

Anteckningar till PPT 1

Introduktion

– grundläggande genetik

1–2

Undervisningsmaterialet har tagits fram av Gentekniknämndens kansli och Nationellt resurscentrum för biologiundervisning (2024). Gentekniknämnden är en myndighet som ska sprida kunskap om genteknik samt överse en etisk användning av genteknik. Mer information finns på www.genteknik.se.

Detta är del 1 i föreläsningsserien CRISPR/Cas9 och den gentekniska revolutionen.

3

Lärandemål PPT 1:

- Repetition av grundläggande genetik så som cellens delar, DNA, kromosomer, gener, proteiner och egenskaper. Det centrala dogmat.
- Könsceller och somatiska celler.
- Om genvarianter (alleler) och genuttryck.
- Vad genetisk variation innebär och varför det är viktigt.
- Mutationer, hur de uppstår och hur det kan leda till en förändrad egenskap. Förståelse för att de flesta mutationer är neutrala och ger ingen påverkan alls men vissa mutationer kan få stor effekt i form av genetiska sjukdomar. Andra mutationer ger en stor fördel och kan tas tillvara av människan inom djuravel och växtförädling. (Det fördjupas i senare föreläsningar)

Innehållet kan kopplas till:

Ämnesplanen i biologi för grundskolan:

- Kunskaper om biologins begrepp och förklaringsmodeller för att beskriva och förklara samband i naturen och människokroppen.
- Förmåga att använda biologi för att granska information, kommunicera och ta ställning i frågor som rör miljö och hälsa.

Centrala innehållet i biologi för åk 7-9:

- Livets uppkomst, utveckling och mångfald samt evolutionens mekanismer. Arvsmassans egenskaper och förhållandet mellan arv och miljö.

Ämnesplanen i biologi för gymnasiet:

- Kunskaper om biologins begrepp, modeller, teorier och arbetsmetoder samt förståelse av hur dessa utvecklas.
- Kunskaper om biologins betydelse för individ och samhälle.

Centrala innehållet i biologi 1:

- Arvsmassans uppbyggnad samt ärftlighetens lagar och mekanismer. Celldelning, dna-replikation och mutationer. Genernas uttryck.
- Proteinsyntes, monogena och polygena egenskaper, arv och miljö.

4

Ställ frågan och låt eleverna diskutera en stund i par. Vilka likheter och skillnader finns mellan prokaryota och eukaryota celler, samt mellan djur- och växtceller?

Förslag på punkter som kan fördjupa elevsvaren:

- De minsta biologiska enheterna som bygger upp allt liv på jorden är celler.
- Bakterier och arkeer är prokaryota organismer och består av en enda prokaryot cell som omgärdas av en skyddande cellvägg.
- Prokaryota organismer är enklare uppbyggda än eukaryoter och saknar de flesta organeller, däribland cellkärnan som hos eukaryoter skyddar cellens DNA.
- Prokaryoters DNA ligger fritt i cellen och består av en kromosom och några ringformade strukturer som kallas för plasmider.
- Vi människor och alla andra djur, alla växter och de flesta svampar är flercelliga organismer som består av så kallade eukaryota celler. Vi människor är därmed eukaryota organismer.
- I de eukaryota cellerna finns DNA skyddat inuti en cellkärna till skillnad från de prokaryota cellerna där kromosomen finns fritt i cellen.
- Runt varje eukaryot cell finns ett cellmembran och hos växtceller finns även en cellvägg som bland annat består av cellulosa.
- Inuti de eukaryota cellerna finns organeller som sköter cellens många funktioner och bidrar till att eukaryota organismer är mer komplexa än de prokaryota.
- Med hjälp av organellerna kan eukaryota celler utföra komplicerade uppgifter. Till exempel en växtcell som med hjälp av kloroplaster bildar energi via fotosyntes. Organellerna ligger i cytosolen som är cellens själva inandöme. Runt organellerna finns en trögflytande vätska som kallas cytoplasma.

