

MEDICINSK GENETIK – DEL 5: TOLKA GENETISKA SLÄKTTAVLOR (PEDIGREEN)

NIKLAS DAHRÉN

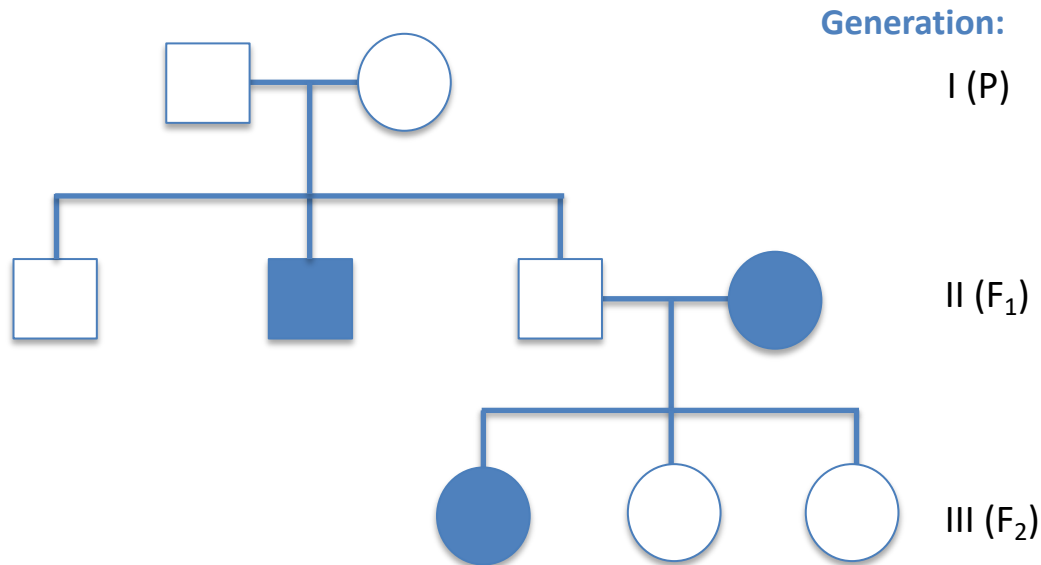


Innehållet i den här presentationen:


- Vad är en genetisk släkttavla (pedigree)?
- Vad betyder symbolerna i släkttavlan?
- Tolka genetiska släkttavlor
- Dominant eller recessiv nedärvning?
- Autosomal eller könsbunden/X-länkad nedärvning?
- Typiska nedärvningsmönster för autosomala sjukdomar.
- Typiska nedärvningsmönster för könsbundna/X-länkade sjukdomar.


Vad är en genetisk släkttavla (pedigree)?


- ✓ En **genetisk släkttavla visar förekomsten** av en specifik egenskap eller sjukdom i en viss släkt.
- ✓ **Genom att studera en genetisk släkttavla** kan man se olika nedärvningsmönster och t.ex. lista ut om egenskapen eller sjukdomen är dominant eller recessiv och om den ärvs könsbunden eller autosomalt.





Vad betyder symbolerna i släkttavlan?

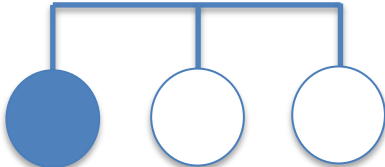
 = Kvinna som saknar den studerade egenskapen/sjukdomen.

 = Man som saknar den studerade egenskapen/sjukdomen.

 = Kvinna som har den studerade egenskapen/sjukdomen.

 = Man som har den studerade egenskapen/sjukdomen.

