

Definitioner på vigtige genetiske begreber

Emne	Definition/forklaring
Acrocentrisk	Kromosom, hvor centromeret er placeret på den yderste del af kromosomet. Den korte arm består af heterochromatin, stilk (gener for nucleoleorganisation) og satellit med telomer. Den korte arm udviser kromosom-polymorfi. Hos mennesket: kromosom 13, 14, 15, 21 og 22.
Allel heterogenitet	Når forskellige mutationer i samme gen giver varierende grader af samme sygdom, eller forskellige sygdomme.
Allel	Når der på et givent locus er beskrevet 2 eller flere forskellige DNA-sekvenser, betegnes hver af disse for et allel. Allelet er altså en "udgave" eller "variant" af et locus, f.eks. et gen (sygdomsfremkaldende allel eller normale allel), en mikrosatellit markør (forskellige PCR-fragment længder), etc.
Allel-hyppighed	Frekvensen, hvormed en allel af et gen eller en DNA markør findes i en population. Vil samtidig være sandsynligheden for at finde netop denne allel. Ved recessive sygdomme betegner man normalt hyppigheden af et sygdomsfremkaldende allel som q og hyppigheden af det raske allel som p.
Alternativ splejsning	Et gen kan kode for flere proteiner vha. alternativ splejsning, hvor en eller flere exons bliver splejset ud uden at ødelægge læserammen.
Aneuploidi	For få eller for mange af et enkelt kromosom. Se monosomi, trisomi, tetrasomi.
Anticipation	Det fænomen, at en sygdom optræder med tidligere debutalder og/eller stadig sværere symptomer igennem generationer. Se trinukleotid repeat sygdomme.
Association	Den samtidige optræden af flere egenskaber hos samme individ – med en sådan hyppighed i populationen at det ikke kan antages at bero på tilfældigheder.
Autosomal arvegang	Arvegang hvor genet (locus) sidder på et autosom (et kromosom, der ikke er et kønskromosom).
Autosomer	Et kromosom, der ikke er et kønskromosom (nr. 1-22).
Balanceret translokation	Translokation, hvor der ikke er tabt betydningsfuldt DNA-materiale eller indsat ekstra DNA-materiale i genomet. Se translokation, reciprok translokation, Robertsonsk translokation.
Centi Morgan	To koblede loci sidder i en afstand af 1 Centi Morgan (cM) hvis hyppigheden af overkrydsninger imellem dem er 1%. I fysisk afstand svarer 1 cM til ca. 1×10^6 baser.
Centromer	Struktur på kromosomet, hvor de to søsterkromatider holdes sammen, og hvortil tentrådene (microtubuli) hæfter sig under celledelingen.
Codominans	Når begge alleler hos en heterozygot udtrykkes i fænotypen (f.eks. A og B i ABO blodtypesystemet).
Debutalder	Den alder, patienten har når de første symptomer på sygdommen optræder.
Deletion	Tab af DNA-materiale (lysmikroskopisk/på DNA plan). Deletioner, der kan erkendes i lysmikroskop, underopdeles i terminale, interstitielle og ring-kromosomer, se strukturelle kromosomfejl-
Diploid	En normal diploid human celle har 2 gange 23 kromosomer (sammenlign med haploid).
Diploidi	Tilstedeværelse af 2 x 23 kromosomer. Det normale!

DNA-markør (eng.: marker)	Bruges oftest om en størrelses-markør (f.eks. ved elektroforese), men anvendes også som betegnelse for et locus, som indeholder en karakteristisk DNA-sekvens eller en DNA-polymorfi/DNA-variant, som kan anvendes til at skelne mellem homologe kromosomer.
DNA-polymorfi	Regelmæssig forekomst i befolkningen af mindst 2 forskellige alleler på et givent locus, hvor hvert allel har en vis hyppighed (sædvanligvis > 1% af befolkningens kromosomer; er hyppigheden sjældnere (=ikke regelmæssig) bruges betegnelsen DNA-variant, se denne). DNA-polymorfier anvendes bl.a. ved genetisk kortlægning, genetisk rådgivning mm. F.eks. mikrosatellitter, minisatellitter, restriktionsfragment polymorfier (se også DNA markør).
