



**MEDICINSK GENETIK – DEL 4:
NEDÄRVNING AV KÖNSBUNDNA, X-LÄNKADE
SJUKDOMAR**
NIKLAS DAHRÉN

Innehållet i den här presentationen:

- Nedärvning av genetiska sjukdomar kan ske på följande sätt
- Exempel på könsbundna, X-länkade genetiska sjukdomar
- Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar.
- Män drabbas oftare än kvinnor av könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar.
- Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar - Hur stor är risken att barnen blir sjuka?
- Röd-grön färgblindhet
- Vad krävs för att drabbas av röd-grön färgblindhet?
- Blödarsjuka
- Vad krävs för att drabbas av blödarsjuka?
- Behandling av blödarsjuka
- Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar ärvs vanligtvis från morfar till dotterson.
- Könsbundna, X-länkade dominant sjukdomar.
- Kvinnor drabbas oftare än män av könsbundna, X-länkade dominant sjukdomar
- Könsbundna, X-länkade dominant sjukdomar - Hur stor är risken att barnen blir sjuka?

Nedärvning av genetiska sjukdomar kan ske på följande sätt:

- Autosomal dominant nedärvning.
- Autosomal recessiv nedärvning.
- Könsbunden dominant nedärvning.
- Könsbunden recessiv nedärvning.
- Mitokondriell nedärvning.

Exempel på könsbundna, X-länkade genetiska sjukdomar

✓ Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar:

- Blödarsjuka.
- Duchennes muskeldystrofi.
- Färgblindhet.

✓ Könsbundna, X-länkade dominant sjukdomar:

- Hypofosfatemisk rakit
(XLH, X-linked hypophosphatemia)

Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar

- ✓ **Könsbundna, X-länkade sjukdomar:** Sjukdomarna beror på gener (anlag) som sitter på X-kromosomerna.
- ✓ **Recessiva sjukdomar:** De flesta genetiska sjukdomar är recessiva. Recessiva sjukdomar beror på recessiva alleler/genvarianter (anlag), vilket innebär att man måste ha dubbel uppsättning av dessa recessiva alleler för att sjukdomen ska visa sig. Av den anledningen måste man ärva den sjuka allelen från bägge föräldrarna.

OBS: För pojkar räcker det dock med en recessiv allel om det handlar om en könsbunden, X-länkad sjukdom (eftersom de bara har en X-kromosom).

- ✓ **Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar:** Sjukdomarna beror på recessiva alleler som sitter på X-kromosomerna.
- ✓ **Röd-grön färgblindhet och blödarsjuka:** Röd-grön färgblindhet och blödarsjuka är två exempel på egenskaper eller sjukdomar som är kopplade till gener på X-kromosomen och därför räknas som könsbunden, X-länkad nedärvning.

Män drabbas oftare än kvinnor av könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar

- ✓ **Män drabbas oftare eftersom de har enbart en X-kromosom:** Män drabbas oftare än kvinnor av könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar, vilket beror på att en kvinna som har en sjuk recessiv allel på den ena X-kromosomen kan ha en frisk dominant allel på den andra X-kromosomen som kompenserar för den sjuka allelen. Män som har en sjuk recessiv allel på den ena X-kromosomen har ingen frisk allel på den andra könskromosomen som kan kompensera för den sjuka allelen, detta eftersom män enbart har en enda X-kromosom. De få gener som finns på Y-kromosomen är inte samma gener som finns på X-kromosomen.

X= X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

XY

Frisk man

XY

Sjuk man

XX

Frisk anlagsbärande kvinna

XX

Sjuk kvinna

Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar - Hur stor är risken att barnen blir sjuka?

