

Modul Biologische Psychologie: Modulelement 'Einführung I' Vorlesung

Axel Mecklinger
AE Experimentelle
Neuropsychologie



Biologische Psychologie 1



04.11. Biopsychologie als Neurowissenschaft

11.11. Evolutionäre Grundlagen

18.11. Genetische Grundlagen

25.11. Makroanatomie des Nervensystems

02.12. Zytologie und Physiologie des Nervensystems

09.12. Erregungsleitung

16.12 Neurotransmitter

06.01 Drogenwirkung

13.01 Schlaf und circadiane Rhythmen

20.01 Hormone und Sexualität

27.01 Hormone & Stress

03.02 Hunger, Essen & Gesundheit

< Herz- und Kreislaufsystem >

< Prof. Jörn Walter: Epigenetik für Psychologen >

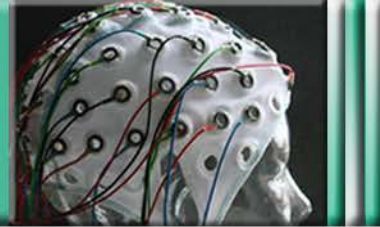


Lernkontrolle



- Welche Faktoren bestimmen nach Auffassung der modernen biopsychologischen Forschung das Verhalten?





- Wie wird im Rahmen der Evolutionstheorie ein Faktor genannt, der weitere stammesgeschichtliche Entwicklungen beeinflussen kann? Geben Sie ein Beispiel.





Genetische Grundlagen des Verhaltens

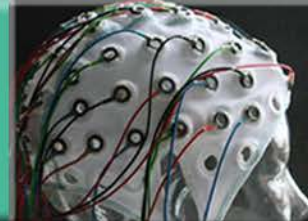
*Pinel Kap 2. /
Birbaumer & Schmidt Kap. 23*



Häufige Themen



- 😊 Grundlagen der Genetik
- 😊 Verhaltensentwicklung: Interaktion von genetischen Faktoren und Umwelt (Erfahrung)
- 😊 Genetische Grundlagen psychologischer Unterschiede



Letters to nature

Acknowledgements

We thank W. E. Kutz and D. Zivkovic for technical assistance and sequencing analyses. This work was supported by grants from the National Institutes of Health and the US Department of Energy to E.E.E., and grants from Progetti di Interesse Nazionale (PRIN), Centro Eccellenza (CE), Ministero per la Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST) and Telethon to M.R. We are grateful to C. I. Wu, A. Chakravarti, D. Cuder, D. Locke, G. Matera and H. Willard for comments on this manuscript.

Correspondence and requests for materials should be addressed to E.E.E. (e-mail: eee@po.cvrn.edu). All sequences have been deposited in GenBank under accession numbers AF364182–AF364299.

A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder

Cecilia S. L. Lai[†], Simon E. Fisher[†], Jane A. Hurst[‡], Farzahn Vargha-Khadem[§] & Anthony P. Monaco^{*}

^{*} Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Roosevelt Drive, Oxford OX3 7BN, UK

[‡] Department of Clinical Genetics, Oxford Radcliffe Hospital, Oxford OX3 7LJ, UK

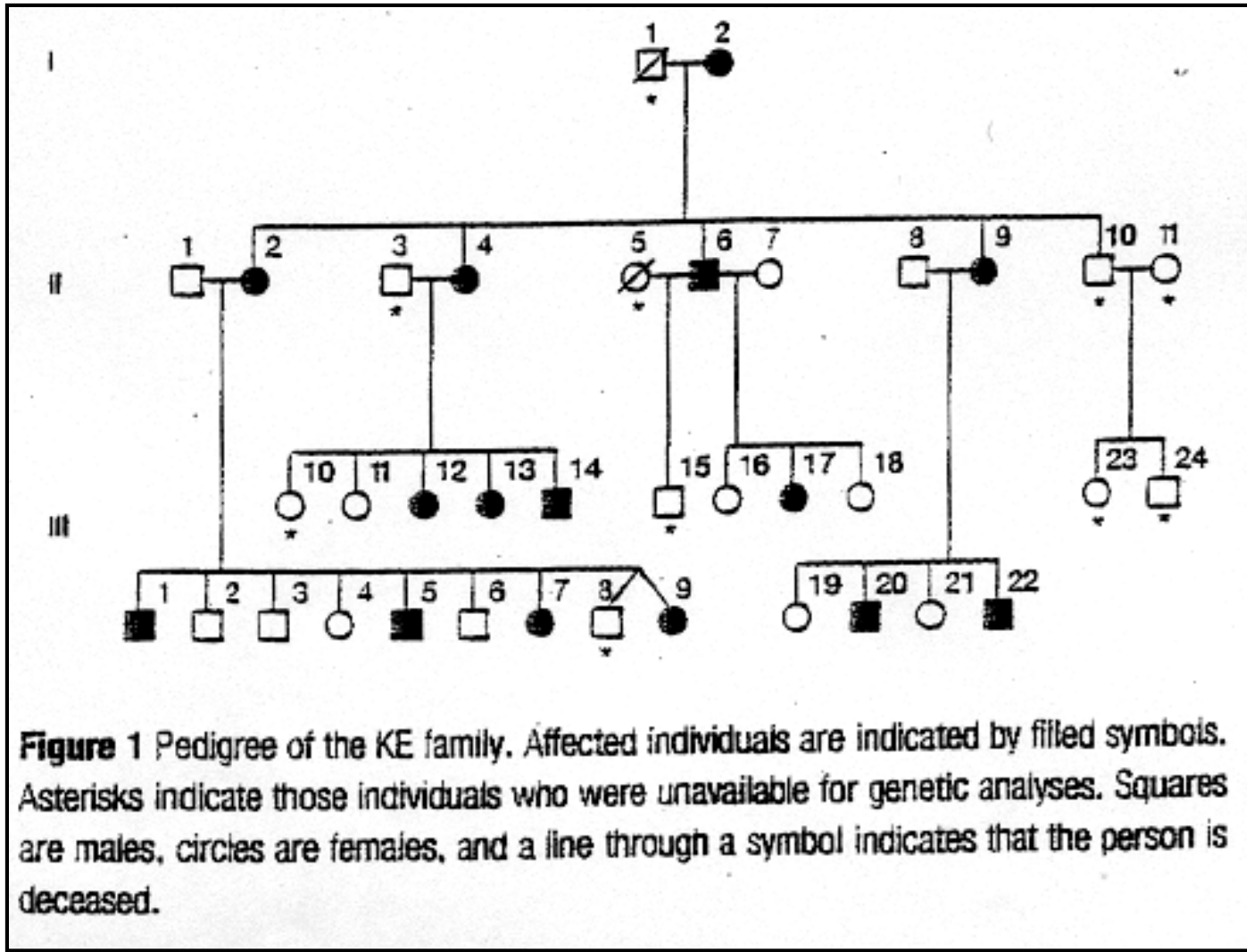
[§] Developmental Cognitive Neuroscience Unit, Institute of Child Health, Mecklenburgh Square, London WC1N 2AP, UK

[†] These authors contributed equally to this work

average, despite having severe speech and language difficulties; therefore, non-verbal deficits cannot be considered as characteristic of the disorder. Functional and structural brain-imaging studies of affected members of the KE family have suggested that the basal ganglia may be a site of bilateral pathology associated with the trait⁹. Although there has been some debate over which feature of the phenotype constitutes the core deficit in this disorder, all the different studies agree that the gene disrupted in the KE family is likely to be important in neural mechanisms mediating the development of speech and language.

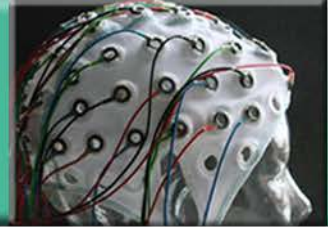
After our initial localization of SPCH1 to 7q31 (ref. 5), we used a bioinformatic approach to construct a transcript map of the crucial interval containing nearly 8 megabases of completed genomic sequence⁶. In addition, we reported molecular cytogenetic studies of an unrelated patient CS, who has a speech and language disorder that is strikingly similar to that of the KE family, associated with a *de novo* balanced reciprocal translocation t(5;7)(q22;q31.2)⁶. As observed for affected members of the KE family, CS presents with a severe orofacial dyspraxia despite normal early feeding and gross motor development. For both KE and CS phenotypes, there is substantial impairment of expressive and receptive language abilities. In both cases, general intelligence is relatively spared: although there is some lowering of IQ, deficits are more profound in the verbal domain.

Fluorescence *in-situ* hybridization (FISH) with a series of bacterial artificial chromosome (BAC) clones enabled us to map the 7q31.2 breakpoint of CS to a single clone, named NH0563O05, and did not reveal any additional associated genomic rearrangements in the vicinity of the translocation⁶. We discovered that the NH0563O05 clone contains several exons from CAGH44, a brain-expressed transcript encoding a large stretch of consecutive





Genetische Grundlagen des Verhaltens



Gregor Mendel (1822-1884)

Methode:

- Untersuchung dichotomer Merkmale
- Reinerbige Zuchtlinien

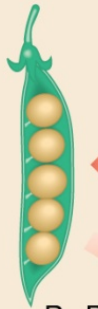




Mendel's Theorie am Beispiel der Vererbung von Samenfarben



reinerbige Erbsenpflanzen mit braunen Samen



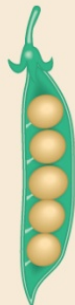
$B_1 B_2$

gekreuzt mit

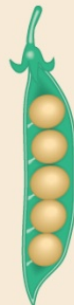
reinerbige Erbsenpflanzen mit weißen Samen



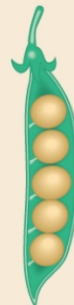
$w_1 w_2$



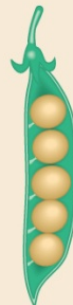
$B_1 w_1$



$B_1 w_2$



$B_2 w_1$



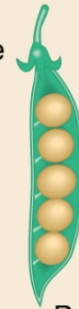
$B_2 w_2$

ERSTE KREUZUNG

Ein Elternteil besaß zwei dominante Gene für braune Samen ($B_1 B_2$), das andere zwei rezessive Gene für weiße Samen ($w_1 w_2$). Alle Nachkommen hatten also

ein Gen für braune Samen und ein Gen für weiße Samen ($B_1 w_1$, $B_1 w_2$, $B_2 w_1$, $B_2 w_2$). Da das Gen für braune Samen dominant ist, hatten alle Nachkommen braune Samen.

