



Genomanalyse – Wo stehen wir?

Presstext Prof. Mundlos

Sperrfrist: 1.12.2011, 12.00 Uhr

Pressestelle:

MWM-Vermittlung
Kirchweg 3 B, 14129 Berlin
Tel.: (+49) 030 / 803 96 86
Fax: (+49) 030 / 803 96 87
mwm@mwm-vermittlung.de
www.mwm-vermittlung.de/perinatal2011.html

Seite 1 von 2 · 1.12.2011

Verfahren der genetischen Testung umfassen spezifische und globale Tests. Mit gezielter Testung können bestimmte Genveränderungen spezifisch getestet werden. Hierfür wird im Allgemeinen eine Sequenzanalyse von vorher amplifizierter DNA vorgenommen. Mit diesem Verfahren können bestimmte Gene beziehungsweise Mutationen getestet werden, eine ungezielte Testung des ganzen Genoms kann jedoch nicht erfolgen. Die hierfür zur Verfügung stehenden globalen Tests sind über die letzten Jahre massiv weiter entwickelt worden und eröffnen jetzt völlig neue Einblicke in die Zusammensetzung unseres Genoms.

Das in der pränatalen Diagnostik vorwiegend eingesetzte Verfahren der Chromosomenanalyse erlaubt die relativ einfache Bestimmung der Chromosomenzahl sowie die Detektion von größeren Deletionen, Duplikationen und Translokationen. Da das Verfahren auf einer mikroskopischen Analyse der Chromosomen beruht, ist die Auflösung durch die Lichtmikroskopie begrenzt. Hier setzen neue Verfahren wie die Array-CGH ein. Hierbei wird auf einem Objektträger (Array) ein repräsentativer Teil des Genoms gespottet, auf den in vergleichender Hybridisierung (CGH – Comparative Genome Hybridisierung) Patienten-DNA und Kontroll-DNA aufgetragen wird. Durch eine Farbanalyse kann für jeden Spot festgestellt werden, ob eine normale Kopienzahl vorliegt, oder eine Deletion (Fehlen) beziehungsweise Duplikation (Verdopplung) vorliegt. Das Verfahren ist einfach durchzuführen und bietet eine wesentliche höhere Auflösung als die konventionelle Chromosomenanalyse. Es ist das Verfahren der Wahl zur Detektion von Mikrodeletions/duplikations-Syndromen. In der postnatalen Analyse hat die Array-CGH die Chromosomenanalyse fast vollständig abgelöst. Pränatal wird die Array-CGH angewandt, um komplexe Fehlbildungen zu diagnostizieren. Als Routineuntersuchung ohne vorherigen pathologischen Befund wird sie in Deutschland noch nicht angewandt, wohl aber in anderen Ländern. Je nach Auflösung lassen sich mit der Array-CGH alle bekannten Mikrodeletionssyndrome erkennen und damit eine Vielzahl von Krankheiten mehr als mit der Chromosomenanalyse. Die ethischen Implikationen dieses Verfahrens insbesondere bei der Anwendung in der Pränataldiagnostik sind immens und müssen in Betracht gezogen und diskutiert werden.

Neben der Array-CGH tritt eine weitere Methode der Genomanalyse in den Vordergrund, die wahrscheinlich einen noch größeren Einfluss auf die weitere genetische Diagnostik haben wird. Neue Verfahren der Sequenzierung, Next Generation Sequencing (NGS) genannt, ermöglichen die Sequenzierung vieler Gene auf einmal, aller Gene oder sogar des ganzen Genoms. Besonders befördert wird die Technologie durch den zunehmenden Preisverfall der Sequenzierung. So hat zum Beispiel die erste Sequenzierung des Genoms im Rahmen des weltweiten Genomprojekts bis zur Vollendung 2003 ca. 1 Milliarde US\$ gekostet. Die ersten persönlichen Genome, das von Craig Venter beziehungsweise James Watson sind 2007 vollendet worden und haben 10 Mio. beziehungsweise 2 Mio. US\$ gekostet. Mittlerweile ist der Preis für die Sequenzierung eines Genoms auf einen Preis von € 5.000 gesunken, Tendenz fallend. Wir rechnen damit, dass in etwa zwei Jahren ein Genom für weniger als € 1.000 sequenziert werden kann. Dies wird große Auswirkungen auf die genetische Diagnostik haben und wird auch an der pränatalen Diagnostik nicht vorbeigehen. Erste diagnostische Anwendungen

gen ergeben sich schon durch die Sequenzierung sogenannter Gene-panels, in denen bei Verdacht auf eine bestimmte Erkrankung ein ganzer Set von Genen analysiert werden kann.

Eine Anwendung in der Pränataldiagnostik ist publiziert worden und wird jetzt auch von einzelnen Firmen angeboten. Hierbei wird die besondere Möglichkeit der exakten Messung von Kopienzahl mit NGS benutzt. Durch sogenanntes deep sequencing können die erfassten Sequenzen einzelnen Chromosomenabschnitten zugeordnet werden und die Zahl der „reads“, als der erfassten Sequenzabschnitte, quantifiziert werden. Hierdurch kann eine extrem genaue Erfassung der Sequenzdichte erreicht werden. Die Entdeckung, dass im Serum der Mutter Anteile von fetaler DNA vorhanden sind, kombiniert mit diesen Messmethoden, erlaubt es, im Serum der Mutter nicht-invasiv mit hoher Genauigkeit festzustellen, ob zum Beispiel eine Trisomie 21 vorliegt. Mit diesem Verfahren liegt die erste Methode vor, die eine Trisomie-Diagnostik im Blut der Mutter zuverlässig zulässt.

Weitere Anwendungen für diese Methode werden kommen. So ist es selbstverständlich möglich, das Genom des Fetus nach invasiver Diagnostik komplett zu erfassen. Möglicherweise wird dies in Zukunft auch im Serum der Mutter möglich sein. Es ist davon auszugehen, dass die neuen Verfahren der genetischen Testung auch für den pränatalen Bereich an Bedeutung zunehmen. Eine gesellschaftliche Auseinandersetzung, wie damit umzugehen ist, muss stattfinden.

Ansprechpartner (für MedienvertreterInnen):

Prof. Dr. Stefan Mundlos
Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik der Charité
Max Planck Institut für Molekulare Genetik
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Tel.: 030/4505 69122
Mail: stefan.mundlos@charite.de