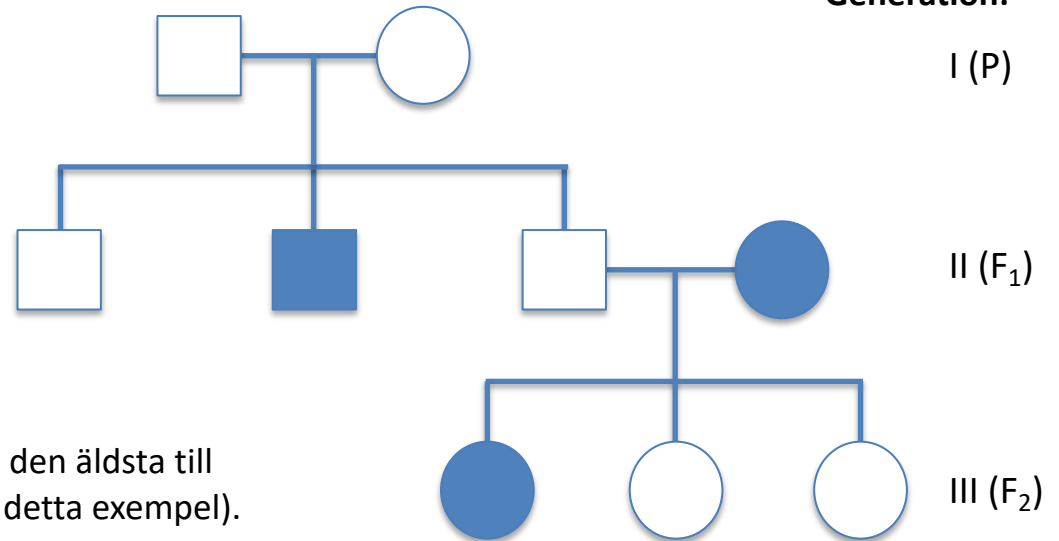
 = Parförhållande.

 = Syskonskara, varav den äldsta till vänster (tre systrar i detta exempel).

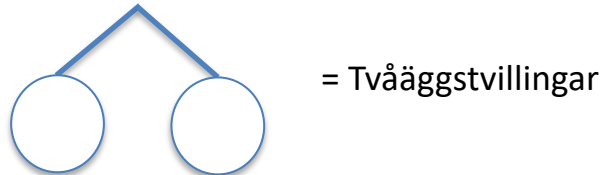
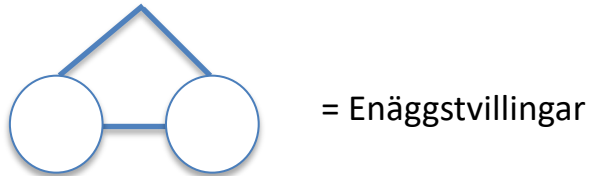
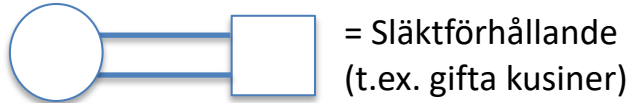
I (P)= Första generationen (föräldrargenerationen).

II (F₁)= Andra generationen (första generationen avkomma).

III (F₂)= Tredje generationen (andra generationen avkomma).



Fler symboler som kan förekomma i släkttavlan



Ibland ritas anlagsbärande individer ut, och då kan man t.ex. välja någon av följande symboler:

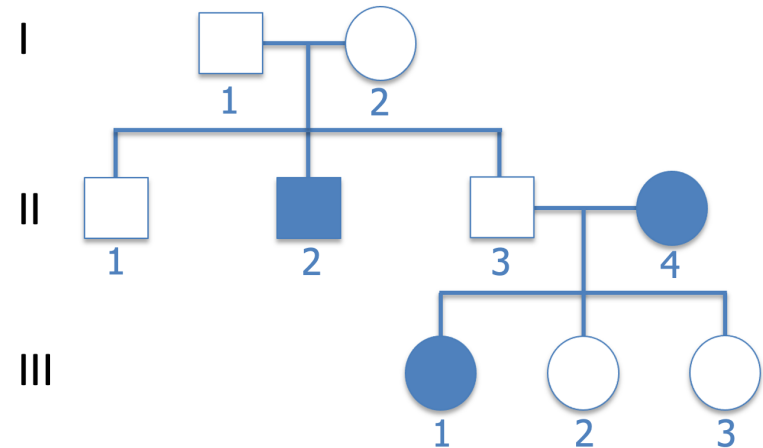


Tolka genetiska släkttavlor (pedigreen):

Släkttavlan visar förekomsten av en genetisk sjukdom i en släkt. Är sjukdomen autosomal eller könsbunden (X-länkad) och är den dominant eller recessiv?