irgendein Nachkomme aus der ersten Kreuzung



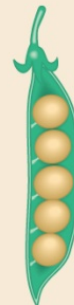
$B_1 w_1$

gekreuzt mit

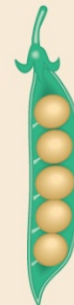
irgendein Nachkomme aus der ersten Kreuzung



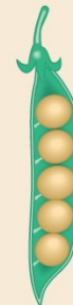
$B_2 w_2$



$B_1 B_2$



$B_1 w_2$



$B_2 w_1$



$w_1 w_2$

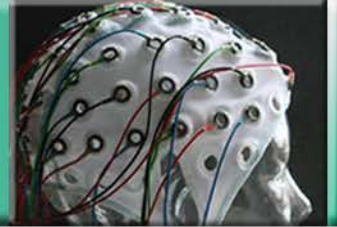
ZWEITE KREUZUNG

Jedes Elternteil besaß ein Gen für braune Samen und ein Gen für weiße Samen. Daher hatten 25% der Nachkommen zwei Gene für braune Samen ($B_1 B_2$), 50% ein Gen für braune Samen und ein Gen für

weiße Samen ($B_1 w_2$ oder $B_2 w_1$) und 25% zwei Gene für weiße Samen ($w_1 w_2$). Da das Gen für braune Samen dominant ist, hatten 75% der Nachkommen braune Samen.



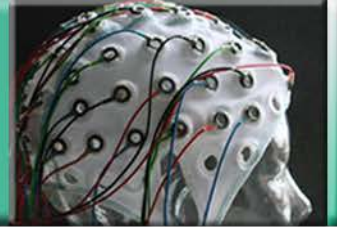
Vier wichtige Elemente der Mendel'schen Theorie



- 😊 Gen = Vererbungseinheit, Chromosomenabschnitt, der Synthese eines Proteins kontrolliert
Allele = zwei Gene, die ein bestimmtes Merkmal kontrollieren (B1 B2 / B1 w2)
- 😊 Jeder Organismus besitzt zwei Allele für jedes dichotome Merkmal. (**homozygote** vs. **heterozygote** Organismen).
- 😊 In heterozygoten Organismen ist ein Alleltyp dominant.
- 😊 Jeder Organismus erbt zufällig einen der beiden Faktoren des Vaters und der Mutter.



Mendel und die Folgen



- 😊 1903: Entdeckung der Chromosomen
- 😊 Gene liegen auf Chromosomen
- 😊 Chromosomen treten immer paarweise auf
- 😊 Menschen haben 23 Chromosomenpaare
- 😊 Gene, die ein bestimmtes Merkmal kontrollieren (Allele) liegen auf beiden Chromosomen auf dem selben Ort
- 😊 Teilung der Chromosomen: **Meiose**
- 😊 Alle anderen Zellteilungen im Körper: **Mitose**



Chromosomenanomalien

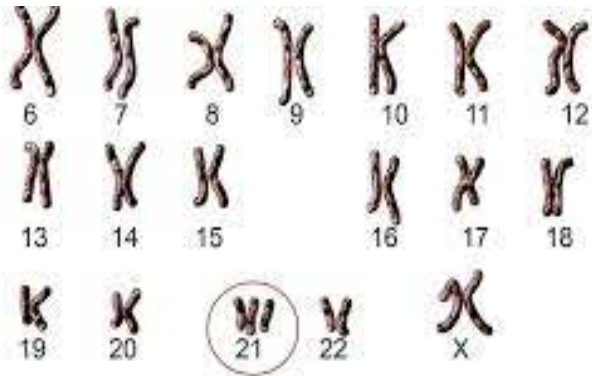
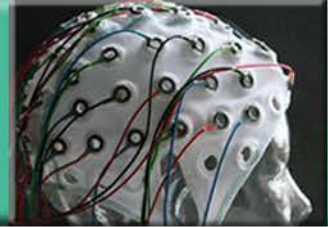


Tabelle 2.3 Einige Chromosomenanomalien

	Typ der Anomalie	Auftretenshäufigkeit (Inzidenz) pro Lebendgeburt	Symptome
Autosomale Anomalie: Edward's Syndrom	Trisomie-18	1 in 5000	Früher Tod: viele Probleme
D-Trisomie-Syndrom (Patau-Syndrom)	Trisomie-13	1 in 6000	Früher Tod: viele Probleme
Katzenschrei-Syndrom	Deletion eines Teils des kurzen Arms von Chromosom 4 oder 5	1 in 50000	Schrilles, monotones Schreien; schwere Retardierung
Down-Syndrom	Trisomie-21: 5% durch Translokation	1 in 700	Viele Probleme; Retardierung
Anomalien der Geschlechtschromo- somen: Turner's Syndrom	XO oder XX-XO	1 in 2500	Einige physische Stigmata, hormonelle Probleme; räumliches Denken gestört
Frauen mit zusätzli- chen X-Chromosomen	XXX XXXX XXXXX	1 in 1000	Bei Trisomie X keine physischen Störungen; leichte Retardierung
Klinefelter-Syndrom (nur Männer)	XXY XXXY XXXXY XXYY XXXYY	2 in 1000	Mit XXY Probleme sexueller Entwicklung; groß; leichte Retardierung
Männer mit zusätz- lichen Y-Chromosomen	XYY XYYY XYYYY	1 in 1000	Großwuchs; manchmal leichte Retardierung



Chromosomenanomalien: Trisomie 21 (Down-Syndrom)

