

Juba tol ajal oli selge, et justnimelt nelja tüüpi nukleotiidide järjestus DNA molekulis sisaldab endas retsepti elusorganismi kokku panemiseks ja elus hoidmiseks. Laias laastus oli juba paigas ka see, kuidas nukleotiidide järjestuse alusel valke ehitatakse – kõigepealt transkribeeritakse vajalikust DNA piirkonnast RNA kujul koopia, viimase järgi transleeritakse ribosoomides õiges järjekorras aminohapped valgus kokku.

Samas olid tolleaegsed võimalused nukleotiidide järjestuse mõõtmiseks (sekveneerimiseks) küllaltki tagasihoidlikud, piirdudes ligikaudu saja aluspaari pikkuste juppidega ning sedagi ainult teatud „soodsatel tingimustel”. Seega näiteks RNA kui võimaliku mälu kandja hüpoteesi üle arutledes sai Kuhtin tugineda üksnes katsetele, kus näidati, et närviraku stimuleerimisel suureneb RNA koguhulk ning muutub nelja nukleotiidi omavaheline osakaal.

Genoomitähete lugemine

Juba 1980. aastal anti Nobeli keemiaauhind kahe erineva meetodi eest, mis võimaldasid sekveneerida umbes

tuhande aluspaari pikkuses DNA molekulis. Sekveneerimistehnoloogia on sellest ajast peale läbi teinud arvutustehnikaga sarnase tormilise arengu – hetkel laialdaselt kasutatavate sekveneerijate tööpõhimõte sarnaneb küll esimese põlvkonna meetoditega, kuid ühe järjestuse asemel mõõdetakse samaaegselt miljardite lühikeste DNA lõikude järjestused. Sekveneerimisvõimsus on viimastel aastatel kasvanud kiiremini kui Moore'i seadust järgiv mikroprotsessorite arvutusvõimsus, tuues inimese genoomi jagu DNA sekveneerimise hinna 1000 dollari piirimaile.

Üheks oluliseks piiranguks on jäänud mõõdetava lõigu pikkus, mis on nii hetkel kui ka lähitulevikus ka kõige lühemast kromosoomist mitu suurusjärku väiksem. Õnneks saab ära kasutada olemasoleva sekveneerimistehnoloogia suurt läbilaskevõimet ning teadmist, et DNA järjestus elusrakkudes üldjuhul ei muutu. Rakukogumist eraldatud DNA purustatakse juhuslikult sekveneerija jaoks paraja suurusega tükkideks. Piisava arvu lühikeste tükkide sekveneerimisel on iga piirkond esialgses kromosoomis kaetud mitme erineva sekveneeritud lõiguga. Nende omavahelisi kattuvusi

Inimese genoomi enam-vähem täielikuks sekveneerimiseks kulus kolmteist aastat ning peaaegu kolm miljardit dollarit.

võrreldes on mahukate arvutuste abil võimalik leida algne järjestus (vt joonis lk 39).

Kirjeldatud lähenemisest piisab siiski vaid lihtsamatel juhtudel. Näiteks inimese genoom (teiste hulgas) sisaldab endas palju lühikesi korduvaid lõike ning vajab seetõttu teatud töömahukate lisavõtete kasutamist. Seetõttu kulus inimese genoomi enam-vähem täielikuks sekveneerimiseks kolmteist aastat ning peaaegu kolm miljardit dollarit. Tulemusena võib igauks alates 2003. aastast näiteks California ülikooli (UCSC) genoomibrauseri kodulehelt alla laadida kolm miljardit aluspaari, mis sisaldavad endas põhimõtteliselt kõiki vajalikke juhised inimese ehitamiseks.

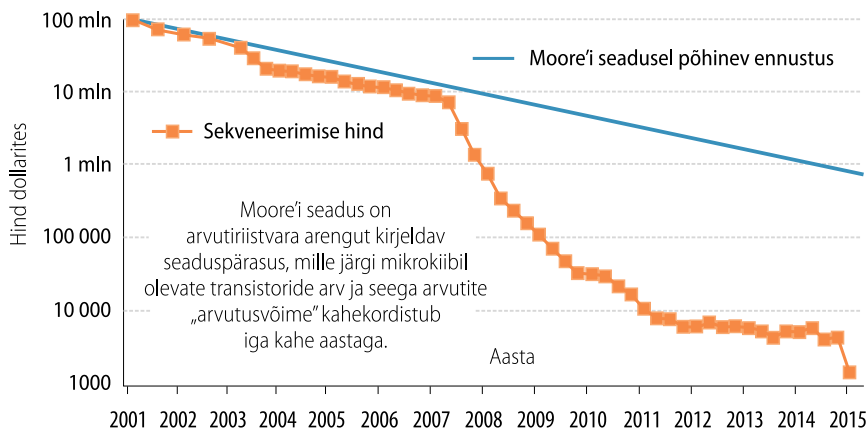
Veerime tähthaaval

Valdav enamik kolmest miljardist nukleotiidist on meil kõigil ühine, kahte inimest eristab keskmiselt paar miljonit genoomierinevust. Need väikesed erinevused määravad suure osas ära näiteks silmade värvi, pikkuse, tõenäosuse haigestuda vähki ning loomuliku immuunsuse Ebola viiruse vastu.

Geneetiliste erinevuste ning pärilike tunnuste vaheliste täpsemate seoste kindlakstegemine on tänapäeval aktiivne uurimisala. Lihtsaimal kujul saab sellele ülesandele läheneda statistiliselt, jättes kõrvale küsimused geneetiliste erinevuste toimetehhismide kohta. Selleks on vaja ära mõõta piisavalt suurel hulgal inimeste genoom ning panna kirja meid huvitavad tunnused, näiteks pärilike haiguste olemasolu. Tunnustega seotud geneetiliste erinevuste leidmiseks vajalikud mahukad arvutused jäävad arvutitele. Nüüdseks on selliste genoomiüleste assotsiatsiooniuringutega leitud umbes kakskümmend tuhat seost. Mõnevõrra ootamatult kirjeldavad leitud üksikud assotsiatsioonid

DNA sekveneerimise ligikaudne hind

Inimgenoomi jagu DNA sekveneerimise ligikaudne hind on viimase 15 aasta jooksul odavnenud kiiremini kui arvutikiipide arengut kirjeldav Moore'i seadus.



Allikas: Wetterstrand K.A. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP)