

men dannes sejt slim, som svækker luftvejene, så der hyppigt opstår infektioner. Begge forældre kan godt være raske og alligevel få børn, hvor sygdommen kommer til udtryk. Forældrene er da heterozygot og bærer sygdomsgenet *c*, der er recessivt i forhold til det normale gen *C*. Er man rask, kan man enten være homozygot med *CC* eller heterozygot *Cc*. Er man syg, er man homozygot med *cc*.

Forholdet mellem fænotypisk normale og syge i en søskendeflok vil teoretisk være 3:1, hvor forældrene begge er heterozyte. Piger og drenge får sygdommen lige hyppigt, se fig. 7.9.

Kønsbunden nedarvning

Til X-kromosomet er der knyttet mange vigtige egenskaber, mens der til Y-kromosomet kun er knyttet få egenskaber. De vigtigste er de gener, der bestemmer, at kønskirtler og de sekundære kønskarakterer vil udvikle sig i hanlig retning.

De gener, der sidder på X-kromosomet, vil hos manden udtrykkes anderledes end ved autosomerne, idet han mangler et homologt kromosom til X. Recessive gener, som fx koder for rød-grøn farveblindhed og blødersygdommen, kommer til udtryk i mandens fænotype, når han arver genet fra sin mor på X-kromosomet. Kvinder kan bære genet, men det vil sjældent komme til udtryk, da dette kræver at begge X-kromosomer har genet.

Blødersygdommen medfører, at blodet ikke kan koagulere (størkne).

Rød-grøn farveblindhed forekommer i Danmark med en hyppighed på ca. 8% hos mænd og under 1% hos kvinder. Personer, der er rød-grøn farveblinde, kan ikke skelne mellem de forskellige farver i det grønne og det røde spektrum.

Blodtyper

Blodtyper inddeles efter typen af antigener på de røde blodlegemers overflade. Disse antigener, der kan bestå af proteiner og kulhydrater, er genetisk bestemte. Grunden til, at man kalder dem antigener, er, at de giver problemer ved blodtransfusioner.

Hvis røde blodlegemer føres fra en person til en anden, vil den, der modtager røde blodlegemer, normalt danne antistoffer mod blodlegemers antigener, hvis den pågældende person ikke selv har de samme antigener. Et godt eksempel er rhesus-negative mødre, der danner antistoffer mod deres rhesus-positive foster.

Antigener og antistoffer reagerer med hinanden (se kapitel 5). Hvis de røde blodlegemer blandes med antistoffer, der er rettet mod deres overfladegener, sker der en sammenklumpning – en såkaldt agglutination. For at undgå dette udføres en forlidelighedsprøve, idet man blander lidt blod fra donor og modtager, inden der foretages en blodtransfusion. Man kan således sikre sig mod at give blodlegemer til en person, der har antistoffer mod donors blodlegemer. Sker der en transfusion af uforlideligt blod, agglutineres de røde blodlegemer i blodkarrene og nedbrydes. Det frigjorte hæmoglobin tilstopper nyrerne, der ikke kan fungere, og en livstruende situation kan opstå.

Der findes mange forskellige blodtypesystemer, her vil vi fokusere på AB0-systemet og rhesus-systemet.

Blodtype = fænotype	Genotype	Antigen på de røde blodlegemer	Antistof	Hyppeghed i Danmark i %
A	$I^A I^A$ eller $I^A i$	antigen A	antistof B	44,2
B	$I^B I^B$ eller $I^B i$	antigen B	antistof A	10,3
AB	$I^A I^B$	antigen A og B	ingen antistoffer	3,9
O	ii	ingen antigener	antistof A og B	41,6

Figur 7.11

Figuren viser en oversigt over ABO-systemet.

ABO-systemet

ABO-systemet er styret af tre allele gener I^A , I^B og i , der er lokaliseret på kromosom 9. De udtrykkes i fænotyperne: blodtype A, blodtype B, blodtype AB og blodtype O. i er recessivt og kommer kun til udtryk hos den homozygot, som har blodtype O. Både I^A og I^B dominerer over i , og der bliver derfor ingen fænotypisk forskel på genotyperne $I^A I^A$ og $I^A i$, som begge har blodtypen A. Tilsvarende gælder for blodtype B. I blodtype AB kommer både I^A - og I^B -allelerne til udtryk i fænotypen, det kalder man, at generne er codominante. Som symbol på codominans anvender man et stort bogstav med et indeks for at markere, at egenskaberne har lige stor indflydelse på fænotypen.

Vi har indtil nu kun set eksempler på, at hvert gen har to alleler. Imidlertid er der en række tilfælde, hvor genet udtrykkes i tre eller flere allele gener. Dette kaldes multiple alleler, fx ABO-systemet.

Genet for blodtype har symbolet I eller i . Man markerer derfor A og B med et stort bogstav og O med et lille:

- I^A allel for blodtype A
- I^B allel for blodtype B
- i allel for blodtype O

Eksempelvis kan en mor med blodtype B og en far med blodtype A få et barn med blodtype O.

Ud fra skemaet ses, at i dette tilfælde er der lige stor sandsynlighed for alle blodtyper.

ABO-systemet er karakteriseret ved, at man både har antigener og antistoffer i blodet, også selvom man ikke har modtaget blod fra andre. Se fig. 7.11.

Ved blodtransfusioner er det donors blodlegemer og modtagerens serumantistoffer, der er afgørende for en eventuel agglutination. Personer med blodtype O er teoretisk universaldonorer, mens personer med blodtype AB ikke har antistoffer i serum og kan derfor i teorien tåle transfusion fra alle de andre ABO-blodtyper. I praksis vil man dog altid ved blodtransfusioner give blod af samme type som modtagerens eget.

