

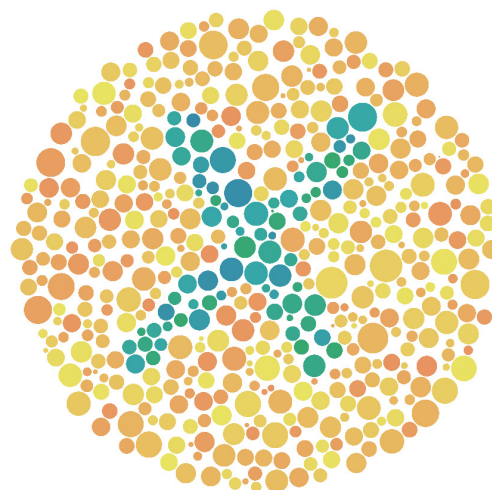
X-kromosomet og dets nedarvningsmønstre

X-kromosomet er hos mennesket et af de største kromosomer og indeholder mange vigtige gener, se figur 114 side 98. Da X-kromosomet normalt findes i to udgaver hos kvinder og kun én udgave hos mænd, er nedarvningsmønstrene for X-bundne gener anderledes end ved de autosomale gener. Kønsbundne egenskaber der skyldes recessive alleler, er typisk meget mere hyppige hos mænd end hos kvinder. Forklaringen er at mænd kun har et X-kromosom og derfor ikke normalt kan have en dominerende allel til at maskere for effekten af den recessive allel. Hos kvinder kræver det to X-kromosomer med den recessive allel for at egenskaben kommer til udtryk i fænotypen.

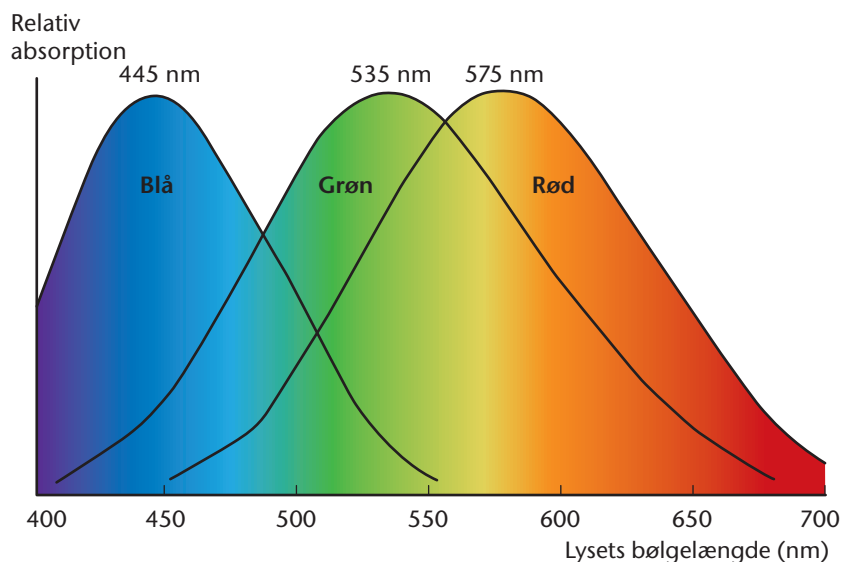
En af konsekvenserne af denne særlige nedarvningsform er at mænd aldrig kan give en X-bunden allel videre til deres sønner, da disse for at blive drenge må have arvet farens Y-kromosom. Til gengæld giver faren altid sit X-kromosom videre til sine døtre.

Flere drenge end piger er rød-grøn farveblinde

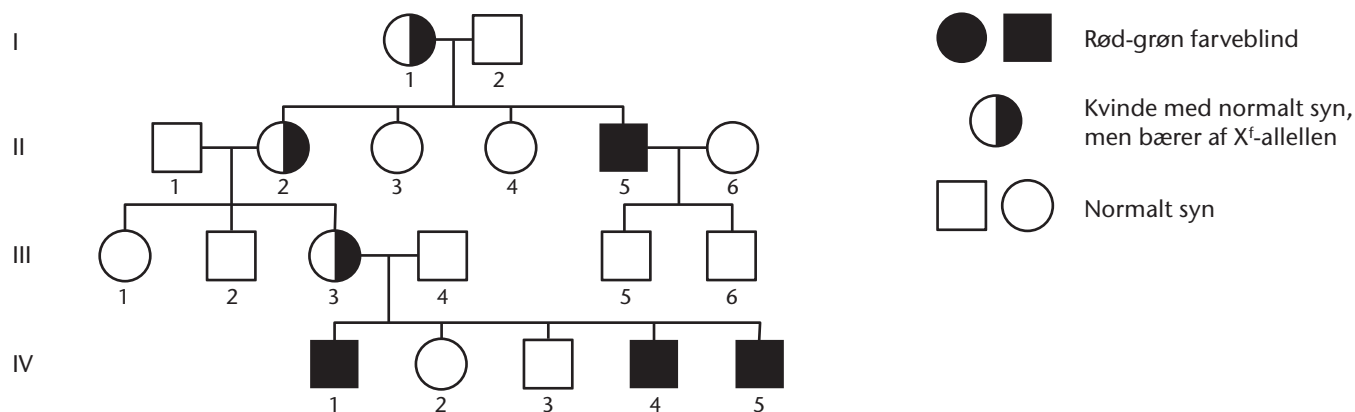
En af de mest almindelige former for farveblindhed kaldes for rød-grøn farveblindhed. Rød-grøn farveblindhed gør at man har svært ved at skelne røde og grønne nuancer fra hinanden og derved fx svært ved at aflæse x-et vist i figur 207. Menneskets normale farvesyn kaldes trikromatisk og skyldes at øjet indeholder tre forskellige typer sanseceller, de såkaldte tapper. De tre forskellige typer tapper indeholder forskellige pigmenter, de såkaldte opsiner der har et relativt snævert absorptionsspektrum, og derfor primært reagerer på enten blåt, grønt eller rødt lys, se figur 208. Normalt farvesyn opstår ved en kombination af disse pigmenter og hjernens bearbejdning af disse indtryk.



