



Begleittext zum Foliensatz

# Genomforschung aktuell und Genom Austria

Stand: 14.01.2016



## Folie 1: Genomforschung aktuell

## Folie 2: Agenda

Die Präsentation gliedert sich in folgende Bereiche: Nach einem kurzen Einstieg, bei dem bereits innerhalb der Klasse diskutiert werden soll, Stimmungsbilder eingefangen und Konzepte erfragt werden können, werden Grundlagen der Vererbung und der Genetik vermittelt. Danach wird auf den aktuellen Themenbereich Genomanalyse und im speziellen „persönliche Genomanalyse“ eingegangen und das österreichische „Citizen Science“ Projekt Genom Austria präsentiert.

## Folie 3: Diskussionspunkte

Die auf der Folie aufgelisteten Fragen dienen als Diskussionsgrundlage und bieten einen ersten, gemeinsamen Einstieg ins Thema.

## Folie 4: Wie genetische Information unser Leben beeinflusst

Genetische Information hat bereits heute Einfluss in verschiedenen Lebens- und Arbeitsbereichen. Hier einige erste Beispiele:

- **Vererbung: Eigenschaften können familiär gehäuft auftreten**  
Welche Eigenschaften treten in einer Familie gehäuft auf? Mit welcher Wahrscheinlichkeit gebe ich gewisse Eigenschaften oder Merkmale an meine Nachkommen weiter? In Bezug auf Erkrankungen bzw. die Veranlagung für Erkrankungen nehmen solche Fragen Einfluss auf die Familienplanung. Oder können familiär vererbte Eigenschaften zukünftig als Ausrede dienen (z.B. Übergewicht, Suchtverhalten, etc.)?
- **Abstammung: Genetische Abstammungstests**  
Nicht immer sind Gesellschaften so homogen wie es eine Gesellschaft von sich selbst annimmt. Neue genetische Analysen können so etwas aufzeigen. Beispielsweise zeigen DNA Analysen, dass die meisten Menschen Spuren vieler unterschiedlicher Ethnien in ihrem Genom tragen.
- **Familie: Vaterschaftstests beeinflussen soziale Beziehungen**  
Bereits heute bietet ein Vaterschaftstest eine sehr genaue Möglichkeit strittige Vaterschaften eindeutig nachzuweisen, mit vielfältigen Folgen für „Patchwork“-Familien.
- **Kriminalität: DNA-Tests überführen Kriminelle & entlasten unschuldig Verdächtige**  
Auch in der Kriminalistik finden genetischen Analysen immer häufiger Anwendungen. Ein Beispiel sind Erkenntnisse aus den USA, wo zu Unrecht Verurteilte nach vielen Jahren aufgrund von DNA-Analysen entlastet werden konnten. In der Anklage hatte man sich auf



Haaranalysen gestützt, die sich nun als fehleranfällig herausgestellt haben.

Diese Meldung ging im Frühjahr 2015 durch die Medien, beispielweise:

<https://www.tagesschau.de/ausland/fbi-todesstrafe-101.html>

<http://derstandard.at/2000014530382/FBI-lieferte-ueber-Jahrzehnte-falsche-Berichte>

<http://www.zeit.de/gesellschaft/zeitgeschehen/2015-04/usa-rechtsmedizin-fbi-justizskandal>

- **Datenschutz: Wir hinterlassen überall unseren genetischen Fingerabdruck**  
Jeder Mensch sollte sich dessen bewusst werden, dass er/sie fast immer und überall seinen genetischen Fingerabdruck hinterlässt. Dies hat heute vielleicht noch keinen allzu großen Einfluss. Könnte es jedoch sein, dass mit dem weiteren Fortschreiten der Genomanalysemethoden, unser genetischer Fingerabdruck immer relevanter werden wird?
- **Ernährung: Neue Welle von "Functional Food"**  
Auch die Nahrungsmittelindustrie greift immer häufiger genetisch bedingte Nahrungsmittelunverträglichkeiten auf und bietet Ersatzprodukte an. Eines der bekanntesten Beispiele: die laktosefreie Milch (siehe dazu auch Folie 24).

## Folie 5: Charta der Grundrechte der Europäischen Union

In Zusammenhang mit genetischen Analysen wird unter den sozialen Aspekten immer wieder die Angst vor so genannter genetischer Diskriminierung genannt. Der Begriff der genetischen Diskriminierung ist auch in der wissenschaftlichen Literatur zu den sozialen, ethischen und rechtlichen Implikationen der Genomforschung zu finden. Verstanden wird darunter die „Ungleichbehandlung von Menschen aufgrund vermuteter oder tatsächlich vorhandener genetischer Eigenschaften“ (Lemke, S.323)<sup>1</sup>.

In der Charta der Grundrechte der Europäischen Union ist ein Verbot der Diskriminierung aufgrund von genetischen Merkmalen festgelegt. Auf der Folie ist der entsprechende Artikel der Charta der Grundrechte der Europäischen Union zu sehen.