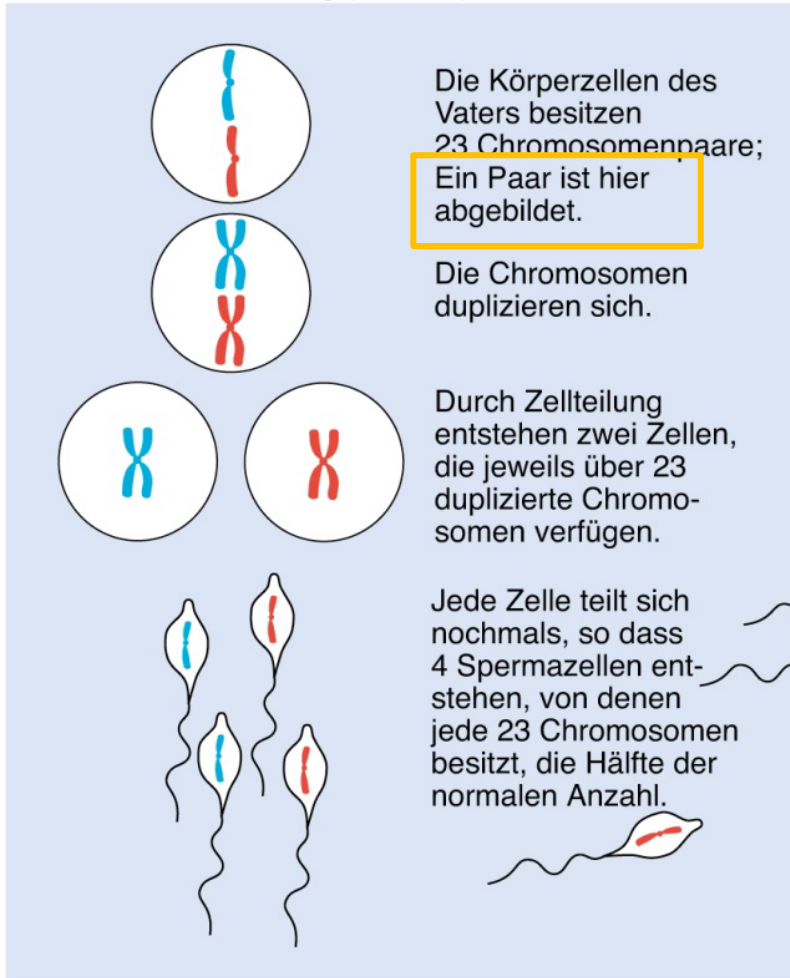




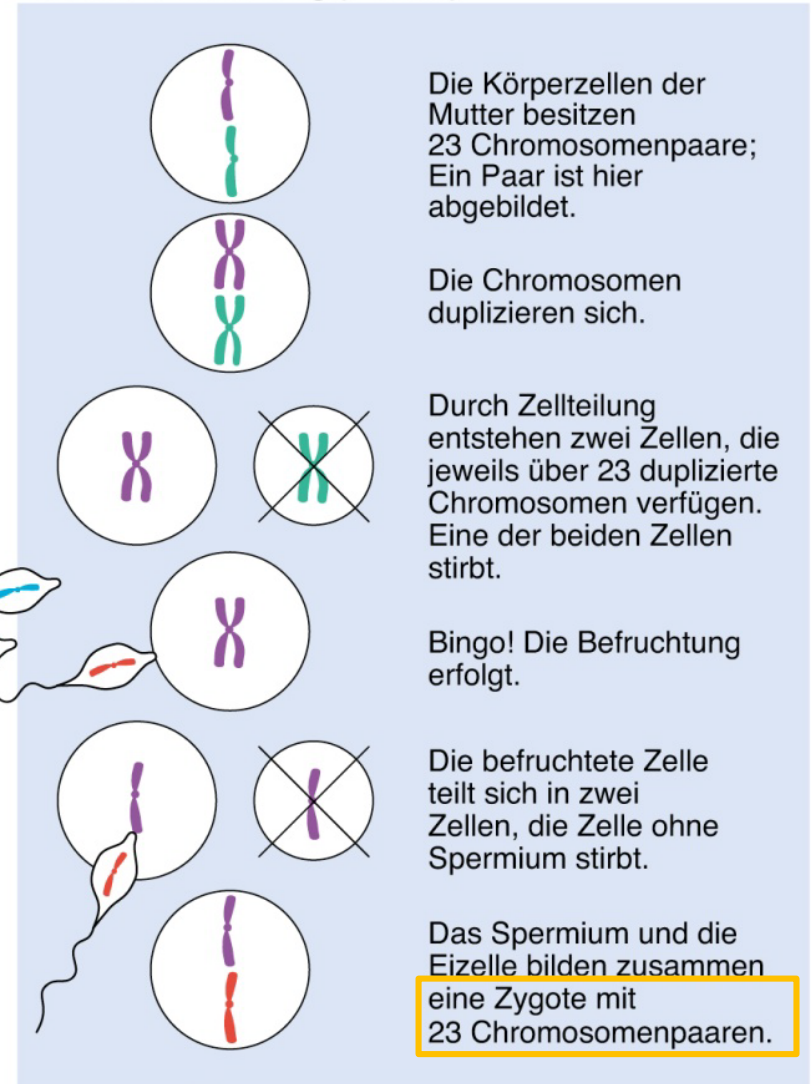
Meiotische Zellteilung



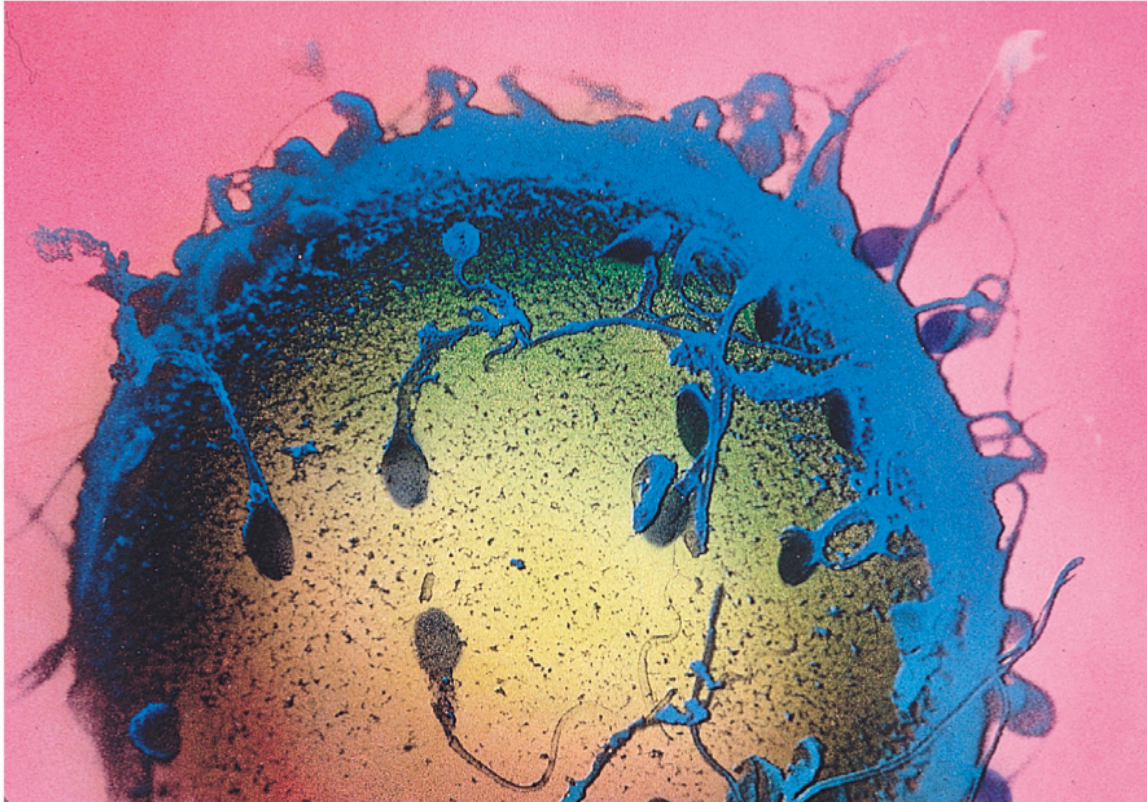
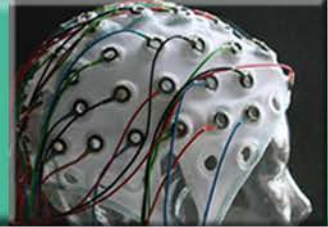
Spermazellen entstehen durch meiotische Zellteilung (Meiose).



Eizellen entstehen durch meiotische Zellteilung (Meiose).

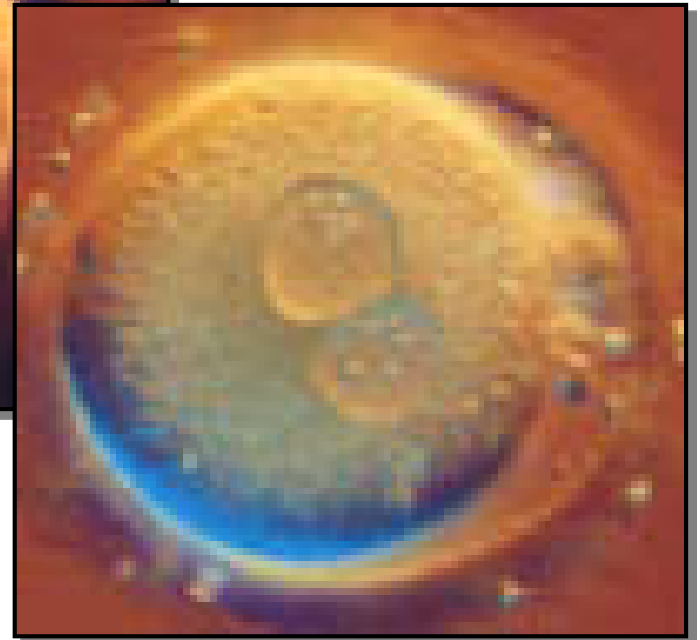
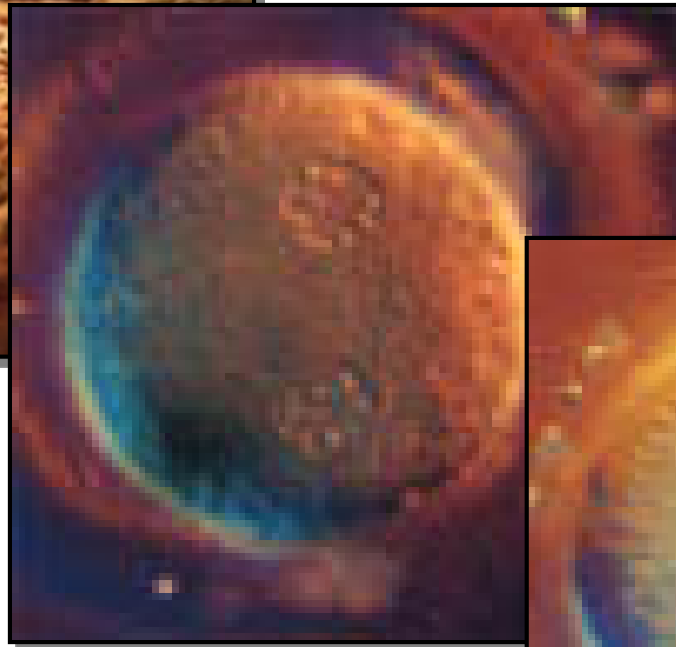
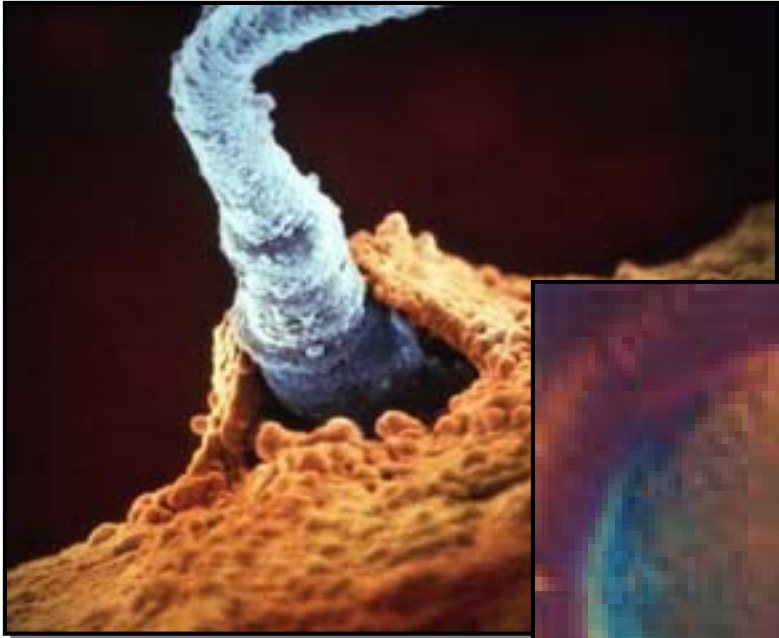


Befruchtung





And the winner is

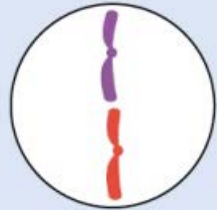




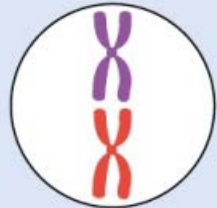
Mitotische Zellteilung



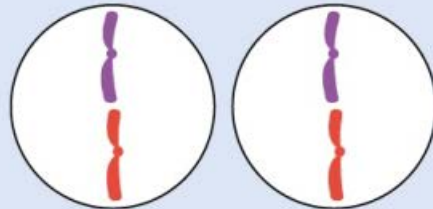
Die Zygote wächst durch mitotische Zellteilung (Mitose).



Die Zygote besitzt 23 Chromosomenpaare.



Die Chromosomen duplizieren sich.

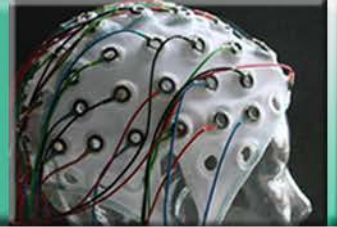


Durch Zellteilung entstehen zwei Zellen, die jeweils über 23 Chromosomenpaare verfügen.