- I cellkärnan ligger det mesta av den eukaryota cellens DNA skyddat, det kallas därför kärn-DNA. Två andra organeller, mitokondrier och kloroplaster, innehåller också DNA. Alla eukaryota celler har mitokondrier medan kloroplaster bara finns hos alger och växter.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/celler-bygger-upp-allt-levande/>

5

- Hos eukaryota organismer finns majoriteten av allt DNA packat som kromosomer i cellkärnan. DNA är en förkortning av engelskans deoxyribonucleic acid som på svenska översätts med deoxyribonukleinsyra.
- En DNA-molekyl består av två kodsträngar av nukleinsyror som är tvinnade runt varandra. Strukturen påminner om en repstege och kallas för en dubbelspiral eller en dubbelhelix. De enskilda enheterna av nukleinsyran utgörs av nukleotider.
- Varje nukleotid består av en sockergrupp (deoxyribos), en fosfatgrupp och en kvävebas. Kvävebasen kan vara antingen adenin, tymin, cytosin eller guanin och förkortas A, T, C, G. DNA-sekvensen "skrivs" ofta med dessa bokstäver.
- I ett baspar (stegpinne) kopplas alltid kvävebasen A med T, och G med C. Om det sitter ett A på ena strängen så sitter ett T i den andra, det kallas för komplementär basparning. Denna förutbestämda basparning är en förutsättning för att DNA ska kunna kopieras.
- Att DNA kan kopieras är i sin tur en förutsättning för att den genetiska informationen ska kunna ärvas vidare till nya celler och individer.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/fran-gen-till-protein/>

6

- En människas genom är uppdelat på 46 kromosomer som sitter ihop i 23 homologa kromosompar i cellkärnan.
- Två och två bildar kromosomerna från våra föräldrar homologa kromosompar. Kromosom 1 ärvd från mamman bildar par med kromosom 1 ärvd från pappan och så vidare. Homologa kromosomer är alltså "samma sorts" kromosom, de är lika stora och har samma loci, alltså innehåller gener som kodar för samma proteiner, men kan ha mindre variationer i sekvensen.
- Andra arter har ett annat antal kromosomer. Till exempel har hundar ungefär lika många gener som oss människor, men fördelade på 78 kromosomer (39 kromosompar). En häst har 64 kromosomer (32 kromosompar), en bananfluga har 16 (8 kromosompar) och en gran 24 (12 kromosompar).
- En bild på en individs kromosomer kallas för en karyotyp. I en cellkärna ligger kromosomerna mer löst packat och "huller om buller".
- Längst ner till höger syns de två könskromosomerna X och Y, det är alltså en mans karyotyp.

7

- Cellerna kallas för diploida eftersom kromosomerna finns i dubbel uppsättning, som ärvts från vardera förälder. Samma sak gäller för de flesta andra djur med sexuell fortplantning.
- En dubbel uppsättning kromosomer bildar homologa kromosompar. Att de är homologa betyder att de har samma loci = innehåller gener som kodar för samma proteiner.
- Till somatiska celler hör alla vanliga kroppsceller, alltså de som inte är könsceller. I den diploida cellen har en kromosom i varje par ärvts från mamman, och en från pappan.
- En könscell däremot är haploid med en enkel uppsättning kromosomer. En sammansmältning av könsceller resulterar därför i en diploid cell.
- Hos vissa växter förekommer polyploidi, vilket innebär att de kan ha tre, fyra eller fler kromosomer av varje sort.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/celler-bygger-upp-allt-levande/>

8-9

- Låt eleverna fundera en stund själva, repetera sedan sambanden.

