

Mendels genetikk (tradisjonell genetikk)

Hvordan er egenskaper, for eksempel hvit eller lilla farge på blomster, overført fra foreldre til avkom?

Alternative versions of a gene (alleles) account for different traits.

Each parent cell has two alleles for each character, such as flower color. Here, the alleles are identical in each parent.



Allele for purple flowers

Parental cells that will form gametes

Allele for white flowers

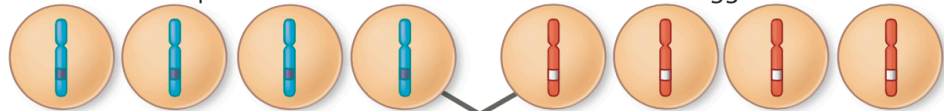
The two alleles segregate (separate) during gamete formation, ending up in different gametes (Law of Segregation).

Gamete formation

Gamete formation

Sperm

Eggs



Offspring inherit one allele from each parent. When the two alleles are different, one allele (here, purple) determines the appearance.



Purple-flowered offspring

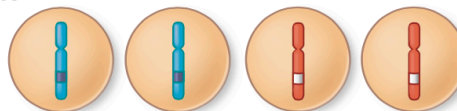
Paternal chromosome

Maternal chromosome

Gamete formation

When the offspring reproduces, the same principle applies: The alleles segregate, ending up in different gametes.

Sperm or eggs



Moderne genetikk startet med munken Gregor Mendel på 1800-tallet. Han oppdaget de grunnleggende prinsippene for arvelighet ved å studere erteplanter. En arvelig egenskap som varierer mellom individer, for eksempel farge på blomster, kalles en **karakter**. Hver variant av en karakter, for eksempel lilla eller hvite blomster, kalles et **trekk/egenskap**.

Før Mendel startet studiene sine på erteplanter forsikret han seg om at plantene var **ekte avlsvarianter**, altså at erteplantene hadde drevet med *selvpollinering* i lang tid slik at avkommene hadde samme egenskapene som forelderen. I et typisk eksperiment

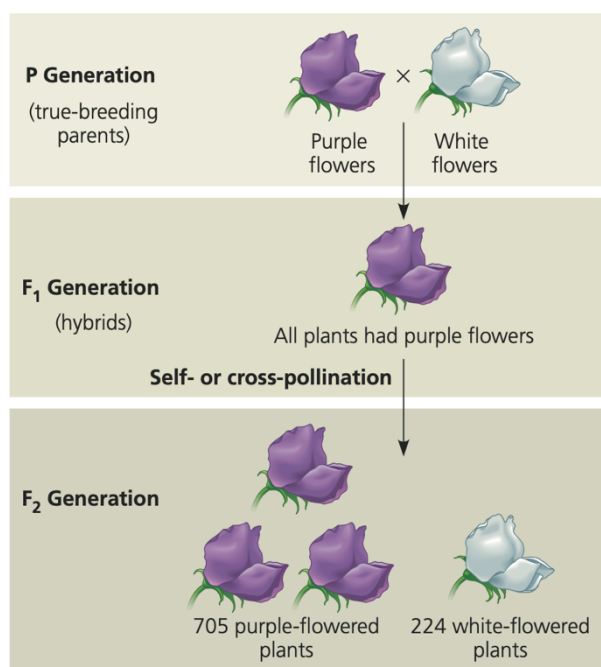
krysspollinerte han to ekte avlsvarianter av erterplanter med helt ulike egenskaper. Denne typen parring, eller kryssing, av to ekte avlsvarianter kalles for hybridisering. Ekte avlsvarianter kalles for **foreldregenerasjonen**, eller **P generasjonen**, og avkommene deres kalles for **F₁ generasjonen**. Når disse plantene enten selv-pollinerer eller blir krysset igjen får man en **F₂ generasjon**. Mendel studerte hvert fall P, F₁ og F₂ generasjonene. Dette gjør at han klarte å utlede noen grunnleggende prinsipper; prinsippet om segregering og prinsippet om uavhengig sortering, også kalt Mendels 1. og 2. lov:

1. Egenskapene som går i arv bestemmes av gener som finnes i par. De to genvariantene (alleler) i et par skiller lag ved celledeling når kjønnscellene dannes (meiose).
2. Et individ har mange ulike gener som sitter på et visst antall kromosomer (varierer fra art til art). Hver kjønnselle skal få en representant for hvert gen, men det er tilfeldig hvilke representanter som kommer sammen i samme kjønnselle.

Forklaringen på arvelighet på 1800-tallet ble kalt blandingshypotesen, og gikk ut på at genetisk materiale fra foreldre blandes (som to ulike farger, gult/blått → grønt). Hypotesen spår at man vil få en uniform populasjon av individer over tid, noe man ikke ser. Istedenfor ser man resultatet som er illustrert i figuren til høyre.

Mendel hadde mange individer i studiene sine for å utelukke feilkilder. Forholdet i F₂ generasjonen er omtrent tre lilla blomster til en hvit. I F₁ generasjonen er den arvelige faktoren hvit blomst skjult/gjemt. Mendel brukte terminologien recessiv og dominant. Lilla blomst er en dominant egenskap, mens hvit blomst er en recessiv egenskap. Mendel observerte det samme mønsteret for seks andre arvelige karakterer. Disse er vist i illustrasjonen på neste side.

Experiment Mendel crossed true-breeding purple-flowered plants and white-flowered plants (crosses are symbolized by ×). The resulting F₁ hybrids were allowed to self-pollinate or were cross-pollinated with other F₁ hybrids. The F₂ generation plants were then observed for flower color.



Results Both purple-flowered and white-flowered plants appeared in the F₂ generation, in a ratio of approximately 3:1.















Conclusion The "heritable factor" for the recessive trait (white flowers) had not been destroyed, deleted, or "blended" in the F₁ generation but was merely masked by the presence of the factor for purple flowers, which is the dominant trait.

Alternative versjoner av et gen legger grunnlaget for forskjeller i arvelige karakterer. De alternative versjonene av samme gen kalles **alleler**. I dag kan man knytte denne til kromosomer og DNA. Forskjellige gener har sin opprinnelse i ulike sekvenser med nukleotider i DNA-tråden. Genene har samme locus på forskjellige kromosomer.

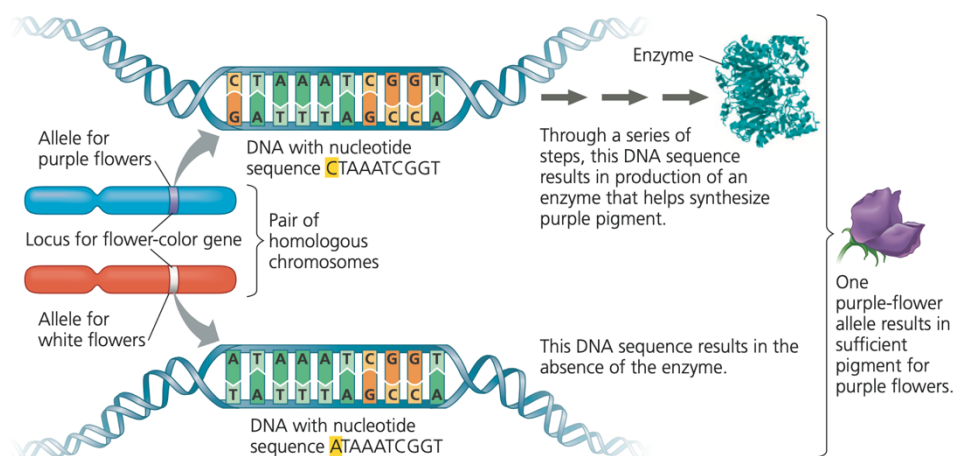
En organisme arver to versjoner av et gen, en fra hver forelder. Allelene kan være like, som i ekte avlsvarianter, eller forskjellige, som i F₁ generasjonen.

