



# En bioinformatisk genjakt

## Jämförelser av olika arters genom

I den här aktiviteten kan en elev självständigt undersöka det mänskliga genomet samt göra en jämförelse med andra arters genom.

Målet för den här aktiviteten är att en elev skall kunna:

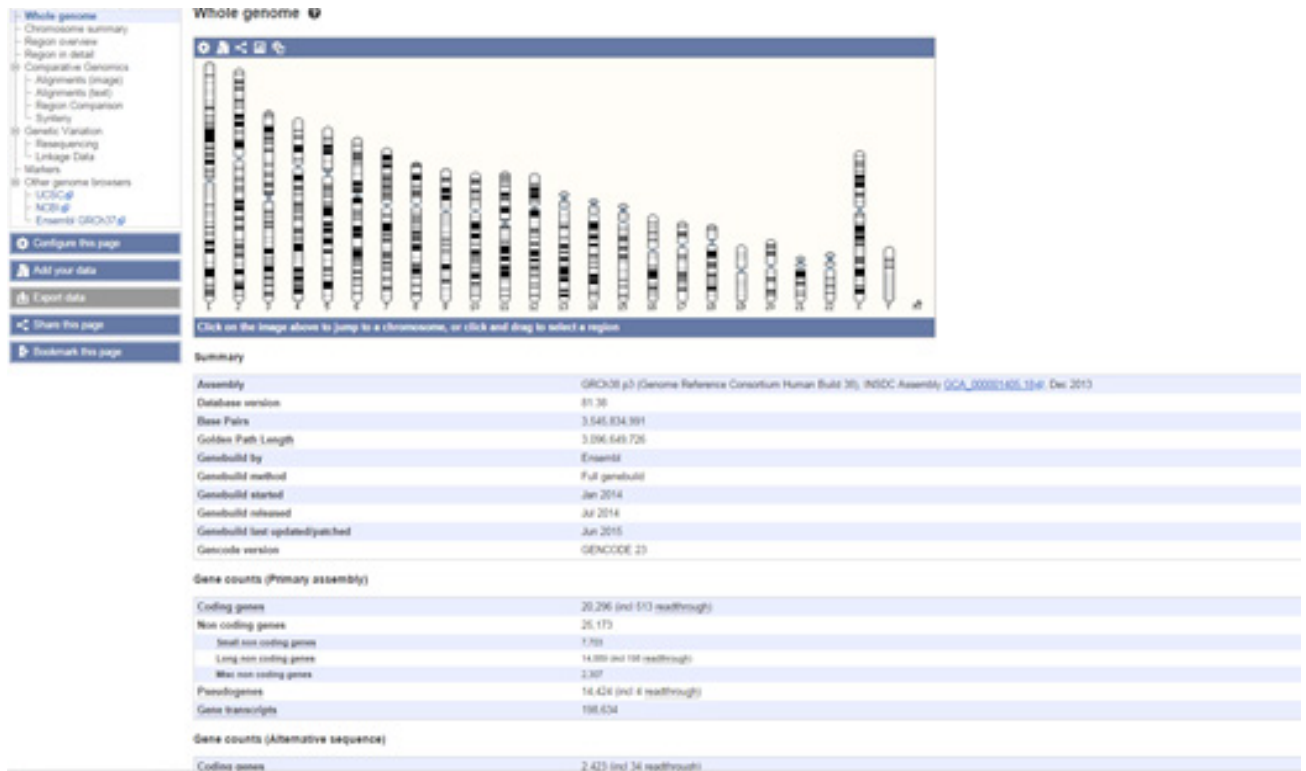
- Hämta data från en biologisk databas genom att använda bioinformatiska nätbaserade verktyg.
- Jämföra genom från olika organismer.
- Studera evolution på gennivå.

## 1. Jämför olika arters genom

Börja med att gå till: [www.ensembl.org](http://www.ensembl.org). Den här databasen innehåller genomerna för ett stort antal organismer: djur, växter, svampar, protister och bakterier. Organismerna hittar du antingen genom att klicka på menyn "Select a species" eller genom att välja "View full list of all Ensembl species". Börja med människans karyotyp. Klicka på View Karyotype (se nedan).

