

DNA

kunskapens källa

Rikard Erlandsson

Fundo Förlag



www.fundo.se

Innehåll

Bilder	v
Tabeller	viii
Faktarutor	ix
Förord	xi
Författarens förord	xii

Del I

Vad har hänt?	1
Evolutionen	3
Inledning	3
Perspektiv på utvecklingen	4
Biologi	5
Kultur	6
Människan - ett djur bland andra	6
Primater	7
Hominider	8
Våra närmaste förfäder	9
Människan och kulturen	10
Medvetandet	11
Samhället	12
Kultursystem utvecklas	13
Ärftlighet	17
Arv och miljö	17
Ursprung	18
Rasbiologi	20
Sverige	21
Rasbiologiska institutet	22
Jag, en <i>Homo sapiens</i>	27
Släktforskning	27
Kyrkböckerna	29
Mormor och morfar	30
Farmor	31
Farfar	33

Del II

Hur går det till?..... 35

Cellen	37
Organeller	38
Kärnan	38
Mitokondrier	39
Ribosomer	40
Golgi	40
Lysosomer	40
Från äggcell till människa	41
Celldelning	41
Arvsmassan	42
Kromosomer	44
Gener	46
Genetisk variation	47
Mutationer	48
SNP-markörer	51
DNA-chip - <i>micro arrays</i>	52
STR-markörer	53
Kriminalteknikens markörer	56
Alleler	58
Överkorsning	58
Könskromosomerna	62
Mitokondriens DNA	65
Människosläktet	73
Variation	74
Homo sapiens	76
Europa	76
Norra Europa	82
Om raser	83
Fenotyper	89
Egenskaper	89
Blodgrupp	95
Laktostolerans	97
Ögonfärg	98
Kroppslängd	100
Sjukdomar	104
Hemokromatos	105
Alzheimers	108
Cancer	111

Kriminalteknik	127
Vikten av kvalitet	132
Kan DNA fälla en oskyldig?	135
Data från släktforskning	136
Gener och utseende	137
Ögonfärg	138
Hår	138
Ansiktsform	139
Integritet	140

Del III

Vad händer nu? 149

Vad är forskning? 151

Kortkort genetikhistoria	152
Dålig forskning	153
Parapsykologi	154
Vatten med minne	155
Kreationism	156
Vaccination och autism	160
Vad är bra forskning?	161

Mitt DNA 171

Mina förfäder	171
Ärver vi DNA från alla förfäder?	173
Släktskap	175
Min X kromosom	175
Min Y-kromosom	179
Mitt mtDNA	183
Mina autosomer	186
Mina gener	193
Egenskaper	194
Läkemedelsmetabolism	198
Genetiska sjukdomar	199
Riskfaktorer	201

DNA-test till konsument 211

Viktkontroll	215
EU och konsumenttester	220
Sjukdom	222
Tolkningar	228
Faderskap	230
Släktforskning	233

Hitta släktingar	233
Ursprung	239
Släktdatabaser	244
Etik	257
Vem tar ansvar?	257
Måste vår etik förändras?	261
Tack	267
Referenser	269
Ordförklaringar	283
Person- och sakordsregister	287
Noter	303

Bilder

Figur 1.	Stenverktyg från Acheuléenkulturen.	6
Figur 2.	Vårt gemensamma ursprung är i Afrika.	9
Figur 3.	Antalet förfäder fördubblas i varje generation.	19
Figur 4.	Min farfar körde ut öl kring Matfors i början av 1920-talet.	28
Figur 5.	Mina anmodrar kom från Tåsjö på 1600-talet.	30
Figur 6.	Min farmor kom från Hällefors.	32
Figur 7.	Min farfar föddes i Mårdaklev.	33
Figur 8.	Födelse- och dopbok från Mårdaklev, augusti 1822.	34
Figur 9.	Människans arvs massa lagras i cellkärnan.	38
Figur 10.	Kromosomerna paras upp inför celledelningen.	42
Figur 11.	Kvävebaserna adenin, cytosin, guanin, tymin och motsvarande nukleotider.	43
Figur 12.	Våra kromosomer (från <i>Ensembl</i>).	43
Figur 13.	Kromosomerna består av en dubbelspiral DNA.	45
Figur 14.	Ett gelfoto som visar DNA från en patient med njurcancer.	50
Figur 15.	En kort enkelsträngad DNA-probe hybridiserar med en DNA-sträng.	51
Figur 16.	Markör D2S441, allel 14 och 15.	54
Figur 17.	Storleksspann för markörerna i <i>NGM-SElect</i> -kitet från <i>Thermo Fischer Scientific</i>	55
Figur 18.	Dina föräldrars kromosomer blandas upp i dina könsceller.	59
Figur 19.	Dina föräldrars kromosomer, mor- och farföräldrarnas kromosomer i olika färger.	60
Figur 20.	Du och ditt syskons kromosomer. Mor- och farföräldrarnas kromosomer har delats upp.	61