Lösning:

- Dominant eller recessiv?:** Ta först reda på om sjukdomen är dominant eller recessiv. Gör man tvärtom så blir det svårare att lösa uppgiften. Om det är en könsbunden sjukdom så blir det svårare att lista ut det om du inte först vet om sjukdomen är dominant eller recessiv. De flesta könsbundna sjukdomar är dock recessiva.
- Autosomal eller könsbunden:** Ta sedan reda på om sjukdomen är autosomal eller könsbunden. Ibland är det svårt att veta om sjukdomen är autosomal eller könsbunden (speciellt om den är dominant). Det är oftare mycket lättare att se om sjukdomen är recessiv eller dominant.



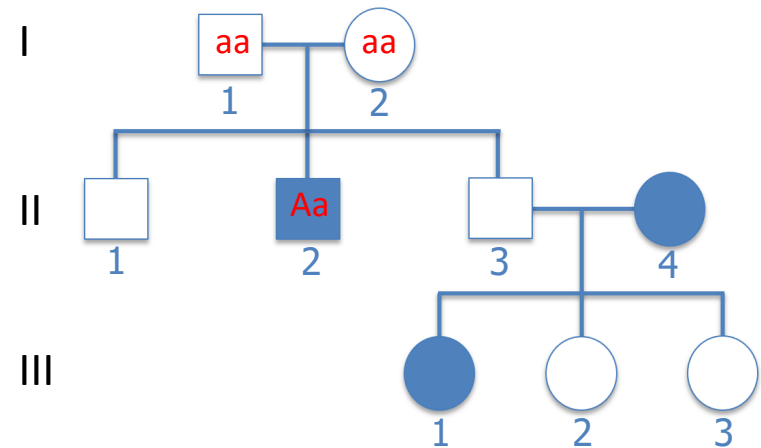
Steg 1: Dominant eller recessiv nedärvning?

Lösning:

Sjukdomen är recessiv utifrån följande argument:

- Sjukdomen förekommer inte i alla generationer och hos relativt få individer vilket är typiskt för recessiva sjukdomar:*
I generation I är det ingen som har sjukdomen. Enbart 3 av 9 personer i släkten är sjuka, vilket också indikerar att det är en recessiv sjukdom.
- 2 friska föräldrar kan inte få ett sjukt barn om sjukdomen är dominant:* I:1 och I:2 är friska men dom har fått en sjuk son (II:2). Det bevisar att sjukdomen inte kan vara dominant. Om sjukdomen skulle vara dominant så skulle sonen II:2 ha genotypen Aa eller AA. Men föräldrarna skulle samtidigt ha genotypen aa (annars skulle de vara sjuka!). Två föräldrar med aa kan inte få en son som har Aa eller AA.

Detta stämmer inte om sjukdomen är dominant!

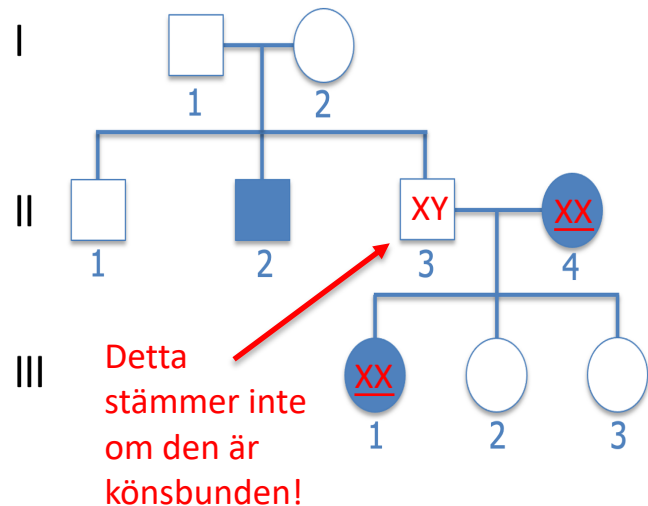


Steg 2: Autosomal eller könsbunden, X-länkad nedärvning?