10

- Flödet av genetisk information kallas den centrala dogmen. En dogm betyder "en fastslagen sanning" och inom molekylärbiologin har man länge kallat flödet av genetisk information för den centrala dogmen.
- I sin mest förenklade form är det DNA som kodar för ett mRNA som översätts till ett protein. De två stegen kallas för transkription respektive translation.
- DNA kopieras också i det som kallas för DNA-replikation. Dessa tre flöden sker naturligt i varje cell.
- När en gen läses av kallas det att den transkriberas, och processen kallas för transkription som betyder ungefär "skriva om". Under transkriptionen skrivs den genetiska informationen som finns lagrat i DNA om till RNA.
- Slutprodukten vid transkriptionen är ett budbärar-RNA som kort brukar benämnas mRNA, där "m" står för engelskans messenger som betyder just budbärare.
- Efter transkriptionen följer några steg för att färdigställa mRNA-molekylen. I en eukaryot organism måste mRNA transporteras ut ur cellkärnan till cytoplasman. mRNA kan ta sig över cellkärnans membran genom små porer.
- Vid translationen tillverkas proteiner efter de instruktioner som finns i generna. Proteinfabrikerna kallas ribosomer och är en av cellens organeller.

- I arbetskopian mRNA finns information om vilka, och i vilken ordning, aminosyror ska monteras ihop till ett protein.
- Ribosomen rör sig över RNA-molekylen, ett kodon i taget, och kopplar ihop aminosyror som transporteras dit av tRNA. tRNA består bland annat av ett så kallat antikodon som binder komplementärt till mRNA-molekylen.
- Beroende på ordningsföljden av kodon, fortsätter ribosomerna att sammanfoga aminosyrorna tills ett så kallat stopp-kodon (UAA, UAG eller UGA) kommer. Då avslutas proteintillverkningen.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/fran-gen-till-protein/>

Extra: Ytterligare flöden av genetisk information

- *Det finns ytterligare två flöden, omvänd transkription (RNA översätts till DNA, används t.ex. av retrovirus för att överföra sitt RNA-baserade genom till dubbelsträngat DNA) och RNA replikation (som används av RNA-virus för att replikera (kopiera) sina genom när de delar sig).*

11

- Eftersom alla människor har två kromosomer ”av varje” så innebär det också att alla har två varianter av varje gen. Dessa genvarianter kallas för alleler och skrivs ofta ut med en bokstav som på bilden. Två alleler vid samma locus bildar tillsammans en genotyp.
- När två olika alleler bildar en genotyp så kallas det för en heterozygot (Aa), är allelerna istället likadana är det en homozygot (AA eller aa). Ofta påverkas egenskaper av fler än olika gener.
- För att en recessiv allel ska uttryckas i fenotypen så måste genotypen bestå av två likadana alleler. Den måste alltså vara homozygot. Även om inte en recessiv allel kommer till uttryck utan överskuggas av en dominant, så är individen bärare av allelen som kan ärvas vidare till nästa generation.
- I vissa fall är allelerna jämnstarka och ingen allel tar över. De kallas då för kodominanta. Ett exempel på det är blodgrupp A och B hos människa. Om en person är heterozygot för blodgrupp A och B så får hen blodgrupp AB.

<https://www.genteknik.se/ordlista/allel/>

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/arftlighet-och-dna-replikation/>

12

- Långt ifrån allt DNA består av gener som kodar för hur proteiner ska tillverkas i cellen. Hos oss människor utgörs ungefär 1,5 procent av allt DNA av gener, övrigt DNA är icke-kodande.
- De regioner med icke-kodande DNA som bevarats under evolutionen har visat sig vara så kallade reglerande DNA-sekvenser som styr genernas aktivitet. Stora delar av genomet styr geners aktivitet.

- Skillnader i genuttryck har visat sig ligga bakom mycket av den variation vi ser mellan arter och individer inom en art.