DNA-variant	Begrebet bruges ved forekomst af <u>sjældne</u> alleler (<1%), f.eks. kan de fleste sygdomsgener (mutant allel) betragtes som DNA-varianter, idet de er meget sjældne i forhold til normalgenet (vild-type allel).
Dominant	Arvegang hvor sygdommen udtrykkes hos personer der er heterozygot for den sygdomsfremkaldende mutation (sammenlign med recessiv).
Dominant negativ	Når det muterede genprodukt hæmmer funktionen af det normale gen produkt hos en heterozygot.
Duplikation	Ekstra kopi af DNA-materiale (lysmikroskopisk/på DNA plan), således at samme kromosom-/DNA-område er repræsenteret 3 gange i genomet.
Dynamiske mutationer	Mutationer, som er forlængelser af repeatområder i eller tæt ved gener, og hvor længden af repeatområdet hyppigt ændrer sig mellem generationer.
Epigenetiske ændringer	Arvelige ændringer der ikke skyldes ændringer i DNA sekvensen. Eks. DNA metylering, imprinting, ændringer i kromatin konfiguration pga. f.eks. kromosom translokationer.
Founder effekt	En relativt høj hyppighed af en bestemt genotype i en population kan skyldes at en (eller få) bærere af genotypen er ophav til en stor andel af mennesker i populationen, f.eks. fordi populationen i dag stammer fra ganske få mennesker, hvoraf bæreren (bærerne) var en væsentlig del.
Frameshift mutation	En forskydning af læserammen for det muterede genprodukt. F.eks. deletioner eller insertioner, hvor antallet af basepar involveret ikke er deleligt med 3, vil føre til frameshift.
Fænotype (phenotype)	Patientens symptomer og træk (sammenlign med genotype).
Gain of function mutation	Mutationer, der giver genproduktet et forhøjet aktivitet eller en ny og for kroppen skadelig funktion. Ses ved nogle dominant arvelige sygdomme.
Gen	Funktionel enhed på DNA, der koder for et protein eller et RNA molekyle.
Genetisk heterogenitet	Når forskellige mutationer giver samme sygdom (se allel heterogenitet og locus heterogenitet).
Genotype	Summen af den genetiske information i en persons kromosomer; anvendes oftest om om den genetiske informationen på et givent locus (sammenlign med fænotype).
Genotype-hyppighed	Frekvensen, hvormed en kombination af to alleler findes i en population. Ved allel-hyppigheder på q og p vil hyppigheden af homozygote for sygdomsallelel være q^2 , hyppigheden af homozygote for det raske allel p^2 og hyppigheden af heterozygote $2pq$.
Haplo-insufficiens	Hvor 50% af normalt niveau af gen produktet ikke er nok til at opretholde en normal funktion, og derfor giver en abnorm fænotype. Ses ved mange dominant arvelige sygdomme.

Haploid	En haploid human celle indeholder 23 kromosomer, ét fra hvert af de homologe par. F.eks. en sædcelle eller en ægcelle.
Haplotype	= haploid genotype, dvs. kombinationen af alleler på 2 eller flere loci på samme kromosom.
Hardy-Weinberg's lov	Lov, der beskriver sammenhængen mellem allel-hyppigheder og genotype-hyppigheder i populationer. Loven holder kun, hvis en række forudsætninger er opfyldt, således at populationen er i Hardy-Weinberg ligevægt.
Hemizygot	En hemizygot person har kun én allel af det pågældende gen. Alle mænd er hemizygote for gener og DNA markører på X kromosomet.
Heritabilitet	Den del af den fænotypiske varians der skyldes genetiske forskelle.
Heterozygot	En heterozygot person har to forskellige alleler i det pågældende locus, én på hver af de to homologe kromosomer.
Homologe kromosomer	De to kromosomer i et kromosompar.
Homozygot	En homozygot person har samme allel i det pågældende locus på de to homologe kromosomer.
Ideogram	Idealiseret tegning af de enkelte (båndfarvede) kromosomer.
Imprinting	Modifikation (prægning) af et gen eller en kromosomregion alt efter, hvilken forælder det er arvet fra, dvs. maternel eller paternel imprinting. Prægningen resulterer i inaktivering af genet hos afkommet.
