

GENETIK

en introduktion
av Ingela Carlén 1988 och 1999

Innehållsförteckning

Innehåll	Sidan
Förord	3
Kromosomer	4
DNA	4
Mutationer	5
Gregor Mendel	5
Mendels metod	6
Mendelklyvning (monohybrid)	6
Dihybrid klyvning	8
Polyhybrid klyvning	10
Intermediär klyvning	10
Genotyp och fenotyp	10
Samverkande (komplementära) gener	11
Könsbestämning	11
Könsbundet arv	12
Könsbegränsade egenskaper	12
Dödliga (letala) mutationer	12
Ärftliga sjukdomar och defekter	14
Dominant nedärvda sjukdomar	14
Recessivt nedärvda sjukdomar	14
Sickle-cell-anemi	15
Arvsanlagens överlevnadsvärde	17
Inavel	18
Källförteckning	19

Förord

Jag är ingen genetiker eller ens expert i ämnet, men eftersom jag har märkt att jag ändå tack vare ett väldigt stort intresse kan mer än många andra som har som hobby att föda upp djur, och att intresset för att lära sig är stort, har jag bestämt mig för att göra detta häfte om grundläggande genetik. Förhoppningsvis kan det göra att en och annan tioöring trillar ner på läsaren och kanske också inspirera till vidare studier i ämnet, för det är faktiskt så att det är mycket roligare om man har en chans att förutsäga i alla fall något om vilka egenskaper avkomman till ett visst avelspar kommer att få. Allt kan vi ju inte förutsäga, och det kommer heller aldrig någon att kunna, vilket väl är tur. En del av fascinationen med uppfödning är ju just att det är så spännande att se resultatet av sina ansträngningar att hitta par som passar för varandra!

Jag har alltid fött upp diverse djur. Det började när jag var 11 år med kaniner och marsvin och har fortsatt med de flesta smådjur samt hundar och katter och till och med ett föl. Jag kan exakt säga när jag bestämde mig för att lära mig mer om genetik. Det var en sommardag när jag var 14 år. Jag hade lyckats få tag på en blå (stålgrå) kanin. Henne parade jag med en viltgul hane. Båda hade flera olika färger i stamtavlan. Nu skulle jag få en rolig kaninkull med olika färger i! Kaninhonan fick 7 ungar. Alla viltgrå...

Nu kan jag tala om vad det berodde på. Hanen hade genotypen A-bbC-DDGG och honan A-BBC-ddgg vilket innebar att alla ungarna fick genotypen A-BbC-DdGg och alltså blev viltgrå.

Hängde ni med? Om inte hoppas jag att det klarnar medan ni läser. Mycket nöje!

Linköping i januari 1999

Kromosomer

Djur och växter har i varje cellkärna ett visst antal kromosomer som är specifikt för arten. En människa har 46 kromosomer, hundar 78, myggor 6 och guldfiskar 94. Vissa sorters ormbunkar har ända upp till 1200 kromosomer.

Det är i kromosomerna som generna (arvsanlagen) finns.

Spermier och ägg är enskilda celler med hälften av det normala antalet kromosomer. Dessa celler kallas haploida (enkla). Då befruktning äger rum och könscellerna förenas bildas åter en diploid (dubbel) cell som har det för arten specifika antalet kromosomer.

Kromosomerna finns i cellerna. Varje kromosom innehåller en molekyl av DNA. En gen är en kortare del av DNA-molekylen. Varje kromosom innehåller alltså många gener.

DNA (deoxiribonukleinsyra)

DNA liknar en spiralvriden repstege. I DNA ingår fyra olika kvävebaser, nämligen adenin (A), tymin (T), guanin (G) och cytosin (C). Varje DNA-brygga (stegen i repstegen!) består av antingen adenin och tymin (A-T) eller guanin och cytosin (G-C). Den ordning som basparen A-T och G-C sitter i kallas genens bassetvens. Bassetvensen innehåller all den information som behövs för att levande individer ska kunna byggas upp av enkla kemiska ämnen.

