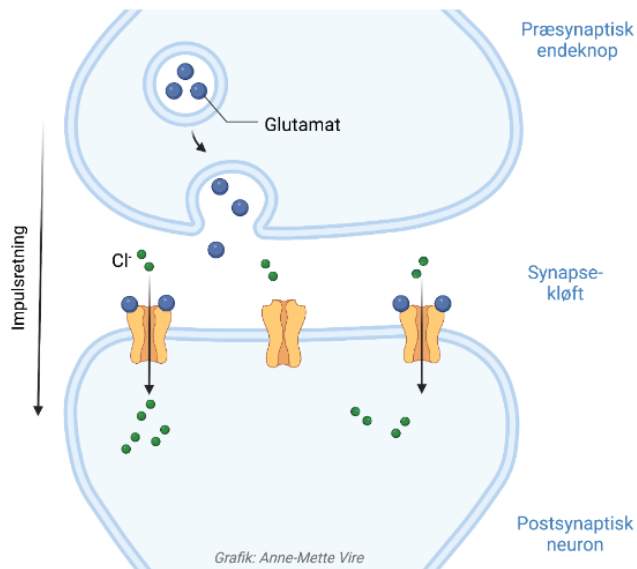
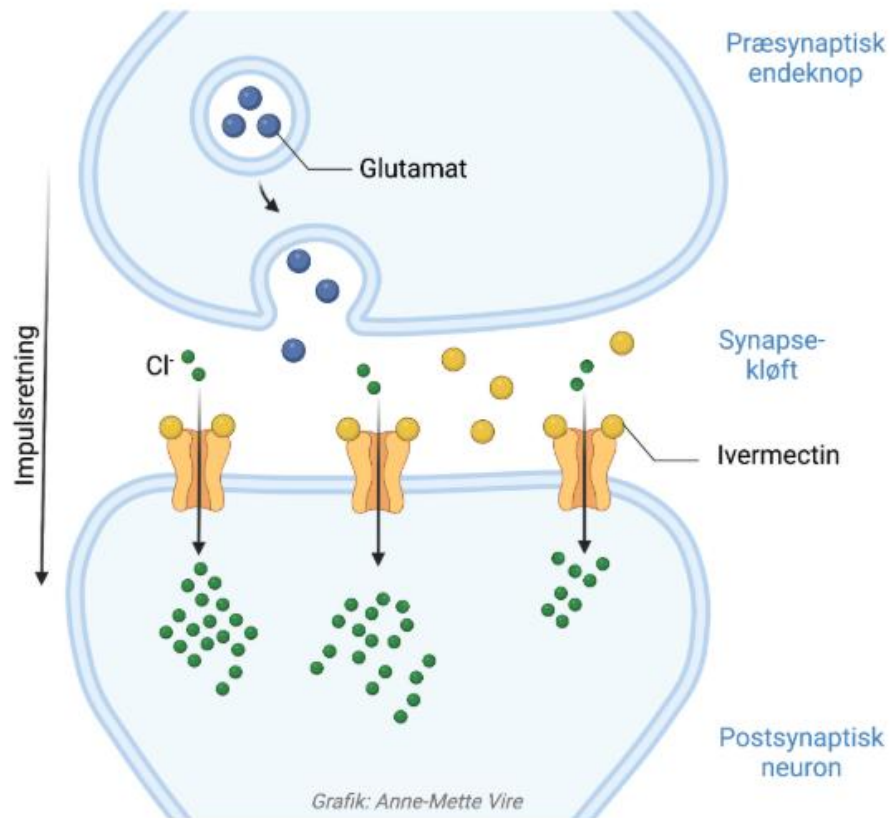


## Opgave 3. Ivermectinfølsomhed hos border collie

Lægemidlet ivermectin bruges til behandling mod rundorme, der lever som parasitter i hunde. Rundorme har chloridkanaler i deres nerve- og muskelceller, der aktiveres af transmitterstoffet glutamat, se *figur 1*. Ivermectin aktiverer også disse chloridkanaler, se *figur 2*, med det resultat, at rundormene lammes og dør.



Figur 1. Synapse med glutamat som transmitterstof.



Figur 2. Ivermectins virkning på synapsen hos rundorme.

1. Forklar, hvorfor ivermectin kan medføre, at rundorme lammes og dør. Inddrag *figur 1* og *figur 2*.

Ivermectin skader normalt ikke hunde. Nogle hunde af racen border collie, se *figur 3*, kan dog ikke tåle behandling med ivermectin. Ivermectin giver alvorlige bivirkninger og kan medføre, at hunden bliver bevidstløs.



*Figur 3. Border collie. Foto: Opgavekommissionen.*

Genet *MDR1* koder for transportproteinet P-glycoprotein. P-glycoprotein transporterer uønskede stoffer ud af hjernen. Et normalt fungerende P-glycoprotein er vigtigt, for at hundens centralnervesystem fungerer korrekt. Undersøgelser har vist, at følsomhed overfor ivermectin skyldes en mutantallel med en deletion på 4 basepar i genet *MDR1*. Mutationen forårsager et markant kortere protein.

2. Forklar, hvorfor en deletion på 4 basepar kan medføre et markant kortere protein end den normale variant.

Hunde, der har to alleler med mutationen i genet *MDR1*, udvikler bivirkninger allerede ved en enkelt dosis ivermectin på 100-150 µg/kg. Hunde, der er heterozygote, kan tåle lidt højere dosis, inden bivirkninger indtræffer, og det er kun hunde uden mutationen, der kan behandles med ivermectin.

3. Forklar, hvorfor hunde, der er heterozygote, kan tåle lidt højere dosis, inden bivirkninger indtræffer end hunde, der har to alleler med mutationen i genet *MDR1*.

I en undersøgelse blev genotypen hos 63 hunde af racen border collie bestemt. Resultatet viste, at 28 af hundene var homozygote for mutationen, 26 var heterozygote, og 9 var uden mutation.

4. Beregn allelfrekvensen for mutantallelen.

Hundeavlere ønsker at fjerne mutantallelen fra hunderacen border collie.

5. Giv forslag til, hvordan hundeavlere over tid kan fjerne mutantallelen fra hunderacen border collie.