

3) State cercando geni responsabili del diabete utilizzando 4 diversi SNP su un campione di 2000 soggetti, di cui 1000 affetti da diabete e 1000 soggetti con glicemia nella norma.

Lo SNP 1 negli omozigoti è GG e TT, negli eterozigoti GT

Lo SNP 2 negli omozigoti è TT e CC, negli eterozigoti TC

Lo SNP 3 negli omozigoti è AA e CC, negli eterozigoti AC

Lp SNP 4 negli omozigoti è TT e GG, negli eterozigoti TG

Per lo SNP-1, nei soggetti sani ne troviamo 80 GG, 378 GT, 542 TT. Nei diabetici, 422 GG, 468 GT e 110 TT

Per lo SNP-2, nei soggetti sani ne troviamo 30 TT, 300 TC e 670 CC: Nei diabetici, 740 TT, 235 TC e 25 CC

Per lo SNP-3, nei soggetti sani ne troviamo 925 AA, 72 AC e 3 CC. Nei diabetici, 1AA, 35 AC e 964 CC

Per lo SNP-4, nei soggetti sani ne troviamo 22 TT, 210 TG e 768 GG. Nei diabetici. 18 TT, 198 TG, 784 GG

- La malattia in questione è in linkage con qualcuno di questi SNP? Con quale (o quali)?
- Calcolare le frequenze degli alleli per ciascun gruppo di soggetti
- Qual è lo SNP più vicino al gene malattia? E' possibile tracciare una mappa dei loci in questione?
- Quale test dovrete effettuare per accertarvi che le eventuali differenze nelle frequenze alleliche non siano dovute a fenomeni diversi dal linkage disequilibrium?

Risposte

a) Sì, è in linkage con SNP-1, 2 e 3. Non è in linkage con SNP-4

b) SNP.1, sani: Frequenza G: 0,27. Frequenza T: 0,73. Diabetici: Frequenza G: 0,66. Frequenza T: 0,64.

SNP-2, sani: Frequenza T: 0,18. Frequenza C: 0,82. Diabetici: Frequenza T: 0,14. Frequenza C: 0,86

SNP-3, sani. Frequenza A: 0,96. Frequenza C: 0,04. Diabetici, Frequenza A: 0,02. Frequenza C, 0,98

SNP-4, sani: Frequenza T: 0,13. Frequenza G: 0,87. Diabetici: Frequenza T: 0,12. Frequenza G: 0,88.

c) Il linkage più stretto è con SNP-3, gli altri (SNP-1 e SNP-2) sono più lontani dal gene malattia. Lo SNP-4 non è in linkage con il gene malattia, la frequenza dei due alleli è la stessa nei due gruppi. Si sono verificati più crossing-over tra il gene malattia e SNP-1 che tra il gene malattia e SNP-2, quindi il gene malattia è più vicino a SNP-2 che a SNP-1; ci sono più mappe possibili, da verificare conoscendo la posizione degli SNP.

d) *E' fondamentale effettuare un test di Hardy-Weinberg per verificare che le differenze nelle frequenze alleliche tra i due gruppi non siano dovute ad altri fattori (ad esempio, mancata panmissia) invece che a linkage disequilibrium*