- ✓ **Exempel 1:** 50 % av pojkarna, men 0 % av flickorna, blir sjuka om en **frisk kvinnlig anlagsbärare** (genotyp: $X\underline{X}$) får barn med en **frisk man** (genotyp: XY), (korsningsschema 1).
- ✓ **Exempel 2:** 50 % av alla barn blir sjuka om en **frisk kvinnlig anlagsbärare** (genotyp: $X\underline{X}$) får barn med en **sjuk man** (genotyp: $X\underline{Y}$), (korsningsschema 2).
- ✓ **Exempel 3:** Inga barn blir sjuka om en **frisk kvinna** (genotyp: XX) får barn med en **sjuk man** (genotyp: $X\underline{Y}$), (korsningsschema 3). Däremot kommer döttrarna bära på anlaget.
- ✓ **Vanligare hos pojkar:** Nedanstående korsningsscheman visar att denna typ av sjukdomar är vanligare hos pojkar. För att en dotter ska få sjukdomen krävs det både att pappan är sjuk och att mamman är sjuk eller bär på anlaget.

1. *Pappa:*

	X	Y	
<i>Mamma:</i> X	XX	XY	50 % av pojkarna blir sjuka.
<u>X</u>	<u>XX</u>	<u>XY</u>	

2. *Pappa:*

	<u>X</u>	Y	
<i>Mamma:</i> X	<u>XX</u>	XY	50 % av alla barn blir sjuka.
<u>X</u>	<u>XX</u>	<u>XY</u>	

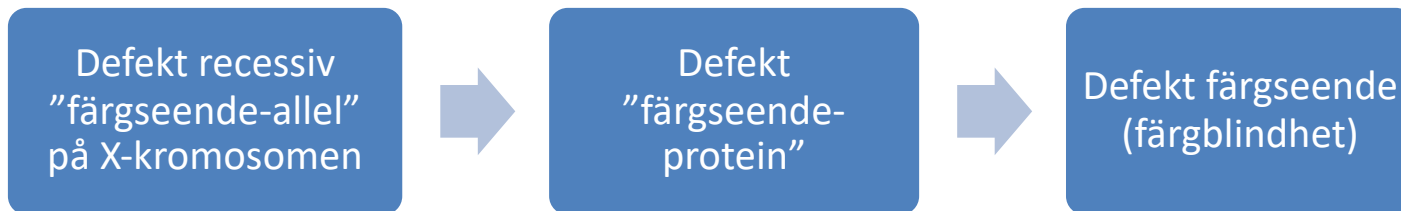
3. *Pappa:*

	<u>X</u>	Y	
<i>Mamma:</i> X	<u>XX</u>	XY	0 % av barnen blir sjuka.
X	<u>XX</u>	XY	

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Röd-grön färgblindhet

- ✓ **Röd-grön färgblindhet är en könsbunden recessiv egenskap/sjukdom:** Röd-grön färgblindhet (defekt färgseende) orsakas av att man har en defekt, recessiv allel (genvariant) av en specifik "färgseende-gen" på X-kromosomen (eller på båda X-kromosomerna om det är en flicka). Denna "färgseende-gen" kodar för ett protein som är viktig för färgseendet. Den eller de defekta allelerna innebär att det protein som bildas och som behövs för färgseendet också är defekt och inte fungerar som det ska. Detta innebär att individen oftast får svårt att skilja mellan vissa röda och gröna nyanser.



OBS: Flickor har två X-kromosomer och eftersom färgblindhet är en recessiv sjukdom/egenskap så måste båda X-kromosomerna bära på en defekt allel (genvariant) för att de ska bli färgblinda

Vad krävs för att drabbas av röd-grön färgblindhet?

- ✓ **Om man är man:** En man har enbart en X-kromosom och då räcker det att "färgseende-allelen" på denna kromosom är defekt för att mannen ska bli färgblind.
- ✓ **Om man är kvinna:** En kvinna har två X-kromosomer och därför krävs det att båda X-kromosomerna har en defekt "färgseende-allel" eftersom allelen som påverkar detta är recessiv.

XY

Frisk man

XY

Sjuk man

XX

Frisk anlagsbärande kvinna

XX

Sjuk kvinna

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Uppgift 1:

En man har röd-grön färgblindhet och ska skaffa barn med en kvinna som inte är färgblind och som inte heller bär på anlaget. Hur stor är risken att deras barn blir färgblinda?

