



© Dobermanstudio | Dreamstime.com  
Group Of Dogs Different Sizes Isolated Photo

# Hunden som modellorganism

Text: Kerstin Lindblad-Toh och Eva Molin, SciLifeLab  
E-post: eva.molin@scilifelab.uu.se

*Människans vanligaste sjukdomar drabbar också hundar. Detta är en av flera anledningar till att Kerstin Lindblad-Toh, professor i komparativ genomik vid Uppsala universitet, använder hunden som modell när hon studerar människans sjukdomar.*

Liksom vi får hundar olika sorters cancer, allergier, hjärt- och kärlsjukdomar och neurologiska sjukdomar. Hundarna liknar oss genetiskt och fysiologiskt och vi delar ungefär samma livsmiljö och får liknande vård.

Men det finns också olikheter som tillsammans med likheterna gör hunden till en bra modell för att lära sig mer om människan. Många sjukdomar och därmed sjukdomsanlag är specifika för vissa hundraser på grund av intensiv avel med fokus på enskilda egenskaper. Dessutom har hundraserna utvecklats under relativt kort tidsperiod jämfört med människan, vilket betyder att hundarnas genom inte har hunnit förändras lika mycket som vårt. Det finns därför långa DNA-sekvenser som liknar varandra hos hundar inom samma ras. Av dessa anledningar är det ofta lättare att hitta sjukdomsgener hos hundar än hos människor.

En av de främsta forskarna inom detta område är Kerstin Lindblad-Toh. Utöver sin tjänst som professor vid Uppsala universitet är hon verksam vid Broad Institute of MIT and Harvard i Cambridge, USA. Hon är även co-director för Science for Life Laboratory

(SciLifeLab), ett nationellt center för molekylära biotekniker.

I sin forskning ägnar hon sig åt att kartlägga däggdjurs genom och hundens och människans sjukdomsgenetik, i syfte att få fram kunskap som kan resultera i större förståelse för människans sjukdomar, bättre behandlingar och förebyggande insatser.

Drygt en procent av genomet utgörs av proteinkodande sekvenser men därutöver finns det över fem procent som har andra viktiga men mindre kända funktioner. Många av dessa DNA-sekvenser är reglersignaler som avgör när och i vilka vävnader ett visst protein ska bildas. Mutationer i såväl proteinkodande som reglerande sekvenser kan ge upphov till sjukdomar och specifika egenskaper.

Kerstin Lindblad-Toh använder sig bland annat av så kallad komparativ genomik. Metoden går ut på att jämföra genom från olika organismer och identifiera regioner i genomen som liknar varandra. Att en viss DNA-sekvens finns hos flera organismer tyder på att den spelar en viktig roll. Om mutationer finns i dessa regioner kan de vara orsak till sjukdom.

Komparativ genomik kan också användas för att studera evolutionära förändringar, vilket ger möjlighet att identifiera gener eller reglersignaler som ändrats och ger en organism dess karaktäristiska egenskaper.

Med hjälp av komparativ genetik har Kerstin Lindblad-Toh och hennes kollegor bland annat hittat nya sjukdomsgener hos hundar för skelettcancer, tvångssyndrom och en sjukdom som liknar den autoimmuna inflammations-



Kerstin Lindblad-Toh, professor i komparativ genomik vid Uppsala universitet.

Foto: Mikael Wallerstedt

sjukdomen SLE (systemisk lupus erythematosus). Flera av dessa sjukdomar beror på många gener som tillsammans resulterar i sjukdomen. Forskarna undersöker nu om samma mekanismer som leder till den SLE-liknande sjukdomen hos hundar ligger bakom sjukdomen hos människor.

## Datorövning med hundar

En av Bioresursdagarna 2014 för gymnasielärare genomfördes i samarbete med SciLifeLab. Kerstin Lindblad-Toh föreläste och deltagarna testade datorövningar med koppling till hennes forskning. Övningarna hade utvecklats av forskare vid SciLifeLab och visar på genetiska förändringar som orsakar olika egenskaper och sjukdomar hos sex hundraser.