Extra: Icke-kodande DNA vars funktion inte är helt kartlagd

- *Introner är icke-kodande delar av gener som klipps bort innan protein-tillverkningen.*
- *Pseudogener är gener som inte längre transkriberas och har mist sin funktion.*
- *Repetitiva element är upprepningar av en viss DNA-sekvens.*
- *Telomerer är "ändarna" på kromosomerna. Vid varje celledelning kopieras kromosomerna i en process som inte förmår att kopiera de allra yttersta delarna. Telomerer innehåller repetitiv DNA-sekvens som förmodligen skyddar resten av DNA-sekvensen.*

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/fran-gen-till-protein/>

13

- Vilka gener som uttrycks beror på signaler som cellen mottar. Signalerna kan uppstå inne i cellen, komma från närliggande celler eller genereras av förändringar i miljön som omger cellen och organismen. På så sätt kan cellen i realtid anpassa sina uppgifter och vilka proteiner som tillverkas till en rådande situation.
- Signalerna som cellen tar emot omvandlas till att transkriptionsfaktorer aktiveras. Det i sin tur leder till att uttrycket av en eller flera gener förändras. Signalerna blir som en beställning av vilka proteiner som behövs, och transkriptionsfaktorer verkställer beställningen.
- Transkriptionsfaktorer styr uttrycket av en gen i samband med transkriptionen, när informationen i genen läses av och en arbetskopie i form av ett mRNA bildas.
- För att en gen ska transkriberas krävs det att den först aktiveras. Det gör den med hjälp av en grupp generella transkriptionsfaktorer som är gemensamma för alla gener. Den här gruppen transkriptionsfaktorer ser till att DNA-strängarna separeras så att genen blir tillgänglig för att läsas av. De lockar även enzymet RNA-polymeras II att binda till genens promotor och starta transkriptionen.
- Det finns även specifika transkriptionsfaktorer som var och en styr uttrycket av en eller ett fåtal gener. De binder vanligtvis längre ifrån genen, i icke-kodande DNA-sekvenser som kallas reglerande DNA-sekvenser (= reglerande element). Detta är en del av DNA-sekvensen som är ett bindningställe för transkriptionsfaktorerna.
- En specifik transkriptionsfaktor kan vara en aktivator och främja transkriptionen, och till exempel hjälpa RNA-polymeraset att binda till promotorn.
- Den kan också vara en repressor och hindra transkriptionen om det till exempel sitter i vägen för RNA-polymeraset.
- Specifika transkriptionsfaktorer finjusterar genuttrycket och samverkar ofta

i stora nätverk där ”summan” av aktivatorer och repressorer ger det totala genuttrycket.

- Stora delar av arvsmassan styr på detta sätt geners aktivitet och ligger bakom mycket av den variation vi ser mellan arter och mellan individer inom en art.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/arv-och-miljo-reglering-av-genuttryck/>

14

- En del gener uttrycks hela tiden i alla celler eftersom de kodar för proteiner som behövs till cellernas grundläggande funktioner. Andra gener uttrycks bara i vissa celler eller vid vissa tidpunkter.
- Variationer i genuttryck gör det möjligt att ha specialiserade celler som ser olika ut, har olika funktioner och som bygger upp olika organ och vävnader. Detta trots att alla celler i en individ innehåller samma DNA.
- Genuttrycket kan vara högt eller lågt vilket avspeglar hur många mRNA-kopior av genen som bildas. I regel finns ett positivt samband mellan antal mRNA-molekyler och hur mycket protein som tillverkas.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/arv-och-miljo-reglering-av-genuttryck/>

15

Låt eleverna fundera en stund själva först och sedan svara.

