

## Opgavesæt 5: Analyse af gener

Der findes mange genetiske sygdomme som er arvelige. Parret Jakob og Josefine har planer om at få børn. Men fordi at Jakobs morbror har sygdommen cystisk fibrose, vil parret gerne gen testes før de får børn. De vil gerne finde ud af, om de bærer på genet som forårsager cystisk fibrose.

1. Vil der være risiko for at de bærer på sygdommen hvis det var Jakobs onkel som havde cystisk fibrose i stedet for hans morbror? Begrund dit svar.

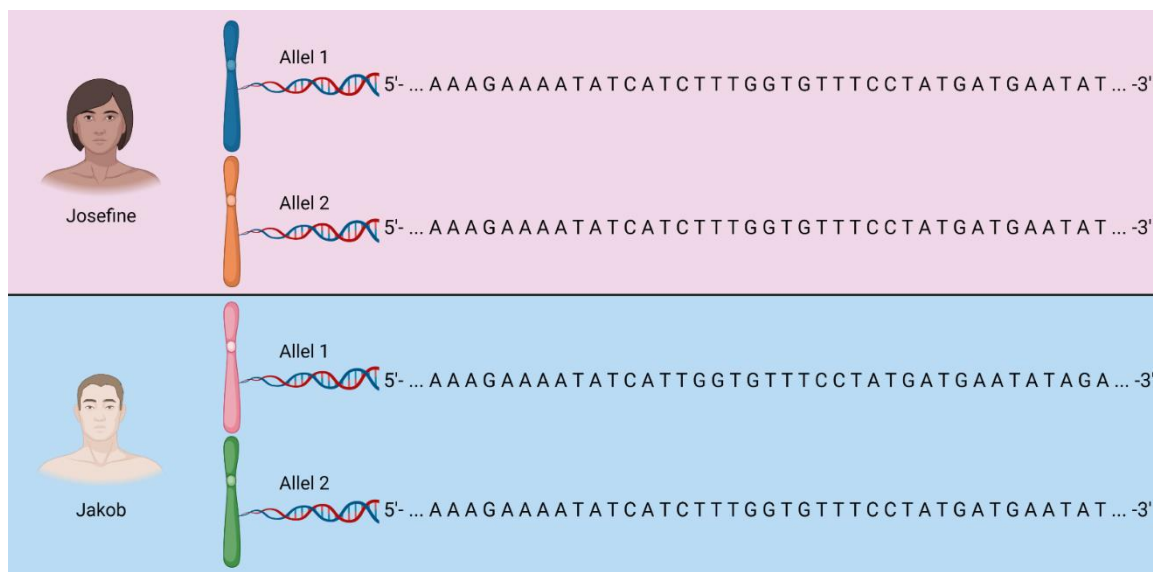
Parret vælger at udføre en såkaldt anlægsbærerundersøgelse hvor deres genom bliver analyseret for tilstedeværelsen af et muteret gen som kan forårsage cystisk fibrose. Som læge skal du vælge hvilket gen som skal analyseres, du skal starte med at lave en PCR amplifikation på genet så det kan blive brugt i en sanger sekvensering.

2. Hvilket gen koder for cystisk fibrose hvis det er muteret?

- a. LCT-genet på kromosom 2
- b. HBB-genet på kromosom 11
- c. HTT-genet på kromosom 4
- d. CFTR-genet på kromosom 7

3. Hvad koder de andre gener for?

Efter PCR amplifikation og sanger sekvensering får du følgende DNA-sekvens:



4. Der er en fejl i en af allelerne – der er noget DNA som mangler. Find den fejlagtige allele, marker den sektion af DNA med fejlen og skriv de manglende basepar ned.

DNA bliver transskriberet og translateret gennem molekylærbiologiens centrale dogme og ender ud i en aminosyre kæde. Du kan se en video om det centrale dogme på biostriben, som du kan finde på Biotech Academys hjemmeside eller brug linket <https://bit.ly/3b6ooeV>. Essensen af det centrale dogme er at en DNA-sektion på 3 nukleobaser kaldet et kodon bliver oversat til en aminosyre – en kæde af aminosyrer er et protein.

I den DNA-sekvens som er vist i øvelse 4, er der følgende kodons og deres oversættelse:

Kodon (DNA-sekvens)	Oversættelse (aminosyre)
GGT	Glycin (Gly)
GTT	Valin (Val)
TCC	Serin (Ser)
GAT	Aspartat (Asp)
TTT	Phenylalanin (Phe)
AGA	Arginin (Arg)
AAA	Lysine (Lys)
GAA	Glutaminsyre (Glu)
AAT	Asparagin (Asn)
TAT	Tyrosin (Tyr)
ATC	Isoleucin (Ile)
ATT	Isoleucin (Ile)

Ved hjælp af skemaet kan du oversætte sekvensen fra øvelse fire. Starten på oversættelsen er givet i figuren nedenunder.



5. Færdiggør oversættelsen og oversæt den allel som indeholder en fejl (den du fandt i øvelse 4).
6. Beskriv hvilken konsekvens DNA-fejlen fra øvelse 4 har på proteinets aminosyre sekvens.

Den mutation du har fundet, hedder Phe508del – fordi det er aminosyren phenylalanin på plads 508 i aminosyrekæden som er slettet. Det er en af de mest normale mutationer, som kan medføre cystisk fibrose, men det er ikke alle tilfælde af cystisk fibrose som er forårsaget af netop den mutation.

7. Ud af alle patienter med cystisk fibrose hvor stor en procentdel har fået sygdommen på grund af mutationen Phe508del? Hint: Prøv at søge på engelsk og brug ordet: Phe508del, når du søger.
8. Ud fra hvad du ved om cystisk fibroses arvegang. Hvor bekymret skal Josefine og Jakob så være for at de får et barn med cystisk fibrose. Du kan antage at de andre alleler i Jakob og Josefines genotype er dominante.  
Hint: lav et krydsningskema.