Om de to allelene av et gen er forskjellige så er en av dem det **dominante allelet**, og bestemmer organismens utseende. Den andre, det **recessive allelet**, har ingen merkbar effekt på organismens utseende.

Prinsippet om segregering sier at to alleler for en arvelig egenskap vil skille lag under meiose, og ende opp i ulike gameter. Om en organisme har like alleler for alle (eller en bestemt) egenskap, så er allelet til stede i alle gameter. Derfor får man helt identiske avkom når en erteplante selv-pollinerer og får avkom via ekte avlsvarianter. Til forskjell har F₁ generasjonen i Mendels forsøk 50% dominant allel og 50% recessivt allel.

Table 14.1 The Results of Mendel's F ₁ Crosses for Seven Characters in Pea Plants					
Character	Dominant Trait	×	Recessive Trait	F ₂ Generation Dominant: Recessive	Ratio
Flower color	Purple 	×	White 	705:224	3.15:1
Seed color	Yellow 	×	Green 	6,022:2,001	3.01:1
Seed shape	Round 	×	Wrinkled 	5,474:1,850	2.96:1
Pod color	Green 	×	Yellow 	428:152	2.82:1
Pod shape	Inflated 	×	Constricted 	882:299	2.95:1
Flower position	Axial 	×	Terminal 	651:207	3.14:1
Stem length	Tall 	×	Dwarf 	787:277	2.84:1

► **Figure 14.4 Alleles, alternative versions of a gene.** This diagram shows a pair of homologous chromosomes in an F₁ hybrid pea plant, with the actual DNA sequence from the flower-color allele of each chromosome. The paternally inherited chromosome (blue) has an allele for purple flowers, which codes for a protein that indirectly controls synthesis of purple pigment. The maternally inherited chromosome (red) has an allele for white flowers, which results in no functional protein being made.



For å illustrere og gi en skjematisk oversikt over hvilke allel-kombinasjoner man kan få i avkom kan man bruke en **Punnett square**. Stor bokstav brukes til å betegne dominante alleler, og små bokstaver brukes recessive gener.

En organisme som har et par identiske alleler for et gen kalles en homozygot og sies å være **homozygot** for det genet. Homozygote planter kan få ekte avlsvarianter. Om dominante homozygote krysses med recessive homozygote får vi en organisme med to forskjellige alleler.

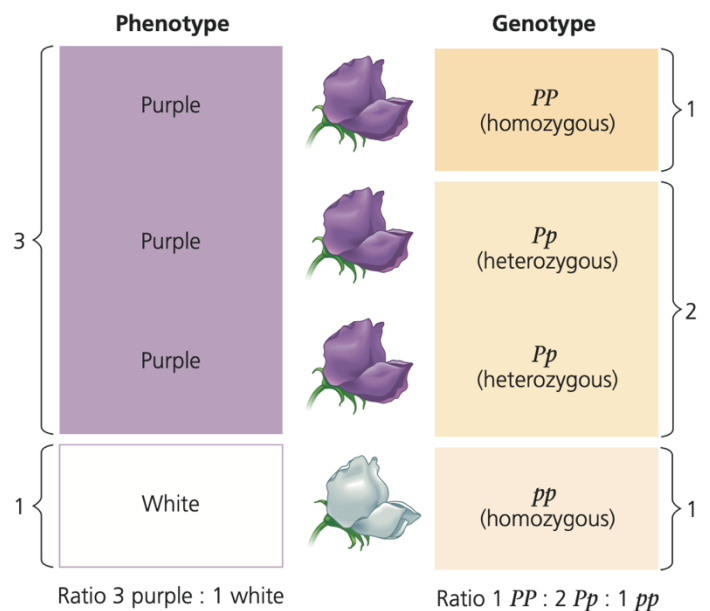
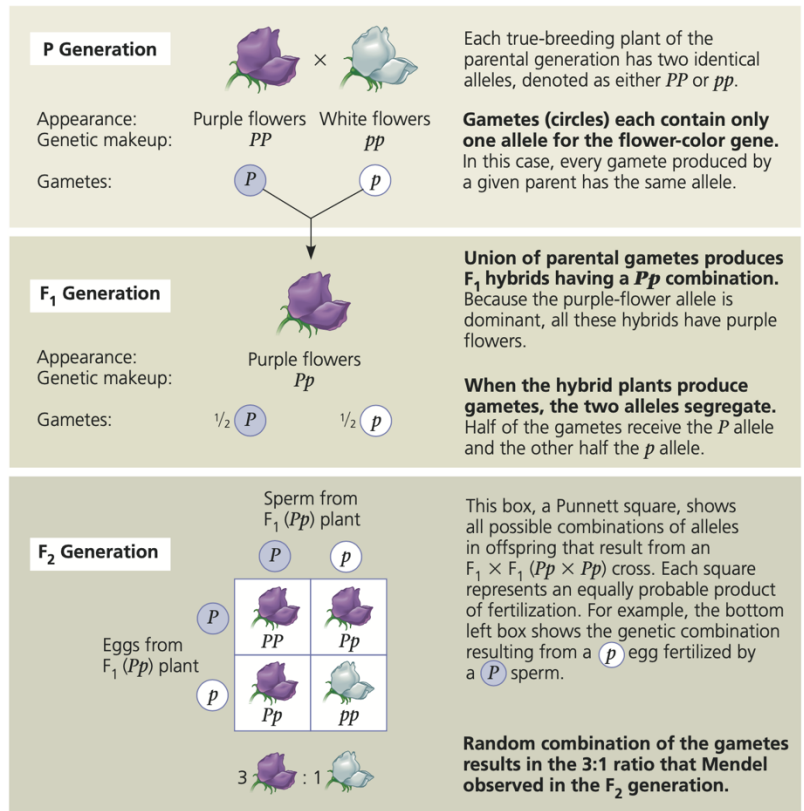
Disse kalles for **heterozygote**, og er heterozygote for et gitt gen. Disse kan ikke få ekte avlsvarianter fordi gametene vil ha ulike alleler. En organisme gir ikke alltid uttrykk for sin genetiske sammensetning. En organismes utseende og observerbare egenskaper kalles for **fenotype**, mens den genetiske koden som ligger under kalles for **genotype**.

Å krysse en organisme med ukjent genotype med en organisme med en recessiv homozygot kalles **testkryssing**, og brukes for å finne ut den ukjente genotypen.

Mendel fulgte en egenskap når han krysset erteplanter. Alle avkom i F₁ generasjonen kommer fra ekte avlsvarianter, og kalles

monohybride. Det vil si at de er heterozygote for en spesifikk egenskap som ble krysset. Kryssing mellom slike heterozygote kalles for monohybrid kryssing.