Lösning:

Sjukdomen är autosomal utifrån följande argument:

- Både män och kvinnor är drabbade, varav fler kvinnor än män, vilket indikerar att det inte är en könsbunden, X-länkad recessiv sjukdom:* Könsbundna recessiva sjukdomar drabbar främst män, vilket inte är fallet här. Hade sjukdomen varit könsbunden dominant så hade dock fler kvinnor än män kunnat vara sjuka. Vi har dock redan uteslutit att sjukdomen är dominant.
- Friska pappor kan inte få sjuka döttrar om sjukdomen är könsbunden, X-länkad recessiv:* Kvinna III:1 är sjuk och måste då ha genotypen XX (två sjuka X krävs för att kvinnor ska bli sjuka). Kvinna III:1 ärver sin ena X-kromosom från pappa II:3 och den andra från mamma II:4. Hon måste alltså få en "sjuk" X-kromosom från vardera förälder. Problemet är dock att pappa II:3 inte har någon sjuk X-kromosom att ge bort! Om han skulle ha haft en sådan så skulle han också ha varit sjuk (XY), vilket han inte är.



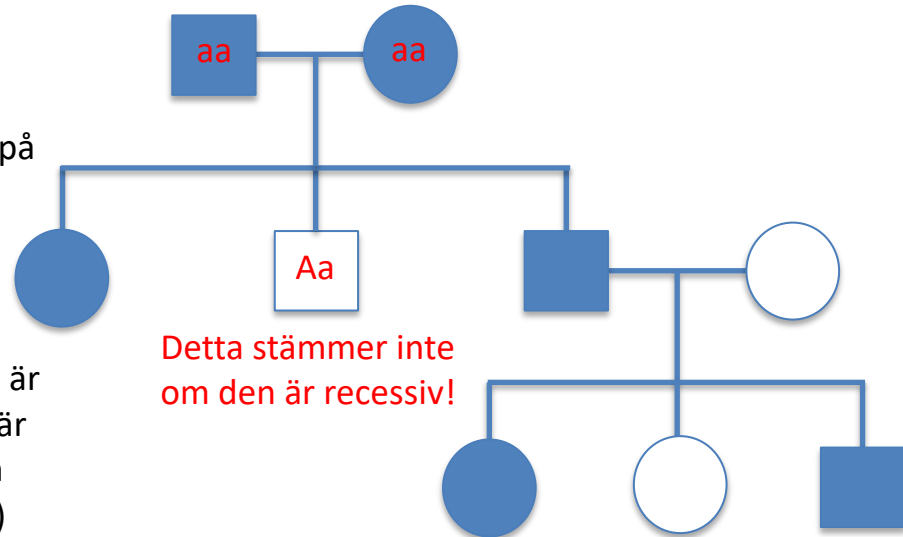
Uppgift 1:

Studera släkttavlan och avgör om sjukdomen är dominant eller recessiv

Lösning:

Sjukdomen är dominant utifrån följande argument:

1. Förekommer hos många individer och i varje generation: 6 av 9 är drabbade och minst en person i varje generation. Detta tyder starkt på att det är en dominant sjukdom.
2. 2 sjuka föräldrar kan inte få friska barn om sjukdomen är recessiv: Vi tittar på de sjuka föräldrarna I:1 och I:2. Om sjukdomen är recessiv så har de genotypen aa eftersom de är sjuka. De har fått ett barn som är friskt vilket är omöjligt om sjukdomen är recessiv, eftersom det inte finns något friskt dominant anlag (A) som barnen kan ärv.



Uppgift 2:

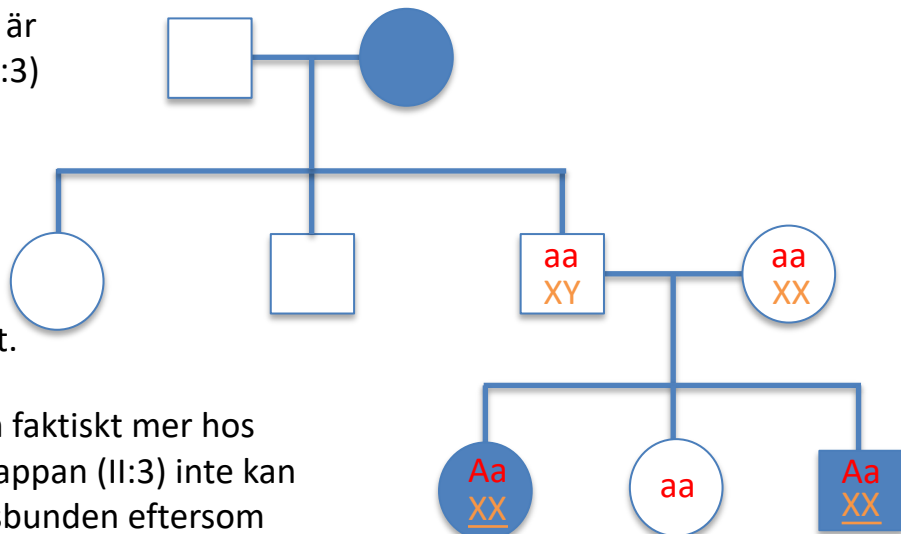
Studera släkttavlan och svara på följande frågor:

- Är sjukdomen dominant eller recessiv
- Är sjukdomen autosomal eller könsbunden, X-länkad?

Lösning:

- a) **Recessiv:** Få personer har sjukdomen och den hoppar över en generation. Ett konkret bevis är att II:3 och II:4 har fått sjuka barn (III:1 och III:3) trots att de är friska själva. Skulle sjukdomen vara dominant så måste en av föräldrarna ha en dominant "sjukdomsallel" (vilket också innebär sjukdom) vilket de inte kan ha eftersom de är friska. Två friska föräldrar kan inte få sjuka barn om sjukdomen är dominant.

- b) **Autosomal:** Förekommer hos båda könen och faktiskt mer hos kvinnorna. Ett viktigt bevis är att den friska pappan (II:3) inte kan få en sjuk dotter (III:1) om sjukdomen är könsbunden eftersom hans X-kromosom inte kan bära på det sjuka anlaget.



Detta stämmer inte om den är dominant!

Detta stämmer inte om den är könsbunden!

Uppgift 3:

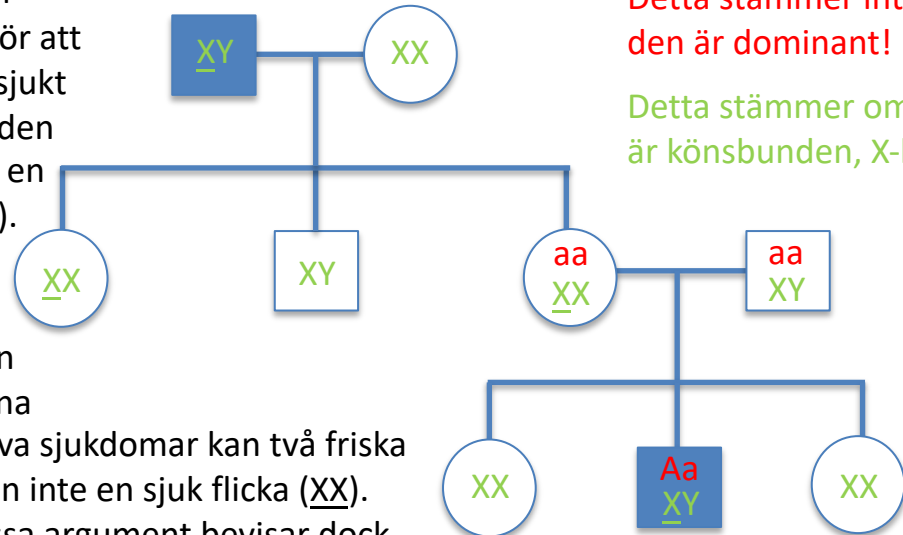
Studera släkttavlan och svara på följande frågor:

- Är sjukdomen dominant eller recessiv
- Är sjukdomen autosomal eller könsbunden, X-länkad?

Lösning:

- a) **Recessiv:** Få personer har sjukdomen och den hoppar över en generation. Ett tydligt bevis för att den är recessiv är att II:3 och II:4 har fått ett sjukt barn (III:2) trots att de är friska själva. Skulle den vara dominant så måste en av föräldrarna ha en dominant allel (vilket också innebär sjukdom).

- b) **Könsbunden (troligtvis):** Enbart män har sjukdomen. Man III:2 har ärvt sjukdomen från dennes morfar vilket är vanligt vid könsbundna recessiva sjukdomar. Vid könsbundna recessiva sjukdomar kan två friska föräldrar (XY och XX) få en sjuk pojke (XY) men inte en sjuk flicka (XX). Detta mönster ser vi hos II:3 och II:4. Alla dessa argument bevisar dock inte att sjukdomen är könsbunden men visar att sannolikheten är stor att det verkligen är så.



