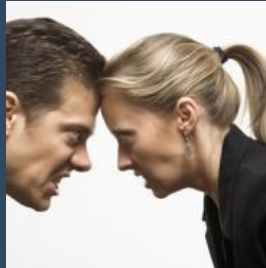
OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Genetika člověka / GCPSB

## Lekce 10

### - Genetika Obesity



### - Genetika Chování



# Obezita

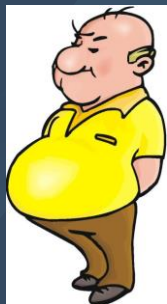
Abnormální či nadbytečná akumulace tuku - Kategorizace dle BMI = hmotnost (kg) / výška <sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)

BMI > 30 kg.m<sup>-2</sup> = obézní jedinec

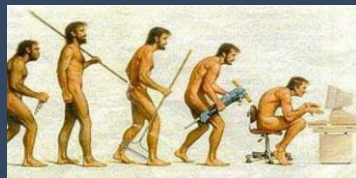
BMI > 40 kg.m<sup>-2</sup> = morbidně obézní jedinec

Obézní lidé – **zvýšené riziko**: diabetes II. typu, hypertenze, kardiovaskulární choroby, rakovina  
- WHO (9.4.2018 -<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>) – 1,9 miliardy dospělých nad 18 let s nadváhou (2016) a 41 milionů dětí pod 5 let (2016)

- **Souvislost s příjmy** – USA (2019) – těžká obezita pro víc jak 30% dospělých v 44 státech unie (méně než \$20000 / y) → **Pokles v očekávané délce života !!!**



Proč ??? - Industrializace



Sedavý způsob života



Snadný přístup k potravě

↓  
Snížený energetický výdej  
Zvýšený energetický přísun

vstup + ~~z~~o~~j~~ = výstup + akumulace

výstup < vstup →  
POZITIVNÍ akumulace

↓  
**Nelze brát jako chorobu,  
ale jako kolektivní adaptaci na patologický tlak prostředí !!!**

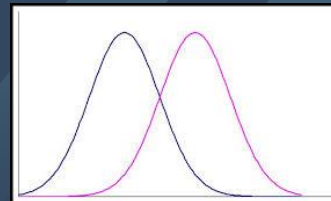


# Obezita – Genetika

Vyspělý svět = „homogenní“ prostředí → nárůst subpopulace morbidně obézních (BMI > 40)

„**Obezogenní**“ prostředí způsobilo geneticky citlivým (predisponovaným) jedincům aby se stali **EXTRÉMNĚ** obézní !!!

Vysvětlující teorie – „Thrifty gene hypothesis“ = Hypotéza o spořivém genu

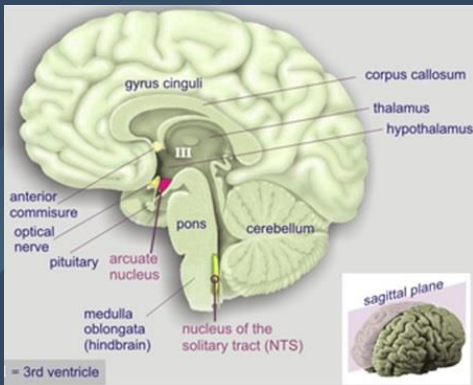


Výhoda u populací, které často hladověly / hladověly !!!

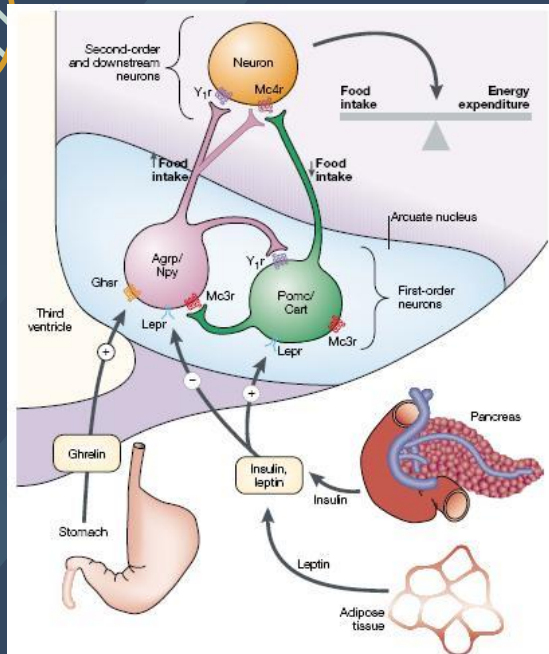
Pima indiáni  
Obyvatelé tichomoří  
Afroameričané, Hispánci v USA

**Nelze jednoduše vysvětlit životním stylem, environmentálními faktory !!!**

**Hypothalamus – regulace energetické rovnováhy skrz nervové a hormonální signály**  
- ventro-mediální jádro  
- paraventriculární jádro  
- **arkuátní jádro (arcuate nucleus) – agregace neuronů**



# Fyziologické základy obezity



## 2 typy neuronů:

AGRP (agouti-related protein)

NPY (neuropeptide Y)

= **orexigenní** (podpora příjmu potravy / snížení výdaje energie)

POMC (pro-opiomelanocortin)

CART (cocaine- and amphetamine-related transcript)

= **anorexigenní**

Endokrinní signály - Insulin

- stimulace POMC/CART neuronů  
- inhibice AGRP/NPY neuronů

- Ghrelin

- nárůst před jídlem a pokles po jídle

- Leptin

- plasmová hladina koreluje s obsahem tuku = hlavní indikátor obezity !!