Die mitotische Zellteilung wiederholt sich ständig, bis ein erwachsener Organismus entstanden ist.



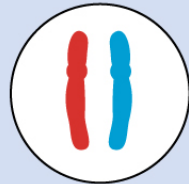
Geschlechts (Keim) –Zellen: Gameten



- Gameten werden durch Meiose erzeugt.
- Jeder Gamet erhält 1 Chromosom von jedem der 23 Paare => 2^{23} verschiedene Chromosomenkombinationen. Er enthält eine von 2^{23} möglichen Kopplungen väterlichen und mütterlichen Erbmaterials
- Genkopplung: Tendenz von Merkmalen gemeinsam vererbt zu werden.
- Jedes Chromosom eines Gameten sollte nur väterliches oder mütterliches Genmaterial enthalten.
- Warum werden Gene auf demselben Chromosom nicht immer gemeinsam vererbt?



Crossing over



Bei der Meiose lagern sich Paare gleicher Chromosomen parallel nebeneinander an.



Anschließend replizieren sie ihr genetisches Material.



Als nächstes findet ein Genaustausch zwischen den Chromosomen statt, indem sich die Chromosomen überkreuzen (crossing over).

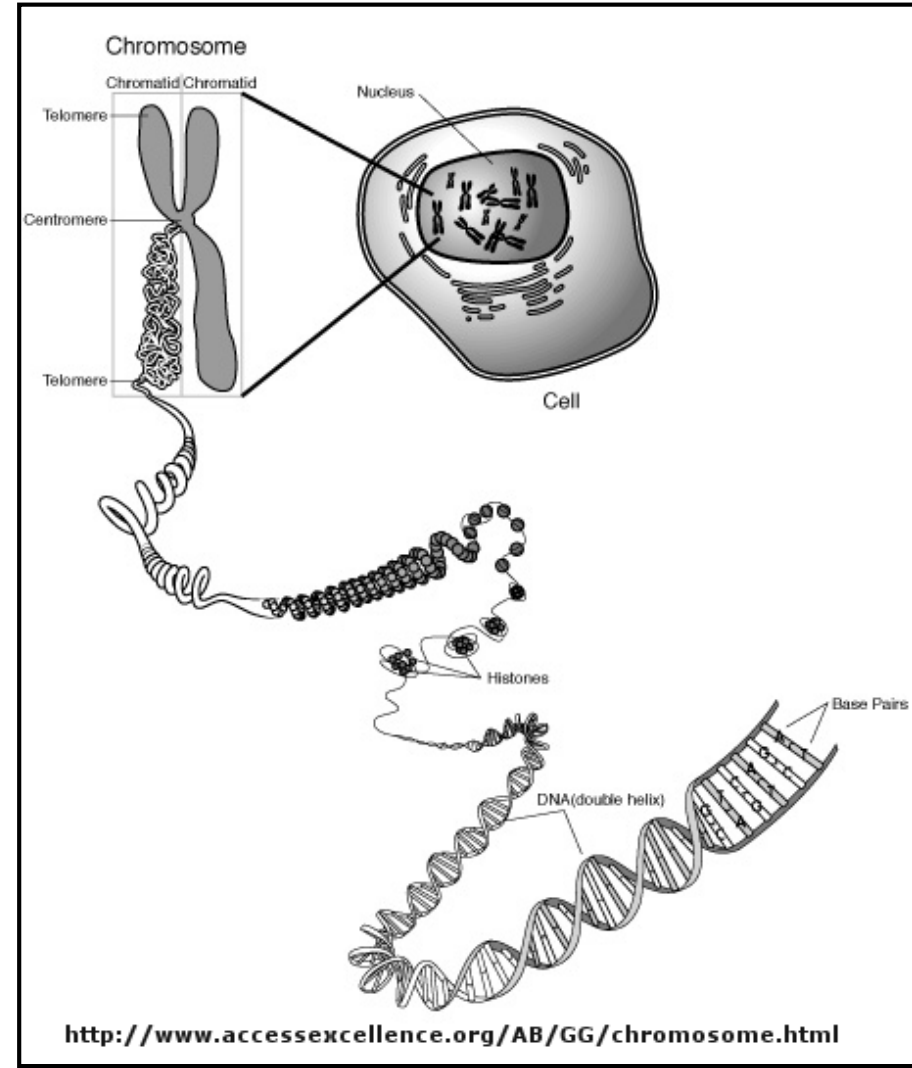
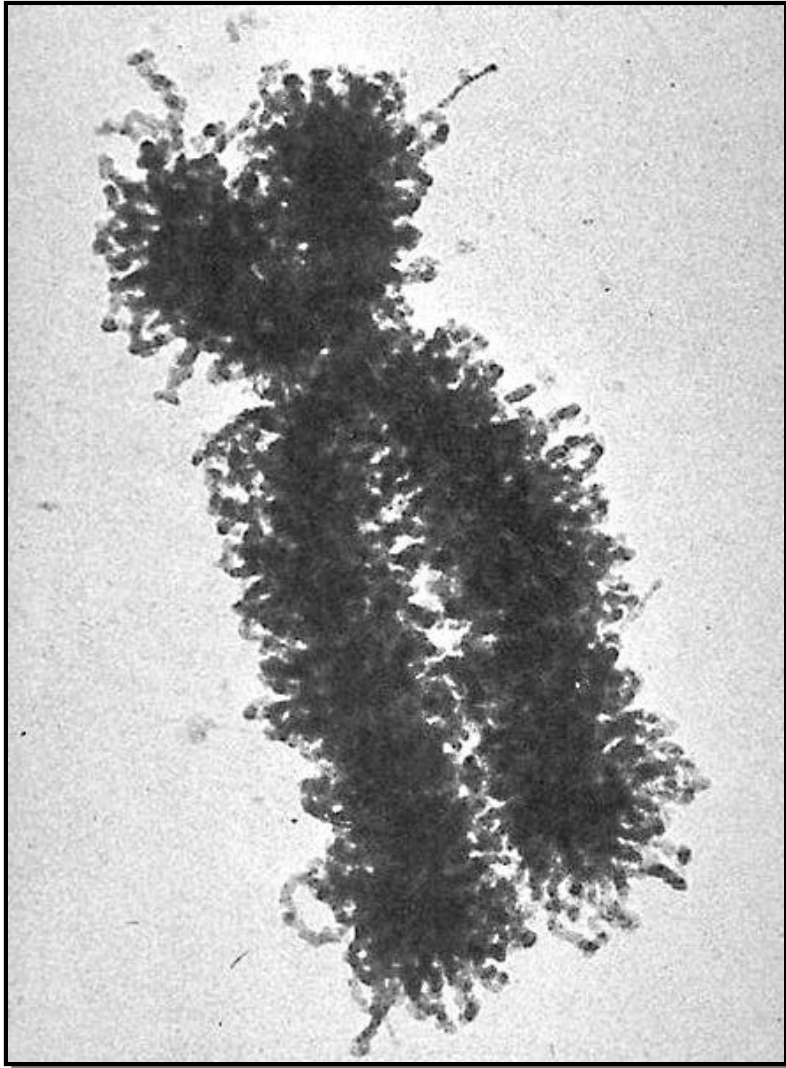


Die Chromosomen, die sich überkreuzt haben, brechen an der Kreuzungsstelle auseinander.

Crossing over mischt das genetische Material, und daher werden nicht alle Gene auf einem Chromosom immer gemeinsam vererbt.

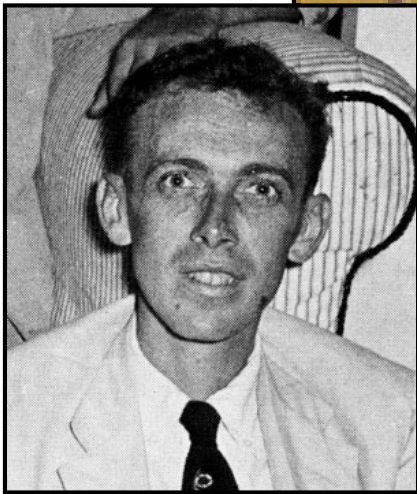
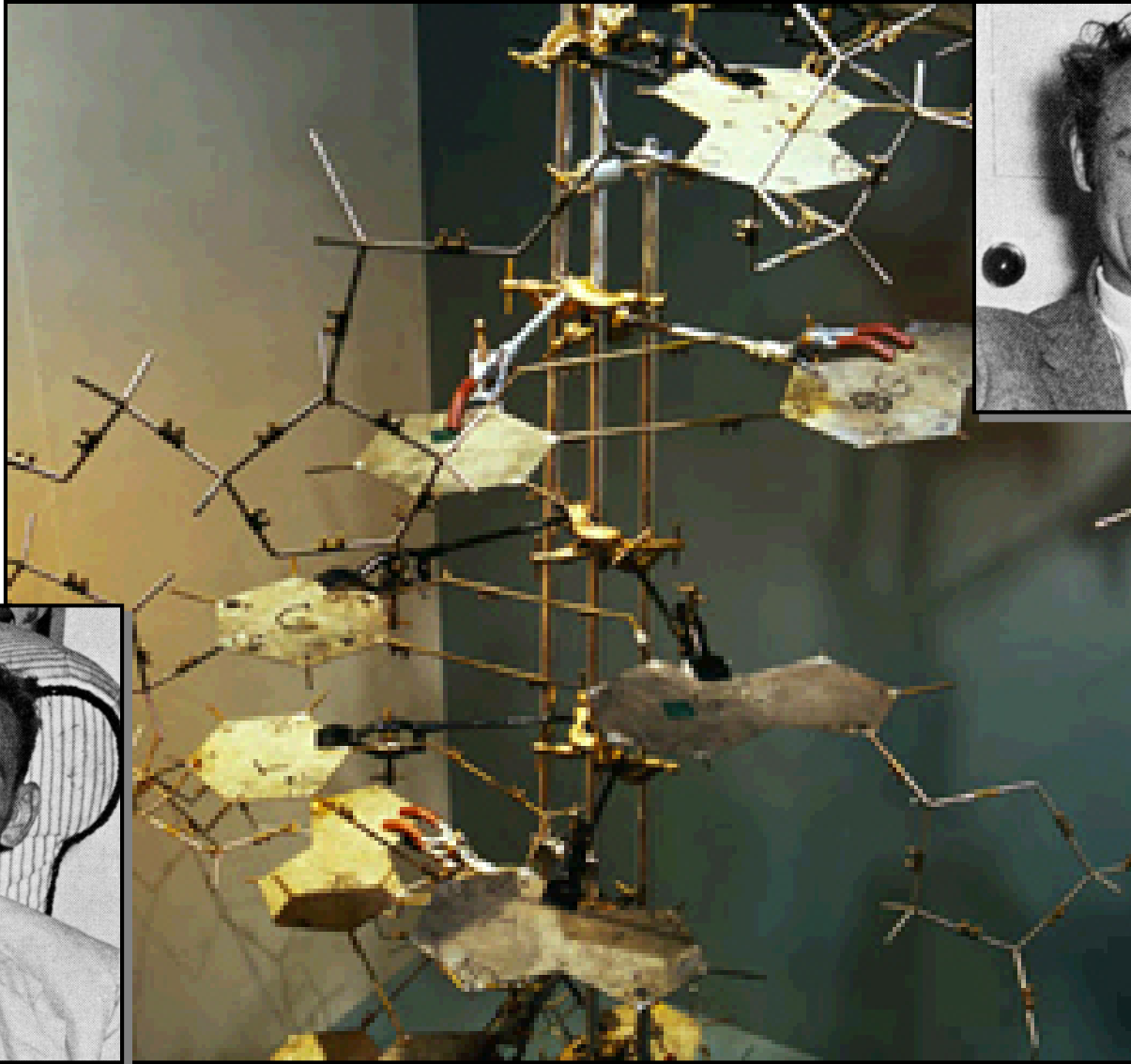
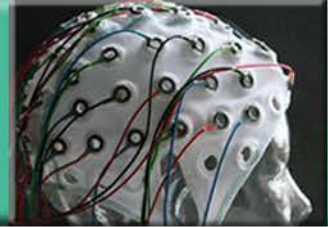


