

Vem är HUGO?

# HUGO-projektet

Kartläggningen av det mänskliga  
genomet

# Kartläggning av genom

- Genom= allt DNA hos en organism.
- Kartläggningen sker genom att man bestämmer DNA-sekvensen för hela genomet och lokaliserar var alla generna finns.

# Vad är HUGO-projektet?

- HUGO (Human Genome Organisation) eller HGP (human Genome Project) eller på svenska det humana genomprojektet.
- HUGO är ett internationellt forskningsprojekt vars mål är att kartlägga människans arvs massa.

# HUGO-projektet

- HUGO startade officiellt 1/10 1990
- Startade som ett globalt icke kommersiellt projekt
- Huvuddelen av arbetet sker i USA, England och Frankrike
- Ursprunglig tidsplan var att det skulle vara klart år 2005 och kosta ca 30 miljarder dollar

# HUGO-projektet

- Kartläggningen av människans arvs massa innebär att man bestämmer bassekvensen i DNA:t. Bassekvensen är ordningen av A,C,G och T baserna.
- Detta görs för människans samtliga kromosomer. Dessa består av sammanlagt ca 3 miljarder baser.
- Görs mha DNA-sekvensering enligt Sanger's dideoxykedjetermineringsmetod

# Sanger's dideoxykedjetermineringsmetod

- Metod se föreläsningen om DNA-sekvensering

# Automatsekvensering

- Går att automatisera sekvenseringen mha robotstationer.
- Höjer hastighet och precision.
- Utrustningen kostar ca 1,5 miljoner kr
- För bilder och förklaring av automatsekvensering se föreläsningen om DNA-sekvenseringen.

# DNA sekvensering

- Dagens metoder är varianter på Sanger's dideoxykedjeterminerings metod.
- Utvecklades i slutet på 1970-talet av F. Sanger.
- Metoden är idag automatiserad.
- Man kan sekvensera max 750bp/sekvens.

# Genomsekvensering

- Går ej att sekvensera från en ände till den andra.
- Genomet måste delas upp i bitar som sekvenseras var för sig.
- Små genom som bakterier och virus sekvenseras kartläggs med shotgun-metoden.
- Större genom som eukaryota kräver genkartor (clone-by-clone metoden).

# Hur man gör!

- Enstaka gen: direkt sekvensering
- Små genom: shotgun sekvensering
- Stora genom: kromosomkartor + modifierad shotgunsekvensering

# Shotgun-metoden

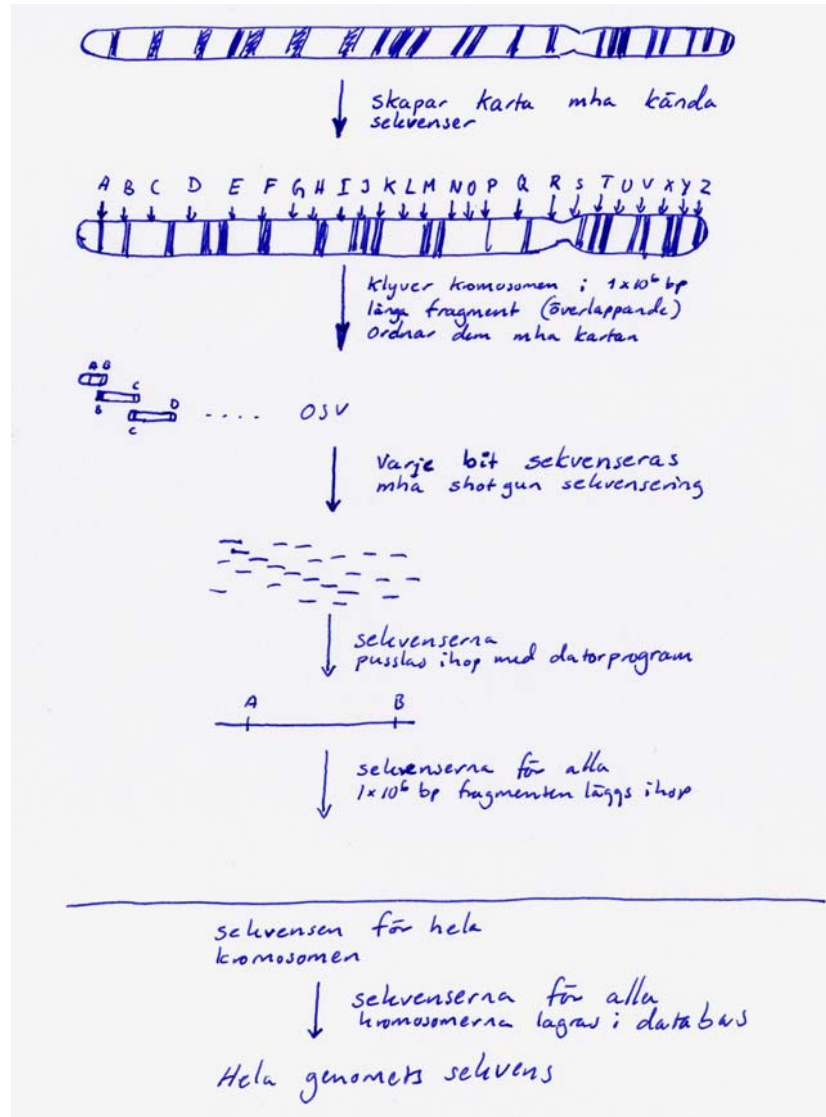
- Slår sönder DNA i mindre bitar.
- Sekvenserar bitarna.
- Låter en dator pussla ihop bitarna.