- PYY<sub>3-36</sub>

- sekrece krátce po příjmu potravy –  
vazba na Y2 receptory = snížený příjem potravy

# Monogenní formy obezity

Mutace genů kódující proteiny s rolí v regulaci apetitu jsou zodpovědné za Mendelovské poruchy – fenotyp = obezita

Poznání příčin některých monogenních forem obezity pochází z pozičního klonování série myších genů pro obezitu

- leptin
- leptinový receptor (LEPR)
- karboxypeptidasa E
- agouti

Cílená genetická manipulace odhalila role pro:

- MC4R – melanocortin 4 receptor
- AGRP
- convertase 1
- POMC (pro-opiomelanocortin)

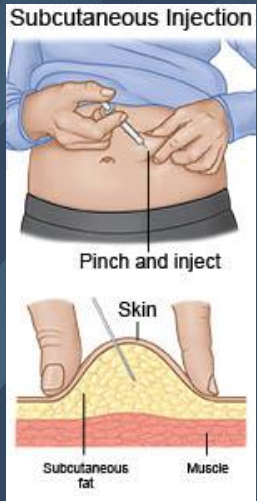
- Klíčová role leptinu: obézní dítě s dědičnou leptinovou nedostatečností – terapie rekombinantním proteinem pro dobu 1 roku → **kompletní zvrát obezity**

Pouze hrstka rodin má mutace v těchto genech.

Častější AD forma obezity

- MC4R - 1-6% u obézních jedinců u rozdílných etnik
- u dětí rozsah obezity a hyperfagie koreluje s rozsahem narušení MC4R signalizace
- korelace se ztrácí u dospělých

Myši (-/- MC4R) na nízkotučné dietě – neprojevují hyperfagii **ALE** hyperfagie při nárůstu tuku v potravě → **interakce geny-prostředí**



# Syndromatické formy obezity

Minimálně 20 syndromů – defekty genů, chromosomální abnormality, autosomální i X-vázané – charakterizované obezitou

- Většina
- mentální retardace
- min.4 sdílí těžkou hyperfagii, znaky dysfunkce hypotalamu

2) Prader-Williho syndrom - obézní, malé ruce a chodidla, nevyzraje sexuálně (Otcovský chromosom)



1/25 000, AD

Fenotyp: Obezita, hyperfagie, snížená aktivita plodu, svalová hypotonie, mentální retardace, krátká postava, hypogonadotropní hypogonadismus

Zvýšená produkce Ghrelinu může zvýšit apetit skrz interakci s POMC / CART a NPY neurony = **Hypotalamická porucha**

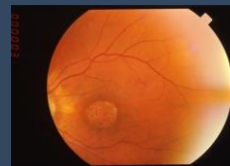
- po otci zděděná delece 15q11.2-q12
- Maternální uniparentální disomie

1) Ztráta SIM1 genu (single minded homologue 1)

- asociace s hyperfagii
- transkripční faktor s rolí v neurogenезi
- homozygotní myši – **nedostatek paraventriculárních neuronů (PVN)** – smrt *in utero*
- heterozygotní myši – hyperfagie a vývin časně obesity, o cca 25% méně PVN

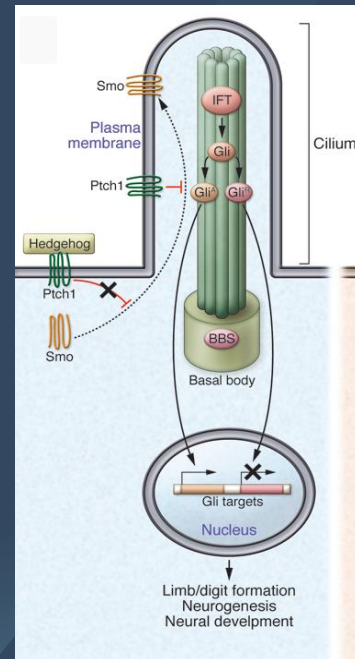
3) Bardet-Biedl syndrom (BBS)

– 1/160 000 Evropa, 1/13 500 Kuvajt  
- Fenotyp: obezita, poškození ledvin, nevyvinutá varlata



polydaktylie      dystrofie sítnice

- Obezita časný nástup
- genetická podstata - často AR, ale byly popsány i trialelické typy dědičnosti
- Jedná se o dysfunkci řasinek (cilií, brv) – mutace až v 14 lokusech



# Genetika běžné obezity

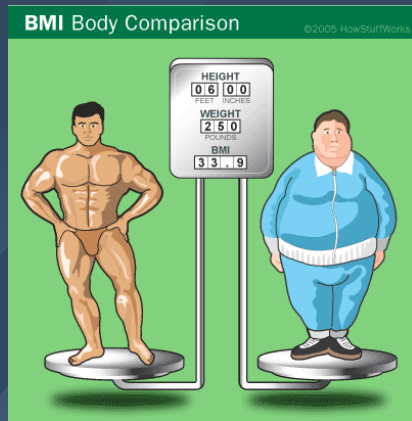
Studie na dvojčatech – 1977 – rodinná agregace obezity v důsledku genetiky

1986 – monozygotická vs dizygotická dvojčata – heritabilita = 0.78

Adopční studie – podobné výsledky



Genetika má významný vliv !!!



Zavedení jiných způsobů určení obezity než BMI a hmotnosti – např. poměr pas boky, příjem kalorií, stravovací návyky, tloušťka kůže, rozložení tuku – rekalkulace na tyto parametry → pokles heritability na 0.43 !!

<i>ADRB3</i>	Adrenergic receptor $\beta$ -3	8p12-p11.2	WHR, BMI, weight-gain capacity, earlier onset
<i>LEP</i>	Leptin (obesity homologue, mouse)	7q31.3	Obesity, BMI
<i>LEPR</i>	Leptin receptor	1p31	BMI, fat mass, overweight Fat mass, overweight Fat mass
<i>NR3C1</i>	Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1 (glucocorticoid receptor)	5q31	Obesity, overweight
<i>PPARG</i>	Peroxisome proliferative activated receptor, $\gamma$	3p25	BMI, weight, fat mass BMI, overweight, fat mass

Zjištěné lokusy u různých kohort:

- 2p21 – Mexičtí Američani (hladina leptinu)
- 3q27 - (metabolický syndrom)
- 10p12 – (Bílí Francouzi, Němci, Afroameričani a Evropští Američani)
- a jiné

Ne vždy replikován výsledek pro jiné kohorty !!!

