

Eine Karte der Genomvariationen aller Menschen dieser Erde

Das "1000 Genomes Project Consortium" hat seine Analyse der Pilotphase eines internationalen Großprojektes, in dem systematisch die genetischen Unterschiede der menschlichen Populationen untersucht werden, veröffentlicht. Aus Deutschland sind an dem Projekt neben Arbeitsgruppen des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik und der Universität Kiel auch Forscher des Europäischen Molekularbiologischen Laboratoriums in Heidelberg beteiligt.

Das 1.000 Genome-Projekt ist ein internationales Großprojekt, in dem Wissenschaftler von Forschungseinrichtungen aus den USA, Europa und Asien sowie Sequenzier-Unternehmen gemeinsam daran arbeiten, die genetischen Unterschiede der Menschen genau zu kartieren und in eine öffentlich zugängliche Datenbank einzustellen. Mit ihrer Hilfe können Forscher den Einfluss individueller genetischer Veränderungen auf verschiedene Erkrankungen wie zum Beispiel Diabetes und Krebs besser einschätzen. Untersucht wurden Menschen europäischer, westafrikanischer und ostasiatischer Herkunft.

Bei früheren Sequenzierprojekten wie dem Humangenomprojekt wurde das Erbmaterial mehrerer Personen vermischt, um ein sogenanntes Referenzgenom zu erzeugen. Aussagen über individuelle Genome können daraus nicht abgeleitet werden. Durch die enormen Fortschritte der Sequenzierertechnik ist es heute möglich, ganze Genome „Buchstabe für Buchstabe“ zu lesen. Wissenschaftler des 1.000 Genome-Projekts untersuchten systematisch das Erbgut von 179 einzelnen Menschen aus verschiedenen Populationen. Zusätzlich wurde von 697 Personen das Transkriptom, also die proteinkodierenden Gene, sequenziert. Jeder DNA-Abschnitt wurde mehrmals sequenziert, so dass insgesamt mehr als 4,5 Terabasen (4,5 Billionen Bausteine) an DNA-Sequenz gelesen wurden. Die Karte der humanen genetischen Variationen, die in der ersten Phase des 1.000 Genome-Projekts erstellt wurde, enthält 15 Millionen Positionen, an denen einzelne Basen ausgetauscht sind, eine Million kürzerer Insertions- und Deletionsveränderungen und über 20.000 strukturelle Varianten. Weniger als die Hälfte der Varianten war bereits vorher bekannt. Die Projektdatenbank umfasst mehr als 95 Prozent aller heutzutage zu messenden Varianten.

Die genetischen Variationen zwischen Menschen können sehr klein sein und nur auf dem Austausch einzelner Basen beruhen; sie können aber auch durch große Veränderungen wie Verdopplungen oder Umlagerungen ganzer Chromosomenregionen verursacht werden. Einige Unterschiede treten häufig in weiten Teilen der Bevölkerung auf, während andere sehr selten sind. Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass jeder Mensch zwischen 250 und 300 genetische

Abweichungen trägt, die die normale Funktion der betroffenen Gene verhindern. Weiterhin besitzt jeder von uns zwischen 50 und 100 genetische Variationen, die mit verschiedenen Erbkrankheiten assoziiert sind - zum Glück meist nur in einer der beiden Genkopien, so dass wir gesund bleiben, solange nicht auch die zweite Kopie verändert ist.



Dr. Jan O. Korbel, Genome Biology Research Unit, EMBL
© EMBL

In der jetzigen Publikation in der Zeitschrift „Nature“ wurden die Ergebnisse einer sehr genauen Genomanalyse von sechs Einzelpersonen aus sogenannten Kernfamilien (bestehend jeweils aus einem Vater, einer Mutter und einer Tochter) vorgestellt. Die Wissenschaftler fanden bei den Töchtern neue Varianten, die bei den Eltern nicht vorhanden waren. Daraus ließ sich abschätzen, dass bei jedem Menschen ungefähr 60 neue Mutationen auftreten, die bei den Eltern noch nicht vorhanden sind.

Mit dem Abschluss der Pilotphase ist das 1.000 Genome-Projekt in die Hauptphase eingetreten, in der innerhalb der nächsten zwei Jahre insgesamt 2.500 Einzelpersonen aus 27 verschiedenen Populationen untersucht werden sollen. Danach wird man etwa 99 Prozent aller Genvarianten des Menschen identifiziert haben. Das internationale Großprojekt wird von einem 24-köpfigen Steering Committee, darunter Prof. Hans Lehrach, Direktor des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik, geleitet. Vom Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium in Heidelberg wirken Dr. Jan Korbel, Gruppenleiter der Genome Biology Research Unit, und sein Team mit. Beide Arbeitsgruppen sind auch im International Network of Cancer Genome Projects involviert (siehe BIOPRO-Artikel „Individuelle Genomsequenzierung - für wen?“). Die deutsche Beteiligung am 1.000 Genome-Projekt wurde durch die Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung im Rahmen des Programms der Medizinischen Genomforschung NGFN-Plus gefördert.

Originalveröffentlichungen:

The 1000 Genomes Project Consortium: A map of human genome variation from population scale sequencing. Nature 2010, DOI: 10.1038/nature09534

Stütz AM & Korbel JO: Potential and challenges of personalized genomics and the 1000 Genomes Project. Medizinische Genetik 22, 242-247 (2010)

07.11.2010

Quelle: MPG/EMBL (27.10.10)

Weitere Informationen

- ▶ Individuelle Genomsequenzierung – für wen?