

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteell.		Biotieteiden laitos/perinn.t.	
Tekijä — Författare			
Päivi Onkamo			
Työn nimi — Arbets titel			
Mikrosatelliittien mutaatiomekanismit			
Oppiaine — Läroämne			
perinnöllisyystiede			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
pro gradu		syyskuu 1995	103
Tiivistelmä — Referat			
<p>Mikrosatelliitit ovat 1-6 emäsparin ydinsekvenssin peräkkäisistä toistoista koostuvia DNA-sekvenssejä. Ne ovat erittäin polymorfisia: alleeleja, jotka erotellaan pituutensa perusteella, voi olla kymmeniä. Alleelien pituuserojen katsotaan perustuvan ydinsekvenssin toistolukumäärien vaihteluun. Tätä pidetään mikrosatelliittien oletetun mutaatiomekanismin, replikaation aikana tapahtuvan ns. juosteiden liukumisen seurauksena. Näiden oletusten varaan perustuu runsaasti uutta teoriaa, kuten mikrosatelliittien mutaatiomallit ja lajien fylogeneettisten suhteiden arviointi näiden lokusten alleelifrekvenssiaineistojen perusteella. Silti mutaatioiden todellista luonnetta ei ole tutkittu juuri lainkaan. Niinpä tämän työn tarkoituksena oli tutkia mikrosatelliittialleelien sekvenssien eroja ensisijaisesti lajin sisällä mutaatiomekanismien selvittämiseksi, mutta myös lajien välillä mikrosatelliittien evoluution ymmärtämiseksi.</p> <p>Tutkin yhteensä neljän naudalta (<i>Bos taurus</i>) löydetyn mikrosatelliittilokuksen (HEL 8, 10, 11 ja 12) alleeleja. Lajinsisäisten erojen löytämiseksi aineistoni käsitti useita nautarotuja alalajeista <i>Bos taurus</i> ja <i>Bos indicus</i>. Muut lajit olivat lamma (<i>Ovis aries</i>), hirvi (<i>Alces alces</i>), valkohäntäpeura (<i>Odocoileus virginianus</i>), ja poro (<i>Rangifer tarandus</i>). Käytännön työn vaiheet olivat mikrosatelliittien PCR-monistus, alleelien amplifiointi kloonausta varten, sekä kloonattujen PCR-tuotteiden sekvensointi.</p> <p>Kolmessa lokuksessa alleelien erot lajien välillä olivat pieniä, käsittäen enimmäkseen muutamia emässubstituutioita sekä pieniä deleetioita/insertioita. Mikrosatelliittialueet olivat heikommin konservoituneet kuin ns. flanking-alueet, jotka sijaitsevat toiston ja PCR-alkukkeiden sitoutumiskohtien välissä. Mikrosatelliittilokuksesta HEL 12 löytyi myös suurempia eroja, varsinkin toistoalueelta. Lajien väliset flanking-alueiden prosentuaaliset samankaltaisuudet osoittautuivat melko yhtäpitäviksi tunnetun lajiutumisjärjestyksen kanssa.</p> <p>Lajinsisäisiä, oletusten mukaisista poikkeavia mutaatioita löytyi kaikista mikrosatelliittilokuksista: naudat HEL 8 -alleeleista osa sisälsi toistosekvenssin keskeyttäviä emäspareja sekä muutama flanking-alueen substituution, naudat sekä lampaan HEL 10 -alleeleissa osoittautui olevan mikrosatelliittia edeltävän lyhyen toistosekvenssin pituuden vaihtelua. Monen eri ydinsekvenssin toistoista koostuvassa mikrosatelliitissa HEL 11 eri osien pituudet vaihtelivat sekä naudalla että lampaalla. Siten lähes samankokoistenkin alleelien sekvenssit poikkesivat toisistaan tavalla, joka edellytti hyvin monia eri ydinsekvenssien toistomäärien mutaatioita. HEL 12 oli erityisen mielenkiintoinen: naudalta löytyi kolme keskenään niin flanking- kuin toistoaluidensakin suhteen täysin erilaista "alleelityyppiä". Alleelityyppien sisältä löytyi deleetioita ja emässubstituutioita. Alleelityyppien jakautuminen naudat alalajeihin <i>B. taurus</i> ja <i>B. indicus</i> viittasi näiden kahden välisen isolaatioajan olevan pidemmän kuin on oletettu. Tutkin lisäksi yhtä ihmisen mikrosatelliittia, josta löytyi samantyyppistä heterogeenisyyttä kuin lokuksesta HEL 11.</p> <p>Epäilemättä sekvenssien havaitut erot edellyttävät muitakin mutaatiomekanismeja kuin replikaation aikaisen juosteiden liukumisen. Jos ilmiö osoittautuu yleiseksi, sillä on huomattavia vaikutuksia niin käsityksiin mikrosatelliittien evoluutiosta kuin myös joihinkin niiden sovelluksiin.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Mikrosatelliitit, mutaatiomekanismit, sorkkaeläimet			
Säilytyspaikka — Förvaringställe			
Perinnöllisyystieteen osaston kirjasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			