



1



2



3

1. Rhodesian ridgeback
Foto: Henryk Kotowski,
Wikimedia Commons

2. Varg
Källa: pixabay.com

3. Pembroke Welsh corgi
Foto: Sannse vid City of
Birmingham Championship
Dog Show, 2003, Wikimedia
Commons

Hundar och människor

– bioinformatikövningar visar likheter



Text: Britt-Marie Lidesten

Det kan vara svårt att förstå att alla hundar hör till samma art eftersom utseendet varierar så mycket, men moderna hundraser har utvecklats relativt nyligen – under de senaste 200 åren – och det innebär att de genetiska skillnaderna trots allt inte är så stora.

Vid avel eftersträvas rasrena hundar och fortplantningen sker därför inom en avgränsad grupp. Aveln inom en ras dokumenteras och nedärvingen av specifika egenskaper kan följas. Detta medför att det ofta är lättare att först söka de genetiska orsakerna till vissa egenskaper hos hundar och sedan jämföra med människor.

De sex exemplen nedan knyts till övningar som elever kan arbeta med på egen hand. De utgår från forskningsresultat och visar hur även små förändringar i dna-sekvensen kan få omfattande effekter. I övningarna jämförs dna från hundar som har genetiska förändringar som ger specifika egenskaper med dna från normala hundar. De genetiska förändringarna hos hundarna har motsvarigheter även hos människor.

Datasekvenser och beskrivningar som behövs för att genomföra övningarna finns på Bioresurs hemsida i anslutning till detta nummer av Bi-lagan. Övningarna har utarbetats i samarbete mellan SciLifeLab, Biotopia och Bioresurs, med Martin Dahlö, bioinformatiker vid SciLifeLab, Uppsala universitet, som ansvarig för bioinformatikdelen. Se även artikeln i Bi-lagan nr 3 2014 om den forskning som bedrivs på SciLifeLab.

1. Stärkelsesrik mat

Genetiska studier visar att hunden domesticerades för mer än 10 000 år sedan. Alla hundar härstammar från vargar och man anser att det

var den första djurarten som anpassade sig till att leva tillsammans med människor. Vargar kan ha sökt sig till boplatser där det fanns lättillgänglig föda och successivt vant sig vid människor. Vargvalpar, som man tämjde, kunde bli utmärkta jakt- och vakhundar.

Vilka genetiska förändringar inträffade när vargen blev hund? Ett successivt urval av önskade egenskaper i generation efter generation kan ge stora förändringar. Hundar fick mindre skalle, tänder och hjärnstorlek än vargen, men de viktigaste förändringarna hade med beteendet att göra. Minskad aggressivitet och förmåga att knyta an till hundägaren är viktiga egenskaper. Hundar har också bättre förmåga att bryta ner stärkelse än vargar. Människor, som blev bofasta, levde av jordbruk och åt därmed en mer stärkelsesrik föda. Det var säkert en urvals fördel för vargar om de kunde leva på rester från människornas stärkelsesrika mat.

Hos människan, men inte hos hundar, bildas amylas i saliven. Människans förmåga att bilda amylas i saliven har uppstått genom en dubbling av bukspottkörtelns amylasgen. Både människor och hundar bildar amylas i bukspottkörteln. Hos hundar börjar därför nedbrytningen av stärkelse först i tunntarmen.

Hundar har större produktion av amylas än vargar eftersom de har fler kopior av amylasgenen.

2. Förlamade hundar

Amyotrofisk lateralskleros (ALS) är en allvarlig sjukdom hos människa, som det än så länge inte finns något botemedel mot. Man har upptäckt att liknande dna-skador, som finns hos människor, också kan finnas hos hundar och ge upphov till sjukdomen canine degenerative myelopathy. Övningen fokuserar på en gen i hundens genom,



4



5



6

SOD1, där en punktmutation inträffat och G bytts mot A. Effekten blir att en aminosyra byts ut och laddningen på det bildade proteinet ändras.