## Folie 6: Agenda

Der nächste Abschnitt der Präsentation befasst sich mit den Informationen, die in unseren Genen stehen, und wie diese unseren Alltag beeinflussen können.

---

<sup>1</sup> Lemke, T. (2010). Genetische Diskriminierung : Empirische Befunde und konzeptionelle Probleme. In U. Hormel & A. Scherr (Eds.), *Diskriminierung* (pp. 323–344). Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.



## Folie 7: Was interessiert uns an unserem Genom?

Was interessiert uns an unserem Genom? Welche Fragen kann man sich in Bezug auf das eigene Genom stellen?

**Aufgabe / Übung / Frage:** Welche Fragen bzw. Antworten würden die SchülerInnen interessieren?

Der untere Teil der Folie zeigt die Autovervollständigung des Satzanfangs „Is there a gene for...“ der häufigsten Suchanfragen bei Google.

Es ist dabei wichtig zu verstehen, dass der Mensch ca. 23.000 Gene besitzt und nur sehr wenige Eigenschaften von nur einem einzigen Gen abhängig sind. Eine solche Eigenschaft ist die Fähigkeit, auch im Erwachsenenalter Laktose verdauen zu können. In den meisten anderen Fällen führt ein komplexes Zusammenspiel von unterschiedlichen Genen und zusätzlich dazu epigenetische Veränderungen und Umwelteinflüsse zu einer Merkmalsausprägung. Die Thematik ist also wesentlich komplexer als die simple Frage „Gibt es ein Gen für...?“.

## Folie 8: Unsere Gene beeinflussen unser Aussehen und unser Leben.

Nichtsdestotrotz: Gene beeinflussen beispielsweise unser Aussehen. Dies lässt sich vor allem am Beispiel eineiiger Zwillinge sehr gut veranschaulichen. Diese sind zu beinahe 100 % genetisch ident, weshalb sie auch äußerlich kaum zu unterscheiden sind. Die Ähnlichkeit bleibt ein Leben lang bestehen.

Zweieiige Zwillinge hingegen teilen wie normale Geschwister nur 50% ihres Erbgutes und sind daher auch nur zu knapp 50% genetisch ident. Da 50% des Erbguts vom Vater und von 50% von der Mutter zufällig zusammengemischt werden.

## Folie 9: Aber auch andere Faktoren können unser Aussehen stark beeinflussen.

Am Beispiel Rauchen soll diese Folie verdeutlichen, dass trotz beinahe hundertprozentiger genetischer Übereinstimmung Umweltfaktoren das Aussehen beeinflussen können. Die Bilder stammen aus einer Studie mit 158 eineiigen Zwillingen, von denen entweder nur ein Zwilling rauchte oder mindestens 5 Jahre länger als der andere rauchte. Im Rahmen der Studie wurde der Einfluss des Rauchens auf das Aussehen der StudienteilnehmerInnen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Rauchen vor allem die Ausprägung von Tränensäcken, Falten im Bereich um die Lippen und die Haut um die Wangenknochen beeinflusst.



Quelle: Okada, H.C., Alleyne, B., Varghai, K., Kinder, K., Guyuron, B. (2013) Facial Changes Caused by Smoking: A Comparison between Smoking and Nonsmoking Identical Twins. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 132(5):1085-1092.

## Folie 10: Viele unserer Eigenschaften sind teilweise erblich:

Wie bereits zuvor erwähnt ist das Aussehen stark vererbt. Anhand von Zwillingsstudien, d.h. dem Vergleich von eineiigen (~100% genetisch ident) und zweieiigen (~50% genetisch ident) Zwillingen, die unter gleichen Bedingungen aufgewachsen sind, konnte man den Prozentsatz der Erblichkeit gewisser Eigenschaften und Erkrankungen berechnen. Berechnet wird die Erblichkeit mit der sogenannten Falconer-Formel ( $h^2 = 2 * (r_{EZ} - r_{ZZ})$ ).  $h^2$  steht für die Erblichkeit im weiteren Sinne,  $r_{EZ}$  steht für Korrelation eineiiger Zwillinge und  $r_{ZZ}$  die Korrelation zweieiiger Zwillinge.

## Folie 11: Die Gene sind nur ein Teil der Geschichte:

Diese Folie liefert ein weiteres Beispiel, dass Gene nur ein Teil des Ganzen sind. Körpergröße, zu 90% vererbbar, ist ein wesentlicher Faktor für Weltklasse-Basketballspieler. Bei einer Körpergröße von 1,98m-2,02m haben Amerikaner eine 0,07% hohe Wahrscheinlichkeit in der NBA (National Basketball Association) zu spielen. Ab einer Größe von 2,13m ist die Wahrscheinlichkeit bereits 17%. Einige NBA-Spieler sind aber selbst mit 1,80m bis 1,90m Weltklasse, und es gab sogar Spieler, die kleiner als 1,70m waren. Training, Motivation und das richtige Umfeld spielen eine wichtige Rolle und können zum Erfolg führen, auch wenn man nicht die idealen genetischen Voraussetzungen mitbringt.