Figur 21.	Ett Y-kromosomhaplotypträd	63
Figur 22.	Ett mitokondrie-haplotypträd.	65
Figur 23.	PCR - denaturering, hybridisering och elongering.	67
Figur 24.	Under PCR varieras temperaturen upp och ner.	68
Figur 25.	Den centrala dogmen, information går från DNA via RNA till protein.	69
Figur 26.	DNA-kopiering och Sangersekvensering.	70
Figur 27.	Sangersekvensering - gelektrofores.	71
Figur 28.	De 840 första baserna i klon 'LLNLP704G05242Q13'.	71
Figur 29.	Sangersekvensering - elektroferogram.	71
Figur 30.	Del av mitokondrie-haplotyp U5.	77
Figur 31.	Autosomal recessiv nedärvning.	90
Figur 32.	Autosomal dominant nedärvning.	91
Figur 33.	Hemoglobinvärde (g/L) hos några slumpvis valda blodgivande kvinnor.	92
Figur 34.	Ett fukosyltransferas bildar den färdiga H-molekylen som motsvarar blodgruppsantigen 0.	96
Figur 35.	Ögonfärg avgörs av mängden pigment och var i regnbågs- hinnan koncentrationerna är högst.	99
Figur 36.	Deletioner i njurcellscancer och en schematisk bild av ett nefron.	115
Figur 37.	Kroppslängd - medelvärde 169 cm, standardavvikelse 5 cm.	120
Figur 38.	Hjärtinfarkt, incidens i Sverige, ålder 55 - 59 år.	121
Figur 39.	Plot som visar olika positioners signifikansnivå.	125
Figur 40.	PCR-maskiner som används i ett kriminaltekniskt laboratorium.	128
Figur 41.	<i>ABI 3500xL</i> används för att separera markörernas olika alleler.	129
Figur 42.	En DNA-profil framtagen med <i>NGM SElect</i>	130
Figur 43.	Proportioner av alleler för rs6785688 (NCBI).	163
Figur 44.	Proportioner av alleler för rs6785688 (<i>Ensembl</i>).	164
Figur 45.	Proportioner av rs6785688 (<i>SweGen</i>).	165
Figur 46.	I <i>Human Protein Atlas</i> kan vi se var i cellen en genprodukt finns.	166
Figur 47.	Dotplot, human HERC2 mot mus (intron 84).	167
Figur 48.	Xq13 undersöktes.	176
Figur 49.	De fem vanligaste haplotyperna bland de undersökta.	177
Figur 50.	Här har vi sett de olika haplotyperna.	178
Figur 51.	Kit för insamling av saliv.	181
Figur 52.	Min Y-kromosom är R1b.	182
Figur 53.	Utbredning av mt-haplotyp U5b1b2 enligt <i>23andMe</i>	185
Figur 54.	Folkgrupper i <i>1000 Genomes</i> -projektet.	186
Figur 55.	PCA-plot baserad på 650 markörer.	187
Figur 56.	PCA-plot baserad på 3 740 markörer.	188

Figur 57.	PCA-plot baserad på 50 081 markörer.	188
Figur 58.	PCA-plot från <i>myDNA.global</i>	189
Figur 59.	PCA-plot med europeisk data från <i>myDNA.global</i>	190
Figur 60.	<i>Admixture</i> stapeldiagram, fem grupper.	191
Figur 61.	<i>Admixture</i> stapeldiagram, åtta grupper.	192
Figur 62.	Mix av olika globala grupper enligt <i>myDNA.global</i>	193
Figur 63.	<i>Promethease</i> -rapporten sorterad på egenskaper.	196
Figur 64.	Några gener som redovisades av <i>Promethease</i>	197
Figur 65.	Riskökning - 40, 55 och 132 som andel av ettusen.	202
Figur 66.	Tjugofem slumpade DNA-markörer för tjugo individer.	206
Figur 67.	PCA-plot - komponent 1 mot komponent 2.	208
Figur 68.	<i>Admixture</i> - blandning och ursprung	210
Figur 69.	<i>Admixture</i> - CV error.	210
Figur 70.	Ursprung enligt <i>23andMe</i> , <i>Speculative</i>	241
Figur 71.	Etnicitet enligt <i>FamilyTreeDNA.com</i>	241
Figur 72.	Vilka äldre befolkningsstammar liknade ditt DNA?	242
Figur 73.	Ursprung för en mor, barn och fader.	243
Figur 74.	Olika sätt att redovisa nära släktingar i tre olika databaser.	244
Figur 75.	Kromosomregioner som sammanfaller med ett halvsyskon.	253
Figur 76.	Överlapp med fem släktingars DNA har markerats med olika färger.	254
Figur 77.	Regioner med flera homozygota positioner efter varandra.	255
Figur 78.	En persons kromosomer som färgats efter ursprung.	256