P: $I^A i \times I^B i$

F₁: $I^A I^B, ii, I^A i, I^B i$

Figur 7.12

Figuren viser eksempel på nedarvning indenfor ABO-systemet. Ud fra skemaet ses, at i dette tilfælde er der lige stor sandsynlighed for alle blodtyper.

Figur 7.13

Figuren viser eksempel på blodtransfusion.



• POLITIKEN • Lørdag 26. juni 1993

Kvinde fik forkert blod

En 59-årig kvinde døde torsdag efter at have fået en blodtransfusion med en forkert blodtype på Sundby Hospital på Amager, skriver B.T. To poser med forskelligt blod blev forbyttet af personalet, da to kvinder på samme stue begge skulle have blodtransfusion. Fejlen blev opdaget kort efter, da personalet skulle til at give den anden patient på samme stue hendes blodtransfusion. Den 59-årige kvinde, der havde blodtype O Rhesus positiv, fik den portion A Rhesus positiv-blod som hendes medpatient skulle have haft. Ledelsen på Sundby Hospital tilkaldte politiet, da den 59-årige kvinde torsdag formiddag døde af den fejlagtige blodtransfusion. Der er ikke rejst sigtelse mod nogen efter dødsfaldet. (RB)

Rhesus-systemet

Man har kendt rhesus-systemet i mange år, men man har først ved DNA-analyse af personer med forskellige rhesus-blodtyper sandsynliggjort, at rhesus-systemet består af to forskellige gener, CE og D, som vist i figur 7.14. Disse gener sidder på kromosom 1.

Rhesus-positive personer har begge gener på mindst et kromosom, hvorimod D-genet helt mangler hos rhesus-negative personer.

Hverken rhesus-positive eller rhesus-negative personer har normalt rhesusantistoffer i blodet. Rhesus-negative personer danner rhesus-antistoffer, anti-D,

rettet mod det fremmede protein D, som findes på overfladen af røde blodlegemer fra rhesus-positive personer.

Der er to måder en rhesus-negativ person kan danne antistof mod de rhesus-positive røde blodlegemer på: Ved transfusion med rhesus-positivt blod eller ved at en rhesus-negativ kvinde under fødsel eller abort gennem moderkagen får tilført blodlegemer fra et rhesus-positivt foster. Herved danner

moderen rhesus-antistof (anti-D), som ved en efterfølgende graviditet passerer moderkagen og beskadiger det næste fosters blodlegemer, hvis det også er rhesus-positivt (D-positiv). Følgen for fosteret kan være svær sygdom eller fosterdød.

Man forebygger, at kvinden danner anti-D ved at give hende en injektion med anti-D inden 48 timer efter fødslen af et rhesus-positivt barn og efter en abort, hvor fosterets blodtype ikke kendes. De rhesus-positive blodlegemer, der eventuelt er gået fra fosteret over til moderen, vil herved blive ødelagt af de indsprøjtede antistoffer.

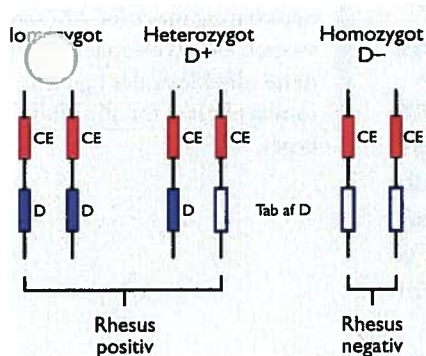
15% af befolkningen er rhesus-negative.

Arvematerialets struktur

I 1953 blev arvematerialets struktur opdaget af J.D. Watson og F.H.C. Crick. Man vidste, at arvematerialet bestod af lange tråde og de fandt ud af, at trådene var opbygget af molekylet Deoxyribose Nucleic Acid, som forkortet kaldes DNA. DNA har samme struktur som en vindeltrappe (se fig. 7.15). Siderne i vindeltrappen består af deoxyribose (et kulhydrat) og fosfat. Trinene består af fire forskellige kernebaser adenin, cytosin, guanin og thymin, som forkortes til A, C, G og T, de sidder over for hinanden to og to.

Watson og Crick opdagede, at baserne i trinene ikke var koblet tilfældigt sammen. A er altid koblet med T, idet de holdes sammen af to brintbindinger, og C er altid koblet med G, idet de holdes sammen af tre brintbindinger. Opdagelsen af denne baseparringsregel forklarede for første gang, hvordan det genetiske materiale kan kopieres perfekt under celledelingen. Når en celle skal til at dele sig, går de to strenge fra hinanden, idet brintbindingerne mellem baserne brydes, som vist i fig. 7.16.

I cellen findes byggesten til at opbygge nyt DNA ved celledelingen. Byggestene kaldes nukleotider og består af et deoxyribose molekyle bundet til en af de fire baser samt fosfat, svarende til en stump af vindeltrappens side bundet til "et halvt" trappetrin. På grund af baseparringsreglen vil de nye nukleotider sætte sig på de frie trappetrin, således at der dannes to fuldstændig ens DNA-streng. Man siger, at hver oprindelig streng danner en komplementær streng. Processen styres af et enzym, som binder de enkelte nukleotider sammen i den nye side af vindeltrappen. Denne proces,



Figur 7.14
Figuren viser forholdet mellem rhesusgenotypen og fænotypen.