## Folie 12: Agenda

Der nächste Abschnitt der Präsentation befasst sich mit Grundlagen der Genetik: die DNA und das Genom des Menschen.

## Folie 13: Was ist ein Genom? (1)

Das Genom kann als „die Gesamtheit der genetischen Information eines Organismus“ bezeichnet werden. Vergleichen kann man es mit einem Buch bestehend aus mehreren Bänden, wobei jeder Band ein Chromosom repräsentiert. Jeder Band ist in mehrere tausend Kapitel unterteilt, die Gene.

## Folie 14: Was ist ein Genom? (2)

Jedes Kapitel besteht wiederum aus vielen Wörtern, den Codons, und jedes Wort besteht aus Buchstaben, Basen genannt. Alle Wörter (Codons) haben genau 3 Buchstaben (Basen). Es gibt vier



Möglichkeiten an Buchstaben: Die vier unterschiedlichen Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin/Uracil (A, C, G und T/U). Thymin wird in der RNA durch Uracil ersetzt. Die Codons codieren für einzelne Aminosäuren aus welchen das Protein aufgebaut wird. Das Bestimmen der Abfolge der einzelnen Buchstaben in der DNA nennt man DNA-Sequenzierung.

## Folie 15: Was ist ein Genom? (3)

Das menschliche Genom besteht aus rund 3 Milliarden Basen. Würde man eine solche Genomsequenz ausdrucken, würde das mehr als hundert dicken Büchern entsprechen. Die Bilder auf der Folie zeigt die Aufnahme eines ausgedruckten Genoms, das in der Wellcome Collection in London ausgestellt ist.

## Folie 16: DNA codiert den Bauplan eines Organismus

Vom Gen zum Merkmal: Diese Folie zeigt ein zentrales Prinzip der Molekularbiologie: Genetische Information wird von Nukleinsäuren in Proteine umgeschrieben, nicht aber umgekehrt. DNA wird im ersten Schritt in die m(essenger)RNA transkribiert und in einem weiteren Schritt in eine Aminosäuresequenz translatiert. Diese Aminosäurekette bildet dann durch richtige Faltung ein Protein, welches bestimmte Aufgaben erfüllt und zu einer Ausprägungsform (Phänotyp) führt, beispielsweise zur Fellfarbe (wie bei den unterschiedlichen Labradorwelpen zu sehen ist). Zu beachten ist allerdings, dass viele Ausprägungsformen wie beispielsweise Fellfarbe oder Augenfarbe von vielen Genen gleichzeitig abhängig sind. Beispiele von Ausprägungsformen welche von einer einzigen Genvariante abhängig sind folgen auf den nächsten Folien.

## Folie 17: Wie wirken sich Genvarianten im Erbgut aus?

Bei Änderungen in der Gensequenz spricht man von einer Mutation. Eine solche Mutation kann sich im Prozess der weiteren Umschreibung der Information in RNA und Protein auswirken (veränderte RNA-Sequenz, veränderte Aminosäuresequenz, verändertes Protein).

Änderungen in der Gensequenz führen aber nicht immer zu Veränderungen im Phänotyp. Manche Mutationen verändern die Aminosäuresequenz nicht, da manche Codons für die gleiche Aminosäure codieren.

Ein weiterer wichtiger Begriff im Zusammenhang mit Genvarianten ist der genetische Polymorphismus. Von Polymorphismus spricht man, wenn unterschiedliche Phänotypen innerhalb einer Population gehäuft auftreten (>1% der Gesamtpopulation). Aber auch bei Polymorphismen war der Ursprung fast immer eine oder mehrere Mutationen.

Ein Beispiel für eine Änderung des Phänotyps durch die Mutation eines einzelnen Gens ist der Panther. Leoparden und Jaguare werden auch als Panther bezeichnet, wenn ihre Fellfarbe



Schwarz ist. Beim Jaguar ist eine autosomal dominante Mutation eines Gens (zwei Deletionen im MC1R Gen), welches für die Fellfarbe zuständig ist. Beim Leoparden sind mehrere Gene mutiert um zu einer schwarzen Fellfarbe zu führen.

Quelle: Eizirik, E.; Yuhki, N.; Johnson, W. E.; Menotti-Raymond, M.; Hannah, S. S., O'Brien, S. J. (2003). "Molecular Genetics and Evolution of Melanism in the Cat Family". *Current Biology* 13 (5): 448–53.

Auf den nächsten Folien folgen Beispiele für die Auswirkungen von Mutationen.

## Folie 18: Auswirkung von Mutationen?

Diese Folie zeigt mehrere Gemüsesorten, die zum Genus *Brassica* (Kohl) gehören.

**Aufgabe / Übung / Frage:** Wem schmecken diese Gemüsesorten? Wer empfindet dieses Gemüse als (zu) bitter?

Kohl Gemüse enthält sehr viele Bitterstoffe, welche der chemischen Verbindung Phenylthiocarbamid (PTC) sehr ähnlich sind.