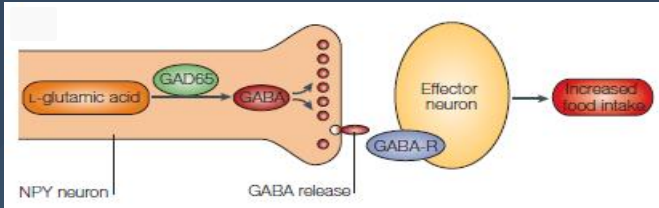


Geny náchylné pro vznik obezity !!!



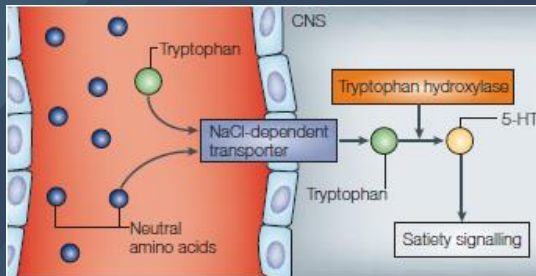
# Genetika běžné obezity - lokusy

## Lokus 10p – GAD2

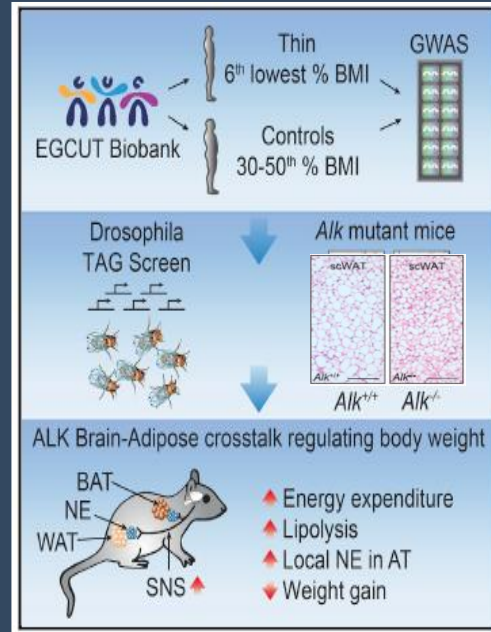


**GAD65 – enzym dekarboxyluje Glu**  
**Vzniká GABA = má orexigenní roli**  
**Některé SNP zvyšují expresi**

## Lokus Xq24 – SCL6A14



**Transportér pro neutrální a kationtové**  
**AK – afinita pro Trp - vzniká Serotonin**  
**Nízká koncentrace Serotoninu →**  
**snížení stavu sytosti**



Identification of ALK in Thinness, Michael Orthofer et al. (June 2020), Cell

**Analýza hubených jedinců u**  
**Estonců s BMI méně než 18 kg /**  
**m<sup>2</sup>**

**Gen ALK (anaplastic lymphoma**  
**kinase, CD246; chr.2) –**  
**kandidátní gen hubenosti**

**RNAi knockdown u Drosofil →**  
**pokles hladiny TAG**

**Delece Alk genu u myši →**  
**resistance na stravou / leptinem**  
**indukovanou obesitu**

**Exprese Alk v neuronech**  
**hypotalamu kontroluje**  
**sympatickou lipolýzu tukové**  
**tkáně !!!**

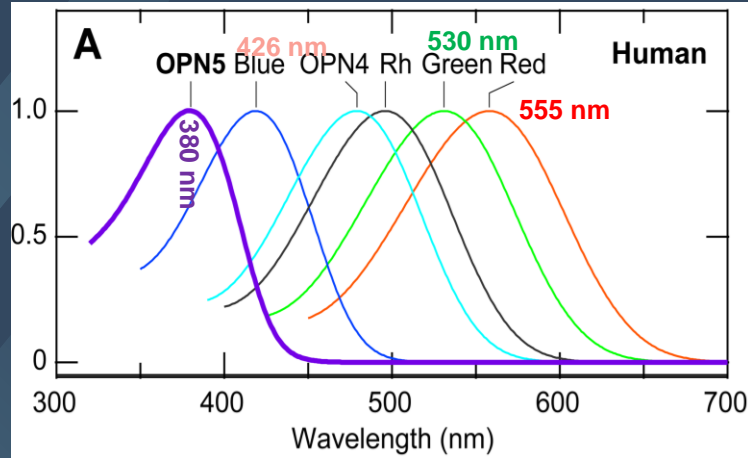
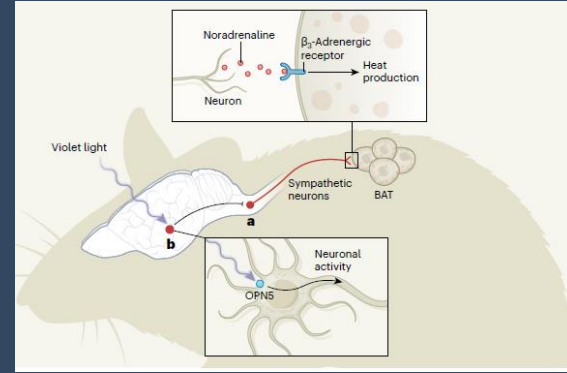
# Genetika běžné obezity - lokusy

## Světlo vs obezita

**OPN5 (Neuropsin, chr.6)** - fotoreceptor citlivý na UV světlo -  
exprese v neuronech preoptické oblasti (POA) = regulace  
produkce tepla u myši v hnědé tukové tkáni (BAT) = tvorba  
tepla, zvyšování teploty

Delece **OPN5** – vyšší aktivita BAT a tělesná teplota !!!!

Fialové světlo proniká skrz lebku → potlačení produkce tepla !!!



Podobně funguje i **OPN3 (encephalopsin, palopsin, chr.1)** –  
stimulace červeným světlem zvyšuje produkci tepla (u myši) !!!



Změnou světelného prostředí lze ovlivnit produkci tepla !