Når Mendel fulgte trekkene til to egenskaper på samme tid, for eksempel farge og form på ertene, kunne han utarbeide prinsippet om uavhengig sortering. Når to planter med ekte



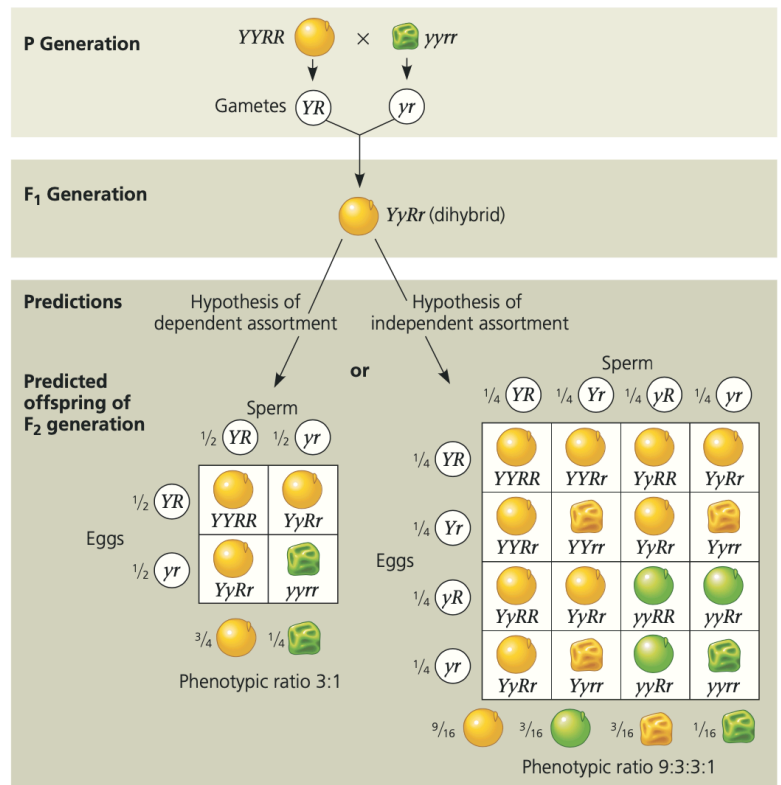
avlsvarianter for sine egenskaper (gule og runde erter, YYRR, og grønne og skrukkete erter, yyrr) krysses blir F₁ generasjonen dihybrid, individer heterozygote for to egenskaper etter kryssingen (YyRr). Men vil Y og R alltid være sammen? Eller kan de skille lag?

F₁ generasjonen vil gi uttrykk for den dominante fenotypen. Dersom F₁ generasjonen og får avkom, og Y og R alltid følger hverandre vil fordelingen bli lik som når man følger et gen. Man får to gameter YR og yr. Dette kalles *avhengig sortering*. Det andre alternativet er at de to parene med alleler skiller seg uavhengig. Genene som er pakket i gametene kan altså ha alle mulige kominasjoner så lenge det er minst et allel for et gen. Dette gir kominasjonene YR, Yr, yR og yr. Dette kan gi totalt 16 ulike muligheter, som vist i figuren. Dette kalles

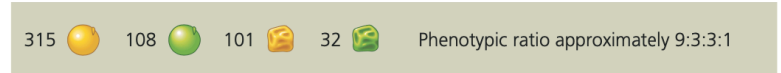
uavhengig sortering, og var tilnærmet resultatet Mendel fant i sine forsøk. Samme ble gjort for de syv andre identifiserte egenskapene, og forholdet ble stort sett alltid 9:3:3:1. Dette førte til at Mendel formlerte **prinsippet om uavhengig sortering**, som sier at to eller flere gener sorterer seg uavhengig av hverandre – hvert par med alleler skiller seg uavhengig av de andre parene med alleler – under formasjonen av gameter. Denne loven gjelder *kun* for gener (allel par) som ligger på forskjellige kromosomer (ikke homologe kromosomer), eller for gener som ligger veldig langt unna hverandre på samme kromosom (grunnet overkryssing). Alle egenskapene som Mendel studerte satt på forskjellige kromosomer, eller langt unna hverandre på samme kromosom.

Prinsippet om segregering og tilfeldig sortering bygger på reglene til vanlig sannsynlighet. 0 er ingen sannsynlighet for en hendelse, mens 1 er all sannsynlighet for en hendelse.

Experiment To follow the characters of seed color and seed shape through the F₂ generation, Mendel crossed a true-breeding plant with yellow round seeds with a true-breeding plant with green wrinkled seeds, producing dihybrid F₁ plants. Self-pollination of the F₁ dihybrids produced the F₂ generation. The two hypotheses (dependent and independent "assortment" of the two genes) predict different phenotypic ratios.



Results



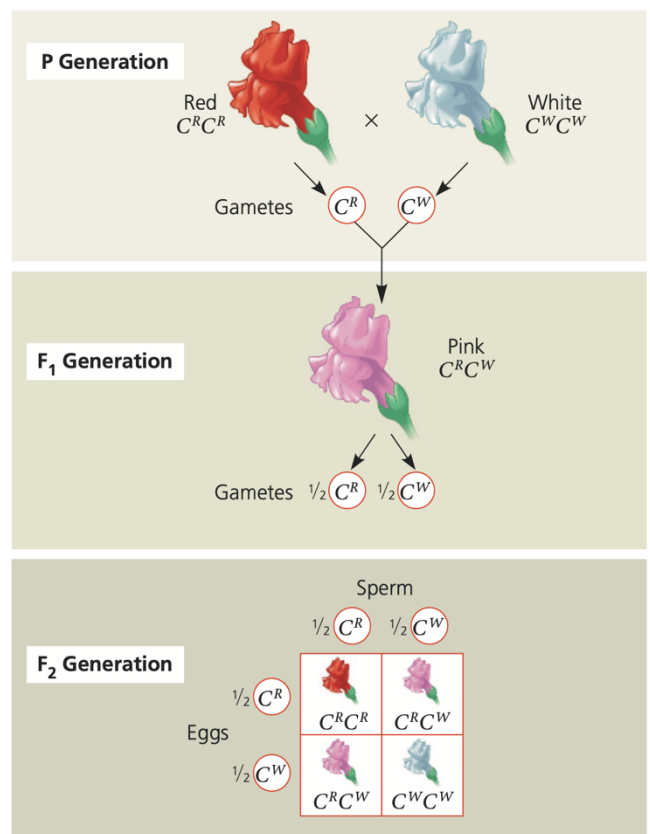
Conclusion The results support the hypothesis of independent assortment, the only one that predicts two newly observed phenotypes: green round seeds and yellow wrinkled seeds (see the right-hand Punnett square). The alleles for each gene segregate independently of those of the other, and the two genes are said to assort independently.

Sannsynligheten for alle mulige kombinasjoner må totalt sett bli 1. For å bestemme sannsynligheten for at to eller flere uavhengige hendelser skjer sammen følger *multiplikasjonsregelen*, som sier at for å bestemme sannsynligheten for en hendelse og den andre hendelsen, må man gange sannsynligheten for den ene hendelsen med sannsynligheten for den andre hendelsen. For eksempel i F₁ monohybrid kryssing, sannsynligheten for å få en hunn-gamet med R er ½, og sannsynligheten for å få en hann-gamet med R er ½. Sannsynligheten for å få et avkom med RR er ½ * ½ = ¼. Tilsvarende er sannsynligheten for rr ¼. I følge addisjonsregelen er sannsynligheten for at en eller to tilsvarende eksklusive hendelser (den ene eller den andre) skal skje, beregnet ved å addere de individuelle sannsynlighetene. Det gir oss at sannsynligheten for Rr er ¼ + ¼ = ½.