## Folie 19: Auswirkung von Mutationen

Taste receptor 2 member 38 (TAS2R38) und Phenylthiocarbamid (PTC):

PTC und ähnliche chemische Verbindungen werden über den Geschmacksrezeptor Taste receptor 2 member 38 (TAS2R38), einem Bitterstoffgeschmackrezeptor auf der Zunge, erkannt. Manche Menschen besitzen eine Punktmutation im Gen, welches für den Rezeptor codiert. Dann kann der Rezeptor PTC nicht binden, und es wird kein Signal weitergegeben. Man schmeckt den Bitterstoff nicht. Das Wildtyp-Allel (PTC kann an den Rezeptor binden) ist gegenüber dem mutanten Allel dominant. Das heißt, ein Allel, welches für den funktionierenden Rezeptor codiert, reicht aus, um PTC zu schmecken.

Entdeckt wurde dieses Phänomen in den 1930er Jahren. Der Chemiker Arthur Fox synthetisierte Phenylthiocarbamid (PTC). Bei dem Versuch, das Pulver in eine Flasche umzufüllen, „entkam“ ihm ein bisschen PTC-Staub. Sein Labor-Gehilfe beschwerte sich, dass der Staub einen bitteren Geschmack habe. Fox schmeckte aber nichts, sogar dann nicht, als er die Kristalle direkt in den Mund steckte. Die darauf folgende Studie mittels einfacher Geschmackstests zeigte, dass die Unfähigkeit, PTC zu schmecken, vererbt wird und es sich dabei um ein rezessives Merkmal handelt.

2003 konnte dies auch direkt mit einer Punktmutation im TAS2R38-Gen zurückgeführt werden. Dennoch können Menschen mit einer Mutation in diesem Rezeptor die Geschmacksqualität „bitter“ wahrnehmen. Der Mensch verfügt über insgesamt 25 Bitterstoffgeschmacksrezeptoren, welche



bei der Wahrnehmung von Bitterstoffen eine Rolle spielen. Wenn eine Person also zwei mutierte TAS2R38-Allele hat, schmeckt sie nur PTC-ähnliche Stoffe nicht.

Natürlich gibt es auch Menschen, die den Bitterstoff schmecken, aber genau deshalb bestimmte Nahrungsmittel gern essen. Genauso kann es sein, dass manche Menschen bestimmte Gemüsesorten als fad und geschmacklos interpretieren, eben weil sie den Bitterstoff nicht schmecken.

Quelle: Kim UK, Jorgenson E, Coon H, Leppert M, Risch N, Drayna D; Jorgenson; Coon; Leppert; Risch; Drayna (2003). "Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide". *Science* 299 (5610): 1221–1225.

## Folie 20: Laktoseintoleranz

Bei der Verdauung von Laktose (Milchzucker) spielt ebenfalls eine Mutation eine Rolle. Milchzucker ist ein Zweifachzucker, Laktose ist aus zwei Zuckerbausteinen zusammengesetzt: aus Glukose, auch als Traubenzucker bekannt, und Galaktose, auch Schleimzucker genannt. Damit unser Verdauungssystem den Milchzucker verdauen und verwerten kann, muss der Zweifachzucker in seine Bestandteile zerlegt werden. Diese Aufgabe übernimmt in unserem Dünndarm das Enzym Laktase.

Wenn unser Körper keine Laktase bilden kann, dann kann der Milchzucker auch nicht zerlegt werden. Somit kommt der Milchzucker als Zweifachzucker in unseren Dickdarm und wird dort von Bakterien in Milchsäure, Essigsäure und ein Gas zersetzt. Das führt zu schweren Verdauungsproblemen.

Quelle: I. Jarvela, S. Torniainen, K. L. Kolho: *Molecular genetics of human lactase deficiencies*. In: *Ann. Med.*. Juli 2009, S. 1–8

## Folie 21: Laktoseintoleranz - Regionale Unterschiede bei Mutationen

Schätzungsweise 80% der Weltbevölkerung können keinen Milchzucker in ihrem Verdauungstrakt verwerten. Es gibt jedoch regionale Unterschiede in der Häufigkeit der Mutation. Die Mehrheit der Menschen in Nordeuropa, Nordamerika, Südafrika, Australien und Neuseeland können das Enzym Laktase bilden. Hierbei handelt es sich größtenteils um KaukasierInnen (Sammelbezeichnung für Menschen europäischer Abstammung). Hingegen können 90 – 100% der Asiaten, der australischen und neuseeländischen Ureinwohner, der nord- und südamerikanischen UreinwohnerInnen, Inuits, und AfrikanerInnen im Erwachsenenalter keine Laktase produzieren und somit keine Laktose verwerten (= laktoseintolerant). Diese Art von Laktoseintoleranz wird primärer oder natürlicher Laktasemangel genannt. Grund hierfür ist eine autosomal-rezessiv vererbte Genvariante (welche





im Gegensatz zur Laktosetoleranz die ursprüngliche Variante ist) auf dem langen Arm des Chromosom 2 (2q21) im Promotorbereich des Laktase-Gens.

