https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3088

Gen-ethischer Informationsdienst

# Glossar Genomsequenzierung

AutorIn
Uta Wagenmann

**Exom** Alle Exons, das sind diejenigen Abschnitte der DNA, die Bauanleitungen für Proteine enthalten. Ein Gen besteht neben anderen Abschnitten zumeist aus mehreren solcher Exons. Das gesamte E. besteht aus knapp 50 Millionen Basenpaaren, das sind etwa 1,5 Prozent des ? Genoms.

**Genom** Gesamtheit der Basenpaare, aus denen die DNA besteht, beim Menschen sind das knapp 3,3 Milliarden. Neben den Exons ( ? Exom), auf denen fast alle krankheitsverursachenden Mutationen zu finden sind, besteht das G. vor allem aus nicht-codierenden DNA-Abschnitten, die zum Beispiel die Aktivität von Genen regulieren. Die Funktionen vieler dieser Abschnitte sind unklar.

**Hochdurchsatzverfahren** Allgemeine Bezeichnung für verschiedene Sequenzierverfahren der 2. und 3. Generation, die sich von der so genannten 1. Generation dadurch unterscheiden, dass Sequenzierreaktionen gleichzeitig ablaufen. Siehe auch ? Next Generation Sequencing und ? Microrray- oder Chip-Technologie.

**Microrray- oder Chip-Technologie** Untersuchungssysteme, mit denen DNA-Sequenzen gleichzeitig identifiziert werden und die Aktivität mehrerer tausend Gene im Genom bestimmt werden kann (Sequenzierverfahren der 2. Generation). Die verwendeten Sonden sind auf sehr kleinen Glasplättchen, den Microarrays, aufgebracht.

**Multi-Gen-Panel-Diagnostik, Panelsequenzierung** Gleichzeitige Sequenzierung mehrerer für eine Erkrankung relevanter Gene, die diagnostisch angewendet werden kann, wenn bereits bekannte Mutationen in verschiedenen Genen als Ursache in Frage kommen. Die jeweilige Plattform, das Panel, stellt sich Einrichtungen oft nach den eigenen Notwendigkeiten/Bedürfnissen zusammen. Im Unterschied zur Sequenzierung des ? Exoms oder gar des ? Genoms fallen bei der P. keine ungefragten Zusatzbefunde an; entdeckt werden können auf den ausgewählten DNA-Abschnitten aber bislang unbekannte ? Varianten, deren Pathogenität sich erst herausstellt, wenn sie auch bei anderen PatientInnen mit den selben Symptomen gefunden werden.

**Next Generation Sequencing (NGS)** Die ? Hochdurchsatzverfahren der so genannten nächsten Generation unterscheiden sich von ihren Vorläufern durch die Geschwindigkeit, mit der mehrere tausend bis zu Millionen Sequenzierreaktionen gleichzeitig ablaufen, deshalb wird auch von massive parallel sequencing gesprochen. Ein menschliches ? Genom kann mit NGS innerhalb weniger Tage sequenziert werden, allerdings sinkt die Zuverlässigkeit mit zunehmender Geschwindigkeit, weil die ? Sequenzierungstiefe abnimmt.

**Referenzgenom** Abfolge aller Basenpaare des menschlichen Genoms. Diese in internationaler Übereinstimmung künstlich aus verschiedenen menschlichen Genomen zusammengesetzte Sequenz dient als eine Art Baugerüst dazu, die Ergebnisse der chemischen Reaktionen bei der Sequenzierung eines *individuellen* Genoms in der richtigen Reihenfolge zusammenzusetzen. Ein Abgleich mit dem R. ermöglicht es außerdem, ? Varianten im sequenzierten Genom festzustellen. R.s sind unvollständig und bedürfen einer regelmäßigen Aktualisierung und Verbesserung entlang neuer Ergebnisse der Genomforschung.

**Sequenzierung** Ermittlung einer Abfolge von Basenpaaren durch chemische Reaktion.

**Sequenzierungstiefe** Häufigkeit, mit der derselbe DNA-Abschnitt während einer Sequenzierung abgelesen wird. Je größer diese Lesedichte, desto geringer ist die Anzahl von Ablesefehlern. Die besten Werte bei der parallelen Sequenzierung werden mit ? Multi-Gen-Panels erreicht.

**Variante** Region im Genom, die von dem entsprechenden Abschnitt im ? Referenzgenom abweicht und ein einzelnes, mehrere oder auch eine Vielzahl benachbarter Basenpaare umfassen kann. Im Genom jedes Menschen gibt es Millionen von V., sowohl weit verbreitete wie sehr seltene. Als pathogen werden sie bezeichnet, wenn sie häufig oder immer bei bestimmten Erkrankungen vorgefunden wurden. Bei einer Sequenzierung des ? Exoms werden durchschnittlich 40.000 V. festgestellt. Für die Analyse ist ein Abgleich der einzelnen V. mit Datenbanken notwendig, um festzustellen, ob es sich um eine bekannte - harmlose oder pathogene - oder um eine unbekannte V. handelt, über deren Pathogenität Unklarheit besteht.

**Whole exome sequencing (WES)** Ermittlung der Abfolge aller knapp 50 Millionen Basenpaare des ? Exoms.

**Whole genome sequencing (WGS)** Ermittlung der Abfolge aller etwa 3,3 Milliarden Basenpaare des ? Genoms.

## Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 231 vom August 2015
Seite 6 - 7