Detta stämmer inte om den är dominant!

Detta stämmer om den är könsbunden, X-länkad!

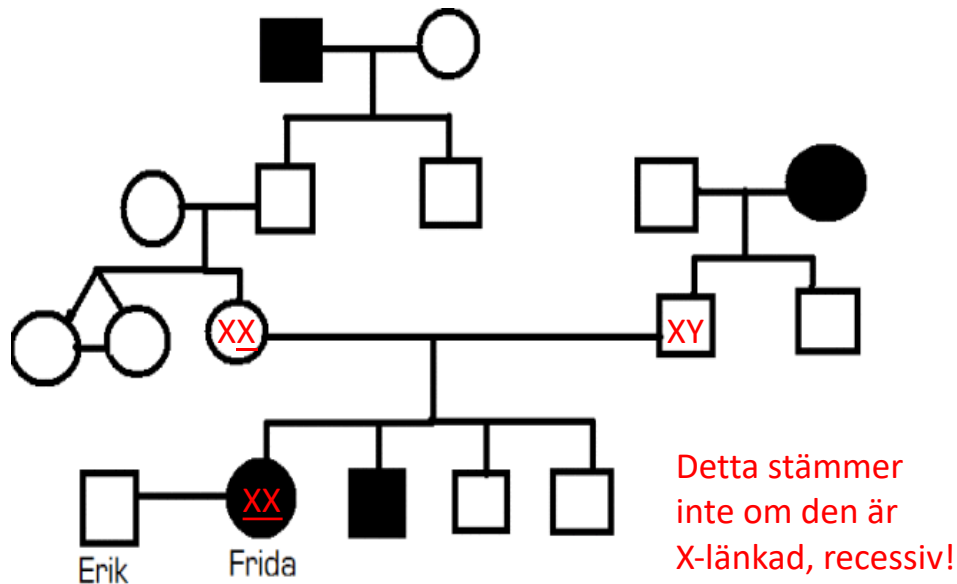
Uppgift 4:

Studera släkttavlan och svara på följande frågor:

- Är sjukdomen recessiv eller dominant?
- Är sjukdomen autosomal eller könsbunden, X-länkad?

Lösning:

- Recessiv:** Vi ser att III:3 och III:4 är friska men ändå har fått sjuka barn. Detta bevisar att sjukdomen är recessiv.
- Autosomal:** Både män och kvinnor har sjukdomen i samma omfattning vilket tyder på att den är autosomal. Ett viktigt bevis för att den inte är könsbunden, X-länkad är att en frisk pappa inte kan få en sjuk dotter (IV:2) om sjukdomen är könsbunden recessiv.



Uppgift 5:

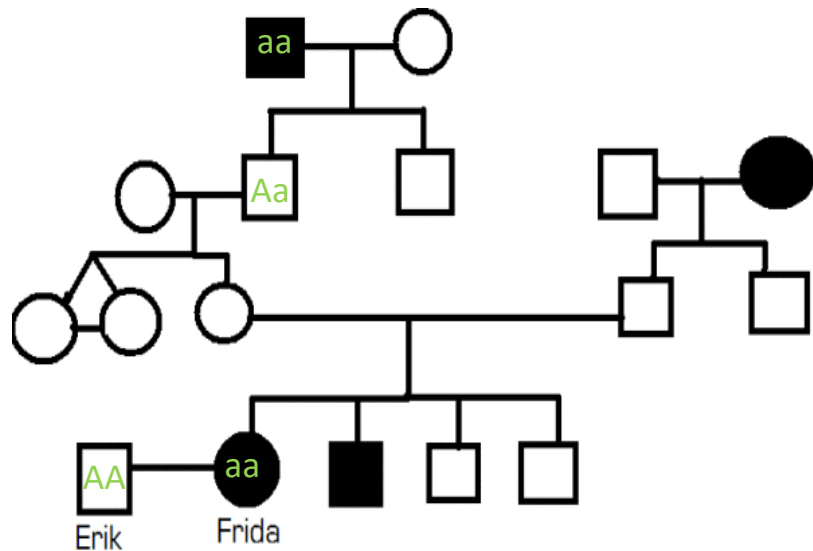
Studera släkttavlan och svara på följande frågor:

- Hur stor sannolikhet är det att Erik och Fridas barn blir sjuka om vi utgår från att sjukdomen inte alls förekommer i Eriks släkt?
- Vilken genotyp har II:2?