Es gibt unterschiedliche Erklärungen für diese regionalen Unterschiede. Eindeutig ist jedoch der Zusammenhang mit der Evolution des Menschen und seiner genetischen Anpassung an gewisse Umwelt- und Lebensbedingungen. Hierzu gibt es zwei dominierende Theorien. Die erste steht in Zusammenhang mit dem hohen Vitamin D-Gehalt unpasteurisierter Milch. Vitamin D ist sehr wichtig für viele Funktionen der Körpers. Unter dem Einfluss von Sonnenlicht produziert der Körper Vitamin D selbst. Da das ursprüngliche Siedlungsgebiet der Kaukasier Regionen waren, welche weniger Sonnentage haben, könnte die Milch als zusätzliche Vitamin D-Quelle für einen Überlebensvorteil dargestellt haben.

Es konnte beobachtet werden, dass die Fähigkeit, Milch zu verdauen, allgemein dort häufiger auftritt, wo Menschen Viehzucht und Milchviehhaltung betrieben haben. Ein Volk, welches bereits sehr lange Viehzucht betreibt, sind die Massai. Auch unter den Massai ist die Laktosetoleranz sehr verbreitet, obwohl sie in einem Gebiet mit durchschnittlich sehr vielen Sonnenstunden leben (Afrika).

Diese beiden Theorien widersprechen aber nicht unbedingt, da die zugrunde liegende Mutation in Afrika und den Kaukasiern eine unterschiedliche ist. Es ist daher auch ein sehr gutes Beispiel für konvergente Evolution bei welcher es lokale Adaptionen aufgrund des Selektionsdrucks gibt.

## Folie 22: Agenda

Der nächste Teil der Präsentation befasst sich mit der persönlichen Genomanalyse.

## Folie 23: Wie funktioniert eine Genomanalyse?

Wie funktioniert eine Genomanalyse?

Im ersten Schritt muss die DNA extrahiert werden, dies kann aus einer Speichel- oder Blutprobe geschehen. Anschließend gibt es unterschiedlich aufwändige bzw. genaue Verfahren zur Genomanalyse:

- **Der DNA-Fingerabdruck:**  
Hierbei wird eine definierte Anzahl (zwischen 8 und 15 Abschnitte) von hochvariablen Bereichen im Genom analysiert. Hierbei handelt es sich um sogenannte short tandem repeats (STRs), kurze sich wiederholende (repetitive Sequenzen) in nicht Proteincodierenden Teilen des Genoms. Die Anzahl wie oft sich ein STR wiederholt unterscheidet sich sehr stark. Dadurch können DNA-Proben mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit zu Individuen zugeordnet werden, da es statistisch beinahe unmöglich ist, dass es eine zweite Person gibt, die in mehreren STRs (es werden ca. 15 analysiert) genau gleich ist (Ausnahme: eineiige



Zwillinge). Der Test wird vor allem in der Kriminalistik, aber auch für Vaterschaftstests verwendet.

- **Die DNA-Typisierung:**  
DNA-Typisierung ist auch unter dem Namen SNP (single nucleotide polymorphism)-Genotyping oder whole genome association study bekannt. Hierbei werden SNPs in einem SNP-Array analysiert welche mit erblichen Eigenschaften (z.B. Krankheitswahrscheinlichkeiten) assoziiert sind.
- **Die DNA-Sequenzierung:**  
Es wird die genaue Abfolge der Basen, d.h. die Genomsequenz, bestimmt. Dabei kann man zwischen dem so genannten Whole Genome Sequencing und dem Exome-Sequencing unterscheiden. Beim Whole Genome Sequencing, wird wie der Name schon sagt, das gesamte Genome analysiert, während beim Exome-Sequencing nur proteincodierende Abschnitte (das Exom) analysiert werden. In der medizinischen Diagnostik erweist es sich als sinnvoll, anstatt des gesamten Genoms nur das Exom zu sequenzieren, da dort nahezu alle krankheitsverursachenden Mutationen zu finden sind, das menschliche Exom aber nur ein Prozent des Genoms ausmacht. Somit ist auch die Auswertung wesentlich einfacher. Anstatt der 3 Milliarden Basenpaare müssen nur ca. 30 Millionen analysiert werden.