Figur 207. Testtavle til undersøgelse af rød-grønt farvesyn hos mennesker.



Figur 208. Øjets tre typer tapper absorberer primært lys i henholdsvis det blå, grønne og røde område. Tilsammen giver de tre typer tapper et normalt farvesyn.



Figur 209. Stamtræ for familie hvor rød-grøn farveblindhed optræder.

Der er ret sjældent at have fejl i pigmentet med absorptionmaksimum i det blå område, mens det er mere almindeligt at have fejl i pigmentet i én af de andre to typer sanseceller. Resultatet af fejl i en eller flere typer pigment er at de respektive dele af lysspektret opfattes svagere, og det kan derfor være sværere at skelne mellem farvenuancerne. Interessant nok giver både svaghed i opfattelsen af rød og grøn omtrent samme resultat i det overordnede farvesyn, og de klassificeres derfor ofte med det samlede begreb rød-grøn farveblindhed.

Undersøgelser har vist at hos mennesker er det tilsyneladende en kombination af alleller på to forskellige gener på X-kromosomet, der bestemmer om man kan skelne røde og grønne farver. Selvom der er mindst to gener involveret, kan rød-grøn farveblindhed samlet set for det meste godt modelleres med en simpel monogen X-bunden model.

Rød-grøn farveblindhed findes hos ca. 5-8% af danske mænd og under 1% af danske kvinder, og må derfor betragtes som en ret almindelig tilstand. Allellen der giver rød-grøn farveblindhed, betegnes X^f , mens allellen for normalt farvesyn betegnes X^F . For at kvinder skal blive rød-grøn farveblinde, skal de altså have genotypen X^fX^f , mens genotypen X^fY giver rød-grøn farveblindhed hos mænd. Figur 209 viser forekomsten af rød-grøn farveblindhed i en familie.

Genterapi kan bruges til at ændre i generne

Genetiske sygdomme er ofte noget man ikke kan kurere, men primært symptombehandle. Derfor har man i årtier undersøgt mulighederne for at erstatte beskadigede gener med funktionelle gener. Håbet er at kunne fjerne den underliggende årsag til sygdommene og derved skabe en permanent kur. Dette kaldes med et fællesbegreb for *genterapi*.

Man skelner traditionelt mellem *somatisk genterapi* og genterapi på kønsceller eller zygoteniveau. Ved somatisk genterapi forsøger man at ændre generne i en somatisk celle, fx en celle i øjet. Denne type genterapi påvirker ikke umiddelbart andre celler i kroppen, og eventuelle ændringer nedarves derfor ikke til den næste generation. Somatisk genterapi er typisk mindre kontroversiel end genterapi der medfører ændringer, som nedarves til kommende generationer.

Genterapi har været et lovende forskningsfelt i flere årtier, men de teknologiske udfordringer, etiske problemstillinger og sikkerhedsmæssige spørgsmål har gjort at genterapi indtil videre primært har været udført på dyremodeller, og kun i begrænset omfang benyttes på mennesker. Flere nye teknologiske gennembrud, såsom opdagelsen af den såkaldte CRISPR-teknik og succesfulde genterapiforsøg de senere år, har dog flyttet grænserne for hvad der er teknisk muligt, og udviklingen forventes at fortsætte. Det er derfor vigtigt at de etiske og sikkerhedsmæssige perspektiver overvejes og diskuteres grundigt, så der kan opnås enighed om hvor grænserne for brugen af denne og andre former for genterapi bør gå. Disse emner vil blive gennemgået i bind 2 og 3.