Incidens	Hvor mange nye tilfælde af en sygdom der opstår i en population i et givet tidsrum. Angives f.eks. som antal sygdomstilfælde pr. år.
Insertion	Indsættelse af et stykke DNA i et kromosom (lysmikroskopisk/på DNA plan), hvor det ikke hører hjemme. Det indsatte stykke kan være inverteret/ikke inverteret i forhold til centromeret.
Inversion	Når en del af DNA-materialet (lysmikroskopisk/på DNA plan) er klippet ud og sat ind igen i den omvendte orientering.
Karyotype	Alle kromosomer fra en celle. Angives som f.eks. 46,XX, eller vises som et billede af metafase kromosomer, hvor man kan se størrelse, form og antal.
Kerne DNA (nuclear DNA)	Lineære DNA molekyler, som findes i kernen og som indeholder i alt ca. 40.000 gener. Se kromosomer
Knudsons two hit model	Teori om mekanismen bag arvelig cancer, hvor en mutation i det ene allel af genet arves (første hit), mens sygdommen først opstår hvis en somatisk mutation eller Loss of Heterozygosity rammer det andet, raske allel (andet hit). Involverer typisk tumor suppressor gener.
Kobling	Gener eller DNA markører, der sidder på loci tæt ved hinanden på samme kromosom, vil oftest nedarves sammen.
Koblings-analyse	Ved en koblingsanalyse bestemmes lokaliseringen af et gen eller et fænotypisk træk, f. eks. en sygdom, ved at undersøge og finde tæt koblede DNA markører. Rekombinationsfrekvensen fortæller, hvilke markører der sidder tættest på genet/fænotypen.
Koblingsuligevægt	Når en specifik haplotype (kombination af alleler på to eller flere loci) forekommer i en befolkning hyppigere end man ville forvente hvis allelerne på de involverede loci kombinerede frit. Loci, hvorimellem der er koblingsuligevægt, er tæt koblede.
Kromatid - søsterkromatid	Den ene (eller den anden) af de tydeligt langstrakte dele af et kromosom (p-arm + centromer + q-arm), som ses fra tidlig profase til anafase. Efter DNA replikation består et kromosom af to DNA-identiske kromatider (søsterkromatider), der holdes sammen i et fælles centromer.
Kromatin	Specifik, farvbar substans i interfasekærnen, som består af DNA og histoner; udgør hovedbestandelen af kromosomer.

Kromosom-analyse	Undersøgelse af kromosomstruktur med henblik på at finde kromosomfejl.
Kromosomer	Menneskets DNA er fordelt på 46 kromosomer. Hvert kromosom er en lang DNA dobbelthelix med proteiner bundet til DNA'et, dvs. ét trådformet molekyle (se kromatid).
Kromosomfejl, Lysmikroskopiske	Mutationer, der omfatter hele kromosomer eller så store dele af et kromosom, at det kan påvises ved lysmikroskopi (> 5MB) eller ved FISH (> 0,5Mb = mikrodeletion). Inddeles i numeriske og strukturelle fejl.
Kromosomfejl, på DNA niveau < 0,5 Mb	Mutationer, der er så små, at de sædvanligvis ikke kan påvises ved lysmikroskopi. Se mutationsanalyse.
Kromosom-markør	Er fag-slang og synonym med kromosom-variant/-polymorfi.
Kromosom-polymorfi	Strukturel forskel på homologe kromosomer, som ikke har genetisk betydning, men som forekommer regelmæssigt i befolkningen (på >1% af befolkningens kromosomer). Eks. er størrelsen af satelliter på de acrocentriske kromosomer og y-kromosomets størrelse. Kan f.eks anvendes i retsgenetiske sammenhænge.
Kromosom-variant	Som kromosom-polymorfi, men det afvigende kromosom er meget sjældent (< 1%) og kan derfor <u>sædvanligvis</u> ikke anvendes i befolkningsmæssig sammenhæng.
Kønnskromosom-anormali	Unormalt antal af, eller strukturfejl på, kønskromosomer.
Kønnskromosomer	X kromosomet og Y kromosomet bestemmer menneskets køn. XX er kvinder, XY er mænd.
Liabilitet	Det at man arver en disposition for en multifaktoriel sygdom.