Lösning: Vi gör ett korsningsschema för att lösa uppgiften. Vi använder oss av bokstäverna X och Y eftersom det är en könsbunden nedärvning och för att lättare hålla reda på vilket kön resp. barn får. Ett streck under X får symbolisera en defekt gen. X-kromosomen skrivs först. Är det två X-kromosomer så skrivs den med ett dominant anlag/gen först.

Mammans äggceller:

	Pappans spermier:	
	<u>X</u>	Y
X	<u>XX</u>	XY
X	<u>XX</u>	XY

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Svar: Inget barn kommer kunna bli färgblind.

Uppgift 2:

En kvinna har röd-grön färgblindhet och skaffar barn med en man som inte är färgblind. De får en son. Är sonen färgblind?

Lösning: Vi gör ett korsningsschema för att lösa uppgiften. Vi använder oss av bokstäverna X och Y eftersom det är en könsbunden nedärvning och för att lättare hålla reda på vilket kön resp. barn får. Ett streck under X får symbolisera en defekt gen. X-kromosomen skrivs först. Är det två X-kromosomer så skrivs den med ett dominant anlag/gen först.

Mammans äggceller:

Pappans spermier:

	X	Y
<u>X</u>	X <u>X</u>	<u>X</u> Y Färgblind pojke
<u>X</u>	X <u>X</u>	<u>X</u> Y Färgblind pojke

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Svar: Ja, sonen är färgblind.

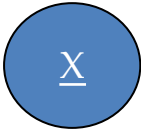
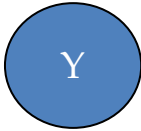
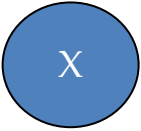
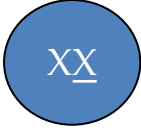
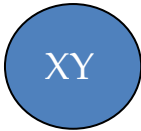
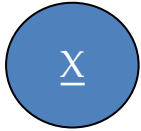


Uppgift 3:

En man har röd-grön färgblindhet och skaffar barn med en kvinna som bär på anlaget. Hur stor andel av barnen riskerar att bli färgblinda?

Lösning: Vi gör ett korsningsschema för att lösa uppgiften. Vi använder oss av bokstäverna X och Y eftersom det är en könsbunden nedärvning och för att lättare hålla reda på vilket kön resp. barn får. X-kromosomen skrivs först. Är det två X-kromosomer så skrivs den med ett dominant anlag/gen först.

Mamman äggceller:

Pappans spermier:

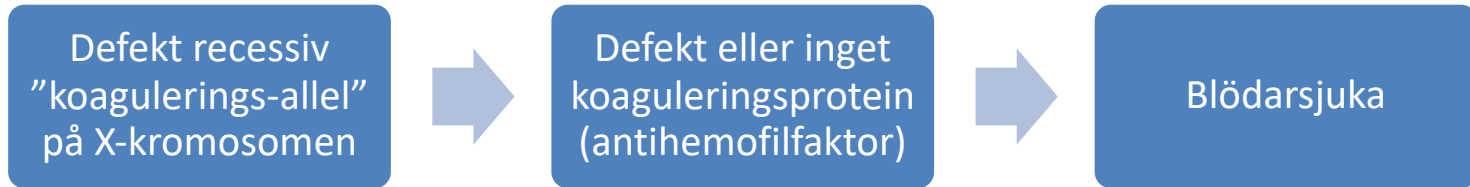
		
		
	 Färgblind flicka	 Färgblind pojke

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Svar: 50 % av barnen riskerar att bli färgblinda

Blödarsjuka

- ✓ **Klassisk blödarsjuka är en könsbunden recessiv egenskap/sjukdom:** Klassisk blödarsjuka (hemofili) beror på en defekt allel på X-kromosomen (eller båda X-kromosomerna om det är en flicka). Vid klassisk blödarsjuka saknas en s.k. antihemofilfaktor (ett specifikt protein) i blodet som gör att blodet inte kan koagulera på ett normalt sätt. Även små yttre och inre blödningar kan få allvarliga konsekvenser. Den obehandlade riskerar ständigt att utsättas för mycket smärtsamma spontana invärtes blödningar. Detta var tidigare en dödlig sjukdom men nu finns det mediciner som gör att man kan kontrollera sjukdomen.