# Slovo závěrem...

MC4R  
POMC  
CART  
NPY  
Agouti  
GAD65



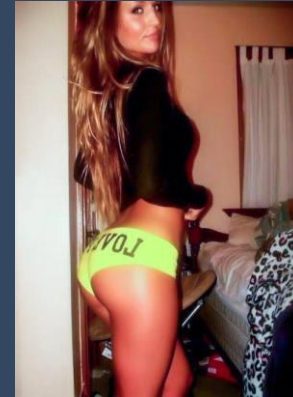
=



=

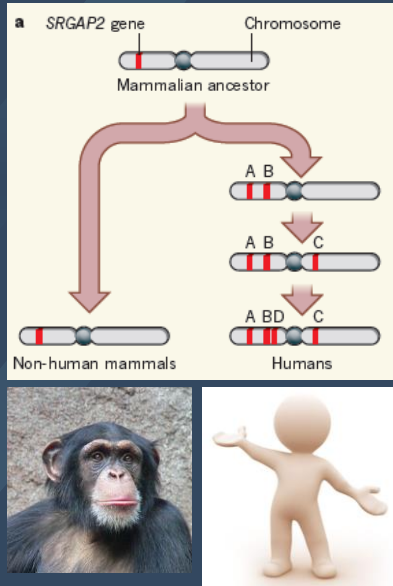


=



.... je to vaše volba !!!

# „Evoluce lidského mozku“

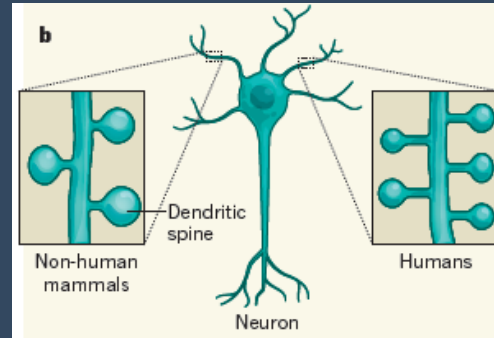


SRGAP2 – vývoj mozku

Lidé – 3-4 podobné kopie

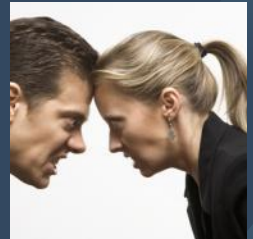
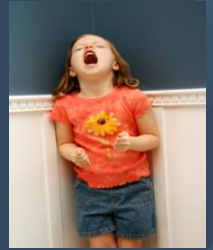
SRGAP2 duplikace – před 3.4 M lety

SRGAP2B – před 2.4 M lety (SRGAP2C) a před 1 M lety (SRGAP2D)

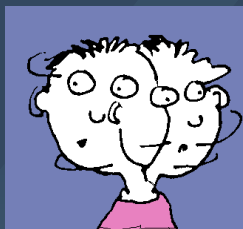


Evoluce funkce a plastičnosti mozku

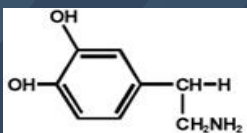
Mutace = zvýšená citlivost k neurologickým chorobám



# Hyperaktivita s poruchou pozornosti; Hyperkinetická porucha (attention deficit hyperactivity disorder – ADHD)



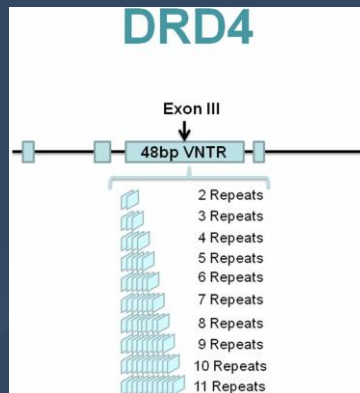
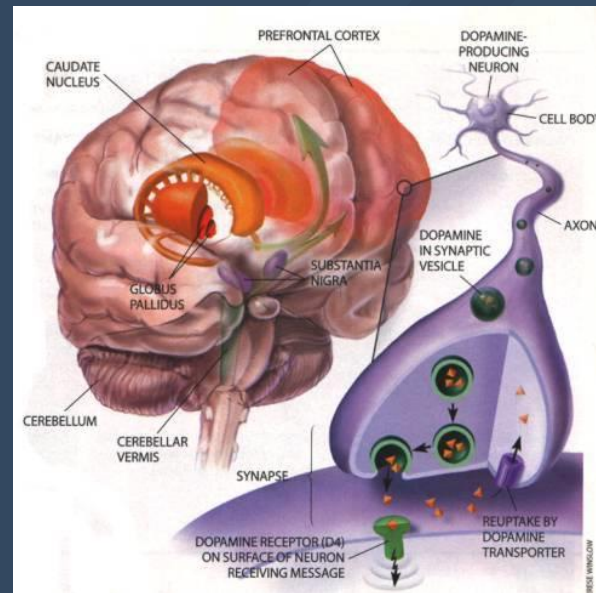
- sourozenci „nemocného“ dítěte mají 3-5 krát vyšší riziko vývoje poruchy než děti bez postižených sourozenců
- studie na dvojčatech – heritabilita 0.8



Dopamin

## 2 geny:

- transport dopaminu (DAT, SLC6A3) mezi neurony
- dopamin D4 receptor (DRD4) – vazba dopaminu na postsynaptický neuron (variabilita díky VNTR)



# Autismus ~ Autism spectrum disorders (ASD)

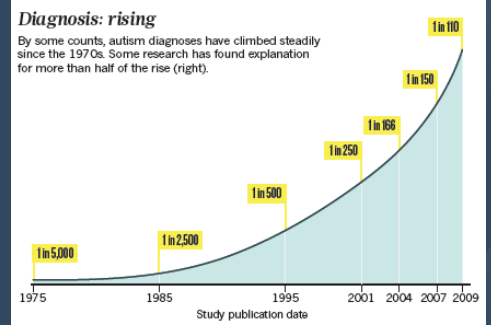
- = porucha komunikace - jedinec neinteraguje s okolím a je spokojen s opakujícím se chováním
- výskyt autismu v obecné populaci je nižší (<0,1 %) než u sourozenců (cca 3%)
- konkordance pro MZ 60-90%, pro DZ 0-20%

Možné příčiny: epilepsie, trávicí problémy, imunitní či hormonální poruchy - studie odhalily možné geny na 14 chromosomech



## Diagnosis: rising

By some counts, autism diagnoses have climbed steadily since the 1970s. Some research has found explanation for more than half of the rise (right).



