

Introduktion till Övningar om egenskaper och sjukdomar hos hundar

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 kan utnyttjas i forskningen. Många sjukdomar är specifika för vissa hundraser på grund av intensiv avel med fokus på enskilda egenskaper. Det är därför möjligt att hitta stora grupper av individer som liknar varandra genetiskt och har samma sjukdom. Dessutom har hundraserna utvecklats under relativt kort tidsperiod vilket gör att generna inte har hunnit förändras särskilt mycket. Det är av dessa anledningar ofta lättare att hitta sjukdomsgener hos hundar än hos människor. Allt detta gör hunden till en bra modell för att lära sig mer om människans sjukdomar.

Övningarna, som utvecklats i ett samarbete mellan Biotopia, Bioresurs och forskare vid SciLifeLab, visar på genetiska förändringar som orsakar olika egenskaper och sjukdomar hos hundraser. Två olika typer av mutationer förekommer i övningen; punktmutationer, där en enstaka eller fåtal nukleotider bytts ut, och större mutationer där hela gener kopieras 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 ryggen hos hundrasen Rhodesian Ridgeback och anpassning till en mer stärkelserik föda hos hundar generellt. Vissa av dessa mutationer har redan kunnat kopplas till sjukdomar hos människa och för andra pågår forskning.

Övningarna visar ett delsteg i ett verkligt forskningsprojekt. Det forskarna gjort innan övningen startar är att förutsättningslöst ha jämfört genomet hos en grupp sjuka och en grupp friska individer (eller en grupp individer med en specifik egenskap och en grupp individer utan denna egenskap) och hittat regioner i genomet som skiljer sig åt. Därefter sekvenseras dessa regioner mer specifikt och mutationer identifieras. Det är denna del övningen fokuserar på.

När mutationer har identifierats och kopplats till en viss egenskap eller sjukdom hos hundar använder sig sedan forskarna bland annat av komparativ genomik för att identifiera liknande sjukdomsmutationer hos människa. Metoden går ut på att jämföra genom från olika organismer och identifiera regioner i genomet som liknar varandra.

Att en viss DNA-sekvens finns hos flera organismer tyder på att den spelar en viktig roll. Genom att kartlägga skillnader i sekvenserna kan sjukdomsmutationer identifieras.

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.

Text: Eva Molin
Science for Life Laboratory (SciLifeLab) Uppsala universitet

Övningen har utarbetats av forskare vid SciLifeLab, Uppsala, i samarbete med Nationellt resurscentrum för biologi och bioteknik och Biotopia

Övning under Bioresursdagarna 2014



Sekvenseringsteknik

Next generation sequencing brukar den teknik som har använts för att sekvensera hundarnas genom kallas. Plattformen har utvecklats av företaget Illumina och tekniken kallas också Illumina dye sequencing. Flera filmer finns på Youtube som förlarar tekniken. Sök på Illumina dye sequencing eller next generation sequencing, exempel på filmer :

- www.youtube.com/watch?v=womKfikWlxM
- www.youtube.com/watch?v=77r5p8IBwJk
- www.youtube.com/watch?v=Zqr8_KiuzHU

Se även presentationen av Emil Nilsson, Biotopia, Uppsala: www.youtube.com/watch?v=mSM4yPicMY&feature=youtu.be

Styrdokument

Övningarna är främst avsedda för elever på gymnasiets naturvetenskapliga program. De bör ha förkunskaper som gör det möjligt för dem att förstå DNA-molekylens uppbyggnad och de genetiska förändringar som kan inträffa. De behöver också ha kunskap om hur DNA-sekvensen översätts till en aminosyrasekvens och bildar protein, samt om enzyms generella funktion i reaktionerna i kroppen.

Övningarna knyter an till ämnesplanen i biologi, Biologi 1, där det bland annat finns följande punkter i Centralt innehåll:

- Arvsmassans uppbyggnad samt ärftlighetens lagar och mekanismer. Celldelning, dna-replikation och mutationer.
- Genernas uttryck. Proteinsyntes, monogena och polygena egenskaper, arv och miljö.
- Genetikens användningsområden. Möjligheter, risker och etiska frågor.
- Användning av genetiska data för studier av biologiska sammanhang. (Denna punkt även i Biologi 2)

Material till övningen

Programmet, som används till övningarna, är Integrative Genomics Viewer (IGV). Detta laddas ner från en länk på Bioresurs hemsida (se Bi-lagan nr 3 2014). Installera också "Java runtime environment", från www.oracle.com/technetwork/java/javase/downloads/java-se-jre-7-download-432155.html (välj windows x64).

De delar som ingår i övningarna, förutom denna introducerande del, utgörs av:

En instuktion som är gemensam för alla övningar och är den del som man börjar med för att kunna genomföra en övning. Denna del beskriver bland annat programmet som ska användas och de två typer av mutationer som kan förekomma i övningarna.

Tre övningar finns nu tillgängliga:

1. Förlamade hundar hjälper oss att förstå sjukdom hos människa

2. Varför kan hundar äta stärkelserik mat men inte vargar?

3. Rhodesian ridgeback – hundar med hårkam på ryggen

I varje övning ingår sekvenser från tre hundar som är sjuka eller har viss egenskap, samt tre hundar som är normala. Sekvenser som visar sjukdom eller viss egenskap är alltid placerade överst när man jobbar med programmet. Till alla övningarna hör en kommentardel avsedd för läraren. Denna är placerad som en separat del, sist i övningarna.

Det som eleverna behöver för att kunna genomföra en övning är:

- Den gemensamma instruktionen.
- En av de tre övningarna (exklusive lärarhandledningen)

Ytterligare övningar som rör andra sjukdomar och egenskaper hos hundar är under utveckling.

Övningen har utarbetats av forskare vid SciLifeLab, Uppsala, i samarbete med Nationellt resurscentrum för biologi och bioteknik och Biotopia

Övning under Bioresursdagarna 2014