Bidlänkar:

[http://www.wiley.com/legacy/college/boyer/0470003790/cutting\\_edge/shotgun\\_seq/computer.gif](http://www.wiley.com/legacy/college/boyer/0470003790/cutting_edge/shotgun_seq/computer.gif)

[http://www.library.csi.cuny.edu/~davis/Bio\\_326/lectures/lect3\\_4/ShotGunSequencing.gif](http://www.library.csi.cuny.edu/~davis/Bio_326/lectures/lect3_4/ShotGunSequencing.gif)

# Clone-by-clone metoden eller användandet av genkartor



# Kommersiellt sekvenseringsprojekt

- I mitten på 1990-talet startade ett kommersiellt sekvenseringsprojekt av det humana genomet.
- Utfördes av Företaget Celera Genomics under ledning av Craig Venters.
- De utvecklade nya strategier för genomsekvensning som ökade på hastigheten rejält (modifierad shotgun).

# HUGO-projektet

- Startade med clone-by-clone metoden.
- Slutfördes med kombination av genkartor och modifierad shotgun-sekvensering som Celera utvecklade .
- Bildlänk:  
<http://www.yourgenome.org/gfx/intermediate/int41.gif>

# Samarbete mellan projekten

- Avtal om samarbete mellan projekten slöts.
- Sekvensdata delades mellan Celera och HUGO.
- Alla HUGO's data är tillgängliga för vem som helst.
- HUGO fick dock bara obearbetade rådata av Celera.
- Bearbetade data behålls i en hemlig databas av Celera vilken företag kan prenumerera på (kostar dollar!!)

# HUGO-projektet

- Projektet har gått snabbare fram än väntat i och med de tekniska landvinnningarna som utvecklats av Celera.
- År 2001 presenterade HUGO-projektet och Celera en preliminär sekvens över det mänskliga genomet.
- En fullständig sekvens var klar år 2003.

# Vad har HUGO-projektet givit hittills?

- En enorm massa sekvensdata lagrade i databaser.
- Människans genom innehåller bara ca 35 000 gener vilket är betydligt mindre än väntat. Endast 5% av vårt DNA är gener.
- Utifrån de data man bearbetat kan man se att vissa struktur motiv i proteiner återanvänds av cellen.
- Man har redan funnit genförändringar som orsakar vissa ärftliga sjukdomar

# HUGO och sedan?



# HUGO och sedan?

- HUGO var bara början. Nu kommer de verkliga utmaningarna.
- Identifiera alla genprodukter till de ca 35 000 generna. Forskningsfältet kallas "proteomics".
- Vad gör de olika proteinerna som våra gener kodar för och hur interagerar de? Detta område kallas "functional genomics".

# Andra sekvenseringsprojekt

- Före och parallellt med HUGO har flera andra projekt pågått.
- Flera bakteriers genom är sekvenserade däribland *E. coli*.
- Eukaryota organismer som jäst, nematoden *C. elegans*, bananflugan och musens genom är färdiga.

# Referenser

- Lehninger, A. L. et al., Principles of Biochemistry, sec. Ed. Worth Publishers Inc., 1993
- Kapplöpningen om den heliga Graal av Ulf Pettersson.  
<http://www.genpat.uu.se/popvet/up4.html>
- Avläsningen av nukleotiderna i DNA röjer livets innersta hemligheter av Ulf Pettersson.  
<http://www.genpat.uu.se/popvet/up2.html>
- Human Genome Research.  
[http://www.science.doe.gov/ober/hug\\_top.html](http://www.science.doe.gov/ober/hug_top.html)
- <http://www.celera.com/>