## Cytogenetické nálezy –

Přítomné v 6-7% ASD dětí

- 15q duplikace vysvětluje etiologii u 1-2% případů (UBE3A, GABRP3)
- neodhalí geny !!!

## Syndromatické ASDs

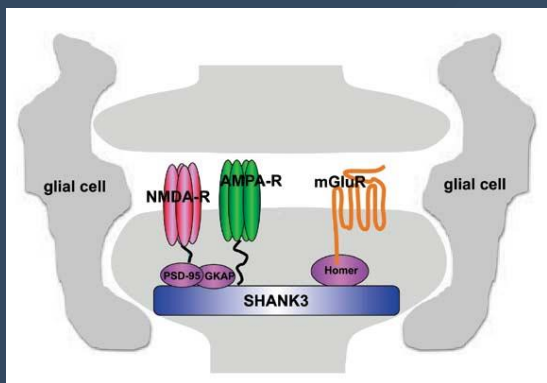
- Fragile X chromosome (FMR1 – 25% chlapců → více faktorů)

## Resekvenování

Identifikace *de novo* mutací

Neurologin 3/4 – zaměření na synapse

ASD-related syndrome	Associated gene(s)	Proportion with ASD
1q21 Duplication	Many	50%
3p Deletion / duplication	<i>CNTN4</i>	<50%
15q Duplication (maternal)	Many (including <i>UBE3A</i> , <i>GABRB3</i> , <i>SNRPN</i> , and <i>SNURF</i> )	High
15q13 Deletion	Many (including <i>CHRNA7</i> )	<50%
16p11 Deletion	Many (including <i>SEZ6L2</i> )	High
22q11 Deletion (aka VCFS / DiGeorge)	Many (including <i>TBX1</i> and <i>COMT</i> )	15–50%
22q13 Deletion	<i>SHANK3</i>	High
Angelman (15q11-13)	Maternal <i>UBE3A</i>	40–80%
Beckwith Weidemann (11p15)	<i>IGF2</i> and <i>CDKN1C</i>	~7%
Cortical dysplasia focal epilepsy (7q35-36)	<i>CNTNAP2</i>	70%
Cowden/BRRS (10q23)	<i>PTEN</i>	20%
Down (trisomy chr.21)	Many	6–15%
Fragile X (Xq27)	<i>FMR1</i>	25% of males 6% of females
Potocki-Lupski (17p11)	Many (including <i>RAI1</i> )	~90%
Smith–Lemli–Optiz (11q13)	<i>DHCR7</i>	50%
Prader–Willi (15q11-13)	Paternal deletions	20–25%
Rett (Xq26)	<i>MECP2</i>	N/A
Timothy (12p13)	<i>CACNA1C</i>	60–80%
Tuberous sclerosis (9q34 and 16p13)	<i>TSC1</i> , <i>TSC2</i>	20%



**SHANK3** – mutace a strukturální změny – replikovaný nález u lidí - Knock-out myši – řada rysů připomínající autistické chování – (deficity v sociálním chování a sebepoškození)

**CHD8** - gen pro cadherin, náznaky, že vyvolává vyšší výšku a/nebo obvod hlavy než je standard → možné využití v diferenciální diagnostice

# Genetika chování – problémy a přístupy



Klinický obraz nemoci



Klinický obraz blázna ???

Zkoumání genetiky chování je obtížné – některé symptomy spadají do rámce normálního chování

- studie odkazující na sebehodnocení jsou značně subjektivní
- jedinec může kopírovat chování druhého

Everyone is Different.  
**So, What is Normal?**

<b>Jill</b> 5'7" 126 lbs. 16 years	<b>Taylor</b> 5'8" 172 lbs. 16 years	<b>Timira</b> 5'9" 159 lbs. 15 years	<b>Tyler</b> 5'0" 97 lbs. 13 years	<b>Joan</b> 5'6" 125 lbs. 15 years	<b>Kelsey</b> 5'1" 100 lbs. 15 years	<b>Tanner</b> 5'3" 134 lbs. 13 years
For as long as I can remember, I've been into musical arts, dancing and basketball. Right? But I never give me energy to keep going. My favorite foods are pasta and stir-fry.	Look for me in the weight room, on the football field, or skateboarding. I like to cook for my friends, take enjoy my music, writing, and art projects. For food, my picks are salads, breads, crackers and bottled milk.	I don't like to exercise, but I love being out and playing games outside with my friends. I also enjoy my music, writing, and art projects. For food, my picks are salads, breads, crackers and bottled milk.	I play lots of soccer and run track, reading, and playing the trumpet are other things I like to do for fun. I eat all the food! Cheeseburgers and burgers are my favorites.	Grocery is my game! I like playing basketball, like my bike and hang out with friends when I'm not studying when I'm not studying. My favorite foods? My mom's homemade lasagna are the best.	I play the saxophone, and like watching movies. For fun, I'd love to hang out with friends and like riding. I like fresh vegetables and Asian foods, but I love chocolate ice cream!	I like riding and walking my friends house. Many are riding most of the time. My favorite thing to do? Play video games! Chips and salsa are at the top of my favorite foods list.

Take your pick. Every teen here is normal. And that proves a point.  
Normal isn't what you see on TV. In movies or magazines. Healthy teens exist in a variety of shapes and sizes.

Bushnell Education Services/Original Story Content © 2008 BMJ Books & Journals. Printed on 100% recycled paper. 100% BMJ Books & Journals. Printed on 100% recycled paper. 100% BMJ Books & Journals. Printed on 100% recycled paper.

