

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion Faculty		Laitos Institution Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Biotieteiden laitos, perinnöllisyystieteen osasto	
Tekijä Författare Author			
Sallinen, Riitta			
Työn nimi Arbetets titel Title			
Hiiren ja ihmisen kollageenityyppien X, XIII ja XVIII α 1-ketjuja koodaavien geenien vertaileva kartoitus			
Oppiaine Läroämne Subject			
Perinnöllisyystiede			
Työn laji Arbetets art Level		Aika Datum Month and year	
Pro gradu -työ		Toukokuu 1999	
		Sivumäärä Sidoantal Number of pages	
		102	
Tiivistelmä Referat Abstract			
<p>Tutkittavien geenien/kloonien tarkka kromosomaalinen sijainti, keskinäinen järjestys ja fysikaalinen etäisyys toisistaan sekä geenien lukusuunnat voidaan selvittää eri resoluution fluoresenssi <i>in situ</i> hybridisaatio (FISH) -menetelmillä. Korkean resoluution FISH-kohteita ovat interfaasitumat, mekaanisesti venytetyt metafaasikromosomit ja vapaa DNA-rihma. Venytettyjä metafaasikromosomeja ja vapaata DNA-rihmaa on toistaiseksi käytetty lähinnä ihmisen perimän fysikaalisessa kartoituksessa. Tämän pro gradu -työn tavoitteena oli soveltaa näiden korkean resoluution FISH-kohteiden käyttöä hiiren perimän fysikaaliseen kartoitukseen. Tutkimuskohteena käytettiin hiiren kollageenigeniperheen jäseniä <i>Coll10a1</i>, <i>Coll13a1</i> ja <i>Coll18a1</i>.</p> <p>Hiiren <i>Coll10a1</i>-, <i>Coll13a1</i>- ja <i>Coll18a1</i>-geenien tarkkojen kromosomaalisten sijaintien, keskinäisen järjestyksen, lukusuuntien ja geenien välisten fysikaalisten etäisyyksien määrittämisessä käytettiin FISH-kohteina hiiren metafaasikromosomeja, venytettyjä metafaasikromosomeja ja vapaata DNA-rihmaa. <i>Coll10a1</i> paikannettiin kromosomiin 10 raitoihin B1 - B3, <i>Coll13a1</i> kromosomiraitaan 10B4 ja <i>Coll18a1</i> -raitoihin 10B5 - C1. Geenien keskinäinen järjestys, sentromeeri - <i>Coll10a1</i> - <i>Coll13a1</i> - <i>Coll18a1</i> -telomeeri, osoitettiin metafaasikromosomeissa. Tässä työssä käytettiin tietävästi ensimmäistä kertaa mekaanisesti venytettyjä metafaasikromosomeja hiiren perimän tutkimisessa. Hiiren venytettyjä kromosomeja käytettiin <i>Coll13a1</i>:n ja <i>Coll18a1</i>:n lukusuuntien (telomeeri 5'→3') määrittämisessä. <i>Coll10a1</i>:n lukusuuntaa ei voitu määrittää. Myöskään <i>Coll10a1</i>:n, <i>Coll13a1</i>:n ja <i>Coll18a1</i>:n välisiä fysikaalisia etäisyyksiä ei voitu määrittää, sillä geenit sijaitsevat liian kaukana toisistaan näkyäkseen samassa DNA-rihmassa. Geenit visualisoitiin kuitenkin vapaassa DNA-rihmassa, ja <i>Coll13a1</i>:n sekä <i>Coll18a1</i>:n 5'- ja 3'-päät tunnistavien koettimien hybridisaatiosignaalien pituudet ja signaalien etäisyys toisistaan mitattiin.</p> <p>Hiiren <i>Coll10a1</i>:n, <i>Coll13a1</i>:n ja <i>Coll18a1</i>:n fysikaalisia kartoitustuloksia verrattiin vastaaviin hiiren geneettisiin kartoitustuloksiin. Fysikaaliset ja geneettiset kartoitustulokset osoittautuivat vastaavan toisiaan geenien sijaintien, geenien keskinäisen järjestyksen ja geenien välisten etäisyyksien suhteen. Hiiren fysikaalisia kartoitustuloksia verrattiin myös ihmisen vastaaviin fysikaalisiin kartoitustuloksiin. Hiirellä kollageenityyppien X, XIII ja XVIII α1-ketjuja koodaavat geenit sijaitsevat kromosomissa 10, kun taas ihmisen homologiset geenit ovat jakautuneet kolmeen eri kromosomiin. Hiiren kromosomiin 10 on paikannettu geneettisesti lisäksi kollageenityypin VI α1(VI)- ja α2(VI)-ketjuja koodaavat geenit <i>Col6a1</i> ja <i>Col6a2</i>. Hiiren perimässä evoluution aikana tapahtuneiden kromosomien uudelleenjärjestäytymisten ja sattuman summa on yhteisiä säätelyalueita todennäköisempi syy kromosomissa 10 havaittavaan kollageenigenien kasautumiseen.</p> <p>Tämä pro gradu -työ osoittaa, että korkean resoluution FISH-menetelmiä voidaan käyttää myös hiiren perimän fysikaalisessa kartoituksessa. Hiiren perimän fysikaaliset kartat helpottavat ihmisen ja hiiren vertailevaa genomikartoitusta ja siten kromosomievoluution tutkimista, ihmisen uusien tautigeenien etsimistä sekä ihmisen perinnöllisten sairauksien hiirimallien kehittämistä.</p>			
Avainsanat Nyckelord Keywords			
eri resoluution FISH-menetelmät, hiiren perimän fysikaalinen kartoitus, vertaileva genomikartoitus, kollageenit			
Säilytyspaikka Förvaringsställe Where deposited			
Muita tietoja Övriga uppgifter Additional information			