Farvesynet hos dødningehovedaber

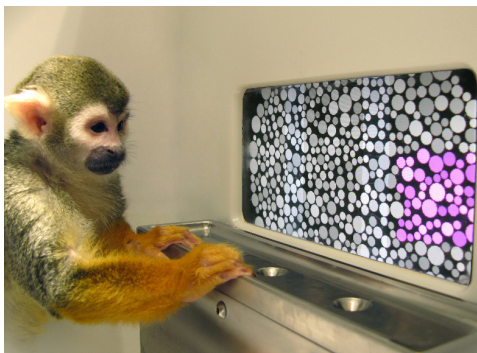
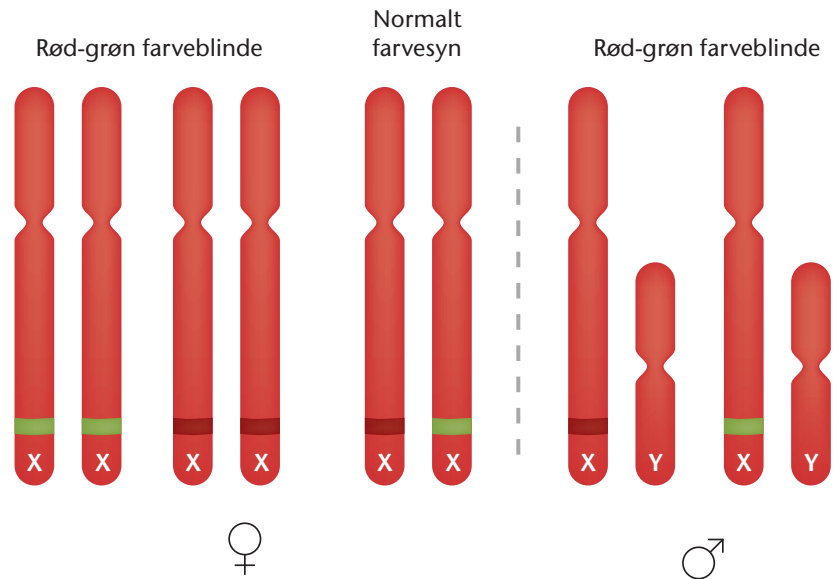
Et af de mest berømte forsøg med genterapi er udført på dødningehovedaber, se figur 210. Dødningehovedaber er kendetegnet ved at alle hanner er delvist farveblinde, mens hunnerne enten har et normalt trikromatisk farvesyn eller er delvist farveblinde. Den fysiologiske baggrund for farvesyn hos dødningehovedaberne minder meget om menneskets ved at der er henholdsvis to typer tapper til stede i hanaberne, og to eller tre funktionelle typer i hunaberne. Grunden til at alle hanaber er delvist farveblinde, mener man skyldes at der kun er et enkelt gen med flere forskellige alleler på X-kromosomet. Allellerne bestemmer hvilken type sansepigment der skal dannes i det grønne og røde område. Da hanner kun har én kopi af deres X-kromosom, kan de altså kun danne et af de to typer pigmenter. Hunaberne kan derimod have to forskellige alleler i dette gen og i så fald danne to forskellige typer pigment. I dette tilfælde er heterozygote hunner dem med normalt farvesyn, mens homozygote hunner vil være delvist farveblinde i stil med hannerne, se figur 211 på næste side.

I et studie fra 2009 beskriver forskerne et genterapi-eksperiment på to voksne dødningehovedaber. Aberne var rød-grøn farveblinde, fordi de ikke udtrykte opsin-proteinet med absorptionsmaksimum i det røde område. Målet var at indsætte et ekstra opsin-gen der koder for det manglende pigment, og dermed forsøge at få øjets celler til at udtrykke proteinet korrekt. Det skulle give abernes hjerne mulighed

Figur 210. Dødningehovedabe (*Saimiri sciureus*).



Figur 211. Rød-grøn farveblindhed hos dødningehovedaber. Bemærk at hanaber kun har ét af de to farveabsorberende pigmenter, og derfor altid vil være rød-grøn farveblinde.



Figur 212. Dødningehovedabe i gang med en farveblindhedstest.
Foto: Jay Neitz.

for at skelne mellem røde og grønne farvenuancer. Forskerne havde først trænet aberne til at trykke på en computerskærm når de så særlige farvede områder. Inden behandlingen kunne de to aber ikke skelne mellem grønne og røde områder, se figur 212. Genet som blev indsat, var et opsin-gen fra et menneske. Dette gen danner et opsin-protein med et absorptionsmaksimum i det røde område. Få uger efter den eksperimentelle behandling kunne aberne uden problemer adskille grønne og røde nuancer i deres computertest, og de havde altså tilsyneladende udviklet et normalt farvesyn efter at have modtaget behandlingen.

Nedarvning af flere gener og Mendels 2. lov

Mange egenskaber, sygdomme og karaktertræk bestemmes af et kompliceret samspil mellem miljøet og flere forskellige gener. Menneskets højde er et godt eksempel på et sådant karaktertræk. Alleller i mange forskellige gener har betydning for hvor høje vi bliver, men vores kost og andre miljøfaktorer har også betydning. Analyser af denne typer nedarvning hvor både arv og miljø har væsentlig betydning for et kvantitativt karaktertræk, kaldes også for kvantitativ genetik. Kvantitativ genetik benytter typisk andre metoder end dem der anvendes i den klassiske genetik, og vil derfor ikke blive behandlet nærmere her. Her ses i stedet for nærmere på forskellige to-gens modeller for nedarvning.