Aufbau von Chromosomen – die DNA



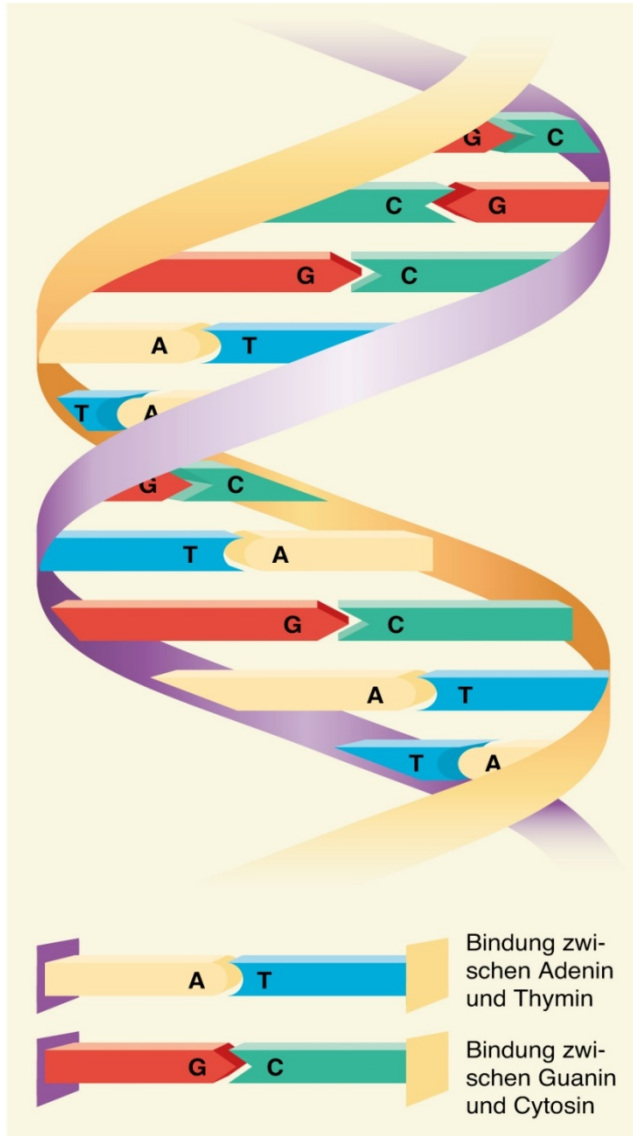


James Watson & Francis Crick (1953)