- Genetisk variation är grunden för evolution och anpassning. Om alla individer inom en art eller population är genetiskt lika kommer alla individer att vara känsliga för samma förändringar i miljön. Ett nytt virus eller ett varmare klimat skulle då slå hårt mot hela gruppen. Med en högre grad av genetisk variation ökar chansen att några individer har just de egenskaper som krävs för att anpassa sig till en förändrad livsmiljö. Det är därför en slags försäkring för artens, eller populationens, överlevnad.
- Genetisk variation betraktas som en nivå av biologisk mångfald. Det är ett mått på hur genetiskt olika individer är inom en hel art eller en population av en art.
- Med Konventionen om biologisk mångfald, som är en del av FN:s miljöprogram, har Sverige liksom 195 andra länder förbundit sig att bevara den biologiska mångfalden i landet på ekosystem-, art- och gennivå.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/genetisk-variation/>

16

Låt eleverna fundera en stund själva först och sedan svara.

- Mutationer är förändringar i DNA-sekvensen som uppkommer spontant i alla livsformer och kan ge upphov till helt nya egenskaper. Om mutationen ökar

bärarens chanser att överleva och föröka sig kan den över tid spridas och bli vanlig i en population (mer om det på nästa bild).

- Vid sexuell förökning gynnas den genetiska variationen på flera sätt. Dels genom det uppenbara i att föräldrarnas DNA blandas, men även eftersom nya kombinationer av alleler uppkommer när könsceller bildas. Den celldelningsprocess som ger nya könsceller heter meios men kallas också för reduktionsdelning, eftersom antalet kromosomer halveras. Ur en somatisk (diploid) cell bildas fyra (haploida) könsceller. Eftersom varje könscell är haploid kan två könsceller som smälter samman vid befruktningen bilda en ny diploid cell som är början på ett nytt liv.
- Innan den diploida cellen börjar dela sig under meiosen kopieras alla kromosomer. När det är klart ligger kromosomerna uppradade bredvid varandra innan de dras isär och separeras till olika könsceller. I det här steget uppstår nya kombinationer av alleler på två sätt: oberoende nedärvning och homolog rekombination, som leder till att varje könscell blir unik. Det är förklaringen till att helsyskon kan vara ganska olika varandra.
- Mutationer, sexuell förökning och att det sker ett genetiskt utbyte mellan populationer leder till en högre genetisk variation. Faktorer som däremot minskar den genetiska variationen är genetisk drift, flaskhals- och grundareffekter.
- Den genetiska variationen i en population ökar också när nya individer flyttar in och för med sig nya alleler. Det kallas genflöde eller migration. Det kan vara en fågel som häckar på ett nytt ställe med nya artfränder, eller ett pollenkorn som färdas med vinden från en ö till en annan. När en individ från population A för med sig nya alleler till population B ökar den genetiska variationen inom populationen B. Samtidigt minskar den genetiska variationen mellan population A och B som blir mer lika.

Extra: Genetisk variation hos bakterier

Här kan man även ta upp hur bakterier kan utbyta genetisk information genom horisontell genöverföring.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/genetisk-variation/>

17

- En cell delar sig ett antal gånger under sin livstid. På så sätt bildas hela tiden nya celler i kroppen som kan ersätta gamla eller skadade celler. Inför varje celldelning kopieras allt DNA så att det i alla celler finns en kopia av individens genom. Ibland uppstår det fel vid kopieringen. Oftast lyckas cellen laga det själv, men vid ungefär var tionde celldelning blir felet bestående. En mutation har då uppkommit.
- Mutationer är förändringar i DNA-sekvensen som uppkommer spontant i alla livsformer och kan ge upphov till helt nya egenskaper. Om mutationen ökar bärarens chanser att överleva och föröka sig kan den över tid spridas och bli vanlig i en population. Hos arter med sexuell reproduktion måste mutationen finnas i en könscell för att kunna föras vidare till nästa generation.

- När mutationer uppkommer i somatiska celler, ärvs de visserligen vidare till andra celler vid celledelningen, men stannar i individen. Det kallas för somatiska mutationer.
- Om DNA exponeras för vissa kemikalier eller viss strålning kan det skadas. På samma sätt som vid kopieringsfelen försöker cellerna att laga skadorna som uppkommit, och när det misslyckas uppstår mutationer. Det finns också en viss typ av virus, så kallade retrovirus, som fogar in sitt DNA på flera platser i värdcellens genom och därmed orsakar mutationer.
- En mutations effekt beror bland annat på vilken sorts mutation det är och var i genomet den uppstår. Vissa typer av mutationer ”rör om” mer än andra.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/genetisk-variation/>

18

Vilka mutationer känner ni till? Låt eleverna fundera en stund själva.