DNA kan kopiera sig själv. Detta kallas DNA-replikation. Det går till så att de båda strängarna i DNA, som var för sig har den information som behövs för att skapa dess komplementsträng, delar sig. Två exakta kopior av DNA bildas då.

I praktiken är det dock betydligt mer komplicerat och ännu inte helt utforskat.



*Exempel 1:
DNA-replikation*

Mutationer

Mutationer uppkommer genom felkopiering vid DNA-replikationen. Felkopieringens läge och art är avgörande för hur stor förändringen på individen blir. Bortfall eller tillskott av ett helt baspar i DNA-strukturen ger i allmänhet ett stort handikapp och resulterar oftast i tidigt missfall.

Några defekter som är exempel på tämligen små förändringar i arvsmassan är albinism eller oväntad ögonfärg hos djur och människor.

Mutationer som inträffar i kroppscellerna går inte i arv, men det gör däremot mutationer som inträffar i könscellerna.

Bland annat joniserande strålning (till exempel röntgenstrålning), vissa kemiska ämnen och solens ultravioletta strålning har visat sig vara mutagen, det vill säga ökar antalet mutationer. Detta har man utnyttjat bland annat inom växtförädlingen. En växt som man med framgång har mutationsförädlat i Sverige är korn.

Gregor Mendel

Gregor Mendel levde mellan år 1822 och 1884. Han var augustiner munk i Brunn i Österrike (numera Brno i Tjeckien).

På sin fritid odlade Mendel ärtor i klosterträdgården. Han studerade sina ärtor noga och upptäckte att det fanns höga och låga plantor, plantor med runda ärtor och plantor med knöliga. Det fanns gröna ärtor och gula, grå fröskal och vita, vita blommor och röda och så vidare. Nedärvningen av dessa egenskaper fascinerade Mendel, så han började leta efter några lagar som nedärvningen följde.

Mendels metod

Eftersom ärtblommor har både hanliga och honliga organ så befruktar de normalt sig själva. För att förhindra detta och för att kunna planera ”aveln” var Mendel alltså tvungen att klippa av ståndarna innan de hunnit mogna. Sedan strödde han pollen från en utvald ”fadersplanta” på ”moderplantans” märke. För att inte även annat pollen skulle kunna befrukta moderplantan knöt han till sist påsar över blommorna.

Monohybrid klyvning (mendelklyvning)

Mendels första stora resultat blev upptäckten av dominans. Han upptäckte att då han korsade en hög och en låg planta blev avkomman inte medelhög som väntat utan alla plantorna blev höga. Mendel drog då slutsatsen att hög planta hos ärtor är dominant över låg planta. Anlaget för låg planta kallade han för recessivt. Man brukar då man skriver använda stor bokstav för dominanta anlag och liten bokstav för recessiva anlag.

Då Mendel hade gjort ytterligare experiment upptäckte han att det alltid fanns ett dominant och ett recessivt anlag.

När Mendel lät de heterozygota (hetero = olika; plantor med olika anlag; Aa. Motsatsen är homozygot = lika anlag; AA eller aa) som han fått då han korsade en hög och en låg planta självbefrukta sig, blev cirka $\frac{1}{4}$ av avkomman låg och resten hög. Detta tolkade Mendel som att det finns någonting i pollen och ägg som bestämmer plantornas höjd. Han kallade dessa anlag för gener.

Gener kan vara av två olika sorter. Dessa två sorter kallas för alleler. Den ena allelen, A, står i detta fall för hög planta som är dominant, och den andra, a, står för låg planta som är recessiv.

Eftersom det finns en höjdggen i varje pollenkorn och ägg så måste det finnas två i varje planta. En planta kan ha två lika eller två olika alleler avseende ett visst anlag. Eftersom allelen A är dominant över a blir en planta med kombinationen Aa hög. Den bär dock på anlag för

lågväxthet och kan vid självbefruktning få lågväxt avkomma. Detta bevisar att de båda allelerna inte sammansmälter vid befruktning utan åter kan skiljas i nästa generation.