Tabeller

Tabell 1.	Människans kromosomer är olika långa.	44
Tabell 2.	Den genetiska koden.	46
Tabell 3.	Fördelning av D2S441-alleler hos 424 svenskar.	55
Tabell 4.	STR-markörer som används vid kriminaltekniska undersökningar.	57
Tabell 5.	Blodgrupperna i AB0-systemet och fördelningen i Sverige.	95
Tabell 6.	Allelerna blandas i könscellerna	123
Tabell 7.	Observerat och förväntat antal, samt sannolikheten.	124
Tabell 8.	DNA-profilen från Figur 42 tabulerad.	131
Tabell 9.	Exempel på fördelning av alleler under Hardy-Weinberg-jämvikt.	169
Tabell 10.	Några markörer som definierade min Y-kromosomhaplotyp.	180
Tabell 11.	Mitt mtDNA är U5b.	184

Tabell 12. Början av min fil som listade 810 000 SNP-markörer.	195
Tabell 13. Några av mina markörer.	204
Tabell 14. Två personers alleler kan kombineras på sexton sätt.	205
Tabell 15. Parvist genetiskt avstånd för tjugo individer.	207
Tabell 16. Europeiska grupper som <i>23andMe</i> använde i sina jämförelser (dec 2016)..	239
Tabell 17. Skillnader i resultat vid olika stringens.	240
Tabell 18. Gener som sägs påverka vikten.	246
Tabell 19. Några gener som påverkar risken för sjukdom..	247
Tabell 20. Några gener och positioner som vi vet påverkar omsättningen av läkemedel.	248
Tabell 21. Du ärver mindre DNA från anor längre tillbaka i tiden.. . . .	252

Faktarutor

Neoten utveckling.	14
Hjärnans evolution	15
PCR	67
Den centrala dogmen	69
DNA-sekvensering	70
Genetiskt avstånd	88
Ögonfärg	118
Statistik.	120
Associationsstudier	123
Bayesiansk hypotesprövning	144
Forensiska Institutet	145
Databaser	163
Evolutionär sekvensjämförelse.	167
Hardy-Weinbergjämvikt	169
Genetisk rådata.	203
Beräkna ursprung	205
Beräkna gruppblandning.	209
Gener i konsumenttester.	246
Läkemedelsomsättning	248
Djur	249
Du ärver inte DNA från alla förfäder	251
Kromosomläsaren (kromosombrowsern).	253

Förord

Den som vill läsa om DNA har huvudsakligen varit hänvisad till litteratur på engelska. Här tar Rikard ett grepp för att på svenska förklara grunderna kring DNA, vad det är och hur det fungerar. Det handlar inte bara om släktforskning och kriminalteknik utan även om hur DNA kan påverka egenskaper.

Kunskapen om DNA, dess uppbyggnad och funktion har vi bara haft i en mansålder. Trots det har forskningen hunnit ge oss verktyg för att diagnostisera sjukdom, producera läkemedel och mycket annat. DNA håller på att bli allmängods och används dagligen i många olika sammanhang. Det används både i sjukdomsdiagnostik och för identifiering av spår från brottsplatser. Till det kommer de nya användningsområdena, som arkeologisk forskning och analys av våra biologiska rötter. Numera säljs även DNA-tester över internet. Det går att ta reda på könet hos ett ofött barn och att få bantningsråd som sägs vara baserade på DNA-analys. Ingen kan idag säga vart utvecklingen kommer att ta oss.

Bakom framstegen ligger mycket forskning och teknisk utveckling. År 2000 var kostnaden för att sekvensera den första mänskliga arvmassan över 1 miljard dollar och det tog ett internationellt forskarkollektiv över tio år att fullborda arbetet. Idag kan en människas hela DNA-sekvens bestämmas för mindre än tusen dollar och resultatet kan levereras på ett par dagar. En fullständig häpnadsväckande teknisk bedrift utan motsvarighet i forskarvärlden även om utvecklingen inom informationsteknik och telekommunikation under samma period också varit imponerande.

DNA får allt oftare en roll som opartisk sanningsförmedlare i samhällsdebatten. Vetenskapliga fakta i sig styrs inte av subjektiva överväganden. Men DNA-analyser kan ge oväntade resultat som leder till oförutsedda konsekvenser. Med den nya tekniken följer därför nya etiska överväganden som kanske inte alltid är självklara. DNA producerar inga sanningar utan att frågorna ställts. Vem ska ställa frågorna och vem ska tolka svaren? Ligger alltid en sund vetenskap till grund för svaren?