Exempel på olika mutationer:

- Enbaspolymorfier är små substitutioner som till exempel kan innebära att basparet A-T förändras till C-G. I Sverige används ofta termen SNPs som är en förkortning av engelskans *Single Nucleotide Polymorphisms*. En SNP är en typ av punktmutation.
- En insertion är också typ av punktmutation som innebär att enstaka baspar lagts till.
- En deletion innebär att enstaka baspar, eller större delar av en kromosomen, har försvunnit. När det rör sig om enstaka nukleotider är det också en punktmutation.
- En tyst mutation ändrar DNA – men inte aminosyrasekvensen. Det kan ske eftersom flera kodon översätts med samma aminosyra. Till exempel översätts både kodon AGU och AGC med aminosyran serin. En punktmutation som ändrar U till C påverkar därför inte aminosyrasekvensen och proteinet förblir oförändrat. Mutationen märks alltså inte.
- Om en punktmutation istället leder till att aminosyrasekvensen förändras kallas den för en *missense*-mutation. En sådan mutation ändrar proteinets uppbyggnad och kanske dess funktion beroende på vilken del av proteinet som förändrats. Punktmutationer kan även vara *nonsense*-mutationer som ändrar ett kodon för en aminosyra till ett stopp-kodon. Detta leder till att tillverkningen avslutas för tidigt och proteinet blir förkortat.
- Om en mutation innebär att nukleotider läggs till eller tas bort i en exon, kan det också innebära att aminosyror läggs till eller tas bort från proteinet. Det sker när antalet nukleotider som omfattas av mutationen är delbart med tre och motsvarar ”jämba” kodon. Om antalet inte är delbart med tre så sker istället en förskjutning av hela läsramen och alla kodon som följer blir förändrade. En sådan mutation kallas för en *frameshift* indel som på svenska ungefär betyder läsramsförskjutning.

Förklaring till begreppen i den högra bilden

- En inversion innebär att delar av kromosomen har hamnat åt fel håll så att DNA-sekvensen blir bakvänd.
- En translokation innebär att en bit av en kromosom bytt plats och hamnat på en annan kromosom.
- En duplikation innebär att en bit av kromosomen kopierats upp så att den upprepas. Uppstår många kopior av samma sekvens kallas det för kopianvariation (på engelska Copy Number Variation, som förkortas CNV).
- De största mutationerna innefattar hela kromosomer. Ett välkänt exempel är trisomi på kromosom nummer 21 som ger Down syndrom. Det finns då tre istället för två kopior av kromosomen nummer 21.
- Om alla kromosomer finns i fler än två kopior, till exempel tre (triploid) eller fyra (tetraploid) överlever oftast inte organismen. Ett undantag är växter där olika former av polyploidi är ganska vanligt utan att individen tar skada. Även en del fiskar och salamandrar är polyploida.

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/genetisk-variation/>

19

- Bilden visar banan och dess fertila föregångare med frön. För människan är det önskvärt att vissa växter är sterila och inte producerar några frön. Exempel på sterila grödor är vattenmelon utan frön (kärnor) och banan. De svarta prickarna i en banans inre är början till frön.
- Över tid har vilda växter och djur anpassats efter människans behov och omsorg.
- Med mer kunskap om ärftlighet och genetik går processen att ta fram växter och djur med (för oss!) gynnsamma egenskaper snabbare och kallas förädling och avel. (mer om detta i PPT 4.)

<https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genmodifierade-organismer-gmo/vaxter/vaxtforadling/>