På 1900-tallet måtte genetikere utvide de Mendelske prinsippene av den simple grunn at erteplanter er for enkle til å beskrive komplekse organismer. Hos erteplanter er det vanligvis et gen (to alleler) som koder for en fenotype. For mer kompliserte genetikk er det ofte flere gener som koder for samme egenskap.

Arv av egenskaper som bestemmes av en egenskap avviker fra Mendelske mønster når et allel ikke er utelukkende dominant eller recessivt, når et bestemt gen har mer enn to alleler eller når et enkelt gen produserer flere fenotyper.

Ulike alleler kan vise forskjellige grader av dominans eller recessivitet i forhold til hverandre. Hos Mendels erteplanter så avkommet alltid ut som en av de to foreldrene fordi et allel viste **komplett dominans** over det andre allelet. For noen gener er ingen av allelene komplett dominant over det andre, slik at avkommene har en fenotype som ligger mellom. Dette kalles **ukomplett dominans**. Enda en annen variasjon på dominante forhold mellom alleler kalles for **kodominans**. Hvor begge kommer til uttrykk. Dette kan være for eksempel blodtypen AB. Man har ikke noe mellomstadium. Et allel kalles ikke dominant fordi det undertrykker et recessivt allel, men fordi det koder for gener som



overskygger effekten av det samme genet som det recessive allelet koder for. For eksempel kan genet som det recessive allelet koder for være defekt. Det holder ofte med et dominant allel for å gjøre opp for et defekt recessivt allel, derfor er fenotypen til heterozygote ofte det samme som for dominante homozygote.

De fleste gener har mer enn to alleler. Blod er et eksempel, hvor man har ABO, i tillegg til RH pos/neg. Mulige alleler for ABO er I^A , I^B og i . En person kan ha en av følgende; A, B, AB og O.

De fleste gener har flere fenotypiske egenskaper, en egenskap som kalles for **pleiotropi**.

Når man snakker om to gener som interagerer kan man få to ulike situasjoner. Det første er epistase,

hvor et gen påvirker fenotypen til et annet fordi produktene av de to genene interagerer. Det andre er polygen arv, hvor flere gener påvirker en egenskap.



I epistase påvirker det fenotypiske uttrykket til et gen ved et locus, til en endring av genet på et annet locus. Et eksempel er vist i figuren til høyre, hvor pelsfargen bestemmes av et gen med allelene B og b. BB gir svart pels, mens bb gir brun pels. Et annet gen bestemmer om pigmentet uttrykkes i pelsen. Dette genet har allelene E og e. Så lenge man har et dominant allel, E, vil man få farget pels. Dersom man har to recessive allel, ee, vil man få gul pels. Man sier at genet som bestemmer om pigmentet uttrykkes (E/e), utøver epistase på genet for farge (B/b).

Mange egenskaper, som hudfarge og vekt, er





ikke enten eller, men varierer over et spekter. Disse egenskapene kalles kvantitative karakterer.

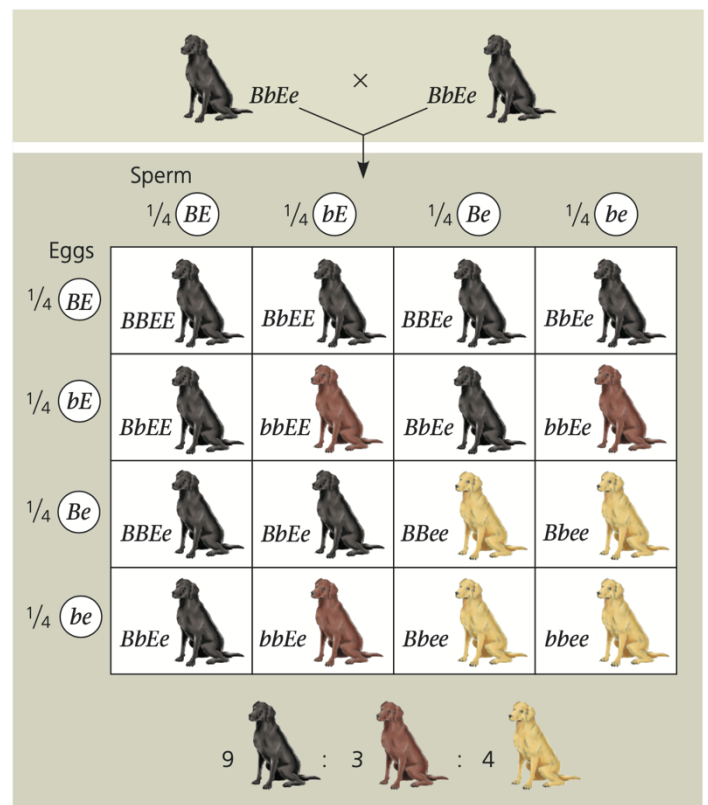
Kvantitativ variasjon er vanligvis en indikasjon på polygen arv, en additiv effekt av to eller flere gener på en enkelt fenotypisk karakter. På mange måter er det det motsatte av pleiotropi. En

(a) The three alleles for the ABO blood groups and their carbohydrates. Each allele codes for an enzyme that may add a specific carbohydrate (designated by the superscript on the allele and shown as a triangle or circle) to red blood cells.

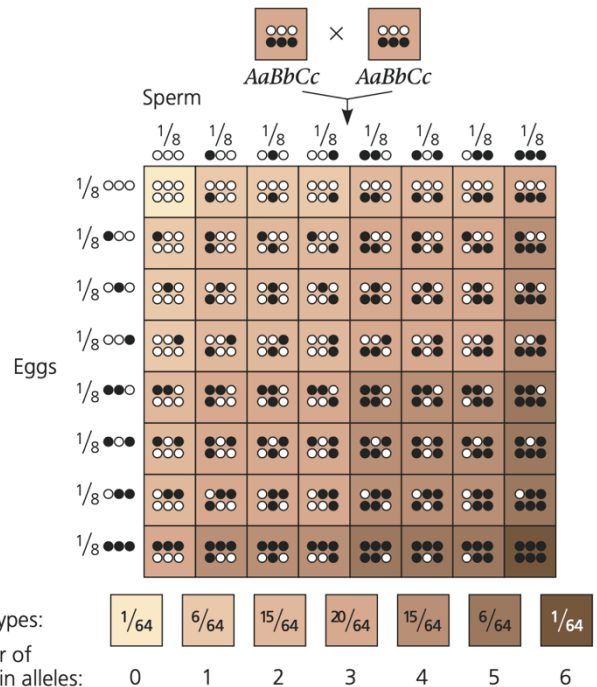
Allele	I^A	I^B	i
Carbohydrate	A 	B 	none

(b) Blood group genotypes and phenotypes. There are six possible genotypes, resulting in four different phenotypes.

Genotype	$I^A I^A$ or $I^A i$	$I^B I^B$ or $I^B i$	$I^A I^B$	ii
Red blood cell with surface carbohydrates				
Phenotype (blood group)	A	B	AB	O



studie fra 2014 på 250,000 mennesker fant over 700 forskjellige genetiske variasjoner på over 180 gener som påvirker høyde. En annen studie fra 2018 på 300,000 individer identifiserte 124 gener som påvirker hårfarge. Hudfarge/hudpigmentering hos mennesker kontrolleres også av mange separate gener, minst 378, hvor mange er involvert i produksjonen av melanin-hudpigmenter. Eksempelet som er illustrert er forenklet, med tre ulike gener som påvirker hudfarge. Lys hud har de recessive genene aabbcc, mens veldig mørk hud har de dominante genene AABBCC.