Lösning:

Vi har redan i uppgift 4 (samma släkttavla) slagit fast att sjukdomen är autosomal recessiv.

- 0 % blir sjuka:** Frida har genotypen aa eftersom hon är sjuk. Erik har genotypen AA eftersom sjukdomen och sjukdomsanlaget inte finns i hans släkt. Inga barn kommer bli sjuka eftersom alla får en dominant och "frisk" allel (genvariant) från sin pappa.
- Genotyp Aa :** II:2 är frisk och måste därför ha antingen AA eller Aa (aa = sjuk). Eftersom II:2 har en sjuk pappa med genotypen aa , så måste II:2 ha ärvt den sjuka allelen (anlaget) från sin pappa och därmed ha genotypen Aa .



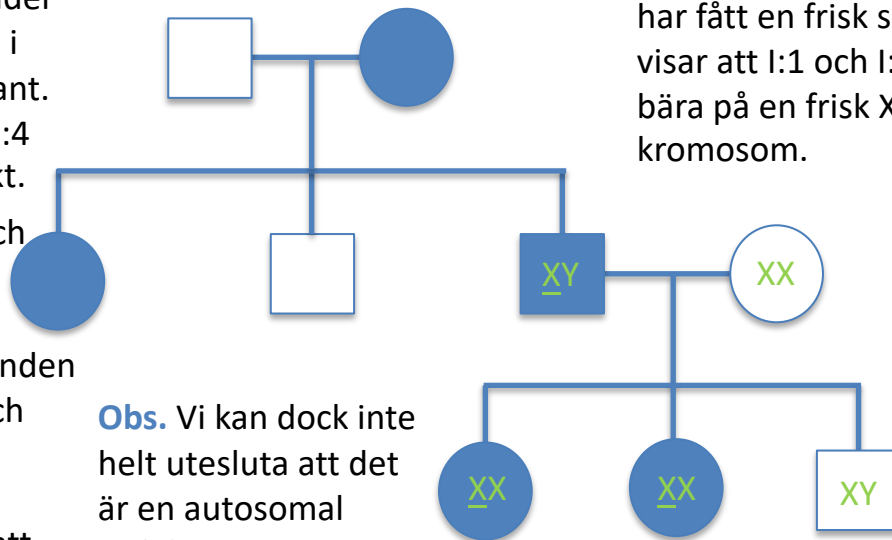
Uppgift 6:

Studera släkttavlan och svara på följande frågor:

- Är sjukdomen dominant eller recessiv
- Är sjukdomen autosomal eller könsbunden, X-länkad?
- Vilken genotyp har I:2?

Lösning:

- Dominant:** Den förekommer hos många individer (5 av 9) och i varje generation. Det finns inget i släkttavlan som motbevisar att den är dominant. Skulle den vara recessiv måste den "ingifta" II:4 bära på samma sjuka anlag vilket är osannolikt.
- Könsbunden (troligtvis):** En sjuk pappa ($\underline{X}Y$) och en frisk mamma (XX) kommer att överföra sjukdomen till samtliga sina döttrar ($\underline{X}X$), men aldrig till sina söner om sjukdomen är könsbunden dominant. Vi ser i släkttavlan att pappa II:3 och mamma II:4 har fört över sjukdomen till alla döttrar men ej till sonen. Sjukdomen är också vanligare hos kvinnorna. Det mesta tyder på att det är en könsbunden dominant sjukdom.



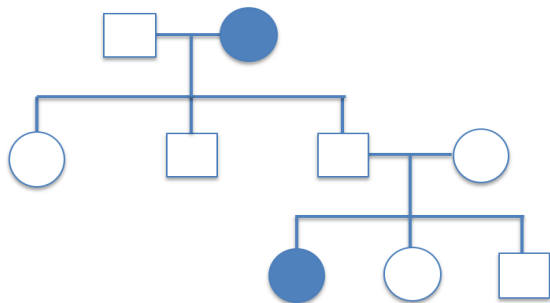
Obs. Vi kan dock inte helt utesluta att det är en autosomal sjukdom.