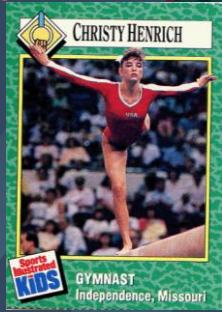
**CO / KDO JE NORMÁLNÍ ???**

# Poruchy stravování

**Anorexia nervosa** – psychologická porucha kdy se osoba přesvědčí, že je moc obézní a trápí se hladem

- pro ženy v USA – 0,5% že se vyvine
- největší riziko smrti z psychických poruch (15-21%)

- studie se zaměřují na geny spojené se serotonergní funkcí, systémem odměn a regulací váhy



**Svalová dysmorfie (Bigorexia)** – mladí muži berou aminokyselinové doplňky stravy

Poruchy stravování spojovány s ženami predispozice pro poruchu stravování – heritabilita cca 0.5 až 0.8

- pozorované vs děděné chování – mladší vs starší sourozenci

Určení genů a následně proteinů obtížné – kandidáty geny pro kontrolu chuti k jídlu

- Leptin – produkce tukovou tkání

- neuropeptide Y – peptidový neurotransmitter

- melanocortin 4 receptor – G-protein coupled receptor – asociace s obezitou

- .....



**Bulimie** – jí mnoho a vyzvrací aby si udržel/a váhu

- 2,5% jako u AN že se vyvine

Cca 10% lidí s poruchou stravování = muži





# Spánek

Fatální rodinná nespavost – indikace nutnosti spánku

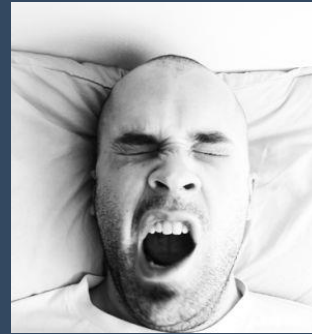
- AD prionové onemocnění – mutace Prionového proteinového genu (PrP<sup>C</sup>) – degenerace jader v thalamu
- kompletní nespavost je neléčitelná a vede k smrti

Studie na dvojčatech – charakteristiky mozkových vln 4 z 5 stadií spánku ukazují na dědičnou složku

- NREM - N1 – přechod z alfa (8-13 Hz) na theta (4 – 7 Hz) vlny – ztráta svalového tonu a povědomí o okolí
- N2 – (11-16 Hz) – svalová aktivita klesá
- N3 – (delta vlny; 0,5 – 2 Hz) – noční pomočování, náměsíčnost

5-té stádium – REM - nízký svalový tonus, spojeno se sněním – odráží spíše zkušenosti než geny

Fáze spánku : N1 → N2 → N3 → N2 → REM



# Spánek – Kolik vlastně potřebuji ?

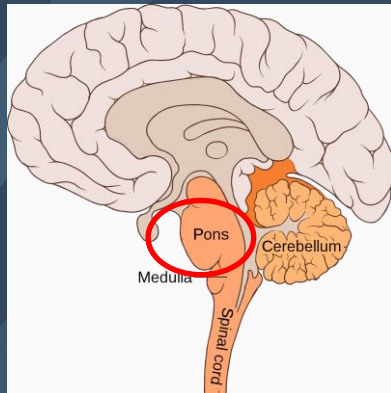


- Člověk potřebuje 7-8h spánku
- Cca 5% populace potřebuje 6h či méně

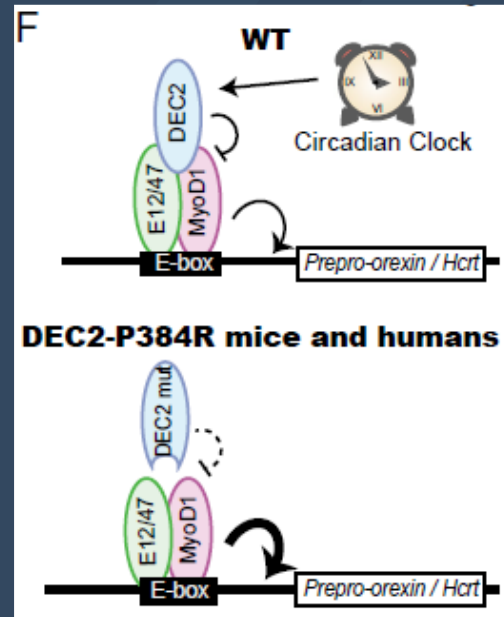
Proč?

Na základě analýzy 1 rodiny určena varianta genu pro  $\beta$ 1-adrenergní receptor  $\rightarrow$  vložen do myši  $\rightarrow$  potřeba spánku snížena o 1 h  
Nutnost exprese ve Varolově mostě (pons)

Další známé geny – *CLOCK*, *BMAL1*



Missence mutace v genu *DEC2* – ovlivňuje hladinu orexinu, má nižší represorovou aktivitu na pre-pro-orexinovém promotoru  $\rightarrow$  vyšší exprese orexinu



Hirano et al: *DEC2* modulates orexin expression and regulates sleep, 2018

# Spánek II

## Narkolepsie s kataplexií

- **narkolepsie** - charakterizovaná nadbytečnou denní spavostí a tendencemi usnout v nevhodný okamžik
- **kataplexie** – náhlá svalová slabost urychlená silnými emocemi
  - 0.02-0.06% v Severní Americe a Evropě
  - konkordance pro MZ 25-31 %



- Oblast chromosomu 6 obsahující geny pro HLA komplex
- HLA DQB1\*0602 (kóduje MHC třída II) - cca 90% pacientů pozitivních

Jedinci s narkolepsií mají často snížené množství orexinu (hypocretinu) - kontrola chuti a spánku

- neuropeptidy (1-, 2-) vážící receptory spojené s G-proteiny
- Snížené množství neuronů s hypocretinem !!!