Et annet avvik fra Mendelsk genetikk er når

en fenotype er avhengig av miljøet den er i, vel så mye som genotypen. For mennesker kan det være næringsstoffer og annen mat som påvirker høyde, trening som påvirker hvordan muskler ser ut og soling som påvirker hudfarge.

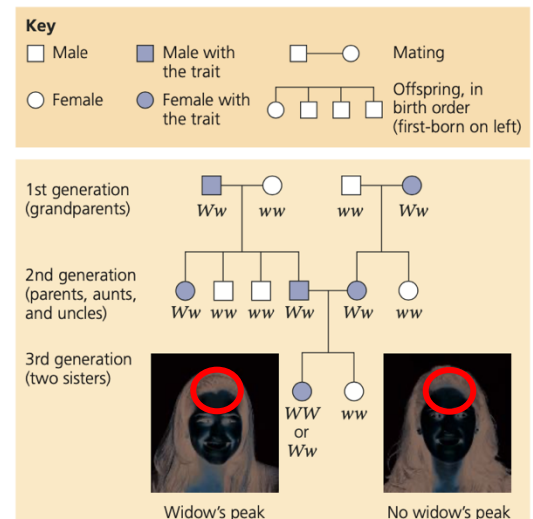
På generell basis er ikke en genotype assosiert med en rigid fenotype, men heller en rekke fenotypiske muligheter. Det fenotypiske området er breddes for polygene karakterer. Genetikere refererer til slike karakterer som multifaktoriell, fordi flere faktorer, både genetiske og miljø, påvirker fenotypen som uttrykkes.

Begrepet *fenotype* kan referere til mer enn bare spesifikke karakteristikk, som farge på blomster eller blodgruppe, men også til en organisme i sin helhet – fysisk utseende, intern anatomi, fysiologi og atferd.

Det samme gjelder *genotype*, som kan referere til hele genomet til et individ, og ikke bare allelene på spesifikke locus.

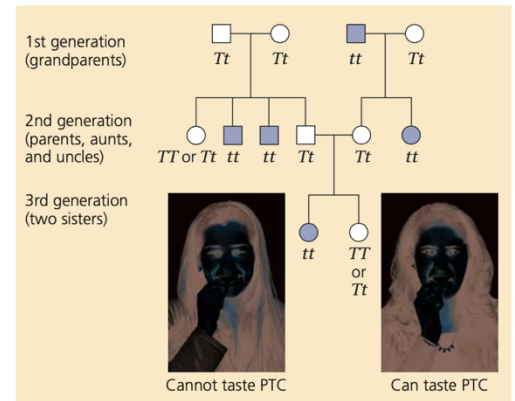
For å studere mennesker kan man ta hensyn til tidligere generasjoner og sette det inn i en familie **stamtavle**.

På denne måten kan man studere trekk som arves i en familie, ettersom det er uetisk å skulle forske på mennesker



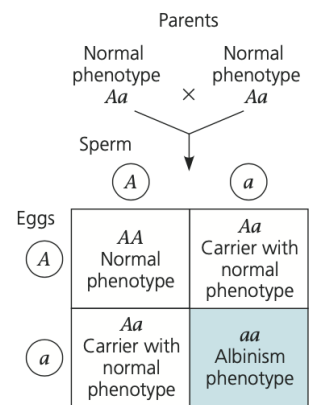
gjennom «breeding experiments». Figuren på forrige side viser et eksempel på arvelig hårlinje. Et annet eksempel, som vist i figuren til høyre, kan være muligheten til å smake ulike stoffer.

Et viktig bruksområde av en stamtavle er å hjelpe oss med å beregne sannsynligheten for at et fremtidig barn vil ha en spesiell genotype og fenotype. I figuren til høyre og på



forrige side tilsvarende sannsynligheten for at et barn vil arve en egenskap, Mendelsk F_1 monohybrid kryssing. Hva vil sannsynligheten for at man får widow's peak og ikke kan smake PTC? Da kan man benytte multiplikasjonsreglene, altså får man $\frac{3}{4}$ ganget med $\frac{1}{4}$, som gir $\frac{3}{16}$.

Flere tusen genetiske arvelige sykdommer er recessive. Alvorligheten til sykdommene kan variere fra mild, som albinisme, til livstruende, som cystisk fibrose. Når en sykdom er recessivt arvelig, vil de som er heterozygote for genet regnes som bærere av genet. Om de parrer seg med en annen som er heterozygot for samme gen er det $\frac{1}{4}$ sjanse for at barnet arver den recessive sykdommen. I de fleste tilfeller vil barn som får recessive sykdommer, ha foreldre som er bærere, slik som vist i figuren til høyre. Av de med normal fenotype for albinisme ser man at det er $\frac{2}{3}$ sannsynlighet for å være bærer.



Selv om recessive homozygote kan reprodusere – ikke alle kan – så er det lite sannsynlig å få Aa × aa eller aa × aa kryssinger ettersom det er færre som er recessivt homozygote enn de som er bærere.

Genetiske sykdommer er ikke alltid jevnt distribuert. Et eksempel er Tay-Sach sykdom som forekommer oftere blant jøder med forfedre fra sentral Europa, enn jøder med forfedre fra områder rundt Middelhavet eller ikke-jøder.

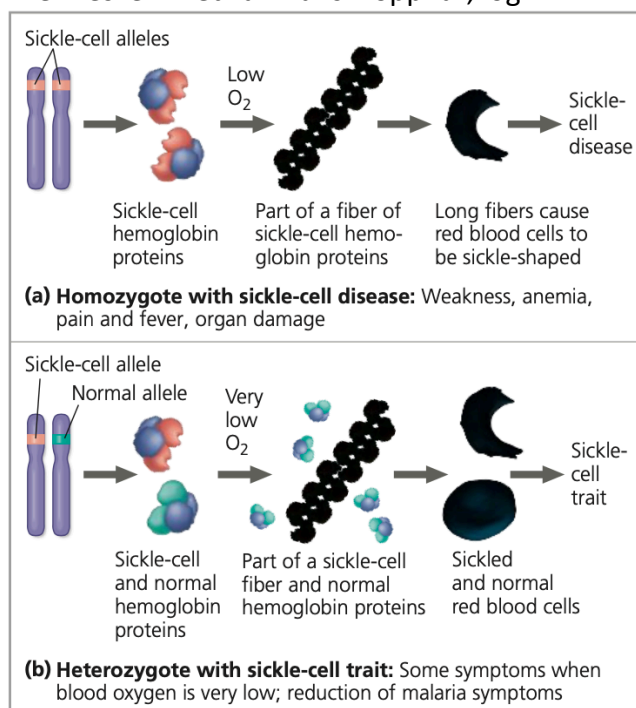
Når en recessiv sykdom er veldig sjelden er det heller ikke veldig stor sannsynlighet for at to bærere av samme skadelige gen møtes og parrer seg. Sannsynligheten blir automatisk større dersom mannen og kvinnen slekter på hverandre, ettersom det er større sannsynlighet for at de begge muligens har arvet et recessivt allel fra en felles stamfar.

Mange skadelige alleler kan føre til spontanaborter lenge før fødsel.