Locus	En specifik position på et kromosom, der repræsenterer en (mere eller mindre) kendt DNA-sekvens. Et locus repræsenterer ofte et gen, men anvendes også i andre forbindelser (se DNA-polymorfi, -markør).
Locus heterogenitet	Når mutationer i forskellige gener giver samme sygdom (samme symptomer).
Lod Score	Lod Score er et matematisk redskab til at vurdere sandsynligheden for at to loci er koblete med en bestemt indbyrdes afstand (rekombinationsfrekvens, θ). Lod Score udregnes ud fra et datasæt, som er en analyse af de to loci i personer fra en eller flere stamtavler. Formlen er: $\text{Lod Score} = \log(\frac{\text{sandsynligheden for de observerede data hvis loci er koblete med afstand } \theta}{\text{sandsynligheden for de observerede data hvis loci ikke er koblete}})$.
Loss of function mutation	Mutationer, hvor funktionen af gen produktet er ødelagt eller nedsat. Typisk ved recessive arvelige fænotyper. 50% af normalt niveau af gen produktet (kodet af kun den ene normale allel) er nok til at opretholde en normal funktion (giver normal fænotype)
Loss of Heterozygosity (LOH)	Hyppigt tab af den ene allel i loci nær tumor suppressor gener der er involveret i den pågældende cancer. Skyldes at det andet hit I Knudsons two hit model ofte er større kromosomdeletioner eller tab af hele kromosomer.
Markør	se DNA-markør og kromosom-markør
Meiose	Kønscelledeling, reduktionsdeling: deling af en diploid celle under dannelse af 4 haploide datterceller (gameter eller kønsceller). Under meiosen sker der rekombination mellem homologe kromosomer. Dette sikrer at de homologe kromosomer adskilles (segregerer).
Mendelsk arvegang	Arvegang som følger Mendels love: dvs. at allele gener adskilles i meiosen og kombineres frit med alleler fra andre gener. Bruges bl.a. om enkelt-gens sygdomme.

Metacentrisk	Kromosom, hvor centromeret sidder midt på kromosomet.
Miljøfaktorer	Faktorer fra personens omgivelser, levevis etc., som kan påvirke et eventuelt sygdomsbillede.
Missense mutation	Mutation, der erstatter én aminosyre med en anden.
Mitokondrie-DNA	Cirkulært DNA molekyle, som findes i mitokondrierne, og som indeholder 37 gener.
Mitokondriel arv	Mitokondrier arves fra moderen via ægcellen. Ved mitokondriel arv af mutationer i mitokondriets DNA ses kun overførsel gennem mødre.
Monogen	Arvelig sygdom der skyldes mutation i et enkelt gen (sammenlign med polygen).
Monosomi	Mangel på et enkelt kromosom.
Mosaik	Forekomst af 2 eller flere genetisk eller kromosomalt forskellige celletyper hos samme person, hvor udgangspunktet har været én zygote (jvf. kimære).
Multifaktoriel arv	Arvegang, hvor sygdommen skyldes en kombination af genetiske og miljømæssige faktorer.
Mutations-analyse	Analyse, der udføres for at finde sygdomsfremkaldende mutationer på DNA-plan.
Mutationsfrekvens	Hyppigheden af mutationer i et gen pr. dannet kønscelle (mutation rate).
Nedsat penetrans	Det fænomen, at personer der bærer den sygdomsfremkaldende genotype ikke udvikler sygdommens fænotype. Et alt-eller-intet forhold (sammenlign med variabel ekspressivitet).
Non-disjunction	Manglende adskillelse af to homologe kromosomer eller to søsterkromatider under celledeling, så begge kromosomer/kromatider går til samme dattercelle.
Nonsens mutation	Mutation, der ændrer et codon der koder for en aminosyre til et stopcodon.
Oncogen	I et gen, der stimulerer celledelingen (proto-oncogen), kan mutation i den ene allel omdanne denne allel af genet til et oncogen der kan forårsage cancer.
Overkrydsning	se Rekombination.
Paracentrisk inversion	En inversion, hvor det inverterede område ikke indeholder centromeret.
Penetrans	Udbrud af symptomer hos heterozygote (dominante) eller homozygote (recessive) for den sygdomsfremkaldende mutation (se nedsat penetrans).
Pericentrisk inversion	En inversion, hvor det inverterede område indeholder centromeret.