Om en AA befruktas av en AA får varje pollenkorn en kopia av genen, det vill säga ett A. Då a från fadersplantan sammansmälter med A från moderplantan får man en avkomma med genuppsättningen AA, liksom föräldrarna. På samma sätt kan två aa-planter endast få aa-avkomma.

Detta kan också illustreras i ett rutschema där den vågräta raden med tjocka bokstäver betecknar modern och den lodräta fadern.

♀ ♂	A	A
A	AA (hög)	AA (hög)
A	AA (hög)	AA (hög)

Exempel 2

♀ ♂	a	a
a	aa (låg)	aa (låg)
a	aa (låg)	aa (låg)

Exempel 3

I exempel 1 ser vi att två homozygot dominant föräldrar endast kan få avkomma som har samma genuppsättning som de själva. Det samma gäller, som exempel 2 visar, även homozygot recessiva föräldrar.

Klyvningstalet, det vill säga talförhållandet mellan de utklivna typernas utseende, är här 4:0, eftersom alla ju är lika.

Då Mendel korsade en planta med genuppsättningen AA med en planta som hade genuppsättningen aa, fick samtliga avkommor genuppsättningen Aa. Dessa plantor var höga, men bar på anlag för lågväxthet. Om vi gör ett rutschema över dessa plantors avkomma vid självbefruktning ser vi att resultatet bör bli det som Mendel fick fram; tre höga plantor och en låg.

♀ ♂	A	a
A	AA hög	Aa hög
a	Aa hög	aa låg

Exempel 4

Klyvningstalet blir då man korsar Aa med Aa 3:1, men av de höga plantorna har 2/3 genuppsättningen Aa och 1/3 AA. Vilka plantor som är AA respektive Aa kan man inte veta utan att korsa plantorna med andra plantor med känd genuppsättning, till exempel aa. Blir då någon avkomma aa, det vill säga låg, så vet man att plantan var heterozygot. Denna metod kallas återkorsning. Inom husdjursaveln talar man istället om kontrollparningar.

Dihybrid klyvning

Dihybrid klyvning innebär att man tar hänsyn till två anlag på en gång. Ett exempel på dihybrid klyvning är korsningen mellan en hög ärtplanta med runda ärtor och en låg planta med knöliga ärtor.

Om man använder bokstaven R för ärtformen blir allelen för runda ärtor R och allelen för knöliga ärtor r.

Vid korsning av en dubbelt homozygot hög planta med runda ärtor (AARR) och en dubbelt homozygot låg planta men knöliga ärtor (aarr) får man enbart dubbelt heterozygota höga plantor med runda ärtor (AaRr). Då dessa dubbelt heterozygota plantor får befrukta sig själva bör man få resultat enligt rutschemat på nästa sida.

♀ ♂	AR	Ar	aR	ar
AR	AARR hög runda	AARr hög runda	AaRR hög runda	AaRr hög runda
Ar	AARr hög runda	AArr hög knöliga	AaRr hög runda	Aarr hög knöliga
aR	AaRR hög runda	AaRr hög runda	aaRR låg runda	aaRr låg runda
ar	AaRr hög runda	Aarr hög knöliga	aaRr låg runda	aarr låg knöliga

Exempel 5

Klyvningstalet är 9:3:3:1

Det vill säga:

- 1 AARR
- 2 AaRR 9 höga, runda
- 2 AARr
- 4 AaRr

- 1 AArr 3 höga, knöliga
- 2 Aarr

- 1 aaRR 3 låga, runda
- 2 aaRr

- 1 aarr 1 låg, knölig

Detta var också det resultat som Mendel fick och han drog av detta slutsatsen att anlagen fördelas oberoende av varandra (i varje fall hos Mendels ärtor!).

Polyhybrid klyvning

På motsvarande sätt kan man göra ett rutschema om man har tre eller fler anlag att ta hänsyn till. Detta kallas för polyhybrid klyvning. Antalet rutor liksom antalet kombinationsmöjligheter blir då givetvis betydligt större.