OBS: Flickor har två X-kromosomer och eftersom blödarsjuka är en recessiv sjukdom så måste båda X-kromosomerna bära på en defekt recessiv allel (genvariant) för att de ska bli blödarsjuka.

Vad krävs för att drabbas av blödarsjuka?

- ✓ **Om man är man:** En man har enbart en X-kromosom och då räcker det att "koagulerings-allelen" på denna kromosom är defekt för att mannen ska få blödarsjuka.
- ✓ **Om man är kvinna:** En kvinna har två X-kromosomer och därför krävs det att båda X-kromosomerna har en defekt "koagulerings-allel" eftersom allelen som påverkar detta är recessiv.
- ✓ **Nästan inga flickor föds med sjukdomen:** Sjukdomen är recessiv och nedärvs via X-kromosomen. Flickor drabbas därför mycket mer sällan jämfört med pojkar eftersom flickor har två X-kromosomer och därmed en reservallel på den andra X-kromosomen som ev. kan "rädda situationen". Om ett flickfoster mot förmodan har råkat fått två defekta alleler så leder det dock ofta till missfall. Av dessa anledningar är det väldigt ovanligt att det föds blödarsjuka flickor.

XY

Frisk man

XY

Sjuk man

XX

Frisk anlagsbärande kvinna

XX

Sjuk kvinna

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Behandling av blödarsjuka

- ✓ Sjukdomen behandlades förut med vila, smärtstillande medel och blodtransfusioner för att försöka ersätta det blod som patienten förlorade.
- ✓ Numera har transfusioner ersatts med preventiv, regelbunden intravenös injicering av det protein (antihemofilfaktor) som personen saknar. Behandlingen är ofta livslång.

Uppgift 4:

Visa med ett korsningschema hur två friska föräldrar kan få en blödarsjuk pojke.

Lösning: Vi använder oss av bokstäverna X och Y eftersom det är en könsbunden nedärvning och för att lättare hålla reda på vilket kön resp. barn får. Mamman måste bära på anlaget, annars kan inte deras pojke få sjukdomen. Skulle pappan bära på anlaget så skulle även pappan vara sjuk.

Mammans äggceller:

Pappans spermier:

	X	Y
X	XX	XY
<u>X</u>	<u>XX</u>	<u>XY</u> Blödarsjuk pojke

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Könsbundna, X-länkade recessiva sjukdomar ärvs vanligtvis från morfar till dotterson

- ✓ En man med en X-länkad recessiv sjukdom (eller egenskap) ger alltid den sjuka/defekta recessiva allelen (anlaget) vidare till sina döttrar (en flicka får alltid sin ena X-kromosom från sin pappa), som då blir friska bärare. Döttrarna kan sedan ge det vidare till sina barn, varav pojkarna då kommer bli sjuka. Av den anledningen är det vanligt att denna typ av sjukdomar ärvs från morfar till dotterson.

1. Pappa (morfar):

	<u>X</u>	Y
X	X <u>X</u>	XY
X	X <u>X</u>	XY

Generation 1: En sjuk man får barn med en frisk kvinna. De får en dotter och en son tillsammans. Varken sonen eller dottern är sjuk men dottern bär på den sjuka/defekta allelen (anlaget).

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

2. Pappa:

	X	Y
X	XX	XY
<u>X</u>	X <u>X</u>	<u>X</u> Y

Generation 2: Dottern växer upp och skaffar barn med en frisk man. De får en son och fyra döttrar tillsammans. Sonen insjuknar, men däremot ingen av döttrarna. Sonen blir sjuk eftersom han har fått den sjuka/defekta allelen (anlaget) från sin mamma (som alltså fick det från hennes pappa).