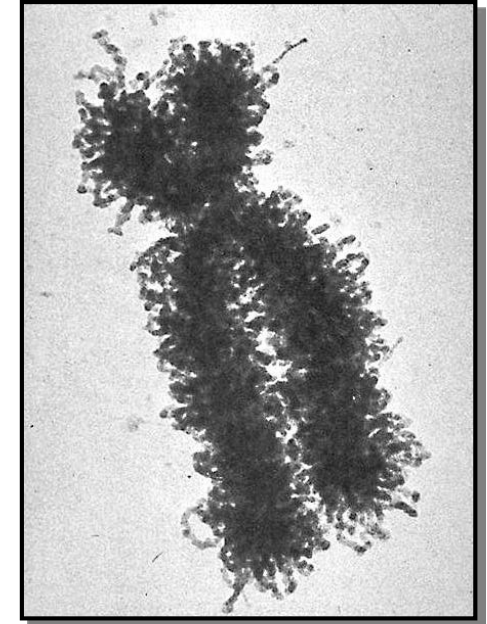




DNA – Doppelhelix bestehend aus 4 Basen

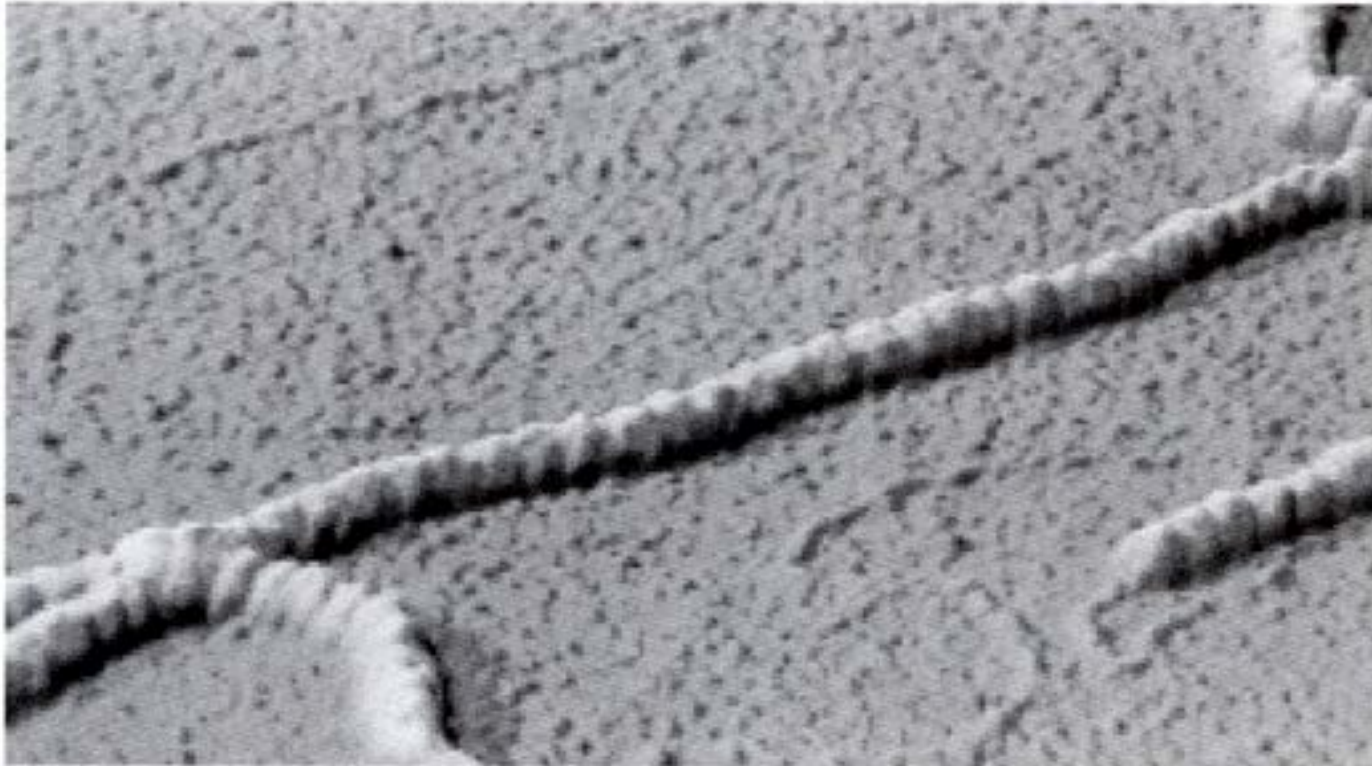


Adenin
Thymin
Guanin
Cytosin





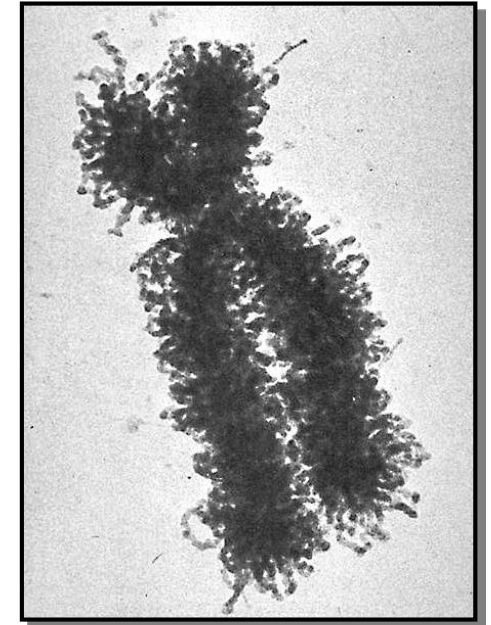
DNA - Doppelhelix



2.19 Eine elektronenmikroskopische Aufnahme eines DNA-Moleküls.

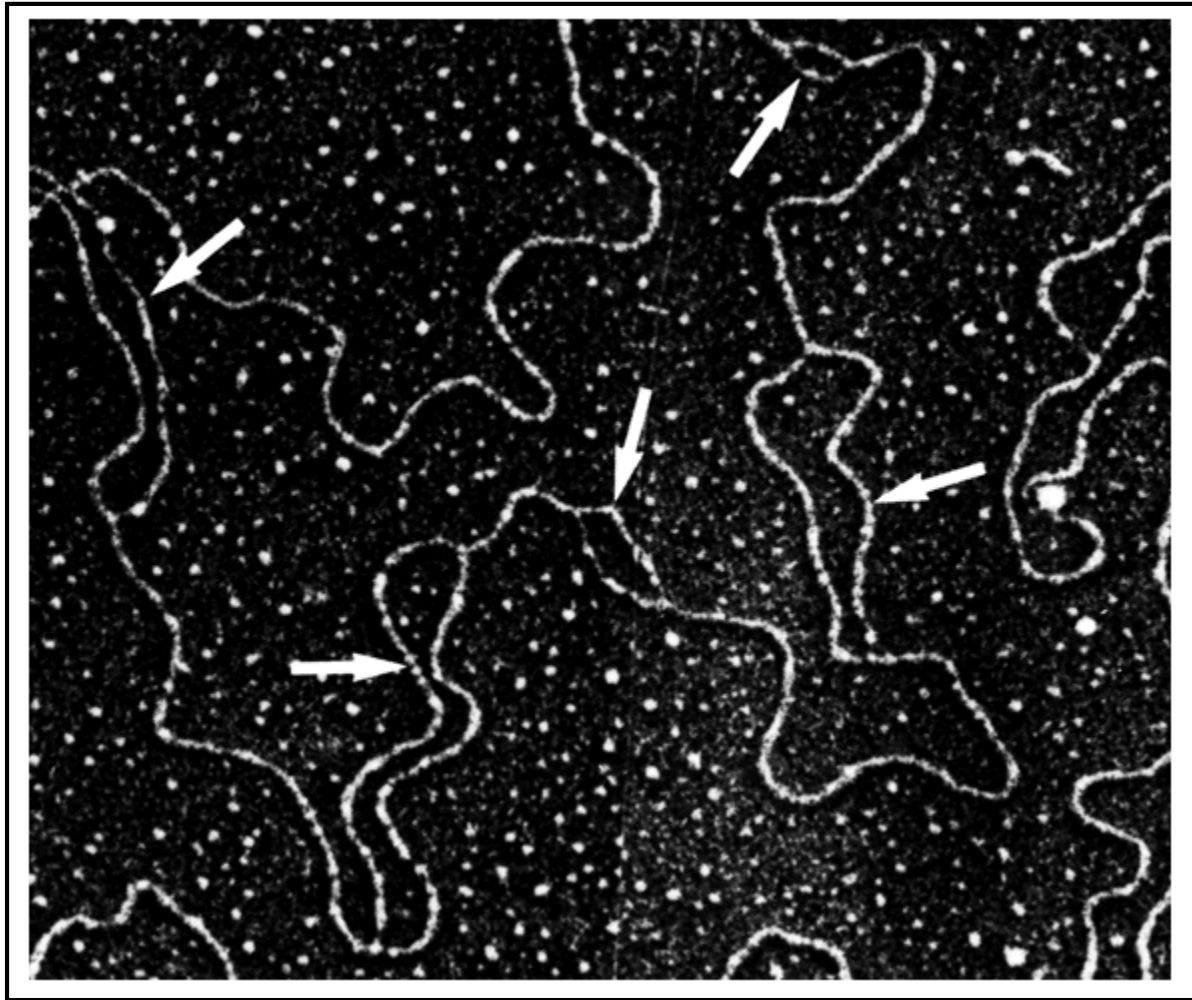


DNA-Replikation während der Mitose



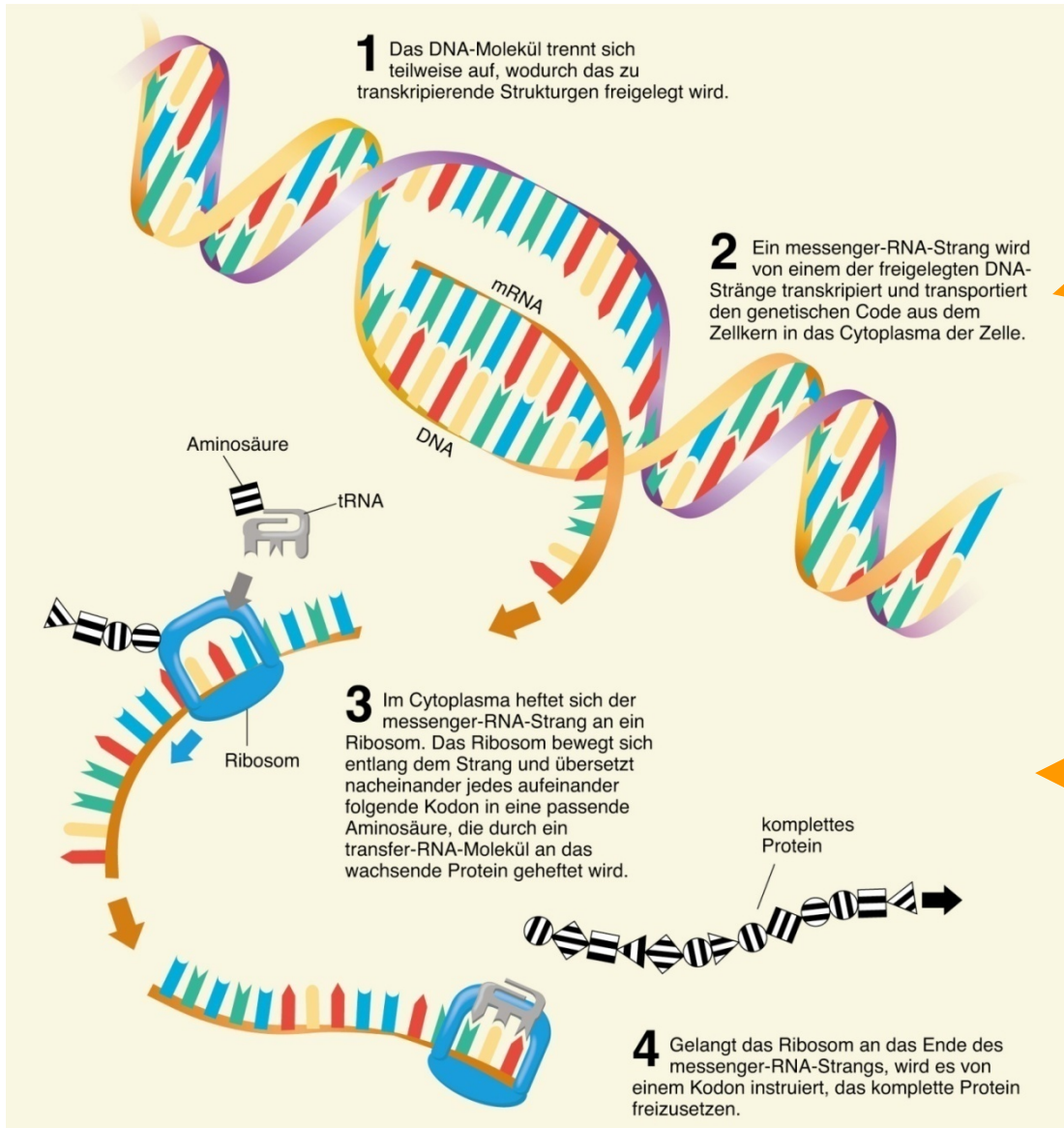


DNA-Replikation





Genexpression



Transkription

Translation



Human Genom Project



Ziel: Erstellung einer Karte aller menschlichen Chromosomen.

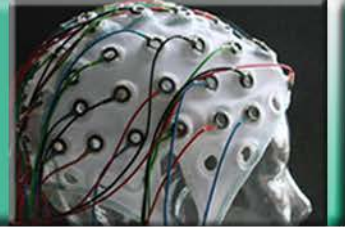
- 3 Milliarden Basen
- ca. **20.000 menschliche Gene** (Maus ca. gleichviel)
- Enzyme – Zerlegung – Klonierung
- Markierung identischer Teilstücke
- Kartierung und Klonierung

- ? Viele Basen nicht an der Proteinsynthese beteiligt
- ? Strukturgene bilden nur 2 % der DNA
- ? What's next





Epigenetik



Epigenetik untersucht die Mechanismen, die die Expression von Genen beeinflussen, ohne die Gene selbst zu verändern

⇒ Geringe Zahl von Genen kann komplexe menschliche Entwicklung steuern.

⇒ Untersuchung der aktiven, nicht (protein-) kodierenden DNA.

= > DNA Methylierung kann Genexpression verstärken und abschwächen.