Polygen	Arvegang, hvor sygdommen skyldes en kombination af mutationer i flere forskellige gener.
Polymorfi	Begrebet polymorfi betyder flere udgaver af samme "form", se DNA-polymorfi (DNA-markør) og kromosom-polymorfi.
Polyploidi	Når cellerne indeholder mere end to sæt kromosomer, hos mennesker mere end to sæt af 23 kromosomer, f.eks. triploidi (69 kromosomer), tetraploidi (92 kromosomer).
Prevalens	Andelen af mennesker i en population, som på et givet tidspunkt har en bestemt sygdom (fænotype eller genotype).
Proteinsyntese	Dannelse af proteiner i cellen ud fra koden i DNA, via et mRNA molekyle.
Recessiv	Arvegang hvor sygdommen udtrykkes hos personer der er homozygote (eller hemizygote) for den sygdomsfremkaldende mutation (sammenlign med dominant).

Reciprok translokation	Udveksling af DNA-materiale mellem to ikke-homologe kromosomer, således at der flyttes materiale fra det første til det andet og fra det andet til det første. Udvekslingen er balanceret, hvis der hverken tabes eller indsættes ekstra DNA-materiale.
Rekombination	Udveksling af DNA mellem homologe kromosomer. Ved homolog rekombination i meiosen sker udveksling mellem homologe kromosomer således at homologe loci "bytter plads". I mitosen kan rekombination forekomme i cancerceller. Se også sister chromatid exchange (SCE).
Rekombinationsfrekvens	Hyppigheden af rekombination mellem to loci. Benævnes ofte θ (theta).
Robertsonsk translokation	En translokation mellem de korte arme af to acrocentriske kromosomer.
Sammensat (compound) heterozygot	En patient, der bærer to forskellige sygdomsfremkaldende alleler af et gen, én på hver af de to homologe kromosomer (compound heterozygote).
Segregation	Adskillelse af de homologe kromosomer til forskellige gameter i meiosen.
Sister chromatid exchange (SCE)	Udveksling af DNA materiale mellem søster kromatider (mellem "nyt og gammelt" DNA).
Splice site mutations	Mutation i exon-intron grænser, der ændrer på splejningsmønstret af mRNA.
Submetacentrisk	Kromosom, hvor centromeret er placeret mod den ene ende af kromosomet, således at det deler kromosomet i en kortere og en længere arm.
Synteni	Loci, der sidder på samme kromosom.
Telomer	Den yderste del af en kromosom arm.
Tetraploidi	Tilstedeværelse af 4 hele sæt kromosomer.
Tetrasomi	Tilstedeværelse af 4 kopier af et kromosom.
Translokation	Overførsel af DNA-materiale fra et kromosom til et andet. Se balanceret translokation, reciprok translokation og Robertsonsk translokation.
Trinukleotid repeat sygdomme	Sygdomme, der skyldes forlængelse af et trinukleotid repeat område i eller ved den kodende sekvens af genet.
Triploidi	Tilstedeværelse af 3 hele sæt kromosomer.
Trisomi	Tilstedeværelse af 3 kopier af et kromosom.
Tumor suppressor gen	Et gen, der regulerer (hæmmer) celledelingen, og hvor tab af begge alleler kan forårsage cancer.
Two hit model	Se Knudsons two hit model.
Tærskelværdi	Grænsen for den samlede genetiske og miljømæssige belastning, hvorover der udvikles en bestemt multifaktoriel sygdom.
Variabel ekspressivitet	Det fænomen, at patienter med samme sygdomsfremkaldende mutation udviser forskellige symptomer eller symptomer af varierende styrke. Et spørgsmål om grader af sygdom (sammenlign med nedsat penetrans).
Variant	Se DNA-variant og kromosom-variant
X kromosom inaktivering	Hos alle personer med to eller flere X kromosomer er kun det ene X aktivt – resten inaktiveres. Hos alle normale kvinder inaktiveres således et af de to X kromosomer tidligt i fosterlivet. I mikroskopet ses det som et Barr-legeme. Alle kvinder er derfor funktionelle mosaikker.
X-bundet	Sygdomme der skyldes mutationer i gener på X kromosomet.
Y-bundet	Sygdomme der skyldes mutationer i gener på Y kromosomet.