The screenshot shows the Ensembl genome browser interface for Human. The 'View Karyotype' button is circled in red. The interface includes a search bar, navigation links, and various tools for exploring genomic data.

När du klickat dig in på sidan som visar karyotypen kan du överst på sidan se bilder på de 22 autosomala och de två könskromosomerna (X och Y). (Se bild nedan) MT står för mitokondriellt DNA. De svarta linjerna på kromosomerna kallas för band. Dessa områden har avvikande fysikaliska egenheter och mörkfärgas när kromosomerna behandlas med olika färgämnen. Banden användes tidigare som referenspunkter på kromosomerna men ger alldeles för grov upplösning när man vill studera enskilda gener.



Under bilden som visar människans kromosomer finns en översikt över det mänskliga genomet. Sifferuppgifter ändras efterhand som kunskapen växer fram och de uppgifter som ges nedan är från den 31 augusti 2015. Det finns:

- 3,545,834,991 baspar,
- 20,296 Coding Genes (= kända protein-kodande gener)
- 14,424 Pseudogener.

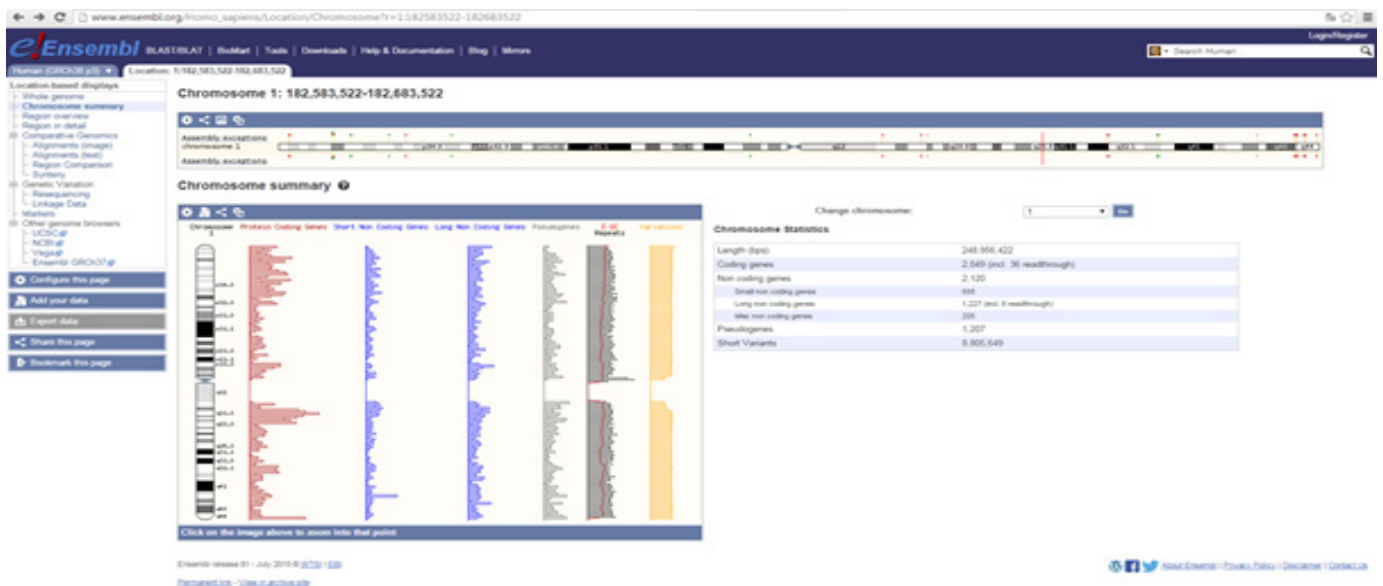
Dessa är icke-funktionella släktingar till fungerande gener som har förlorat sin proteinkodande förmåga. De kan ha andra funktioner men räknas ändå som ickefunktionella på grund av sin brist på proteinkodande förmåga, en brist orsakad av olika typer avmutationer.

Om du nu går tillbaka till startsidan och klickar på "Mus musculus" så kommer du istället att hitta musens kromosomer med deras bandmönster. Klicka dig vidare genom att välja de arter som finns i tabellen på nästa sida och fyll i de tomma rutorna.