Cystisk fibrose er den mest dødelige sykdommen i USA, og påvirker 1 av 2500 med forfedre fra Europa, men er sjeldnere i enkelte grupper. Av de med europeisk avstamning er en av 25 (4%) bærere. Cystisk fibrose gjør at man har alleler som koder for defekte klorid-transportkanaler, som gjør at konsentrasjonen av klorid blir høy på innsiden av cellemembranen. Dette gjør blant annet at man ikke klarer å ta opp næringsstoffer like godt.

Sigdcelleanemi er den vanligste sykdommen blant mennesker med afrikansk opphav, og påvirker 1 av 400 afrikansk-amerikanere.

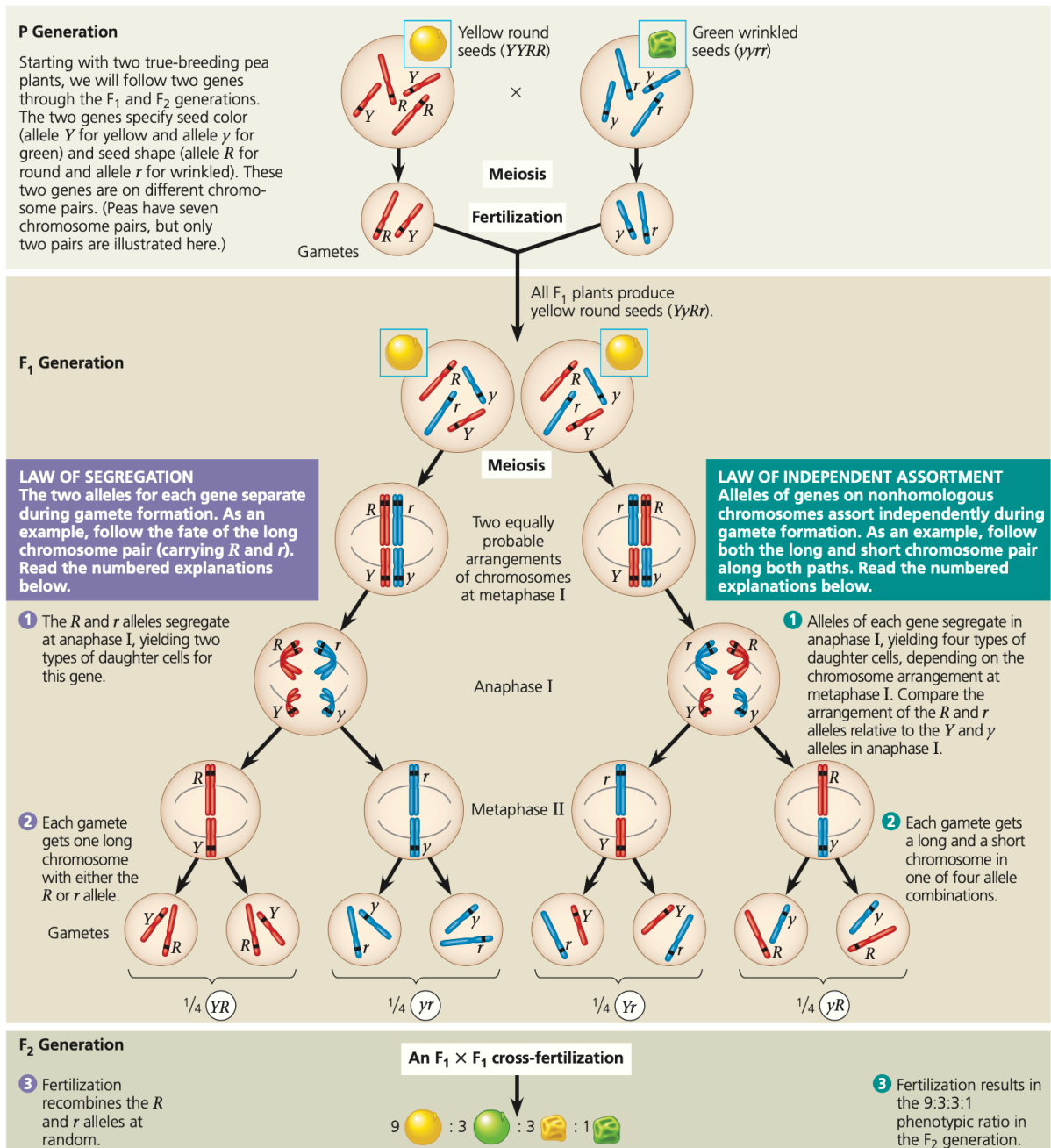
Sigdcelleanemi er forårsaket av at en aminosyre er byttet ut. På molekylært nivå er de to allelene kodominante, så dersom man er heterozygot for sigdcelleanemi vil man ha celler som er sigdcelleformede, men det kommer ikke til uttrykk. Bæreresies å ha sigdcelle-egenskaper. Grunnen til at dette ikke er utryddet kan være fordi malaria-parasitten bruker deler av sin livssyklus i røde blodceller. Dersom man har sigdcelleanemi, eller bærer et allel som koder for sigdceller så er det mindre tetthet av malaria-parasitten og man får mindre symptomer.



Det finnes også noen sykdommer som er dominante arvelig. Et eksempel på det er *akondroplasi*, en type dvergvekst. Både heterozygote og homozygote dominante individer har dverg fenotypen. Mennesker som ikke har akondroplasi – 99.99% av alle mennesker – har den recessive fenotypen.

Noen dominante alleler kan føre til dødelig sykdom. Disse forekommer i veldig mye mindre grad enn recessive alleler som gir dødelige utkom kun når det er homozygot recessivt. Ofte blir ikke de dominante allelene overført til neste generasjon. Unntaket er når sykdommen ikke blir fremtredende før etter reproduktiv alder. Et eksempel på dette er **Huntingtons sykdom**, som ikke får noen fenotypisk effekt før individet er 35-45år. Huntingtons sykdom bryter ned nervesystemet. Et barn som blir født av en med Huntingtons har 50% sannsynlighet for å arve allelet, og dermed sykdommen. Genet som fører til Huntingtons, sitter på kromosom 4. I dag er det mulig å teste om man har sykdommen. Før måtte man vente til man begynte å få symptomer.

I dag finnes det flere ulike måter å teste for sykdommer. Voksne kan blant annet teste sitt eget arvestoff for diverse sykdommer. Det er også flere muligheter for å teste barn blir født eller etter de er født. Dette er viktig for å avdekke sykdommer som barnet kan ha, og som ikke nødvendigvis er synlig under ultralyd eller ved å teste mor. Det er også en test som tas etter at et barn er født for å finne ut om barnet har en sykdom som gjør at de ikke klarer å syntetisere enkelte aminosyrer.



Et gen lokalisert på et kjønnskromosom kalles for et **kjønnsbundet gen**. Det menneskelige X-kromosomet inneholder omtrent 1100 gener som er **X-koblede gener**. Gener som ligger på Y-kromosomet kalles **Y-koblede gener**. I det menneskelige arvestoffet er det identifisert 78 gener som koder for 25 proteiner på Y-kromosomet.

