Opgave 4. *Hjernemalaria*

Malaria skyldes infektion med malariaparasitter af slægten *Plasmodium*. Parasitten overføres fra myg til menneske. Forskere har undersøgt, om genet *RNASE3* har betydning for, om smittede udvikler den dødelige hjernemalaria. Hos mennesket findes to alleler af *RNASE3*-genet: R1 og R2. I den ene variant findes et G på position 371 i en triplet, som koder for aminosyren arginin. I den anden variant findes et C på position 371 i en triplet, som koder for aminosyren threonin. *Figur 1* viser tripletter, som koder for henholdsvis arginin og threonin.

Tripletter som koder for arginin	Tripletter som koder for threonin
CGT	ACT
CGC	ACC
CGA	ACA
CGG	ACG
AGA	
AGG	

Figur 1.
Tripletter som koder for arginin og threonin.

1. Angiv en triplet for arginin, som ved én punktmutation i stedet koder for threonin. Anvend *figur 1*. Begrund dit svar.

En gruppe forskere har bestemt genotyperne hos malariasmittede børn fra Ghana og raske danskere. *Figur 2* viser fordelingen af de tre genotyper.

Genotype	Børn fra Ghana med hjernemalaria	Raske danskere
R1R1	116	24
R1R2	62	72
R2R2	31	107
I alt	209	203

Figur 2.
Observerede antal individer fordelt på de tre genotyper.

2. Beregn allelfrekvensen for R1 og R2 i hver af de to undersøgte grupper. Vis dine beregninger.

Ud fra allelfrekvenserne kan antal forventede individer fordelt på de tre genotyper, beregnes. Resultaterne blev testet med en χ^2–test, hvor H_0-hypotesen var, at populationen er i Hardy-Weinberg-ligevægt. Resultatet fremgår af *figur 3*. Ved χ^2-test fås p = 0,0002 for den ghanesiske population og p = 0,1074 for den danske population.

Genotypes	Observerede ghanesiske børn med hjernemalaria	Forventede ghanesiske børn med hjernemalaria	$\frac{(\text{Observerede} - \text{Forventede})^2}{\text{Forventede}}$
R1R1	116	103,39	1,54
R1R2	62	87,22	7,29
R2R2	31	18,39	8,65
Antal i alt	209	209,00	$\chi^2 = 17,48$; p = 0,0002

Genotypes	Observerede danskere	Forventede danskere	$\frac{(\text{Observerede} - \text{Forventede})^2}{\text{Forventede}}$
R1R1	24	17,73	2,22
R1R2	72	84,53	1,86
R2R2	107	100,73	0,39
Antal i alt	203	202,99	$\chi^2 = 4,46$; p = 0,1074

Figur 3.
Observeret samt forventet antal individer fordelt på genotyper under forudsætning af Hardy-Weinberg-ligevægt.

3. Vurder, om den ghanesiske og om den danske population er i Hardy-Weinberg-ligevægt, hvis signifikansniveauet sættes til 5%. Begrund dit svar.

De to alleler af *RNASE3*-genet koder for to varianter af proteinet ECP, hvor der enten er arginin eller threonin i primærstrukturen. ECP produceres, når immunforsvaret skal bekæmpe parasitter.
ECP-udgaven med arginin i primærstrukturen kan dog skade blod-hjernebarrieren, hvilket gør personer med denne udgave mere modtagelige overfor hjernemalaria. Denne udgave af ECP er den hyppigste form hos danskere.

4. Vurder, om resultatet, vist i *figur 3*, kan forklares med naturlig selektion.

5. Giv forslag til, hvordan viden om ECP kan anvendes i udvikling af medicin til behandling af hjernemalaria.

Kilder:

Opgave 1.
Lars Nybo, Jakob F. Schmidt, Stephen Fritzdorf og Nikolai B. Nordsborg: Physiological characteristics of an aging olympic athlete. Medicine & Science in Sports & Exercise. Vol.46(11). 2014.

Opgave 2.
Dansk Skaldyrscenter. Blåmuslingeprojekt fase III. Integration og optimering af produktionsformer.
Februar 2008.
Foto: Erik Frausing og Dansk Skaldyrcenter.

Opgave 3.
Madsen, T. & Ujvari, B.: The potential demise of a population of adders (Vipera berus) in Smygehuk, Sweden. Herpetological Conservation and Biology 6, 2011.
Foto: Thomas Madsen.

Opgave 4.
Adu, B. et al. Polymorphisms in the RNASE3 Gene Are Associated with Susceptibility to Cerebral Malaria in Ghanaian Children. PLOS ONE, Vol:6, 2011.

Tegninger: MarkR grafik/Hans Marker.

Alle internetkilder pr. 1.2.2017.