Denna bok kan vara en ingång för den som är intresserad av vetenskap och forskning inom ett område som fortfarande genomgår en snabb utveckling. Boken ger en allmän översikt av kunskapen om livets molekyl (DNA) som alla levande varelser på denna planet använder som en digital kod för att spara ärftliga egenskaper från generation till generation, vare sig det rör sig om en amöba i en vattenpöl eller en människa i en myllrande storstad.

Dalarö, 11 juli, 2017

Mathias Uhlén

Professor i Mikrobiologi vid KTH sedan 1988 och ledare för The Human Protein Atlas.

Författarens förord

Jag kommer ihåg att jag blev fascinerad av DNA i början av 1970-talet. Jag gick i nian på Nyhedens skola i Krokombom. Det var ett vetenskapsprogram på TV som berättade om arvsmassan. I det beskrevs DNA som en dubbelspiral med två antiparallela basparade DNA-trådar. Du ärvde hälften av dina kromosomer från mamma och hälften från pappa. DNA var verkligen en fulländad molekyl. Men jag kommer också ihåg min frustration när jag försökte förstå hur det hela fungerade. Jag begrep inte hur DNA ärvdes, hur det kunde bli två trådar och du ärvde en från vardera föräldern.

Idag vet jag att jag blandade både äpplen och päron. Men jag har också lärt mig att det går att förstå hur kromosomer med DNA och gener ärvs. Det kräver ett visst tankearbete, men det är inget konstigt och på det hela taget väldigt logiskt.

Här tänker jag inte försöka lägga fram några nya rön. Istället tänkte jag berätta historien om DNA, grunden till allt liv. Med hjälp av nya revolutionerande tekniker, som utvecklats över de sex senaste decennierna, kan vi ta reda på hur en människas arvsanlag ser ut. Att sekvensbestämma en människas hela DNA kostar inte ens tiotusen kronor.

När jag pratar med människor i min närhet märker jag att det ofta finns en del missförstånd kring arv och miljö. En del av dessa missförstånd beror på bristande kunskap, andra beror på att vi inte har pratat om den nya genetiska kunskapen. Det finns dels en övertro på vad DNA-sekvenser kan berätta för oss men det finns även en misstro mot forskningen och man litar inte riktigt på resultaten. Därför vill jag berätta om genetik, arvsanlag och DNA. Jag vill att samtalet börjar. Vår kunskap om DNA håller på att förändra vår syn på allt levande. Det är något vi måste bearbeta medvetet, helst så fort som möjligt. För nu går det undan. Vad vill vi göra av denna kunskap? Vill du lämna den helt och hållet hos forskare eller vill du delta i samtalet och påverka utvecklingen?

Det är inte bara identitet och släktskap man kan ta reda på med hjälp av DNA. DNA berättar även något om vilka vi är. Även om DNA inte bestämmer dina tankar så spelar de skillnader som finns mellan människors DNA en viss roll för vilka vi blir som människor. Vad kan arvsmassan berätta om vår framtid i form av kommande krämpor och åkommor? Vad kan den berätta om vårt ursprung och vår bakgrund?

I texten förekommer hänvisningar till olika skrifter, både vetenskapliga och andra. Det har framför allt två orsaker. Den första är att ni som läsare, om ni vill fördjupa er i detaljer, ska kunna gå vidare och ta reda på var jag hämtat min information. Den andra är att den kunskap, som jag här tar upp, hela tiden fördjupas. Nya studier och forskningsresultat publiceras kontinuerligt.

Därför kommer många av de slutsatser jag dragit att behöva korrigeras när nya fakta kommit i dagen (även om grunderna består). Då vill jag kunna jämföra nya och äldre rön för att ta reda på om tolkningen av vissa resultat påverkats. Jag har försökt skriva texten så att den ska gå att läsa och förstå utan att behöva hålla ordning på alla noter. Men för att kunna kontrollera och hänga med i alla detaljer måste du ibland även kika på dem. Noterna anger ofta en referens vars detaljer återfinns i referenslistan. För den som är mer intresserad finns faktarutor där jag utvecklat bakgrunden lite mer.

Boktiteln har jag valt för att DNA utgör en grund, det är den rådata som kan användas för att ta reda på hur saker och ting förhåller sig. Men enbart DNA kan aldrig berätta något. För att få information med hjälp av DNA krävs sammanhang och jämförelser. DNA kan förklara hur saker och ting hänger ihop om frågorna ställs på rätt sätt. För det krävs naturligtvis kännedom om vad DNA är och hur det fungerar. Meningen med denna bok är att ge en grund att bygga vidare på. Min förhoppning är att den ska kunna bli en uppslagsbok för intresserade. Jag har delat upp texten så att den första delen tar upp vad vi vet idag, den andra delen går igenom hur DNA fungerar och vad DNA lärt oss. I den tredje delen pekar jag på vart denna kunskap kan ta oss.

Avaträsk juli 2017
Rikard Erlandsson