

Mendels arvelære og Punnett-ruter

Arvegang, genetisk rådgivning og blodtyper

KM17

■ Reginald Punnett og fiktive kyllinger

Reginald Punnett var en britisk genetiker som i 1905 hjalp William Bateson med å popularisere Mendels arvelover i England. I et foredrag trengte han en enkel måte å illustrere mulige genetiske kombinasjoner på. Han fant på et rutenett – i dag kjent som Punnett-ruten.

Punnett-ruten er egentlig en visualisering av det kartesiske produkt: alle mulige kombinasjoner av alleler fra hvert kjønn. Til å begynne med ble den kalt 'forventningstabellen' og var ment som en pedagogisk aid, ikke som et diagnostisk verktøy. Den er fremdeles i bruk 120 år etter, og brukes av genetiske rådgivere til å beregne risiko for arvelige sykdommer.

Arvegangstyper

Arvegang beskriver hvordan egenskaper overføres fra foreldre til avkom. Det finnes flere mønster: autosomal dominant, autosomal recessiv, X-bundet dominant, X-bundet recessiv og kodominant arv.

Tabell 1: Arvegangstyper

Arvegang	Kjennetegn	Eksempel (menneskelig)
Autosomal dominant	Ett allel er nok. Syk forelder → 50% sjanse for sykt barn	Huntingtons sykdom, Marfans syndrom
Autosomal recessiv	Begge alleler må være defekte. Foreldre kan være friske bærere	Cystisk fibrose, fenyلكetonuri (PKU)
X-bundet recessiv	Gen på X-kromosom. Gutter er mer rammet (har bare én X)	Fargeblindhet, blødersykdom (hemofili)
X-bundet dominant	Én kopi på X gir sykdom	Rett syndrom (hos jenter)
Kodominant	Begge alleler uttrykkes fullt ut	AB blodtype (IA + IB begge uttrykkes)
Ufullstendig dominans	Heterozygot er mellomform	Snapdragon-blomster: R×r → rosa

Punnett-ruter i praksis

En **Punnett-rute** er et rutenett der alle mulige allelkombinasjoner fra begge foreldre visualiseres. Morens alleler plasseres i rader, farens i kolonner (eller omvendt). Hvert indre felt representerer en mulig genotype hos avkommet med sannsynligheten $1/n$ (der n = totalt antall felt).

■ Viktige genetiske begreper

Allel: variant av et gen (f.eks. A eller a for blomsterfarge)

Dominans: A er dominant over a $\rightarrow$ Aa ser ut som AA (fenotypisk)

Recessiv: a uttrykkes kun som aa

Homozygot: AA eller aa (begge alleler like)

Heterozygot: Aa (bærer – kan overføre recessivt allel uten å vise det)

Penetrans: andel individer med genotyp som viser fenotypen (kan være $< 100\%$)

Ekspressivitet: hvor kraftig et gen uttrykkes (kan variere)

Blodtyper – kodominant arv

ABO-blodtypesystemet er et klassisk eksempel på kodominant og multiple allel arv. Det finnes tre alleler: I^A , I^B og i. I^A og I^B er kodominante (begge uttrykkes i $I^A I^B$ = AB-type), mens i er recessiv. Blodtype O krever ii-genotype. Blodtype A kan være $I^A I^A$ eller $I^A i$.

■ Forsøk 1: Familiegenetikk – spor en egenskap gjennom tre generasjoner

Mål: Anvende genetiske begreper på en virkelig (eller simulert) arvegenstand.

Utstyr: Papir og blyant, familiemedlemmer å intervju (eller simulerte data).

Fremgangsmåte:

- $\rightarrow$ Velg en binær egenskap: sammenhengende øreflipp (recessiv, ee) vs. fri (dominant, E-).
- $\rightarrow$ Tegn et stamtre for to generasjoner (besteforeldre $\rightarrow$ foreldre $\rightarrow$ deg + søsken).
- $\rightarrow$ Fyll inn kjente fenotyper. Deduser mulige genotyper.
- $\rightarrow$ Beregn: hvis begge foreldrene er Ee, hva er sannsynligheten for ee-barn?
- $\rightarrow$ Diskuter: kan du bevise genotypen til noen individer i stamtreet?

