

# Diagnostisera cystisk fibros med DNA-analys

Niklas Dahrén

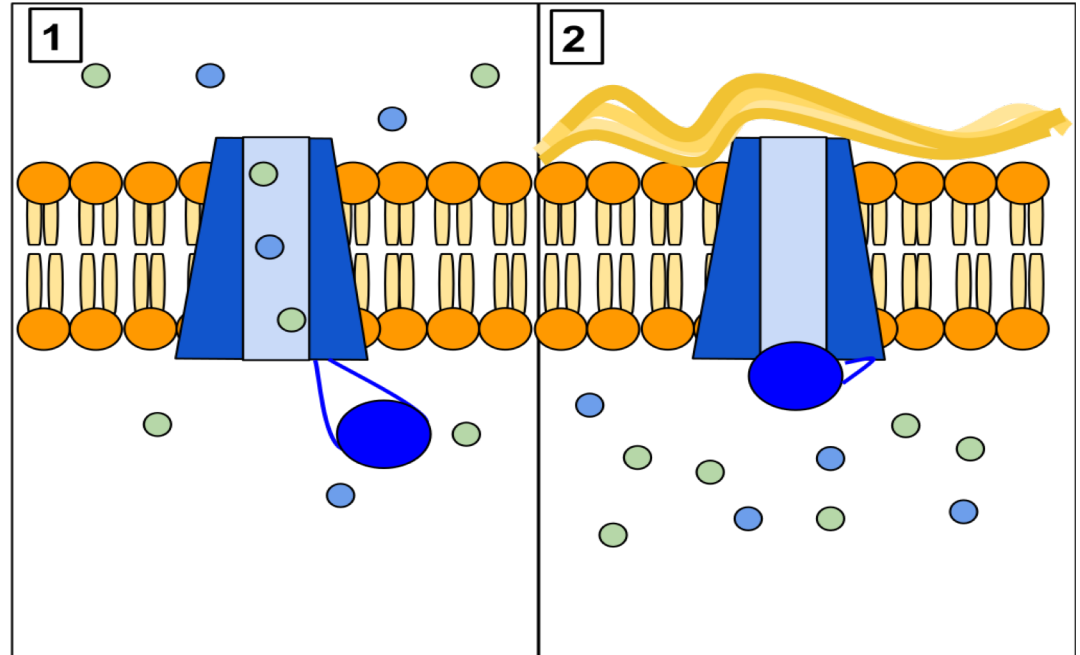


# Cystisk fibros

- ✓ **Vad innebär sjukdomen?:** Sjukdomen innebär att de epitelceller som bekläder kroppens ytor (inkl. luftvägarna och matsmältningssystemet) producerar ett alldeles för tjockt och trögflytande slem. Detta leder till infektioner i luftvägarna, till andningssvårigheter och kraftig hosta. Kan även leda till försämrad matsmältning då kanalerna mellan bukspottkörteln och tunntarmen täpps igen så att matsmältningenszymer inte kan ta sig till tunntarmen.
- ✓ **Cystisk fibros är en ovanlig sjukdom:** I Sverige finns det närmare 700 personer med cystisk fibros. Det föds runt 20-25 barn med sjukdomen varje år. En person av cirka 35 beräknas vara anlagsbärare i Sverige.
- ✓ **Monogen recessiv sjukdom:** Cystisk fibros är en monogen recessiv genetisk sjukdom vilket innebär att sjukdomen orsakas av en enda gen (monogen) men båda allelerna av genen måste vara muterade för att sjukdomen ska bryta ut (recessiv).

# Cystisk fibros innebär att kloridkanaler i cellmembranen inte fungerar som de ska

- ✓ **Bild 1:** Kloridkanalen fungerar som den ska. Kloridjonerna åker till cellens utsida och vatten följer med genom osmos.
- ✓ **Bild 2:** Kloridkanalen fungerar ej och det innebär att både kloridjoner och vatten stannar kvar på insidan.
- ✓ **Problemet med cystisk fibros är att slemmet** som kroppens epitelceller bildar blir väldigt tjockt och segt p.g.a. låg vattenhalt. Får väldigt allvarliga följder i framförallt lungorna och i bukspottkörteln.



Bildkälla: By Lbudd14 (Own work) [CC BY-SA 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>)], via Wikimedia Commons

# Vid cystisk fibros har CF-genen blivit kortare p.g.a. en mutation (deletion)

Vanlig CF-gen:



Muterad CF-gen:



- ✓ Vid cystisk fibros har en "deletion" skett i CF-genen (cystisk-fibrosgenen). En triplett kvävebaser som kodar för aminosyran fenylalanin har försvunnit och det gör att proteinet som bildas från CF-genen inte fungerar som det ska.

# Varje gen finns alltid i 2 upplagor (2 alleler)

- ✓ **Alla gener finns i 2 upplagor:** Den ena upplagan (allelen) får vi från vår mamma och den andra upplagan (allelen) får vi från vår pappa. Ibland är de båda generna identiska. Ibland kan dock generna skilja sig åt (t.ex. kan en gen vara normal medan en gen är muterad).
- ✓ **För att bli sjuk krävs det att båda generna** är muterade eftersom detta är en recessiv sjukdom.
- ✓ **När vi diagnosticerar cystisk fibros** med gelelektrofores måste vi därför ha i beaktande att vi kan få 1 eller 2 band i gelen beroende på om båda generna är friska, om båda generna är muterade eller om en av generna är muterad.

# Tillvägagångssättet för att diagnosticera cystisk fibros med PCR-metoden

Extrahera DNA  
från celler

Kopiera CF-  
generna  
med PCR

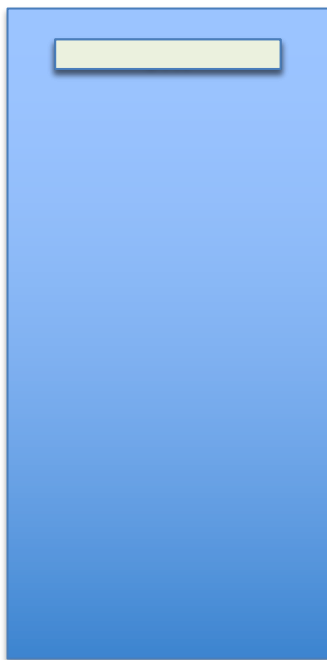
Separera CF-  
generna med  
gelelektrofores

Färga CF-generna  
och analysera  
resultatet

# Bandmönstret hos helt friska, anlagsbärare resp. personer med cystisk fibros

## Frisk individ:

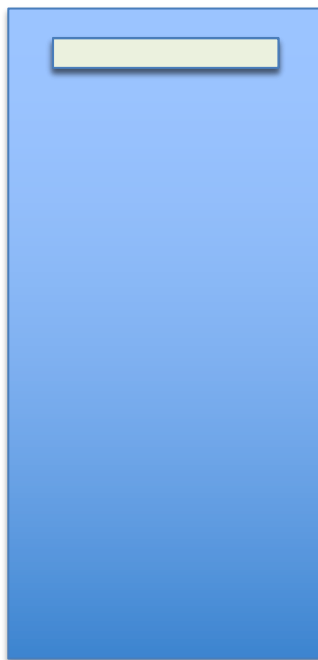
Ingen av allelerna är muterad



Dominant homozygot

## Anlagsbärare:

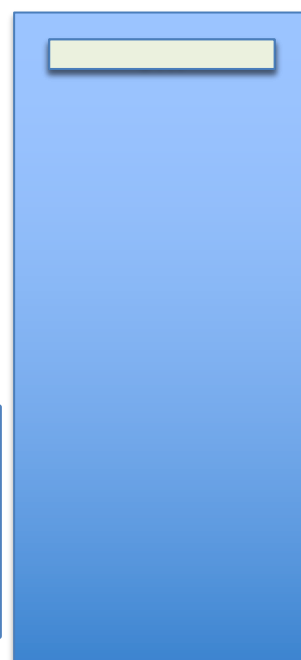
En av allelerna är muterad



Heterozygot

## Sjuk individ:

Båda allelerna är muterade



Recessiv homozygot

Båda allelerna  
är normala  
(långa) och  
vandrar lika  
långt.

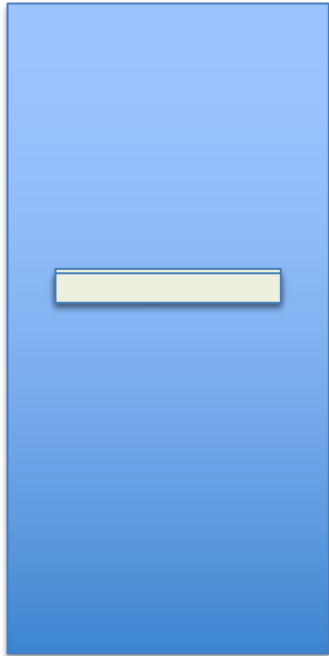
En av allelerna  
är muterad  
(kort) och  
vandrar därför  
längre.

Båda allelerna  
är muterade  
(korta) och  
vandrar lika  
långt.

# Bandmönstret hos helt friska, anlagsbärare resp. personer med cystisk fibros

## Frisk individ:

Ingen av allelerna är muterad

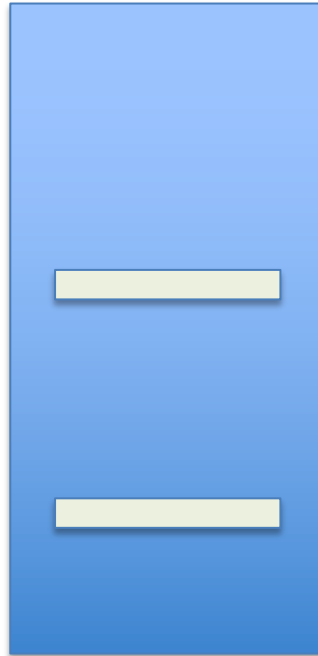


Dominant homozygot

Båda allelerna  
är normala  
(långa) och  
vandrar lika  
långt.

## Anlagsbärare:

En av allelerna är muterad

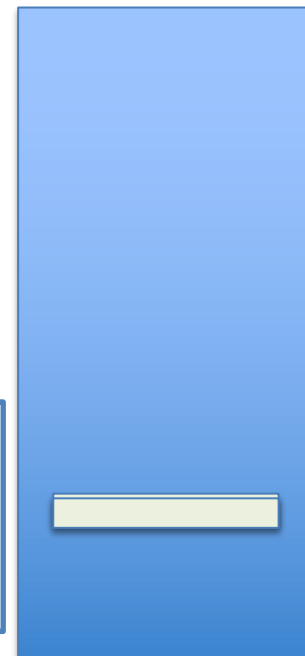


Heterozygot

En av allelerna  
är muterad  
(kort) och  
vandrar därför  
längre.

## Sjuk individ:

Båda allelerna är muterade



Recessiv homozygot

Båda allelerna  
är muterade  
(korta) och  
vandrar lika  
långt.



Se gärna fler filmer av Niklas Dahrén:

<http://www.youtube.com/Kemilektioner>

<http://www.youtube.com/Medicinlektioner>