Intermediär klyvning

Klyvningen kallas intermediär om de båda allelerna är lika starka och alltså inte dominanta respektive recessiva i förhållande till varandra. Hos underblomman (mirabilis) till exempel finns det röda blommor (AA) och vita blommor (aa). Då dessa korsas blir avkomman rosa (Aa). Korsar man två rosa blommor får man tillbaka de röda blommorna igen; $\frac{1}{4}$ av varje. Hälften av avkomman till rosa blommor blir dock rosa. Detta kan illustreras i ett rutschema där klyvningstalet är 1:2:1

$\begin{array}{c} \text{♀} \\ \diagdown \\ \text{♂} \end{array}$	A	a
A	AA röd	Aa rosa
a	Aa rosa	aa vit

Exempel 6

Genotyp och fenotyp

Genotypen är en individs arvsanlag. Genotypen för en hög ärtplanta med runda ärtor kan alltså vara AARR, AARr, AaRR eller AaRr. Fenotypen är resultatet av genotypen och miljön. Exempel på fenotypiska egenskaper är solbränna och fetma.

Samverkande (komplementära) gener

Ibland måste två eller flera gener samverka för att en viss egenskap ska komma fram. Ett exempel är vita luktärtor, som ibland kan ge upphov till röda blommor. Detta beror på att luktärtor kan vara vita på grund av det dominanta anlaget C eller på grund av det likaledes dominanta anlaget R. Om C och R finns i samma planta (samverkar) blir dock blomman röd. Om man korsar två röda heterozygota blommor får man följande teoretiska resultat:

$\begin{array}{c} \text{♀} \\ \text{♂} \end{array}$	CR	Cr	cR	cr
CR	CCRR röd	CCRr röd	CcRR röd	CcRr röd
Cr	CCRr röd	CCrr vit	CcRr röd	Ccrr vit
cR	CcRR röd	CcRr röd	ccRR vit	ccRr vit
cr	CcRr röd	Ccrr vit	ccRr vit	ccrr vit

Exempel 7

Klyvningstalet är 9:7

Könsbestämning

Hos människan liksom hos de flesta djurarter är könskromosomerna av typen XX (honligt kön) och XY (hanligt kön). X-kromosomen är en medelstor kromosom som är rik på gener. De anlag som finns i X-kromosomen kallas för könsbundna anlag. Y-kromosomen är liten och innehåller troligen bara de gener som bestämmer hanligt kön.

Hos fåglar, fjärilar och vissa fiskarter har istället honorna kromosomuppsättningen XY och hanarna XX. Hanar av gräshoppor betecknas XO eftersom y-kromosomen helt saknas.

Könsbundet arv

Exempel på egenskaper som ärvs könsbundet hos människan är rödgrön färgblindhet, en form av blödarsjuka och olika typer av muskeldystrofier (sjukdomar då musklerna förtvinar). Dessa defekter beror på en recessiv gen som är belägen i X-kromosomen. Kvinnor drabbas sällan av dessa åkommor eftersom de har den dominanta friska genen i sin andra X-kromosom.

Könsbundna egenskaper kan endast ärvas från en frisk men anlagsbärande moder till hennes barn eller från far till dotter.

Kvinnor kan endast drabbas av könsbundna defekter om det defekt recessiva anlaget i homozygot form. I Sverige är cirka 7-8% av männen blödarsjuka, men bara 0,5% av kvinnorna.

Könsbegränsade egenskaper

Könsbegränsade egenskaper kan till skillnad från könsbundna egenskaper endast komma till uttryck hos det ena könet, trots att det kan ärvas från båda föräldrarna. Några exempel på könsbegränsade egenskaper är kors mjölkproduktion, hönors värpegenskaper och formen på hjorthanars horn.

Dödliga (letala) mutationer

Dödliga gener finns både i dominant och recessiv form. De dominanta är i egentlig mening inte ärftliga eftersom de redan i heterozygot uppsättning gör sina bärare livsodugliga.