Forventet resultat: Godt pedagogisk verktøy for å se genetikk i nær virkelighet.

Øreflipp-egenskap er forenkling (faktisk polygenetisk).

■ Forsøk 2: ABO-blodtype-simulering

Mål: Beregne mulige blodtyper hos barn fra foreldres blodtyper.

Utstyr: Punnett-rute-maler, kort med alleler.

Fremgangsmåte:

- Mor er blodtype A (genotype $I^A i$). Far er blodtype B (genotype $I^B i$).
- Tegn Punnett-ruten. Finn alle mulige barns genotyper og blodtyper.
- Beregn sannsynligheten for A, B, AB og O.
- Diskuter: kan to foreldre med blodtype A og B ha et barn med type O?
- Utvidelse: far er $I^A I^B$ (AB). Gjenta beregningen.

Forventet resultat: $I^A i \times I^B i$ gir 25% A, 25% B, 25% AB, 25% O. Ja, to A/B-foreldre kan ha O-barn hvis begge er heterozygote.

■ Forsøk 3: Stamtre-analyse av arvelig sykdom

Mål: Bestemme arvegang fra et stamtre og beregne risiko.

Utstyr: Stamtre-diagram (laget på forhånd eller fra læreboka), blyant.

Fremgangsmåte:

- Studer stamtreet: fylte sirkler/firkanter = syk, tomme = frisk.
- Spørsmål 1: Hva er arvegangstype? (Hint: er det generasjonshopp? Er begge kjønn like mye rammet?)
- Spørsmål 2: Hvilken genotype har individene i generasjon II?
- Spørsmål 3: Hva er sannsynligheten for at neste barn til et bestemt par er sykt?
- Tegn Punnett-ruten og beregn.

Forventet resultat: Trener systematisk tenkning om arvegang. Autosomal recessiv: generasjonshopp, friske bærere. X-bundet: gutter mest rammet.

■ Oppgaver

■ Oppgave 1 (basis)

Forklar hva en Punnett-rute er og beskriv steg for steg hvordan du lager en for et monohybrid kryss.

■ Oppgave 2 (basis)

Hva er autosomal recessiv arvegang? Gi to eksempler på sykdommer og forklar hvorfor friske foreldre kan ha sykt barn.

■ Oppgave 3 (middels)

Cystisk fibrose er autosomal recessiv (gen CFTR). Begge foreldre er friske bærere (Ff). (a) Tegn Punnett-rute. (b) Sannsynlighet for sykt barn? (c) Sannsynlighet for frisk bærer?

■ Oppgave 4 (middels)

Hemofili er X-bundet recessiv. En frisk mor er bærer. Faren er frisk. (a) Tegn Punnett-rute. (b) Hva er sannsynligheten for hemofili hos sønner? Hos døtre?

■ Oppgave 5 (middels)

Mor er blodtype AB, far er O. Hvilke blodtyper kan barna ha? Lag Punnett-rute og beregn.

■ Oppgave 6 (avansert)

Polygenetisk arv: hudfarge hos mennesker er bestemt av minst tre gener (A, B, C). Forklar prinsippet og diskuter: (a) hvorfor er det et kontinuum av hudfarger, ikke diskrete kategorier? (b) Hva er penetrans og ekspressivitet?

■ Oppgave 7 (avansert)

Epigenetikk er endringer i genuttrykk uten endring i DNA-sekvens. Forklar DNA-metylering og histonmodifikasjon som epigenetiske mekanismer. Diskuter: kan epigenetiske endringer arves, og hva betyr det for Mendels arvelover?

■ Oppsummering

Viktige punkter fra dette kapitlet:

- Punnett-rute: visualiserer alle mulige alleelkombinasjoner fra et kryssningsforsøk.
- Arvegangstyper: autosomal dominant/recessiv, X-bundet, kodominant, ufullstendig dominans.
- ABO blodtype: kodominant. I^A og I^B begge dominante over i .
- Stamtre-analyse: bestem arvegang fra fordeling av syke/friske i generasjoner.
- Cystisk fibrose: $Ff \times Ff \rightarrow 25\%$ syk, 50% bærer, 25% frisk.
- Reginald Punnett (1905): fant opp Punnett-ruten for å illustrere Mendels lover.