3. Rhodesian ridgeback

Hundar av rasen rhodesian ridgeback har ofta en karaktäristisk strimma längs ryggraden där håren är vända mot huvudregionen, det vill säga tvärt om mot övriga hår på ryggen. Rasen registrerades 1924 i Sydafrika, men hundar med hårkam har funnits i Afrika och Asien långt innan dess.

Uppfödare av hundrasen strävar efter att få valpar med hårkam, men samtidigt riskerar man att de har en medfödd, allvarlig defekt, dermoid sinus. Denna ger en tunn, ihålig hudsträng som bildas mellan huden och ryggraden under fosterutvecklingen. Ibland syns den som en öppning i huden någonstans längs med ryggraden. Förr eller senare brukar det uppstå infektioner i strängen som kräver operation och om hudsträngen når in till ryggraden kan operationen bli besvärlig. Hos människan finns en liknande defekt, dermal sinus. Den genetiska orsaken till den karaktäristiska hårkammen är en duplikation på kromosom nr 18.

4. Hårlösa hundar

Mexikanska hårlösa hundar betraktades som heliga av aztekerna och defekten är känd sedan 3700 år tillbaka, men det finns även hårlösa hundraser från Peru och Kina. Hårlöshet klassas nu som canine ectodermal dysplasia (CED), eftersom hundarna saknar eller har defekta tänder, förutom att pälsen saknas helt eller delvis.

Den genetiska orsaken till defekterna är en duplikation i genen *FOXI3* av sju baspar, vilket resulterar i en ny läsram (frameshift) och ett förtidigt stoppkodon. Utifrån forskning på denna defekt kan man även förstå mer av principerna för hur tänder och hårbeklädnad utvecklas.

5. Iktyos

Iktyos betecknar en grupp hudsjukdomar hos människor som har olika genetisk bakgrund. De

yttrar sig i torr, förtjockad och fjällande hud. Hos golden retriever har spontant uppstått en genetisk förändring liknande en av de varianter som orsakar hudproblem hos människa. Den form av iktyos som beskrivs i övningen beror på att tre baspar försvunnit och åtta baspar tillkommit. Resultatet blir ett tillskott av fem baspar och frameshift med ett nytt stoppkodon och därmed en förlust av 74 aminosyror i den proteinsekvens som bildas.

6. Osteogenesis imperfekta

Detta är en ärftlig bindvävssjukdom som förekommer både hos människor och hundar. Ett annat namn är medfödd benskörhet efter det dominerande symtomet, men även andra skador kan uppkomma. Den grundläggande orsaken är antingen minskad produktion av proteinet kollagen eller att det får onormal struktur. Nedärvingen av den genetiska defekt som studeras i övningen är monogen, autosomal och recessiv och beror på en punktmutation där T bytts ut mot C.

Referenser

1. The genomic signature of dog domestication reveals adaptation to a starch-rich diet. Erik Axelsson m.fl. Nature, vol 495, 2013.
2. Genome-wide association analysis reveals a *SOD1* mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. Tomoyuki Awanoa m.fl. PNAS, vol 106, no 8, February 24 2009.
3. Duplication of *FGF3*, *FGF4*, *FGF19* and *ORAOV1* causes hair ridge and predisposition to dermoid sinus in Ridgeback dogs. Nicolette H C Salmon Hillbertz m.fl. Nature genetics, vol 39, no 11, November 2007.
4. A Mutation in Hairless Dogs Implicates *FOXI3* in Ectodermal Development. Cord Drögemüller m.fl. Science, vol 321, 12 september 2008.
5. *PNPLA1* mutations cause autosomal recessive congenital ichthyosis in golden retriever dogs and humans. Anaïs Grall m.fl. Nature genetics, vol 44, no 2, February 2012.
6. A Missense Mutation in the *SERPINH1* Gene in Dachshunds with Osteogenesis Imperfecta. Cord Drögemüller m.fl. PLoS Genetics, vol 5, no 7, July 2009.

4. Kinesisk nakenhund.
Foto: Sannse
5. Korthårig tax.
Foto: Davylin
6. Golden retriever.
Foto: Scott Beckner,
Alla foton: Wikimedia
Commons