

enamikul juhtudel vaid väikese osa tunnuse oodatavast pärilikkusest. Piltlikult sõnastatuna, lähisugulaste sarnasustest on selge, et pärilikkus mängib rolli, aga tunnust määravaid üksikuid geenierinevusi kätte ei ole saadud.

Sellele „puuduva pärilikkuse probleemile” on välja pakutud kaks lihtsamat selgitust. Esiteks võibki keerulist tunnust (näiteks pikkust) mõjutada väga suur hulk erinevaid genoomipiirkondi, mille igaühe individuaalne panus on sealjuures väike. Teine põhjus võib peituda suure mõjuga, aga

harva esinevates geneetilistes erinevustes, mis on siimaani üldjuhul tehnoloogilistel põhjustel mõõtmata jäänud. Mõlemal juhul peaks kasu olema suurema arvu inimeste täpsemast sekveneerimisest, seega on tehnoloogia arengut arvesse võttes lähitulevikus oodata uusi tulemusi nende kahe hüpoteesi paikapidavusest.

### Tähtedest sõnadeni

Omaette probleemiks leitud seoste tõlgendamisel on tõsiasi, et lähestikku paiknevad geneetilised erinevused

kanduvad üldjuhul ka koos edasi järgmisele põlvkonnale. Praktikas väljendub see sisuliselt selles, et uuritav tunnus on tihti peale seotud 10 kuni

**Enamik kolmest miljardist nukleotiidist on meil kõigil ühine, kahte inimest eristab keskmiselt paar miljonit genoomierinevust.**

## Sekveneerimisega DNA „kasutamist” uurimas

Kaasaagne kõrge läbilaskevõimega sekveneerimistehnoloogia mõõdab korraka miljonite lühikeste DNA lõikude järjestused. Lisaks terve genoomi mõõtmisele (A) võimaldab see uurida ka DNA „kasutamist”, näiteks geenide aktiivsust (B) või lahtikeritud DNA piirkondi (C).

### A. GENOOMI LUGEMINE LÜHIKESTE DNA LÕIKUDE ABIL

TTGGGCTTGTGGCGCGAGCTTCGA  
TTGGGCTTGTGGCGCGAGCTTCGA  
TTGGGCTTGTGGCGCGAGCTTCGA

DNA eraldamine  
rakukogumist

1. Rakukogumis on kogu organismi DNA esitatud mitmekordselt. Genoomi lugemist alustatakse tavaliselt rakukogumist ehk mitmest rakust. Et DNA eraldamisel tekivad kaod, siis üksikut rakust ei saaks kätte kogu DNA-d.

TGTGG  
GGG CGCGAG CTTC  
CTTGT GAGCTTC

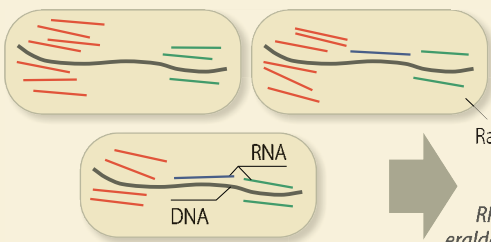
Lõikude  
sekveneerimine

2. Rakukogumist eraldatakse juhuslikult lõhustatud lühikesed DNA lõigud, mis põhimõtteliselt „katavad” kogu uuritava genoomi.

TGTGGCGCGAGCTTC  
GGGCTTGT GAGCTTC  
TGTGGCG  
GGGCTTGTGGCGCGAGCTTC

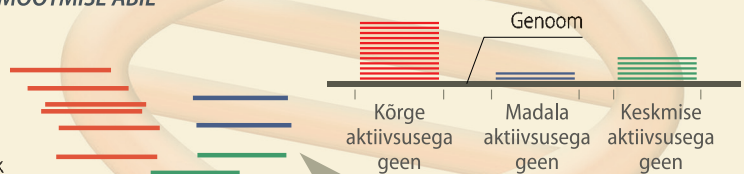
3. Sekveneeritud lõikude kattuvusi aluseks võttes on mahukate arvutuste abil võimalik taastada algne DNA järjestus.

### B. GEENIDE AKTIIVSUSE HINDAMINE RNA TASEMETE MÕÕTMISE ABIL



RNA eraldamine  
rakukogumist

1. Geenile vastava RNA hulk raku annab meile ettekujutuse vastava geeni aktiivsusest.

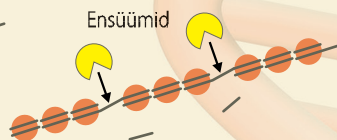
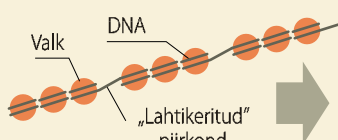


Sekveneerimine

2. Rakukogumist eraldatakse RNA ning kopeeritakse sellest lühikesed „kunstlikud” DNA lõigud (säilitades nendes seeläbi algse RNA järjestuse).

3. Geenide järjestusele vastavate sekveneeritud lõikude arvu järgi hinnatakse uuritava geeni aktiivsust.

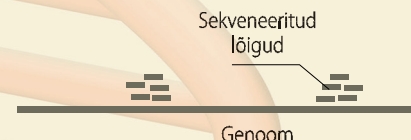
### C. LAHTIKERITUD DNA PIIRKONDADE GENOOMIÜLENE MÕÕTMINE



DNA ja sellega seotud  
valkude eraldamine  
ning sekveneerimine

1. Suurem osa DNA-d raku on „keritud” niidirullina toimivate valkude külge. Geenide aktiivsust reguleerivad valgud kinnituvad lühikestele „lahtikeritud” piirkondadele.

2. Niidirullide ümber keritud DNA-d „lõigatakse” ensüümidega, mis pääsevad ligi ainult lahtikeritud piirkondadele. Saadud lühikesed DNA lõigud sekveneeritakse.



3. Sekveneeritud lõigud joondatakse genoomi järgi (joonis A). Tekkivad „kühmud” tähistavad lahtikeritud DNA piirkondi.