Könsbundna, X-länkade dominanta sjukdomar

- ✓ **Könsbundna sjukdomar:** Sjukdomarna beror på gener (anlag) som sitter på någon av könskromosomerna (X- eller Y-kromosomen).
- ✓ **Könsbundna, X-länkade sjukdomar:** Sjukdomarna beror på gener (anlag) som sitter på X-kromosomerna.
- ✓ **Dominanta sjukdomar:** Sjukdomarna beror på dominant alleler/genvarianter (anlag), vilket innebär att det räcker med en enkel uppsättning av dessa dominant alleler för att sjukdomen ska visa sig. Av den anledningen räcker det att ärva sjukdomsallelen från enbart en av sina föräldrarna.
- ✓ **Könsbundna, X-länkade dominanta sjukdomar:** Sjukdomarna beror på dominant alleler/genvarianter (anlag) som sitter på X-kromosomerna.

Kvinnor drabbas oftare än män av könsbundna, X-länkade dominanta sjukdomar

- ✓ **X-länkade dominanta sjukdomar drabbar kvinnor oftare än män:** En man som har en sådan här sjukdom kan inte föra den vidare till sina söner eftersom sönerna får sin X-kromosom av sin mamma, men däremot blir alla hans döttrar drabbade och får sjukdomen. En kvinna kan däremot föra den vidare till både sina döttrar och söner, vilka var och en löper 50 % risk att drabbas. Slutsatsen av detta är att fler flickor än pojkar kommer få sjukdomen. Det finns dock relativt få sjukdomar som ärvs på detta sätt.

XY

Frisk man

XY

Sjuk man

XX

Sjuk kvinna

XX

Sjuk kvinna

XX

Frisk kvinna

X = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

Könsbundna, X-länkade dominanta sjukdomar - Hur stor är risken att barnen blir sjuka?

- ✓ **Exempel 1:** 50 % av alla barn blir sjuka om en **sjuk kvinna** (genotyp: $\underline{X}X$) får barn med en **frisk man** (genotyp: XY), (korsningsschema 1).
- ✓ **Exempel 2:** 100 % av alla flickor och 50 % av pojkarna blir sjuka om en **sjuk kvinna** (genotyp: $\underline{X}X$) får barn med en **sjuk man** (genotyp: $\underline{X}Y$), (korsningsschema 2).
- ✓ **Exempel 3:** 100 % av alla flickor men 0 % av pojkarna blir sjuka om en **frisk kvinna** (genotyp: XX) får barn med en **sjuk man** (genotyp: $\underline{X}Y$), (korsningsschema 3).
- ✓ **Vanligare hos flickor:** Nedanstående korsningsscheman visar alltså att denna typ av sjukdomar är vanligare hos flickor. Pojkar kan enbart få sjukdomen om deras mamma har sjukdomen.

\underline{X} = X-kromosom med en sjukdomsallel (sjukdomsanlag).

1. *Pappa:*

	X	Y	
<i>Mamma:</i> X	XX	XY	50 % av alla barn blir sjuka.
\underline{X}	$\underline{X}X$	$\underline{X}Y$	

2. *Pappa:*

	\underline{X}	Y	
<i>Mamma:</i> X	$\underline{X}X$	XY	100 % av flickorna men 50 % av pojkarna blir sjuka.
\underline{X}	$\underline{X}X$	$\underline{X}Y$	

3. *Pappa:*

	\underline{X}	Y	
<i>Mamma:</i> X	$\underline{X}X$	XY	100 % av flickorna men 0 % av pojkarna blir sjuka.
X	$\underline{X}X$	XY	



Se gärna fler filmer på:
[medicinlektioner.se](https://www.medicinlektioner.se)
[youtube.com/medicinlektioner](https://www.youtube.com/medicinlektioner)