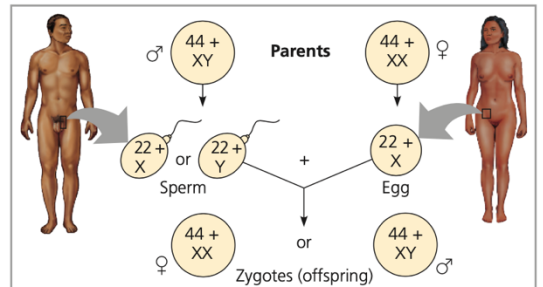
På X-kromosomet finner man mange gener som ikke koder for spesifikke kjønnsrelaterte proteiner. Det er derfor flere sykdommer som kan sitte på de X-kromosomene. For menn som kun arver et X-kromosom fra mor er det derfor større sannsynlighet or å arve en sykdom dersom mor er bærer. Det er 100% sannsynlighet for å arve en sykdom mor til sønn dersom mor er syk. Dette gjelder i alle tilfeller hvor kjønn på forelder og avkom er ulik. Noen arter har ikke kvinnen to like kjønnskromosomer, for eksempel høna.

Et eksempel på en arvelig sykdom, hvor det er 100% sannsynlighet for å være syk om mor er syk, er fargeblindhet. Om mor er heterozygot for et gen er det 50% sannsynlighet for å arve genet. Mor uttrykker kun et gen om hun er homozygot recessiv. Begrepet hemizygot brukes om men for gener som er koblet til X-kromosomet.

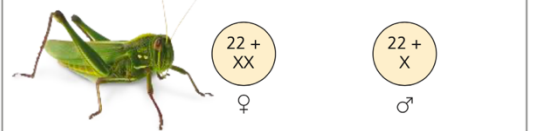
Det finnes flere sykdommer som er mye mer alvorlig enn fargeblindhet.

Hos kvinner (blant pattedyr) inaktiveres det ene X-kromosomet tidlig i embryotisk utvikling, og komprimeres og ligger tett inntil celleveggen i cellekjerner. Kromosomet kalles en **Barr kropp** etter Murray Barr. De reaktiveres i kjønnsorganene. Hvilket kromosom som inaktiveres er helt tilfeldig, og kan variere fra område til område i kroppen.

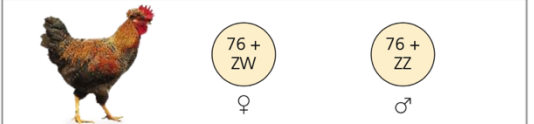
Inaktivering av et X-kromosom involverer modifisering av DNA og proteinene bundet til det, samt metyl-grupper som binder seg til nukleotidene.



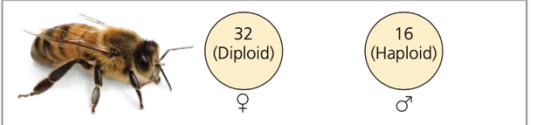
(a) **The X-Y system.** In mammals, the sex of an offspring depends on whether the sperm cell contains an X chromosome or a Y.



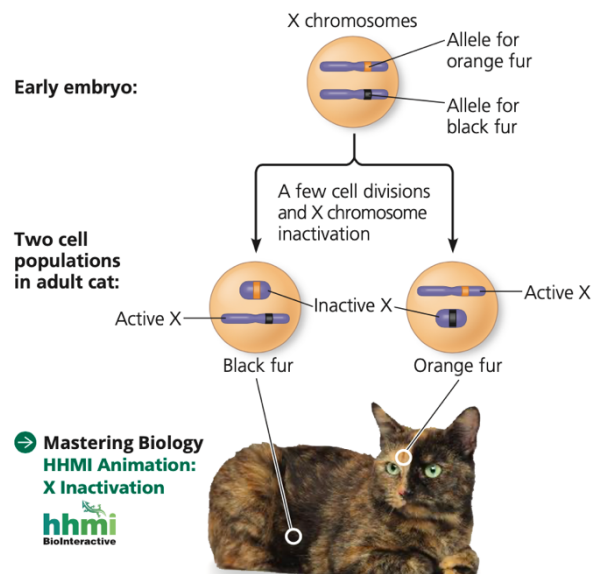
(b) **The X-0 system.** In grasshoppers, cockroaches, and some other insects, there is only one type of sex chromosome, the X. Females are XX; males have only one sex chromosome (X0). Sex of the offspring is determined by whether the sperm cell contains an X chromosome or no sex chromosome.



(c) **The Z-W system.** In birds, some fishes, and some insects, the sex chromosomes present in the egg (not the sperm) differ, and thus determine the sex of offspring. The sex chromosomes are designated Z and W. Females are ZW and males are ZZ.



(d) **The haplo-diploid system.** There are no sex chromosomes in most species of bees and ants. Females develop from fertilized eggs and are thus diploid. Males develop from unfertilized eggs and are haploid; they have no fathers.



Gener som ligger tett inntil hverandre på samme kromosom arves ofte sammen. Sånne gener kalles koblede gener.

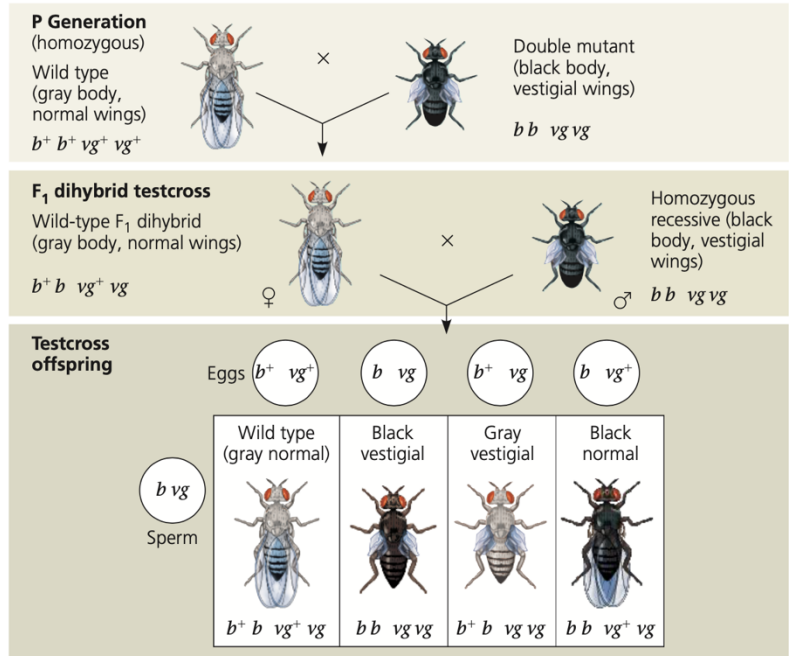
Experiment Morgan wanted to know whether the genes for body color and wing size are genetically linked and, if so, how this affects their inheritance. The alleles for body color are b^+ (gray) and b (black), and those for wing size are vg^+ (normal) and vg (vestigial).

Morgan mated true-breeding P (parental) generation flies—wild-type flies with black, vestigial-winged flies—to produce heterozygous F_1 dihybrids ($b^+ b \ vg^+ vg$), all of which are wild-type in appearance.

He then mated wild-type F_1 dihybrid females with homozygous recessive males. This testcross will reveal the genotype of the eggs made by the dihybrid female.

The male's sperm contributes only recessive alleles, so the phenotype of the offspring reflects the genotype of the female's eggs.

Note: Although only females (with pointed abdomens) are shown, half the offspring in each class would be males (with rounded abdomens).