	Människa	Schimpans	Mus	Kyckling	Hund	Jäst	Bananfluga	Backtrav
Antal kromosomer								
Könskromosomer								
Antal baspar								
Antal gener (coding genes)								

## 2. Studera en av kromosomerna närmare

Ta fram människans kromosomer igen. Klicka på bilden på kromosom 1 och välj ”Chromosome summary” i den lilla rutan som visar sig i anslutning till kromosomen. Du får nu upp en förstord bild över kromosomen med en mängd ny information.



En bild av kromosomen finns längst till vänster. Bilden visar bandningsmönster och positioner. Därefter följer kolumnen ”Protein Coding Genes”. Kolumnen visar ”Gene density” = ”gentäthet”, det vill säga hur många gener det finns i varje region (kom ihåg att det är bara små delar av genomet som innehåller gener).

De blåa kolumnerna visar icke-kodande gener, dvs gener som inte leder till en proteinprodukt, utan endast bildar t ex mRNA och tRNA. Notera att det finns områden med många gener och områden nästan utan.

Nästa kolumn visar antalet sk pseudogener. Därefter visar nästa kolumn procentandelen repeterade sekvenser och den röda kurvan procentandelen av kvävebaserna G och C (GC).

Den gula kolumnen visar hur stor variation det är av nukleotider i de olika regionerna, dvs Single Nucleotide Polymorphism, SNPs är t.ex. viktiga markörer för att t ex identifiera sjukdomsanlag.

Till höger om figuren kan du hitta mer detaljerad information om den här kromosomen. Det finns till exempel 2,049 ”Protein Coding Genes”, och 2,120 ”Non-Coding ge-

nes”, på kromosom 1. I nästa uppgift går du vidare och jämför den här kromosomen med andra djurs kromosomer.

### 3. Chromosome synteny

*Var finns samma genetiska innehåll hos andra djur?*

Jämför olika djurarter genom ”Chromosome synteny”, vilket betyder att man studerar hur gener sitter tillsammans i olika regioner hos olika djurarter. Beroende på vilken art man studerar så visar de här regionerna olika nivåer av konservering, dvs. hur de är bevarade genom evolutionen. Närbesläktade arter kommer att likna varandra mer.

För att jämföra olika mänskliga kromosomer med andra arters kromosomer så går du till den övre vänstra delen av skärmbilden och klickar på länken ”Synteny”. Bilden visar den mänskliga kromosomen nr 1 i mitten omgiven av åtta muskromosomer. Under bilden syns vilket djur som jämförs med den mänskliga kromosomen och om bilden visar en annan djurart ska du välja ”Mouse” i stället.

På bilden kan du se att generna som finns på den mänskliga kromosomen nr 1 (i mitten) är fördelade på 8 olika kromosomer hos musen (1, 3, 4, 5, 6, 8, 11 och 13). Men du kan också se att större grupper av gener sitter tillsammans på dessa kromosomer, något de måste ha gjort också hos en ursprunglig gemensam förfader.

Byt kromosom till X-kromosomen. Valmöjlighet finns till höger om bilden och gör samma jämförelse. Prova även att byta mellan olika däggdjur. Här finns alla gener bevarade på samma kromosom, och det är så hos alla däggdjur. Detta beror på att X-kromosomen, som finns i enkel uppsättning hos hannar och i dubbel uppsättning hos honor, är väldigt viktig för könsbestämningen och därför har evolutionen bevarat strukturen för denna kromosom. Hos honor är en av de två X-kromosomerna inaktiv och skulle några gener flytta över till andra kromosomer så skulle kanske inte könsbestämningen längre fungera.

Om du istället jämför kyckling så kan du se att det inte alls blir samma bild. *Vad beror det på? Hur bestäms könet hos fåglar?*

### 4. Människans och schimpansens kromosomer

*Hur många kromosomer har schimpanser jämfört med människan?*

Människor och schimpanser är mycket nära släkt, men antalet kromosomer skiljer sig ändå åt. Det verkar troligt att anta att en av människans kromosomer är en sammanslagning, en fusion, mellan två av schimpansens kromosomer. *Men vilken/vilka?*

För att se hur det kan ha gått till går du till den sida som visar den mänskliga kromosomen nr.2. Välj sedan ”Synteny” och jämför med schimpans (chimpanzee). Hur tolkar du bilden?