## Folie 24: Entwicklung der Sequenzierung

Diese Folie soll verdeutlichen, wie schnell sich die Technologie der Sequenzierung im Vergleich zum Computer entwickelt hat. Während 1970 nur hochspezialisierte Forschungsinstitute Computer besaßen, waren es im Jahr 1980 bereits Universitäten und Konzerne. Im Jahr 1990 waren Computer bereits so günstig, dass auch Schulen und Unternehmen einen PC besaßen. Heute besitzt in unserer Gesellschaft fast jeder junge Mensch einen tragbaren Computer, nämlich das Smartphone. Eine ähnliche, jedoch viel schnellere Entwicklung gab es bei der Genomsequenzierung. 1995 wurde das erste Bakterium (*Haemophilus influenzae*) sequenziert, 2001 das Referenzgenom (i.e. ein von Wissenschaftlern aus unterschiedlichen Individuen zusammengestelltes Genom, welches die Spezies bestmöglich repräsentieren soll) des Menschen, und bereits 6 Jahre später, im Jahr 2007, wurden die ersten persönlichen Genome sequenziert. Im Jahr 2015 wurden bereits viele tausend persönliche Genome analysiert.

Die Bilder verdeutlichen diesen Entwicklungsprozess. Der gezeigte Supercomputer aus dem Jahre 1979 hatte die halbe Rechenleistung eines iPhone 5. Genauso hatten 2006 die vielen Sequenziergeräte, die in der Halle auf dem Bild zu sehen sind, weniger Sequenzierleistung als ein einziges modernes Sequenziergerät.



Bemerkenswert ist die kurze Zeit, in der sich diese Technologie weiterentwickelt hat, aber auch die preisliche Entwicklung. Das erste Referenzgenom, welches 2001 entschlüsselt wurde, kostete noch ca. 1 Milliarde Dollar, während man heute, nur 14 Jahre später, ein Genom bereits um 1000 Dollar sequenzieren kann.

## Folie 25: Beispiele für persönliche Genome

Diese preisliche Entwicklung begünstigte die Gründung der so genannten Personal Genome Projects. Das Personal Genome Project der Harvard University war das erste gemeinnützige Genomsequenzierungs-Projekt. Ziel des noch heute laufenden Projektes war und ist die DNA-Sequenzierung des gesamten Genoms von freiwilligen TeilnehmerInnen und die freie Veröffentlichung aller Daten im Internet (<http://www.personalgenomes.org>).

Initiator des Projekts war George Church, Genetikprofessor an der Harvard Medical School und erster Freiwilliger. Sein Genom wurde unter dem Synonym PGP-1 unter <https://my.pgp-hms.org/profile/hu43860C> veröffentlicht.

Wie auf der Homepage von personalgenomes.org ersichtlich, gibt es im Moment derartige Projekte in den USA, Kanada, dem Vereinigten Königreich und Österreich.

## Folie 26: Woher stamme ich ab?

Wie könnte die Auswertung einer persönlichen Genomanalyse aussehen?

Unter anderem kann man Aussagen über die Abstammung eines Menschen treffen. In der Abbildung sieht man ein so genanntes Clustering, hierbei werden 0,5 Millionen Genvarianten unter mehreren Personen, deren Abstammung bekannt ist verglichen. Es wird eine Hauptkomponentenanalyse der Unterschiede in den Genvarianten durchgeführt und die Euklidische Distanz berechnet. Das bedeutet je ähnlicher desto näher sind zwei Punkte. Man kann es auch mit der Rekonstruktion einer Europakarte aus einer Tabelle der Entfernungen zwischen den Hauptstädten vergleichen.

## Folie 27: Was hat Angelina Jolie mit Genen zu tun

Angelina Jolie kann als prominentes Beispiel genommen werden, um zu diskutieren, welchen Einfluss eine genetische Analyse auf das persönliche Leben haben kann und wie man mit der Information über das eigene Erbgut umgeht. Die Schauspielerin, in deren Familie gehäuft Brust- und Eierstockkrebs auftritt, ließ sich nach einer genetischen Analyse ihres BRCA-1 Gens Brüste und Eierstöcke entfernen, um so ihr persönliches Risiko zu minimieren.



## Folie 28: Habe ich ein erhöhtes Krebsrisiko?

Es können auch Aussagen über Erkrankungswahrscheinlichkeiten getroffen werden, beispielsweise über das Risiko, an einer bestimmten Krebsart zu erkranken.

Angegeben wird in der Auswertung das durchschnittliche Erkrankungsrisiko in der Bevölkerung sowie zusätzlich das persönliche Risiko, welches erhöht oder verringert sein kann. Die genetischen Faktoren spielen bei den meisten Krebserkrankungen allerdings nicht die tragende Rolle, viel wichtiger sind Umweltfaktoren (z.B. Rauchen, Sonne, Ernährung etc.) und der Zufall.

Es gibt jedoch auch Krebserkrankungen, die tatsächlich stark mit einzelnen Genen in Verbindung gebracht werden können. Bei beiden Beispielen (Erblicher Brust- und Eierstockkrebs, Li-Fraumeni-Syndrom) betrifft das so genannte Tumorsuppressorgene, das sind Gene, welche die Zellteilung kontrollieren (BRCA-1 und 2 Gen oder das p53-Gen).