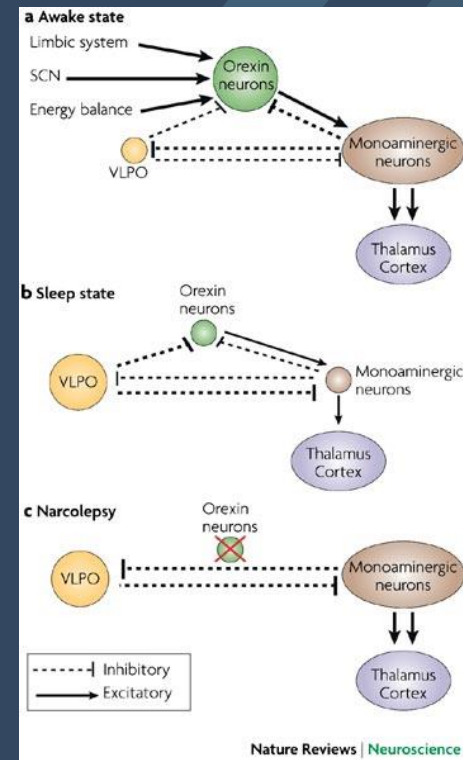
90% sporadických a MZ konkordance 25-31%



**Environmentální faktor !?!?**

Autoimunitní proces vedoucí k degeneraci hypocretinových neuronů v hypotalamu

CD4+ T - útočí na hypocretin = křížová reakce s hemagglutininem z H1N1 viru chřipky A  
CD8+ T – infiltrace do hypotalamu, vyšší frekvence klonů u NT1 a HLA(neg)



# Drogová závislost

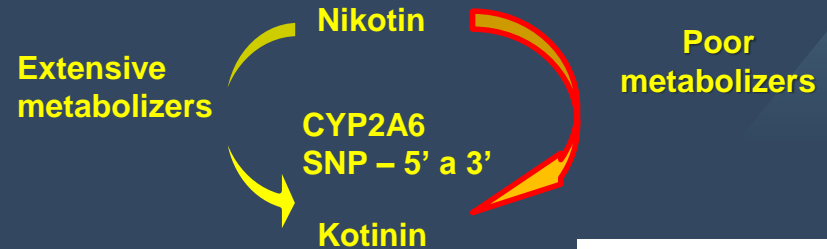
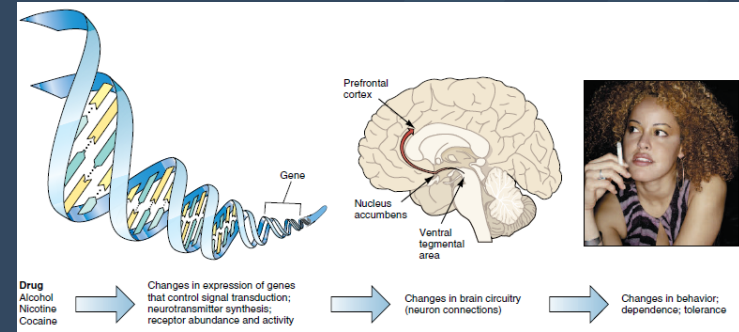


Nutkové chování vyhledávat a brát léky i přes znalost možných nežádoucích účinků - 2 charakteristiky – tolerance a závislost  
Vytváří stabilní změny na mozku, heritabilita 0.4-0.6

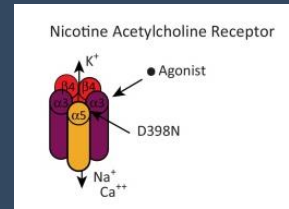
Společné znaky proteinů:

- součást biosyntézy neurotransmiterů
  - transportéry odstraňující neurotransmitery ze synapsí
  - receptory postsynapsí
  - součást signální cesty v postsynaptickém neuronu
- Sloučeniny odvozené z rostlin – kokain, opium, tetrahydrocannabinol (THC)

## Kouření



Návyk na kouření dán zachováním konstantní hladiny nikotinu v krvi  
*CHRNA5* – silně asociován se závislostí na kouření ( $\alpha 5$  podjednotka AChR)



(D398N) Asp398Asn = 2x větší odpověď na nikotin ve srovnání s Asp variantou !!!

# Poruchy nálady

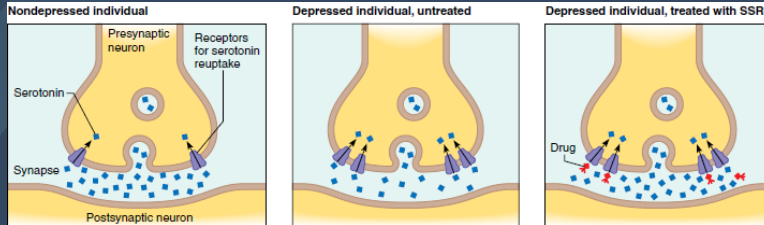
Obtížné odseparovat prostředí a geny –  
důležitý kontext !!!

Major depressive disorder (MDD) – 6% v  
populaci, víc ženy než muži

Bipolar affective disorder – 1% v populaci

**Deficience serotoninu** – ovlivňuje náladu,  
emoce, chuť, spánek  
**Selektivní inhibitory zpětného vychytávání  
serotoninu (SSRI)** – zabraňují reutilizaci  
serotoninu ze synapse

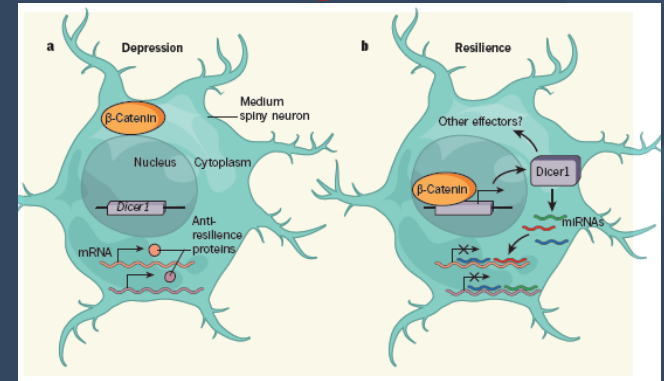
Prozac,  
Paxil,  
Zoloft



**Polymorfismy v:**

- serotoninový transporter (SLC6A4; transport serotoninu symportem se sodíkem)
- monoaminová oxidasa A (MAOA; deaminace serotoninu) koreluje s počtem episod, historií psychóz, historie pokusů o sebevraždu