*Vilken slutsats kan du dra om du jämför några av de mänskliga kromosomerna med motsvarande hos schimpansen?*

### 5. Genförändringar som orsak till sjukdom

Exemplet nedan handlar om en bröstcancer-gen. På motsvarande sätt kan du undersöka andra kända gener hos människan och ta reda på om dessa gener finns hos närbesläktade arter, samt vilken betydelse genen har.

Sök på gennamnet ”BRCA2” samt ”Human” i sökrutorna överst på sidan. Du kommer till en sida med flera förslag, för att begränsa sökningen välj ”Gene” högt upp till vänster på sidan och välj därefter ”Human” också högt upp på vänster sida. Välj den första av de

länkar som kommer upp på nästa sida: ENSG00000139618 (HGNC Symbol: BRCA2).

The screenshot shows the Ensembl genome browser interface for the BRCA2 gene (ENSG00000139618). The main content area includes a description, location (Chromosome 13), and a summary section with fields like Name, CCDS, RefSeq, and Ensembl version. Below this is a track view showing various genomic features such as exons, introns, and annotations for different species.

På den sida som dyker upp kan du bl.a. hitta uppgifter om på vilken kromosom genen ligger (överst på sidan). Till vänster visas en klickbar struktur. Välj t.ex. att titta på:

- ”Sequence”: Visar nukleotidsekvensen för genen.
- ”Gene Tree”: Visar ett släkträd över en mängd organismer utifrån likheten hos BRCA2-generna.

*Vilka organismer är människan närmast släkt med när det gäller denna gen? Stämmer resultatet med det förväntade?*

Välj länken överst på sidan: ”Location: Chromosome 13 forward strand”. På den sida som öppnas finns en detaljbild som visar genens placering på kromosomen. På denna sida kan du också välja ”Synteny” (t.v.) för att jämföra var BRCA2-genen finns hos olika djurarter.

Välj också att gå in på ”Other genome browsers”:

- länken UCSC visar bl.a. en översiktlig jämförelse mellan olika djurarter genom att nukleotidsekvenserna placerats parallellt (alignment)
- länken NCBI (The National Center for Biotechnology Information) leder till en ny sida med en figur där det en bit ner på sidan står BRCA2. Klicka, och du kommer till en beskrivning av genens betydelse:

”Inherited mutations in BRCA1 and this gene, BRCA2, confer increased lifetime risk of developing breast or ovarian cancer. Both BRCA1 and BRCA2 are involved in maintenance of genome stability, specifically the homologous recombination pathway for double-strand DNA repair.” ... ”BRCA2 is considered a tumor suppressor gene, as tumors with BRCA2 mutations generally exhibit loss of heterozygosity (LOH) of the wildtype allele.”

*Diskutera vad detta betyder!*

# Kommentarer

## *Hur bestäms könet hos fåglar?*

Från Wikipedia: Fåglar har två kön, hane och hona. Fåglars kön bestäms av Z- och W-könskromosomer, istället för X- och Y-kromosomer som hos däggdjur. Hanarna bär två Z-kromosomer (ZZ), och honorna bär en W-kromosom och en Z-kromosom (WZ)

## *Jämförelse av människan och schimpansens kromosomer.*

Människans kromosom 2 kommer från en sammanslagning av schimpansens kromosomer 2A och 2B. Alla andra kromosomer hos schimpans och människa är väldigt lika. Man kan alltså dra slutsatsen att ju närmare släkt två arter är, dvs, ju kortare tid som förflutit sedan de skildes åt i evolutionen desto mer lika är deras genom. Evolutionen avspeglar sig i kromosomerna.

Materialet har utarbetats av CusMiBio, Centre of the University and School of Milan for Bioscience Education och presenterades på Science on Stage 2 i Grenoble 2007.

Hemsida för CusMiBio: [www.cusmibio.unimi.it](http://www.cusmibio.unimi.it)

Materialet har översatts och anpassats av Per Kornhall, [per@kornhall.se](mailto:per@kornhall.se) samt bearbetats till aktuell version av Nationellt resurscentrum för biologi och bioteknik.



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