## Folie 29: Wie wirken Medikamente auf mich?

Zusätzlich zu Krankheitsrisiken können auch Aussagen zur Wirkung und Nebenwirkung von Medikamenten getroffen werden. Ein Beispiel dafür ist das HIV-Medikament Abacavir. Etwa 7-10 % der PatientInnen, die mit Abacavir behandelt werden, entwickeln eine Allergie dagegen. Grund dafür ist eine genetische Prädisposition (Genvariante HLA-B\*5701). HIV-PatientInnen werden heute vor Beginn der Behandlung auf diese Genvariante untersucht. Bei Vorhandensein der Genvariante, kann ein Alternativmedikament verabreicht werden.

Ein weiteres Beispiel ist die Verstoffwechslung von Protonenpumpeninhibitoren (Medikamente, die gegen Gastritis eingesetzt werden). Wird auf genetischer Ebene die Veranlagung für erhöhten Metabolismus dieser Medikamente festgestellt, muss die Dosierung angepasst werden.

Es können aber auch ganz allgemeine Aussagen getroffen werden (z.B. Aussehen, siehe untere Liste). Diese sind für die getestete Person nicht direkt nützlich, da vieles auch durch einen Blick in den Spiegel geklärt werden könnte. In der Kriminalistik könnte einiges davon aber in Zukunft helfen, bessere Täterprofile anhand von DNA-Spuren zu erstellen.

## Folie 30: Steven Pinker - Psychologie-Professor & Bestseller-Autor

Seit es die technische Möglichkeit zur Genomanalyse gibt, haben sich ExpertInnen auch mit psychologischen Aspekten befasst. Steven Pinker, Professor für Psychologie an der Harvard University, hat nach seiner Genomanalyse einen Artikel für das New York Times Magazine verfasst.

Er stellt grundsätzliche Fragen: Hängt unser Verhalten nur von unseren Genen ab? Oder gibt es auch andere Faktoren, wie beispielsweise Kultur und Umfeld, die es beeinflussen? Welches Potenzial hat die Genomforschung, unsere Gesellschaft zu beeinflussen?



Er kommt zu dem Schluss, dass man sein Genom nur dann sequenzieren lassen sollte, wenn man es aus purem Interesse machen will und gut mit Wahrscheinlichkeiten umgehen kann (man sollte sich also keine konkreten Informationen, wie beispielsweise medizinische Informationen erwarten). Möchte man allerdings wissen, ob man zu hohe Cholesterinwerte haben wird, empfiehlt Pinker, den Cholesterinspiegel regelmäßig messen zu lassen. Überspitzt formuliert: Will man wissen, ob man gut in Mathematik ist, sollte man lieber einen Mathe-Test machen als seine Gene zu analysieren.

### Folie 31: John Lauerman - Wissenschaftsjournalist

Die Analyse des Genoms kann auch unter Umständen, schlechte Nachrichten zu Tage fördern. John Lauerman, ein weiterer Teilnehmer des ersten Personal Genome Project, erfuhr beispielsweise, dass er eine Vorstufe von Blutkrebs hat. Dies konnte nur erkannt werden, da man zur DNA-Extraktion sein Blut verwendete. Die bestimmte Mutation, welche typisch für die Vorstufe dieses Blutkrebses ist, war in den isolierten Leukozyten bereits aufgetreten. Lauerman nutzte die Information für präventive Maßnahmen (regelmäßige Untersuchungen). Sollte die Krankheit tatsächlich zum Ausbruch kommen, könnte dadurch rasch mit einer Behandlung begonnen werden.

Eine weitere negative Nachricht für den Journalisten war die Information über eine Mutation im Apolipoprotein E (ApoE)-Gen, welches sein Alzheimerisiko stark erhöht. In seinem Fall, er war heterozygot für diese Mutation, wurde das Risiko für Alzheimer im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung verdreifacht. Sollte man homozygot für diese Mutation sein, erhöht sich das Risiko um das Fünffache. Die Kenntnis dieser Mutation hat für ihn keinen medizinischen Nutzen, da es noch keine vorbeugende Therapie gibt.

### Folie 32: Agenda

Auch in Österreich gibt es seit dem Jahr 2015 ein Genomprojekt: Genom Austria.

### Folie 33: Genom Austria

Genom Austria ist ein Wissenschafts-, Bildungs- und Gesellschaftsprojekt. Ziel ist es, die Diskussion auf allen Ebenen anhand öffentlicher, persönlicher Genome anzustoßen und Bewusstsein für die Entwicklung der Genomsequenzierung und ihrer Konsequenzen zu schaffen.

Das Projekt ist ein gemeinsames Projekt des CeMM und der Medizinischen Universität Wien. Der gemeinnützige Verein Open Science – Lebenswissenschaften im Dialog, unterstützt das Projekt bei der Durchführung von Schulaktivitäten.



## Folie 34: Die Grundsätze von Genom Austria

Die Grundsätze des Genom Austria Projekts können auf der Homepage nachgelesen werden, hier finden Sie einen Auszug.