Övningarna kommer att finnas tillgängliga för nedladdning via Bioresurs hemsida inom kort. Framöver kommer även Biotopia i Uppsala att erbjuda övningarna för besökande gymnasieklasser. Övningarna är primärt avsedda för kurserna Biologi 1, Biologi 2 och Bioteknik på gymnasiet.

Två varianter av mutationer förekommer i övningarna; förändringar av några få nukleotider och större förändringar där hela gener kopierats en eller flera gånger. Exempel på egenskaper och sjukdomar som orsakas av någon av de mutationer som studeras är hårlöshet hos hårlösa hundar, medfödd benskörhet hos taxar, hårkammen längs ryggraden hos hundrasen Rhodesian ridgeback och anpassning till en mer starkelserik föda hos hundar generellt. Vissa av

dessa mutationer har redan kunnat kopplas till sjukdomar hos människa och för andra pågår forskning.

## Så tyckte deltagarna

De närmare 30 lärare som hade samlats för att vara med på Bioresursdagarna kom från hela landet och alla hade olika erfarenhet av att arbeta med bioteknik i skolan. Några hade renat fram och amplifierat DNA med eleverna, andra hade jämfört gensekvenser med hjälp av papper och penna i klassrummet men få hade studerat DNA-sekvenser på en dator.

Överlag var deltagarna positiva till och nyfikna på övningarna och flera bestämde sig nästan direkt för att detta var något de skulle testa med sina elever.

– Det känns kul att övningarna är hämtade från verkligheten. De ger en förståelse för hur man får fram resultat från den här typen av data och för hur stort ett genom är, sa Mikael Krekula, som undervisar i biologi och naturkunskap vid Hjalmar Lundbohmsskolan i Kiruna.

Några efterfrågade tydligare frågeställningar, vilket har fått större utrymme i övningarna sedan Bioresursdagarna. Tomas Karlsson, lärare i bland annat naturkunskap på Wisbygymnasiet i Visby, påpekade att det är viktigt med en omfattande genomgång av ämnet, innan eleverna själva börjar med övningarna, för att de ska vara givande.

– Men övningarna kan säkert vara extra intressanta för många elever eftersom hundar är ett djur som flera har en relation till, sa han.

## Science for Life Laboratory (SciLifeLab)

– en stark forskningsmiljö

Till SciLifeLab kan forskare i hela landet vända sig för att ta del av storskaliga tekniker och expertis, men centret förmedlar också aktuell kunskap om hälsa och miljö till bland andra nästa generations forskare – våra ungdomar.

SciLifeLab är sedan 2013 ett nationellt center för molekylära biovetenskaper, med fokus på forskning inom hälsa och miljö.

SciLifeLab utvecklar, använder och tillhandahåller teknikplattformar i kombination med avancerat kunnande inom molekylära biovetenskaper och translationell medicin, det vill säga medicinsk forskning som snabbt ska komma patienter till nytta.

SciLifeLab riktar sig till både akademi och industri i hela Sverige. I nuläget är över 200 forskargrupper, ungefär 1 500 forskare, anknutna till centret.



Analys av DNA och proteiner, bioinformatik, och läkemedelsutveckling är stora forskningsområden.

Verksamhetens ambition är även att förmedla aktuell kunskap om hälsa och miljö till akademi, industri och samhälle, inklusive sjukvårdsgivare, beslutsfattare och skolans elever och lärare. Centret samarbetar med olika partners, bland annat Kungliga Vetenskapsakademien, för att engagera och informera skolor och elever.

SciLifeLab är ett samarbete mellan fyra universitet: Karolinska Institutet, Kungliga Tekniska högskolan, Stockholms universitet och Uppsala universitet. Lokalerna finns nära Karolinska Institutet i Solna, Stockholm, och på Uppsala Biomedicinska Centrum, Uppsala.

Tips: På [www.ur.se](http://www.ur.se) finns det nästan nio minuter långa klippet *Så arbetar SciLifeLab*, för den som vill veta mer om satsningen.