- Genotyp $\underline{X}X$: I:1 och I:2 har fått en frisk son vilket visar att I:1 och I:2 måste bära på en frisk X-kromosom.

Typiska nedärvningsmönster för autosomala sjukdomar

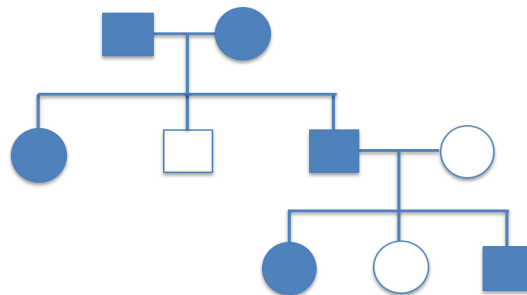
✓ Autosomala recessiva sjukdomar:

- Få personer i släkten är sjuka.
- Sjukdomen hoppar ofta över en eller flera generationer.
- Män och kvinnor drabbas i genomsnitt lika ofta.
- 2 friska föräldrar (Aa och Aa) kan få ett sjukt barn (aa). Ofta är faktiskt föräldrarna till ett sjukt barn friska.
- 2 sjuka föräldrar (aa och aa) kan inte få friska barn (Aa eller AA).



✓ Autosomala dominantanta sjukdomar:

- Många personer i släkten är sjuka.
- Kan inte hoppa över en generation och sedan dyka upp i nästa.
- 2 friska föräldrar (aa och aa) kan inte få ett sjukt barn (Aa eller AA).
- 2 sjuka föräldrar (Aa och Aa) kan få friska barn (aa).
- Män och kvinnor drabbas i genomsnitt lika ofta.

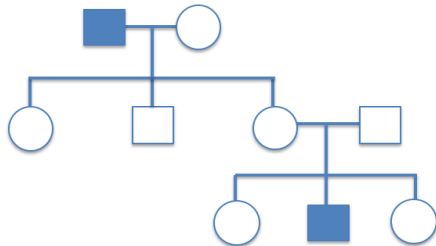


OBS: Kan vara svåra att skilja mot könsbundna dominantanta sjukdomar.

Typiska nedäravningsmönster för könsbundna, X-länkade sjukdomar

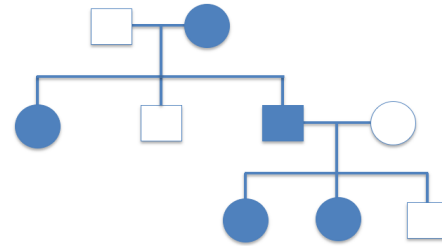
✓ Könsbundna/X-länkade recessiva sjukdomar:

- Få personer i släkten är sjuka och sjukdomen hoppar ofta över en eller flera generationer.
- Sjukdomen är vanligare hos män än hos kvinnor.
- 2 friska föräldrar (XY och XX) kan få en sjuk pojke (XY) men inte en sjuk flicka (XX).
- Ärvs vanligtvis från morfar till dotterson.
- Friska pappor (XY) kan inte få sjuka döttrar (XX) även om mamman är sjuk (XX).
- En sjuk mamma (XX) kan inte få en frisk pojke (XY) om sjukdomen är könsbunden recessiv.



✓ Könsbundna/X-länkade dominant sjukdomar:

- Många personer i släkten är sjuka.
- Kan inte hoppa över en generation och sedan dyka upp i nästa.
- 2 friska föräldrar (XY och XX) kan inte få ett sjukt barn.
- Sjukdomen är oftare lite vanligare hos kvinnor jämfört med hos män.
- En sjuk pappa (XY) som får barn med en frisk mamma (XX) kommer att överföra sjukdomen till samtliga sina döttrar (XX), men aldrig till sina söner.
- En frisk mamma (XX) kan inte få en sjuk pojke (XY).



OBS: Kan vara svåra att skilja mot autosomala dominant sjukdomar.



Se gärna fler filmer på:
medicinlektioner.se
youtube.com/medicinlektioner