⇒ Micro-RNA (Nimmt Einfluß auf Operatorgene)

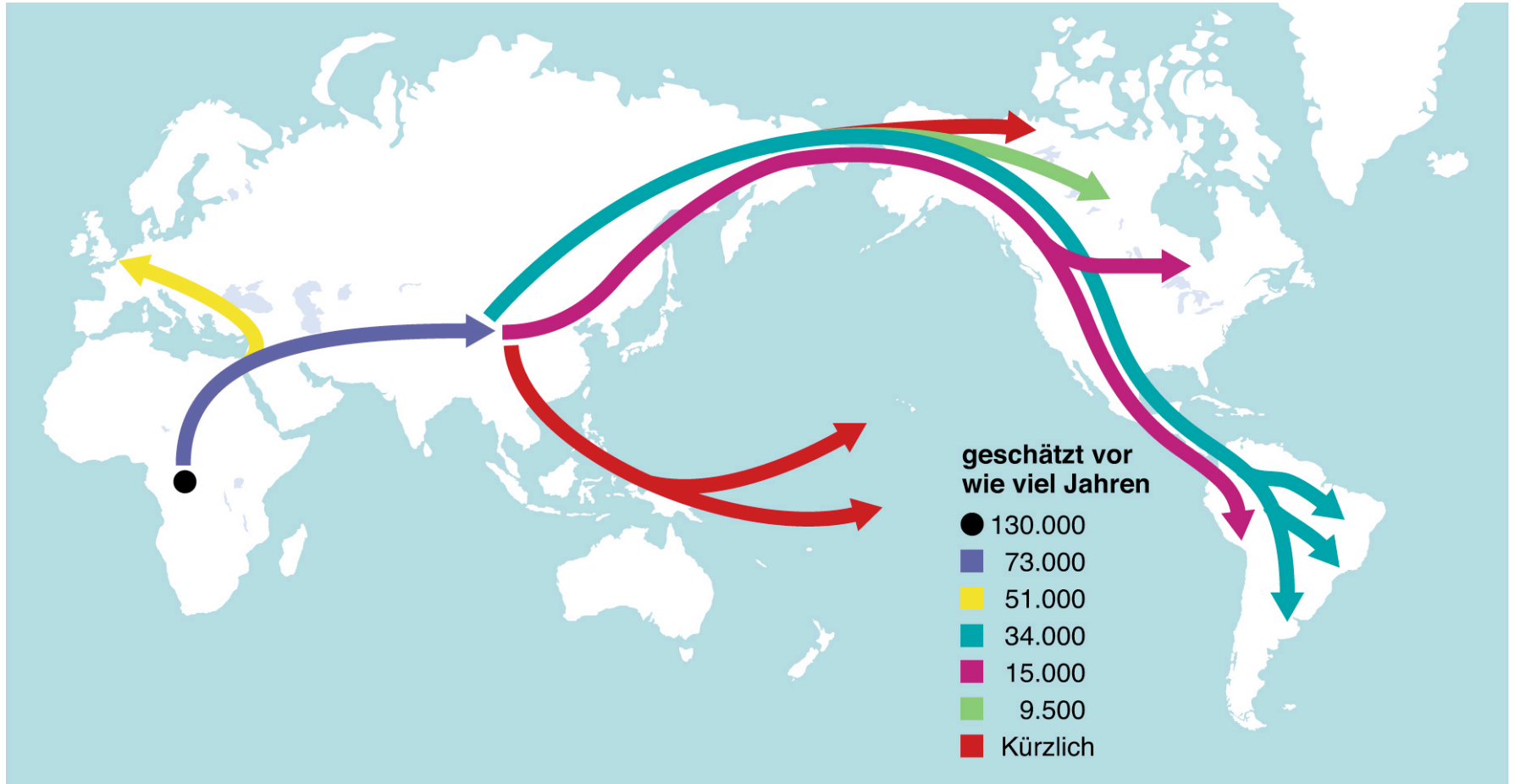
⇒ Monoallelische Expression.





Mitochondriale DNA

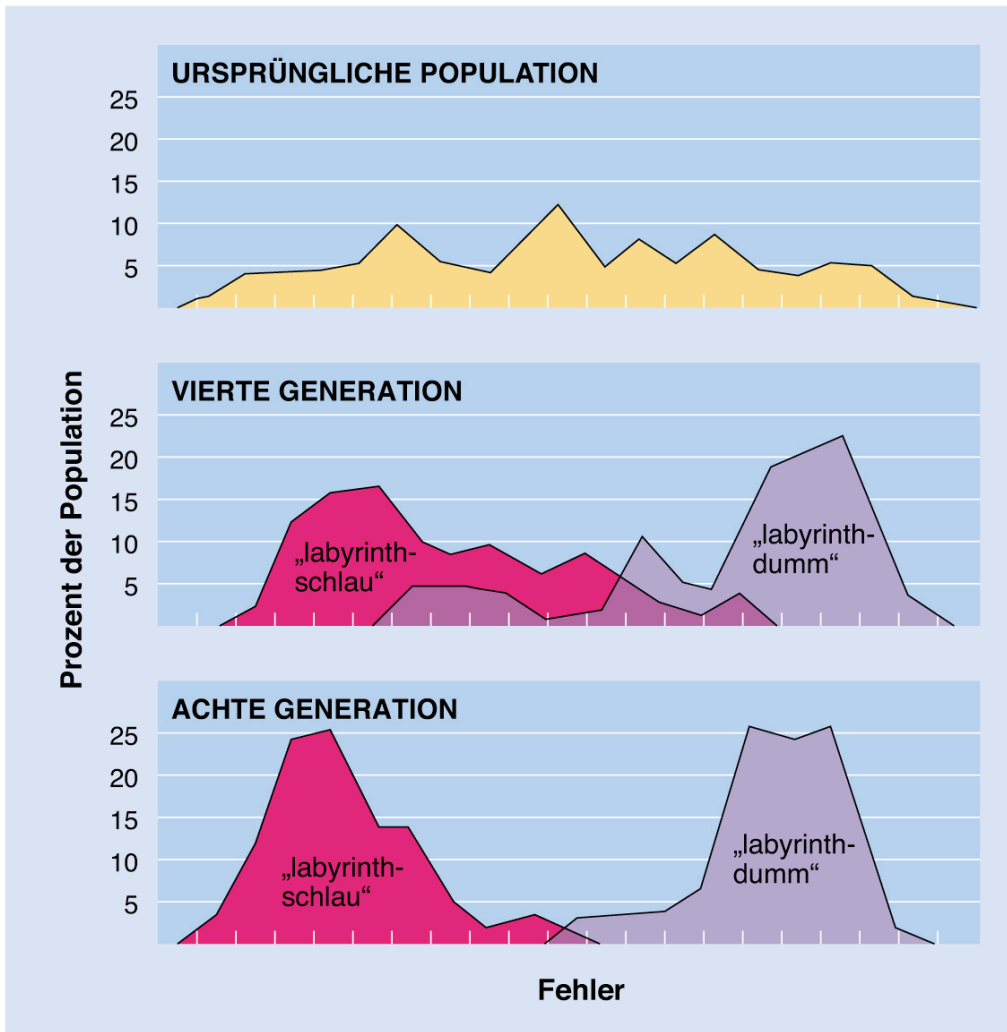
Maternale Vererbung & Evolutionäre Uhr



Hominiden haben sich in Afrika entwickelt und in einer Folge von Migrationen über die ganze Erde verteilt



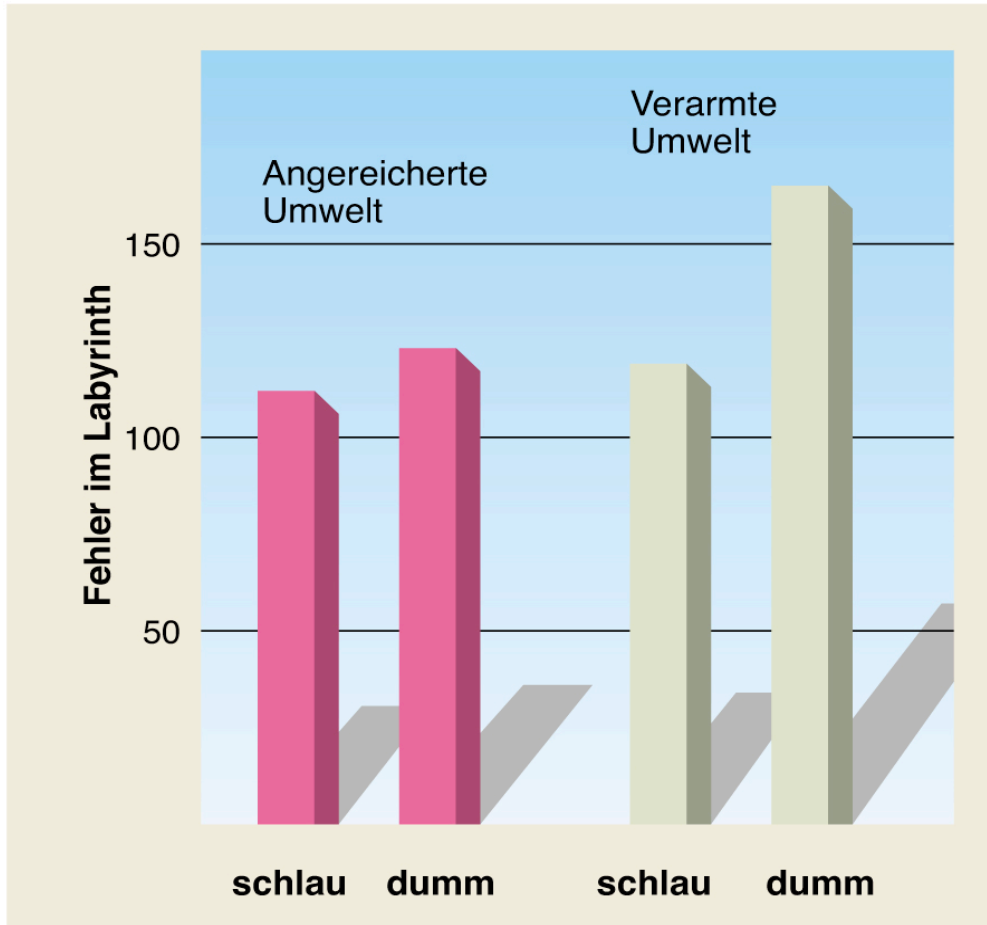
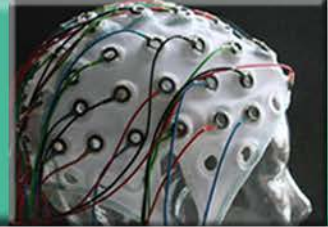
Beispiel 1: Selektive Züchtung



Selektive Züchtung von „labyrinth-schlauen“ und „labyrinth-dummen“ Rattenstämmen durch Tryon (1934).



Beispiel 1: Selektive Züchtung

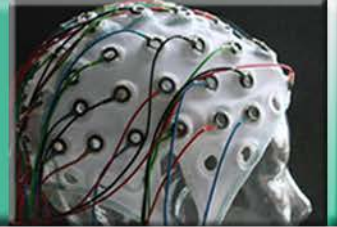


Aber:

Anregende Umgebung kann
(in früher Entwicklungsphase)
den Einfluss nachteiliger
Gene ausgleichen.



