

Gene Mapping and the Human Genome project

Der findes 2 måder, hvor på man kan samle gen mappe: **fysiske mappe og genetisk mappe**

Fysiske mappe: handler om at finde lokalisation af genet og fysisk afstand.

Genetisk mappe: handler om den fysiske afstand, hvorvidt 2 gener følges ad gennem generationer.

Først etableres et genetisk kort ved brug af polymorfe sekvenser med en afstand på 10 cM igennem hele genomet. Herefter blev der etableret et fysisk kort ved bl.a. fluorescent in situ hybridisering (FISH) samt somatisk cellehybridisering. Til slut blev DNA'et sekventeret, dog kun de dele som ikke var fyldt. Herefter kan forskergrupper over hele verden benytte genkortene til at identificere gener og deres placering i det humane genom.

To alleler i locus A (A1 og A2) nedarves uafhængigt af de alleler i locus B (B1 og B2) og de 4 gameter vil være hyppige, dvs. alle har hyppigheden 25 %. Hvis de 2 loci derimod ligger meget tæt på hinanden på samme kromosom, vil vi hos afkommet udelukkende genfinde de samme kombinationer som hos forældrene. Hvis de derimod ligger i en vis afstand fra hinanden på samme kromosom, er der mulighed for meiotisk overkrydsning, og vi vil hos afkommet finde alle 4 mulige kombinationer. Hyppigheden af rekombinationer kaldes rekombinationsfraktion og giver symbolet θ . Rekombinationsfraktion er altså et mål for afstanden mellem de 2 loci. Hvis der er ingen rekombinationer, vil θ være nul, fordi alleler sidder tæt på hinanden uden stor afstand. Gener hvis loci ligger i nærheden af hinanden i en afstand mindre end 50, kaldes de for koblede. Hvis de ligger meget tæt og har en fælles funktion, kaldes de et gen-cluster.

For at man skal kunne se om 2 loci er koblede, skal de begge være polymorfe, dvs. at have mindst 2 forskellige alleler i den undersøgte befolkning. For at kunne følge hvorledes generne på 2 loci segerer fra en person til dennes børn, er det nødvendigt at personen er dobbelt heterozygot, dvs. heterozygot i begge loci. F.eks. hvis man har A1A2 i allel A, er man dobbelt heterozygot. Hvis A1 og B2 sidder på samme kromosom, siger man at de sidder i cis-position mens A1 og B1 sidder på hver kromosom forskudt af hinanden, kaldes det for trans-position. Man bruger også betegnelsen at A1 og B2 udgør en haplotype, ligesom A2 og B1 udgør en haplotype, dvs. de alleler de nedarves som en enhed. Gener som er genetisk koblede har tendens til at nedarves sammen. De sidder på samme kromosom i cis koblingsfase, dvs. på samme homologe kromosom.

Som nævnt overfor er rekombinationsfraktionen θ et mål for afstanden mellem 2 loci, men ved kortlægning af arvemassen anvendes et andet mål, nemlig den genetiske afstand målt i centimorgan (cM). Den samlede genetisk længde af det humane genom (3.2×10^9 bp) er omkring 4300 cM, hvilket betyder at 1 cM i gennemsnit svarer til ca. 700.000 bp.

Når man siger at der er chance for 20 % rekombination, siger man der er 20 cM afstand mellem to gener. 1cM er 1/100 af Morgan.

Hvis Lod Scores angives i forhold til en given overkrydsnings-fraktion. Den viser positive værdier, betyder det at 2 loci er koblede, hvis negative så er de ikke koblede. Den metode anvendes også til lokalisering af et recessivt sygdoms-gen.