



Genomforschung Aktuell und Genom Austria



Ce-M-M-
Research Center for Molecular Medicine
of the Austrian Academy of Sciences



**OPEN
SCIENCE**
Lebenswissenschaften im Dialog



Agenda

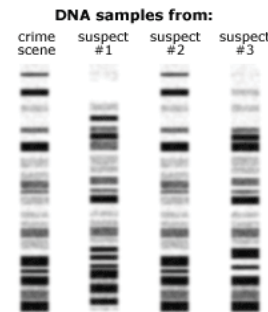
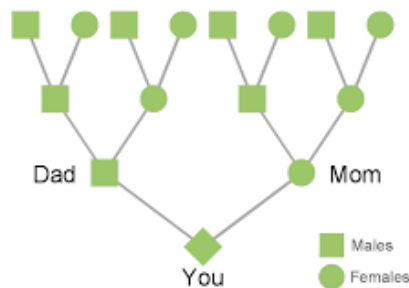
- **Einleitung**
- Was steht in unseren Genen?
- Die DNA und das Genom des Menschen
- Persönliche Genomanalyse
- Genom Austria

Diskussionspunkte

- Was bedeuten genetische Informationen für einzelne Menschen und für die Gesellschaft?
- Wie sollen wir mit genetischen Informationen umgehen? Wegschließen? Teilen? Kontrollieren?
- Welche Auswirkungen könnte die Verbreitung von genetischen Informationen auf unsere Gesellschaft haben?
- Sind genetische Informationen für Sie/Euch interessant und relevant? Warum? Warum nicht?

Wie genetische Information unser Leben beeinflusst

- Vererbung: Eigenschaften können familiär gehäuft auftreten
- Abstammung: Genetische Tests können Gemeinschaft schaffen und stören
- Familie: Vaterschaftstests beeinflussen soziale Beziehungen
- Kriminalität: DNA-Tests überführen Kriminelle & entlasten unschuldig Verdächtige
- Datenschutz: Wir hinterlassen überall unseren genetischen Fingerabdruck
- Ernährung: Neue Welle von "Functional Food"



Wir brauchen als Gesellschaft Kompetenz im Umgang mit genetischen Informationen (genetischer Alphabetismus)!

Charta der Grundrechte der Europäischen Union

C 83/396

DE

Amtsblatt der Europäischen Union

30.3.2010

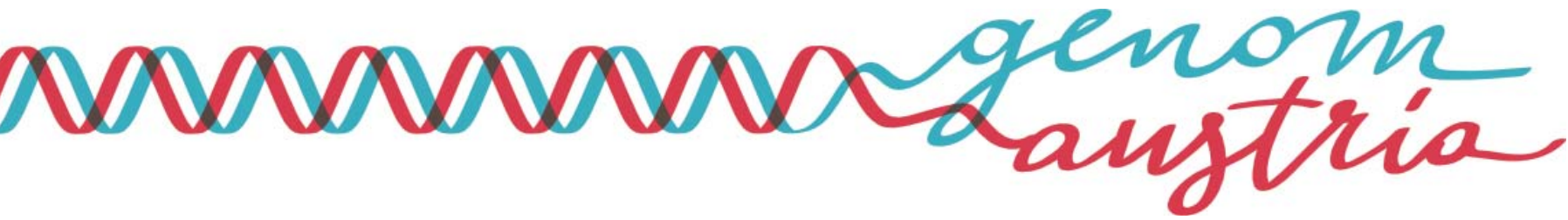
Artikel 21

Nichtdiskriminierung

(1) Diskriminierungen insbesondere wegen des Geschlechts, der Rasse, der Hautfarbe, der ethnischen oder sozialen Herkunft, **der genetischen Merkmale**, der Sprache, der Religion oder der Weltanschauung, der politischen oder sonstigen Anschauung, der Zugehörigkeit zu einer nationalen Minderheit, des Vermögens, der Geburt, einer Behinderung, des Alters oder der sexuellen Ausrichtung sind verboten.

(2) Unbeschadet besonderer Bestimmungen der Verträge ist in ihrem Anwendungsbereich jede Diskriminierung aus Gründen der Staatsangehörigkeit verboten.

Quelle: https://www.awsg.at/Content.Node/files/sonstige/Charta_der_Grundrechte_der_Europaeischen_Union.pdf



Agenda

- Einleitung
- **Was steht in unseren Genen?**
- Die DNA und das Genom des Menschen
- Persönliche Genomanalyse
- Genom Austria

Was interessiert uns an unserem Genom?

Habe ich ein
erhöhtes Krebsrisiko ?

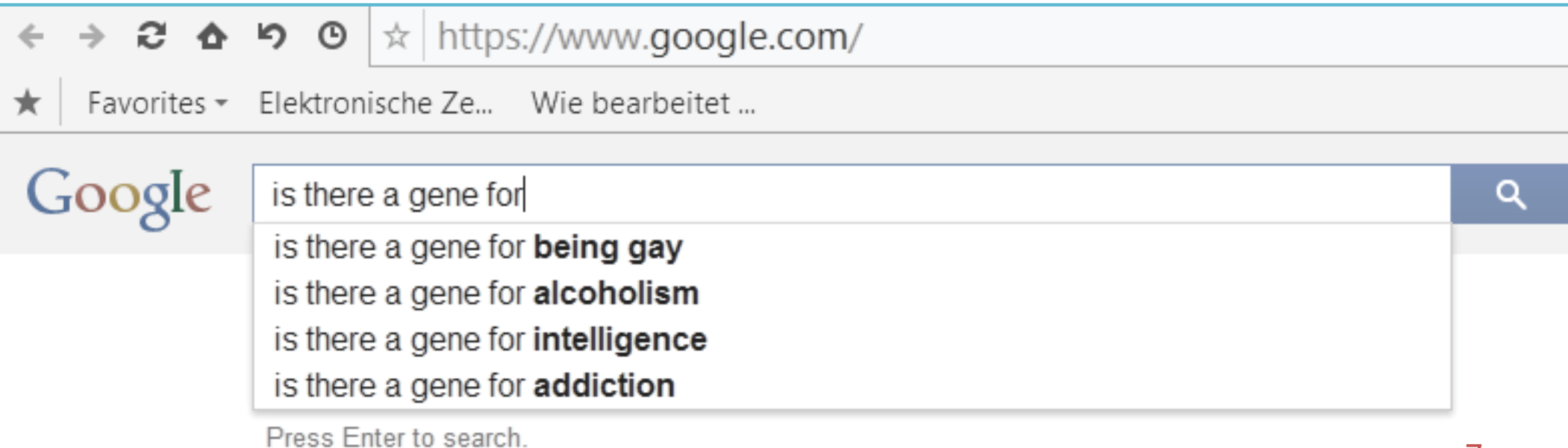
Gibt es Medikamente,
die ich nicht gut vertrage ?

Woher kommen
meine Vorfahren ?

Werden meine Kinder
gesund sein ?

Wer sind meine
Verwandten ?

Warum habe ich
blaue Augen ?



Unsere Gene beeinflussen unser Aussehen und unser Leben



Eineiige Zwillinge



Zweieiige Zwillinge



Nicht verwandt



Die Ähnlichkeit bleibt ein Leben lang bestehen

Aber auch andere Faktoren können unser Aussehen stark beeinflussen



Beispiel Rauchen:

- Eineiige Zwillinge, von denen nur ein Zwilling stark geraucht hat
- Rauchen beeinflusst vor allem:
 - die Ausprägung von Tränensäcken
 - Falten im Bereich um die Lippen
 - Haut um die Wangenknochen

Quelle: Plastic & Reconstructive Surgery, November 2013 - Volume 132 - Issue 5 - p 1085–1092

Viele unserer Eigenschaften sind teilweise erblich



Eineiige Zwillinge:
~100% identisch

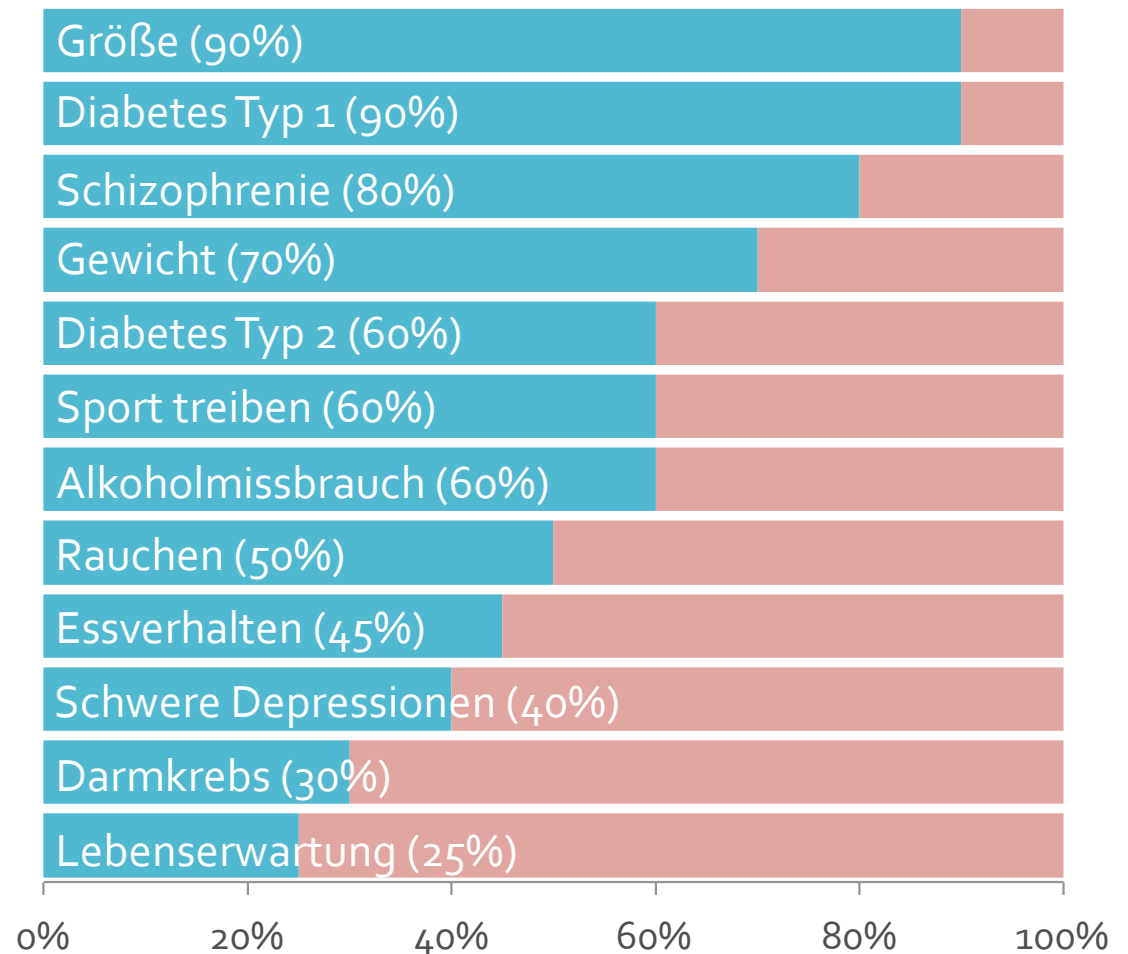


Zweieiige Zwillinge:
~50% identisch

Berechnung der Erblichkeit
aus dem Vergleich der
Gemeinsamkeiten

Beispiele für die Erblichkeit einiger
Eigenschaften und Krankheiten

<http://www.nature.com/nrg/journal/v13/n9/full/nrg3243.html>



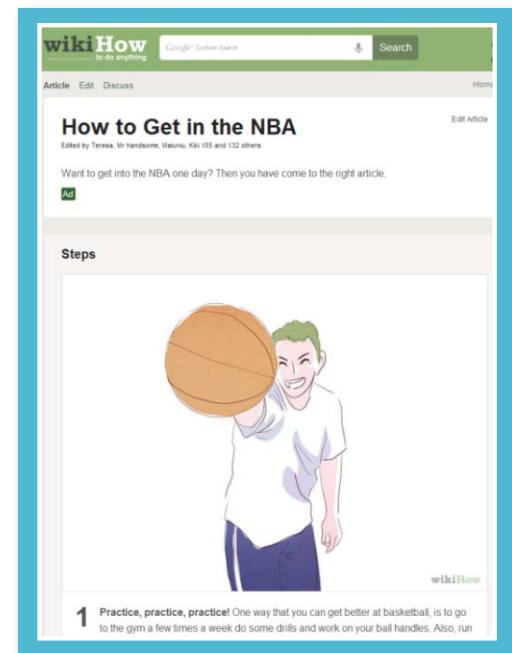
Die Gene sind nur ein Teil der Geschichte