Recessiva letalgener kan däremot föras vidare av friska anlagsbärare. Endast den avkomma som ärver letalgenen från båda föräldrarna och blir homozygot (aa) dör.

Redan tidigt fann man avvikelser från de mendelska klyvningstalen. Dessa avvikelser visade sig bero på letalitet.

En stam gula möss gav, då de korsades inbördes, 2/3 gula ungar och 1/3 svarta. Det visade sig omöjligt att "avla bort" dessa svarta inslag och få en renavlade gul stam. Förklaringen visade sig vara att den gula färgen beror på den dominant effekten av en letal recessiv gen. Detta innebär att alla gula möss är heterozygota, och vid korsning mellan två gula möss blir resultatet följande:

♀ ♂	A	a
A	AA letal	Aa gul
a	Aa gul	aa svart

Exempel 8

Klyvningstalet blir 3:1, men eftersom den homozygot dominant ungen dör redan på fosterstadiet blir proportionen födda ungar 2/3 gula och 1/3 svarta. Detta är alltså en dominant letal gen, men för att komma till uttryck måste den vara homozygot.

Om en recessiv letalgen är könsbunden kan den endast föras vidare av honor som är symtomfria bärare av genen. Om genen har dödlig verkan redan på fosterstadiet föds dubbelt så många honor som hanar.

Ärftliga sjukdomar och defekter

De sjukdomar och defekter som tas upp här styrs av anlag i autosomerna som är alla kromosomer utom könskromosomerna.

Dominant nedärvda sjukdomar

Man känner till cirka 800 sjukdomar och defekter som ärvs autosomalt och dominant hos människan. Eftersom den som bär på ett dominant sjukdomsanlag nästan alltid är heterozygot ärvs anlagen av hälften av avkomman. Ibland kan dominant anlag uppstå som mutationer utan att någon av föräldrarna bär på anlaget. Det händer också att sjukdomsanlaget hoppar över en generation eller endast drabbar en liten del av avkomman. Anlaget sägs i sådana fall ha nedsatt penetrans.

Några exempel på dominant ärvda egenskaper är dvärgväxt, kortfingrighet, skelettmissbildningar på till exempel fingrar och tår och förtjockade naglar.

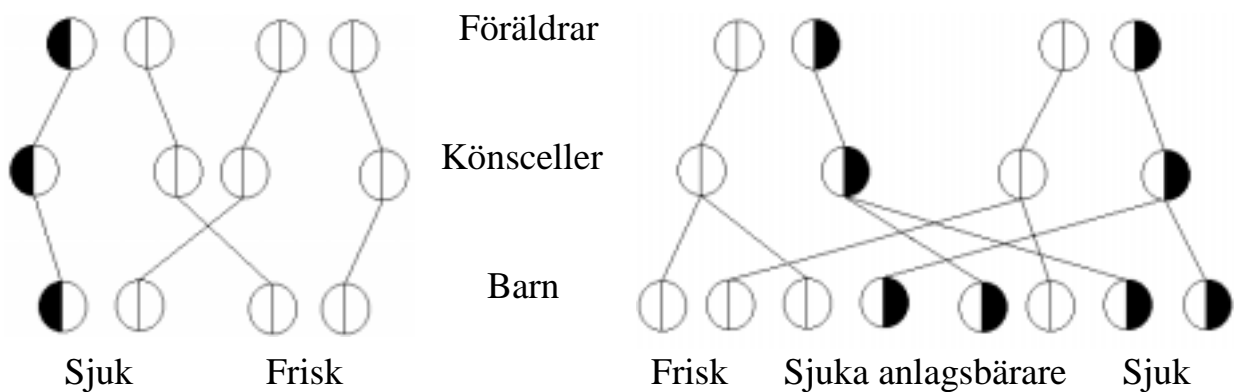
Recessivt nedärvda sjukdomar

Det finns över 1000 olika sjukdomar hos människa som ärvs autosomalt recessivt. Många av dessa är medfödda ämnesomsättningsrubbnings. Tillstånden är genomgående betydligt allvarligare än vid dominant nedärvning. För att en individ ska få en sjukdom som ärvs recessivt måste båda föräldrarna vara anlagsbärare. Risken att två anlagsbärande friska föräldrar ska få ett sjukt barn (aa) är 25% (jämför monohybrid klyvning).