- **Freie Veröffentlichung der Genomdaten.** Genom Austria kann seine Ziele nur erreichen, wenn Teilnehmerinnen und Teilnehmer ihre Genomdaten sowie weitere persönliche Informationen der weltweiten Öffentlichkeit freiwillig zur Verfügung stellen. An Genom Austria sollten nur Personen teilnehmen, die solch persönliche Informationen aus altruistischen Motiven öffentlich verfügbar machen wollen.
- **Keine Garantie auf Anonymität.** Schon wenige Daten können ausreichen, um eine Einzelperson mit hoher Wahrscheinlichkeit zu identifizieren (z.B. Postleitzahl, Geburtstag und Geschlecht). Kaum etwas macht uns jedoch so eindeutig identifizierbar wie unser Genom. Aus diesem Grund können wir den Teilnehmerinnen und Teilnehmern von Genom Austria nicht garantieren, dass ihre Daten anonym bleiben. Zwar werden die Daten unter einem Pseudonym veröffentlicht, aber dieses Pseudonym kann unter Umständen leicht "geknackt" werden. Wir glauben daher, dass die ehrlichste und beste Lösung darin besteht, mit Personen zusammenzuarbeiten, die ihre Daten auch ohne das Versprechen von Anonymität oder Vertraulichkeit der Öffentlichkeit zur Verfügung stellen wollen.
- **Rückmeldung der Ergebnisse.** Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer von Genom Austria erhalten ihre Genomdaten und eine Interpretation ihres Genoms auf Grundlage des aktuellen Forschungsstands. Die Interpretation der Daten ist jedoch vorläufig und kann fehlerbehaftet sein. Das Wissen um das eigene Genom kann psychische und körperliche Auswirkungen haben, und Genom Austria richtet sich daher an diejenigen Personen, die trotz dieses Risikos ihr Genom kennen wollen. Alle TeilnehmerInnen haben außerdem die Gelegenheit, der Veröffentlichung ihrer Daten zu widersprechen und ihre Teilnahme am Projekt zu beenden, bevor die Ergebnisse online verfügbar gemacht werden.
- **Nichtkommerziell und gemeinnützig.** Genom Austria ist ein nichtkommerzielles und gemeinnütziges Forschungsprojekt. Eine spätere Kommerzialisierung des Projektes und seiner Daten ist ebenfalls ausgeschlossen. Das CeMM stellt eine Anstoßfinanzierung für das Projekt zur Verfügung. Mittelfristig ist geplant, das Projekt durch Spenden und durch wissenschaftliche Projektförderungen zu finanzieren. Es werden keine finanziellen Vergütungen, Aufwandsentschädigungen oder sonstige materielle Vorteile gewährt, da die Teilnahme auf einer bewussten, freiwilligen und unbeeinflussten Entscheidung der Studienteilnehmer beruhen soll.
- **Integrativ und dialogorientiert.** Genom Austria bemüht sich um eine breite Diskussion der wissenschaftlichen, ethischen und kulturellen Grundlagen dieses Projektes und der Genomanalyse im Allgemeinen. Dazu besteht nicht nur eine Kooperation mit



WissenschaftlerInnen der unterschiedlichsten Fachrichtungen, vor allem sollen auch Menschen aus allen Teilen der Bevölkerung die Möglichkeit bekommen, mitzumachen, ihre Meinung zu äußern und zum öffentlichen Dialog rund um Genom Austria beizutragen.

Nach diesen Prinzipien wird gesamte Projekt ausgerichtet und durchgeführt.

## Folie 35: Wie läuft es ab?

Auf dieser Folie wird erklärt, wie das Projekt abläuft.

Mit Genom Austria werden erstmals in Österreich die Genome 20 freiwilliger PionierInnen veröffentlicht. Diese wurden zuvor umfangreich über die Bedeutung und mögliche persönliche Auswirkungen ihrer Teilnahme aufgeklärt. Die PionierInnen von Genom Austria sind sich vollkommen bewusst, dass Genomdaten nie komplett anonym sind. Alle Daten werden frei verfügbar gemacht und können zum Beispiel für wissenschaftliche und künstlerische Projekte ohne Einschränkungen verwendet werden. Die LeserInnen und potentieller NutzerInnen der bereitgestellten Daten sind aufgefordert, diese nicht missbräuchlich zu verwenden.

## Folie 36: Was genau wird veröffentlicht: Pionier PGA1 (1)

PGA-1 ist der erste Teilnehmer, hier kann man an graphische Darstellung seines Genoms sehen und fünf Erkenntnisse aus über 500 ausgewerteten Eigenschaften.

## Folie 37: Was genau wird veröffentlicht: Pionier PGA1 (2)

Diese Folie zeigt eine Clustering der Herkunft, wie sie im Genom Austria Projekt ausgewertet wird. Die ersten beiden PGA TeilnehmerInnen sind dort aufgetragen.

In weiterer Folge werden die TeilnehmerInnen an weiteren Erhebungen (z.B. zu Themen wie Ernährung oder Sport) teilnehmen können. Damit soll noch mehr über den Zusammenhang zwischen Geno- und Phänotyp in Erfahrung gebracht werden.