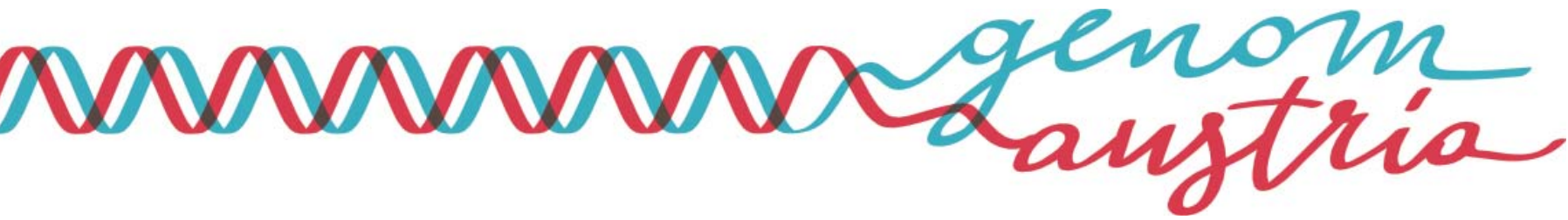
Ein Beispiel:

- 1,98-2,02m große Amerikaner haben eine Wahrscheinlichkeit von 0,07% in der NBA zu spielen
- Ab einer Größe von 2,13m hat haben Amerikaner Wahrscheinlichkeit von 17% in der NBA zu spielen
- Einige NBA-Spieler sind selbst mit 1,80 bis 1,90m Weltklasse

<http://www.si.com/vault/2015/07/05/106084744/larger-than-real-life>

<http://www.truthaboutit.net/2012/05/true-or-false-half-of-all-7-footers-are-in-the-nba.html>



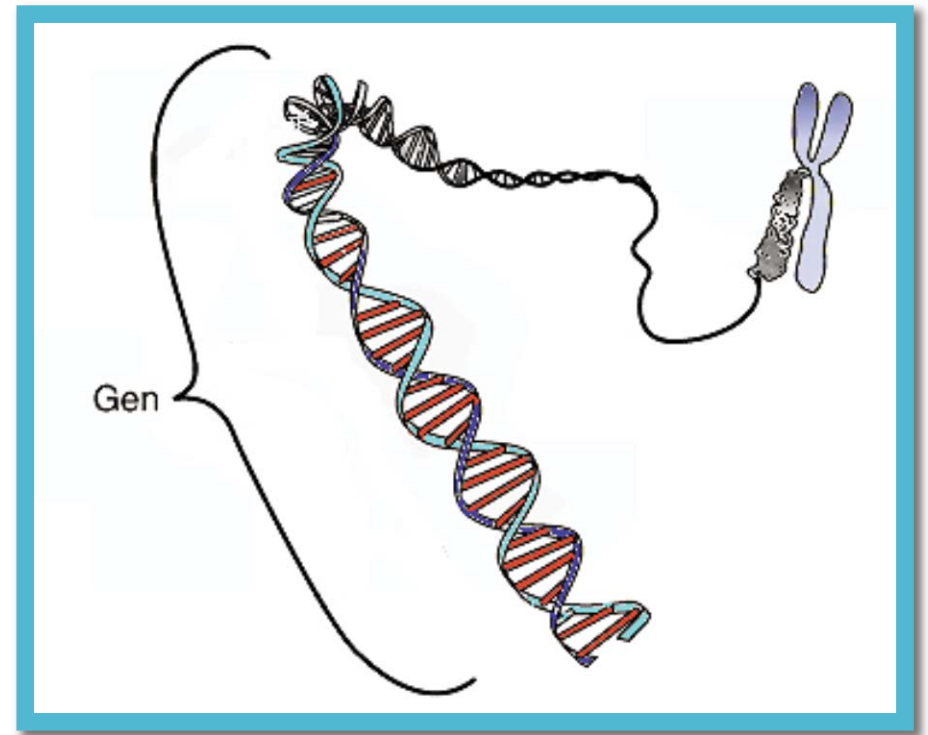


Agenda

- Einleitung
- Was steht in unseren Genen?
- **Die DNA und das Genom des Menschen**
- Persönliche Genomanalyse
- Genom Austria

Was ist ein Genom? (1)

- Das Genom ist die **Gesamtheit der genetischen Information** eines Organismus.
- Man kann sich das Genom als Buch vorstellen. Das Buch hat mehrere Bände, **Chromosomen** genannt.
- Jeder Band enthält mehrere tausend Kapitel, die **Gene**.