Som exempel på allvarliga recessiva defekter kan nämnas cystisk fibros och PKU (phenylketonuri), även kallad Föllings sjukdom. Cystisk fibros var förr en sjukdom som dödade den drabbade redan i tidig ålder. Den sjuke har mycket kraftig slembildning vilket orsakar stora besvär med framför allt andningsvägar och bukspottkörtel. Nu kan sjukdomen lindras med medicinering och daglig sjukgymnastik.

Sjukdomen PKU gör att den drabbade inte kan bilda enzymet fenylalaninhydroxylas som bryter ner aminosyran fenylalanin till aminosyran tyrosin. Istället för tyrosin bildas fenylpyrodruvsyra som tillsammans med en förhöjd halt av fenylalanin är skadligt för de växande nervcellerna.

I Sverige tas blodprov på alla nyfödda där man upptäcker PKU. Ett tiotal fall om året upptäcks. Den mentala efterblivenhet som PKU normalt leder till kan förhindras genom en kost som är mycket fattig på fenylalanin.



Exempel 9

Diagrammet visar skillnaden mellan dominant (till vänster) och recessiv (till höger) nedärvning.

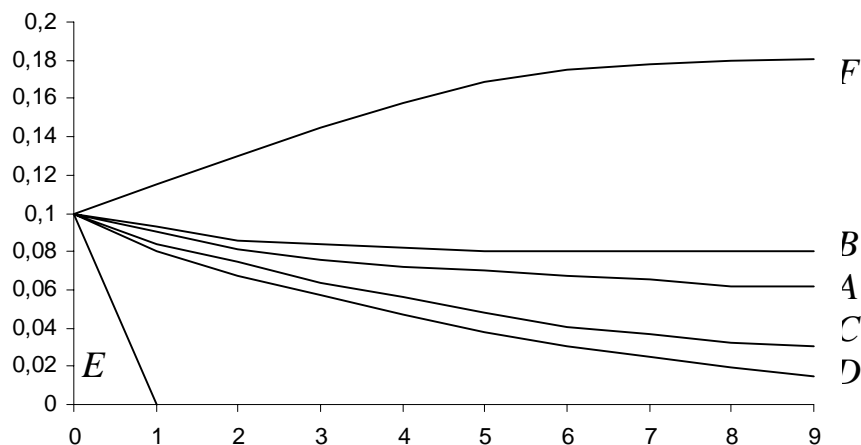
Sickle-cell-anemi (sickle=halvmåne, anemi=blodbrist)

I Afrika och bland de svarta i USA förekommer en ärftlig sjukdom som heter sickle-cell-anemi. Personer med sickle-cell-anemi har istället för de vanliga runda och platta röda blodkropparna röda blodkroppar som är skärformiga. Detta beror på att de istället för det normala hemoglobinet HbA har hemoglobinet HbS. Drabbade personer lider av blodbrist, får återkommande smärtattacker och de råkar lätt ut för bakterieinfektioner.

Personer som är heterozygota och alltså har en gen för HbA och en för HbS har två olika slags hemoglobin. De är symtomfria och har ett bättre skydd mot malaria än personer som endast har HbA. Detta är anledningen till att HbS-genen, och därmed också sickle-cell-anemi, gynnats och blivit vanlig där malaria hotat befolkningen.

Anlagens överlevnadsvärde

En gens överlevnadsvärde påverkar i hög grad dess förekomst. I diagrammet nedan visas hur gener som orsakar en defekt försvinner (A-E) eller hur den ökar i frekvens om den ger en fördel (F). Diagrammet, som är hämtat ur Focus, naturen, omfattar nio generationer.