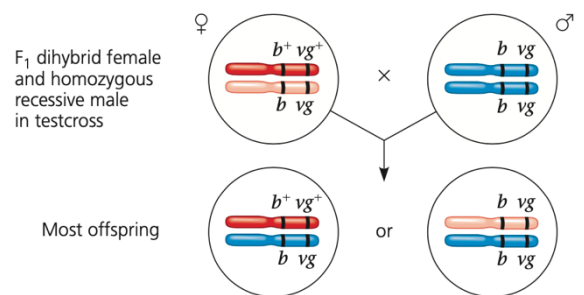
Predicted ratios of testcross offspring	if genes are located on different chromosomes:	1	:	1	:	1	:	1
	if genes are located on the same chromosome and parental alleles are always inherited together:	1	:	1	:	0	:	0
Results	Data from Morgan's experiment:	965	:	944	:	206	:	185

Conclusion Since most offspring had a parental (P generation) phenotype, Morgan concluded that the genes for body color and wing size are genetically linked on the same chromosome. However, the production of a relatively small number of offspring with nonparental phenotypes indicated that some mechanism occasionally breaks the linkage between specific alleles of genes on the same chromosome.

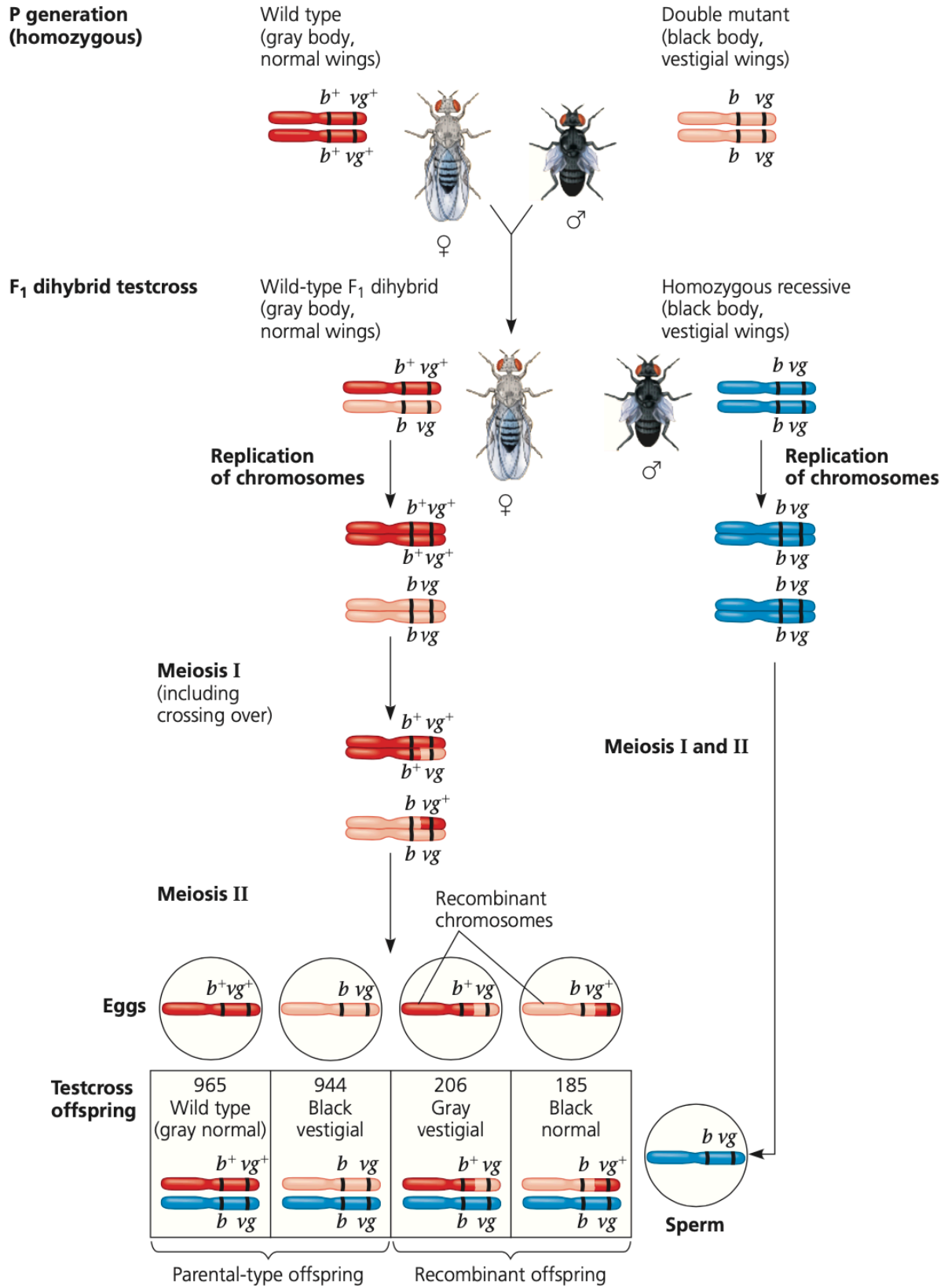
Data from T. H. Morgan and C. J. Lynch, The linkage of two factors in *Drosophila* that are not sex-linked, *Biological Bulletin* 23:174–182 (1912).

WHAT IF? If the parental (P generation) flies had been true-breeding for gray body with vestigial wings and black body with normal wings, which phenotypic class(es) would be largest among the testcross offspring?

Fra Morgans eksperiment kan vi se at to gener satt på samme kromosom. Bildet til høyre viser hvordan det er tenkt at gene sitter på kromosomene. I dag vet man at overkryssing kan være grunnen til at man i noen tilfeller ikke får at gene arves sammen, men at overkryssingen skjer mellom de to genene. Når fenotypen til avkom ikke matcher noen av foreldrene kalles avkommene for rekombinante typer, eller rekombinanter.

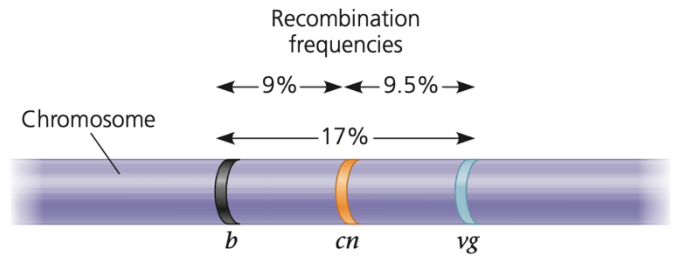


Når mer enn 50% av avkommene har fenotyper som tilsvarer forventede foreldrenes fenotyper, indikerer det at gene er koblede.



$$\text{Recombination frequency} = \frac{391 \text{ recombinants}}{2,300 \text{ total offspring}} \times 100 = 17\%$$

Sturtevant, en av Morgans studenter, utviklet det som i dag er kjent som et **genetisk kart**. Hans hypotese var at desto større avstand det var mellom to gener på samme kromosom, desto større sannsynlighet var det for overkryssing. På denne måten kunne han beregne seg frem til den relative posisjonen til gener på samme kromosom. Et genetisk kart basert på rekombinasjonsfrekvens kalles et **koblingskart**. Han beregnet seg frem til dataen som er gitt i figuren til høyre. Sturtevant uttrykket avstandene mellom genene i kartenheter, hvor en enhet tilsvarer 1% rekombinasjonsfrekvens. Et koblingskart sier ikke hvor eksakt genet ligger på kromosomet, men det gir likevel rekkefølgen på genene som ligger på samme kromosom.



▼ **Figure 15.12 A partial genetic (linkage) map of a *Drosophila* chromosome.** This partial map shows just seven mapped genes on *Drosophila* chromosome II. (DNA sequencing has revealed over 9,000 genes on that chromosome.) The number at each gene locus is the number of map units from the arista length gene (far left).