## Deprese



**$\beta$ -catenin (CTNNB1)** – kontrola funkcí mozku – molekuly regulující jeho aktivitu  $\rightarrow$  deprese

Umělé zvýšení  $\beta$ -cateninů  $\rightarrow$  podpora **ODOLNOSTI**

$\beta$ -cateninem regulovaný nárůst miRNA  
 $\rightarrow$  odolnost proti stresu

# Schizofrenie

Psychická porucha charakterizovaná:



Změny v C-  
tvarovaných  
dutinách  
mozků

- ztrátou schopnosti organizovat myšlenky
- ztrátou vnímat svět (halucinace, bludy, neuspořádaná řeč)
- neschopností dokončit zadané úkoly
- ztráta zájmu o osobní potřeby, včetně hygieny

Hmota mozku se snižuje pravděpodobně jako následek chyby v průběhu vývoje mozku

**Silná genetická komponenta** – má-li jedno z MZ , druhé má 58% pravděpodobnost

Možné příčiny:

- Dysbindin (DTNBP1, 6p22.3) – váže  $\beta$ -dystrobrevin v dystrofin proteinovém komplexu (DPC)
- Neuregulin 1 (NRG1, 8p12-p21) – reguluje GABA, Ach receptory (KO-myši - znaky a chování podobné schizofrenii)
- vyvážená translokace - t(1;11) (q42.1;q21) - geny DISC1 (854 AA protein) a DISC2 (nekódující RNA komplementární k DISC1) – DISC1 má účast ve vývoji částí mozku

22q11.2 deletion syndrome (22qDS) – delece, kde u 25% lidí se vyvine schizofrenie – gen ovlivňující mozko-míšňní bariéru

Variace v genu pro kinesin family member 3b (kif3b) – KIF3B syntéza betainu

Myší modely – 1 funkční kopie kif3b = vyhýbání se sociálním interakcím

- přídavek betainu 3x víc jak normální požadavek → normální chování myši → Léčba schizofrenie???

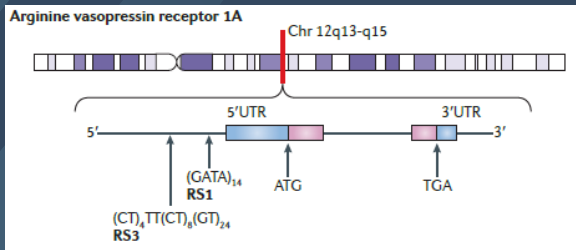
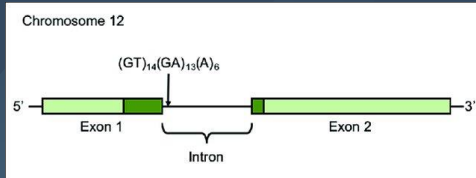
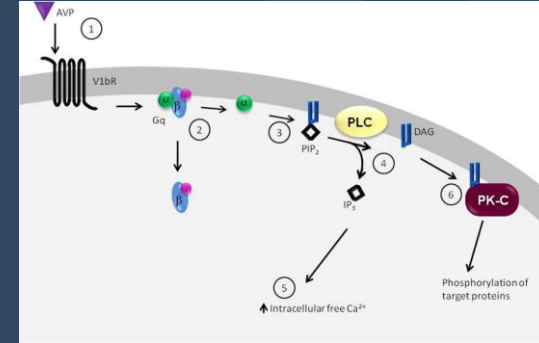
- kif3b mutantní myši a pacienti se schizofrenií = poškozený protein CRMP2 (carbonyl stress) – potřebný

k uspořádání aktinu → betain chrání CRMP2 před poškozením a zbývající KIF3B může fungovat dost na to, aby zmírnil symptomy schizofrenie

# Genetika lásky a věrnosti



= sociální interakce (závislost ?) – vychází z mozku  
Limbický systém (amygdala, hypotalamus) je ovlivněn u lidí genetickou variací neuropeptidových receptorů  
Významná role arginin vasopresinového receptoru (AVPR)  
- s G proteiny spojené receptory (GPCRs)  
- varianta 1A – gen AVPR1A – chr. 12



Asociace varianty **RS3** s věrností u mužů a věkem prvního pohlavního styku u mužů/žen (více proteinu a více společenský a více altruistický).  
Varianta **RS1** asociována s nárůstem dobrodružného chování, a poklesem se vyvarování nebezpečí !!!



**Meadow vole**  
(Hraboš pensylvánský)  
polygamní, osamělí

Expresní profil AVPR v mozku určuje citlivost na vasopresin uvolňovaný při pohlavním styku → stimulace centra odměn v mozku a spojení s konkrétní samicí a s věrností !!!

Jistá podobnost u mužů, snížená exprese AVPR1A → nárůst potíží v manželství

<https://www.novinky.cz/zena/vztahy-a-sex/375872-laura-janackova-gen-ktery-zvysuje-manzelske-problemy.html>

Nižší exprese V1aR (AVPR1A u lidí) v předním mozku

Transgenně zvýšená exprese → změna na monogamní chování



**Prairie vole**  
(Hraboš preriový)  
monogamní vztahy



# Závěr



.. výmluva ?

?????



.. pochopení ?



Život má spoustu veselých stránek.....





# Thanks!

**Do you have any questions?**

[youremail@freepik.com](mailto:youremail@freepik.com)

+91 628 421 838

[yourcompany.com](http://yourcompany.com)

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon**, and infographics & images by **Freepik**

**Please keep this slide for attribution**