Exempel 10

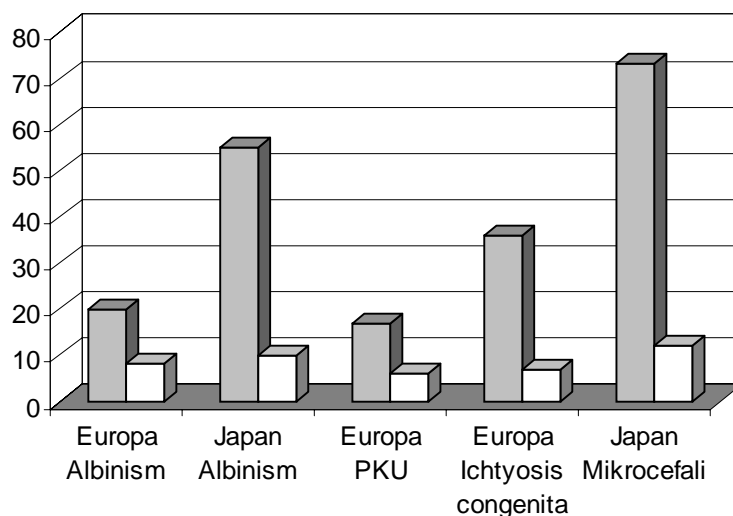
- A a är en recessiv letalgen där AA och Aa har samma livsduglighet, men där aa givetvis inte kan fortplanta sig.
- B b är en recessiv skadlig gen som ger bb ett tioprocentigt handikapp.
- C c är en recessiv letalgen som även ger Cc ett tioprocentigt handikapp.
- D d är en recessiv könsbunden gen där honor med dd och hanar med d i sin x-kromosom är handikappade.
- E e är en dominant letalgen som försvinner på en generation.
- F f är en letalgen, men Ff är mer gynnad än FF. f ökar till ett jämviktsläge.

Inavel

En stor del av de ärftliga defekter och sjukdomar som finns beror på recessiva anlag. Det är större risk att besläktade individer är bärare av samma defektgen än att obesläktade individer är det. Kusiner har till exempel cirka 1/8 av sina gener gemensamma. Om en defektgen förekommer hos 1 av 1000 individer i en population så är risken att genen ska uppträda i homozygot form (aa) hos barn till obesläktade föräldrar $(1/1000)^2$ det vill säga 1/1000000. Är föräldrarna kusiner är risken 63 gånger större.

I de svenska djurparkerna fanns det länge bara vargar som härstammade från två vargpar. Med tiden blev dessa vargar kraftigt inavlade och drabbades av en ärftlig ögonsjukdom. För att förhindra denna sjukdom, som har gjort många vargar blinda, var man tvungen att skaffa obesläktade vargar utifrån till de svenska djurparkerna.

I Europa och Japan har man undersökt antalet ingifta föräldrar till barn som drabbats av fyra olika sjukdomar som ärvs recessivt. Sjukdomarna är albinism, PKU, hudsjukdomen ichtyosis congenita och mikrocefali (abnormt litet huvud). De vita staplarna i diagrammet på nästa sida visar andelen kusinäktenskap och de färgade övriga äktenskap. Som diagrammet visar är risken för recessivt ärftliga sjukdomar betydligt större hos barn till ingifta än hos barn till obesläktade föräldrar. Uppgifterna i diagrammet nedan är hämtade ur Focus, naturen.



Exempel 11

Källförteckning

Biologi Liv i utveckling av Lars Ljunggren, Natur och Kultur 1984

Focus, naturen Arv och utveckling av Bertil och Marianne Rasmuson, Focus 1984

Genetiken i bild och bubblor av Larry Gonick och Mark Wheelis, Bokskogen 1983

Avel med sällskapsdjur av Per-Erik Sundgren, ICA-förlaget 1990

Hunduppfödaren kapitel av Per-Erik Sundgren, Svenska Kennelklubbens förlag 1990