Beispiel 2: Phenylketonurie (PKU)



- ein abnormes Gen auf Chromosom 12
- Rezessiv: 1 von 10.000 Neugeborenen
- Mangel an Enzym Phenylalaninhydroxylase
- Hoher Phenylalaninspiegel (Phenylbrenztraubensäure)
- Bei Nichtbehandlung: geistige Retardierung
- Weg vom Gen zur Retardierung nicht bekannt
- Behandlung durch phenylalaninarme Diät, aber ...
- **Sensitive Phase** eines Merkmals



Beispiel 3: Ontogenese des Vogelgesangs

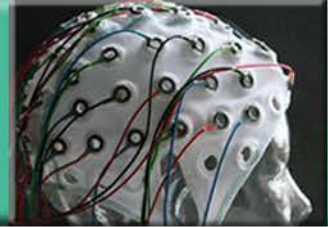


2.25 Männliche Zebrafinken und Kanarienvögel dienen oft als Versuchstiere bei der Erforschung der Entwicklung des Vogelgesangs. (Nachdruck der Abbildung mit freundlicher Genehmigung von *Trends in Neuroscience*; Originalphotographie von Arturo Alvarez-Buylla.)

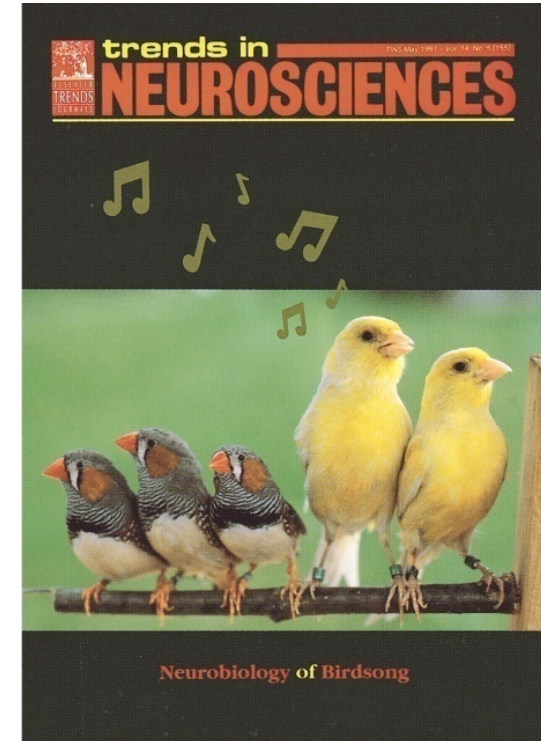




Beispiel 3: Ontogenese des Vogelgesangs

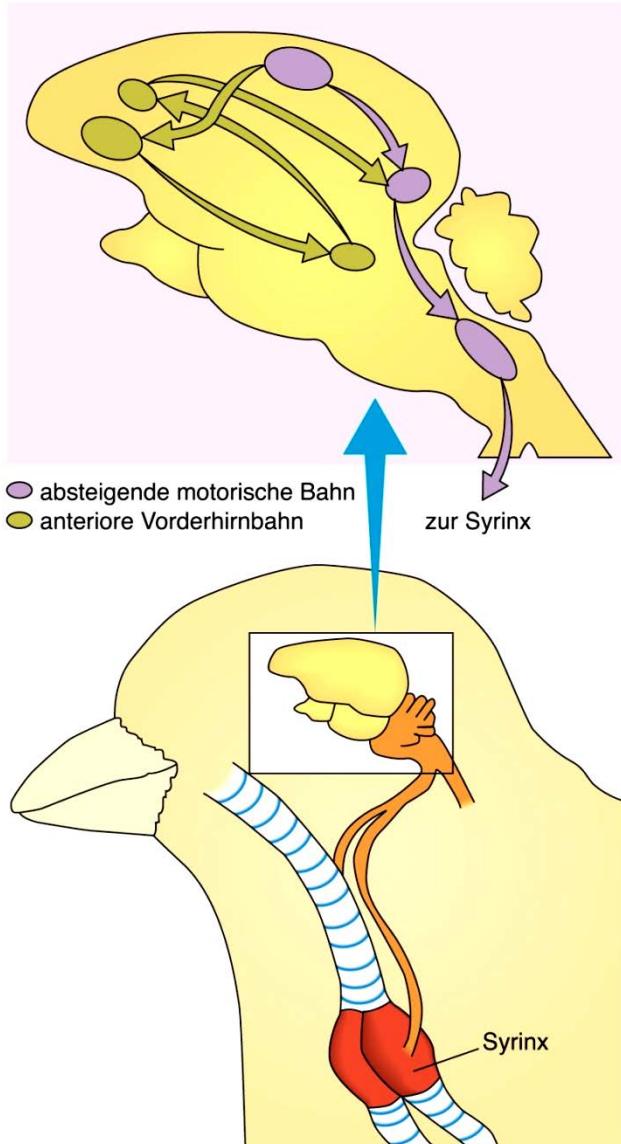


- Zwei Phasen
 - **Sensorische Phase:** Hören wichtig.
 - **Sensomotorische Phase:** Hören des eigenen Gesangs wichtig.
- Neuronale Schaltkreise: Verhaltensabhängig





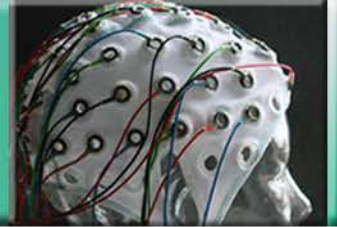
Gesangsschaltkreise beim Kanarienvogel



- Linke absteigende mot. Bahn wichtiger als Rechte.
- Gesangszentrum beim Männchen ist 4 x größer.
- Gesangsstruktur im Frühjahr doppelt so groß. (gesteuert durch Testosteron / Zunahme des Tageslichts)
- Wachstum neuer Neurone !



Genetische vs. Umwelteinflüsse: „Warum sind wir so wie wir sind?“



- 😊 Populationen in denen die genetische Varianz bekannt ist → Zwillingsforschung
- 😊 Eineiige (homozygote) Zwillinge (identisches Erbmateriale)
- 😊 Zweieiige (dizygote) Zwillinge



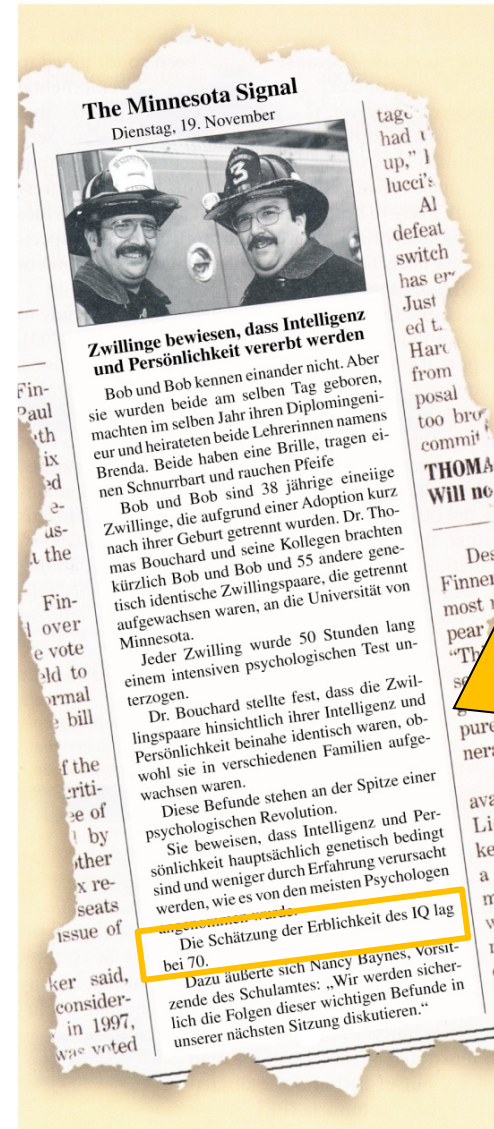
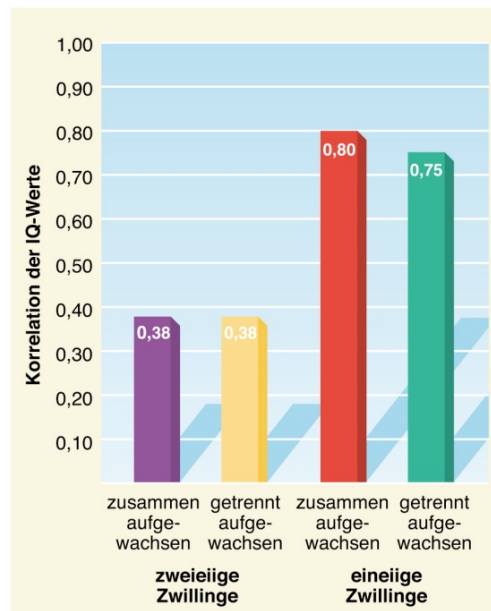
Minnesota-Zwillings-Studie



Bouchard et al. 1990

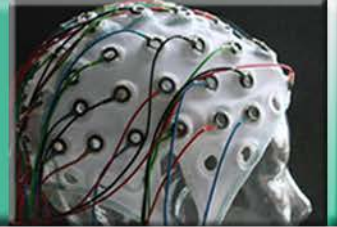
59 EZ / 47 ZE

Korrelationen zwischen den Intelligenzquotienten (IQs) eineiiger und zweieiiger Zwillinge, die zusammen oder getrennt aufgewachsen waren





Weiterführende Literatur



- Plomin, R. (1990): Nature & nurture: An introduction to human behavioural genetics
- Edelman, G.M. (1993). Unser Gehirn – ein dynamisches System. Die Theorie des neuronalen Darwinismus und die biologischen Grundlagen der Wahrnehmung. München: Piper



Take Home



- 😊 Mendel'sche Vererbungstheorie
- 😊 Chromosomen
 - Bedeutung
 - Vererbung (Meiose, Mitose, ...)
 - Aufbau (DNA)
- 😊 Interaktion von genetischen und Umweltfaktoren
 - Beispiele
 - Erblichkeits- / Heriabilitätsschätzungen

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