Was ist ein Genom? (2)

- Jedes Kapitel besteht aus vielen Wörtern, den **Codons**.
- Jedes Wort besteht aus Buchstaben, **Basen** genannt.
- Alle Wörter haben 3 Buchstaben, die aus den 4 unterschiedlichen Basen **Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin/Uracil** (A, C, G und T/U) zusammengesetzt sind.
- Jedes Wort codiert für eine **Aminosäure**.
- Das Bestimmen der einzelnen Buchstaben im Genom nennt man **DNA-Sequenzierung**.

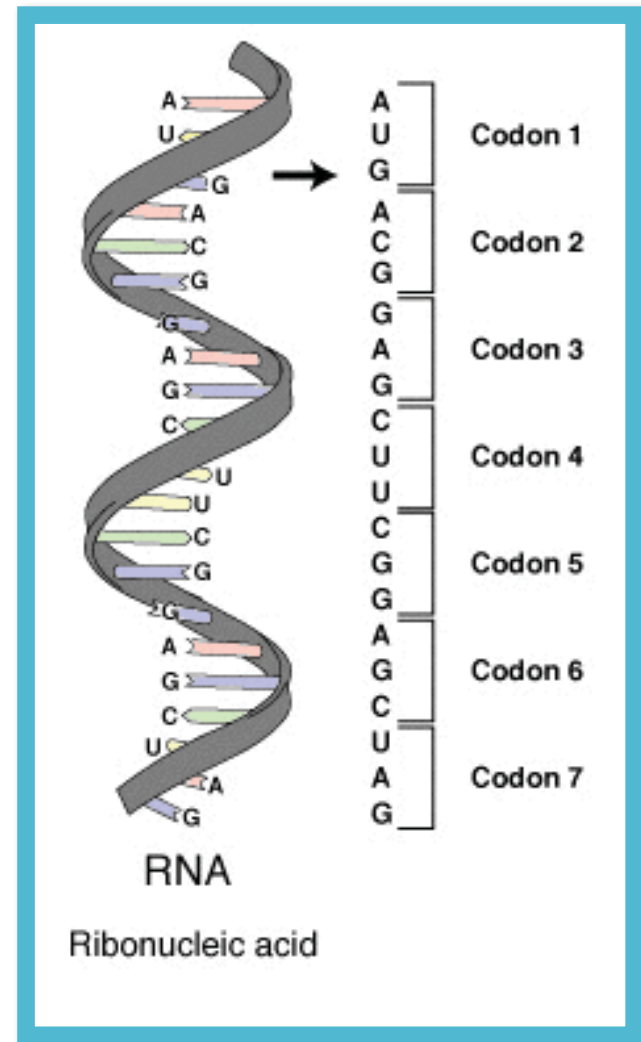


Bild: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d4/RNA-codons.png>

Was ist ein Genom? (3)



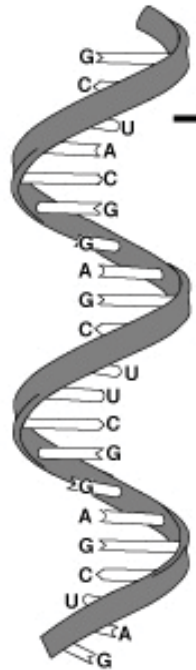
- Ein Genom besteht aus 3 Milliarden Basen
- Das entspricht mehr als hundert dicken Büchern

DNA codiert den Bauplan eines Organismus

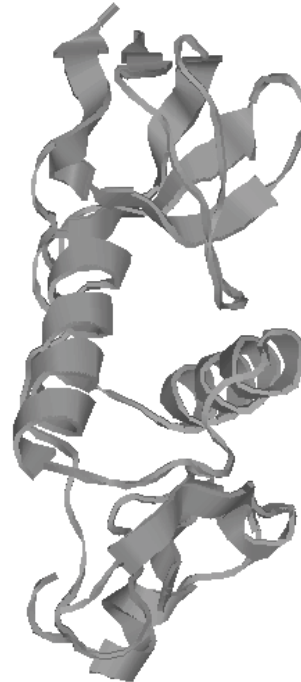
DNA



RNA



Protein
(Aminosäuren)

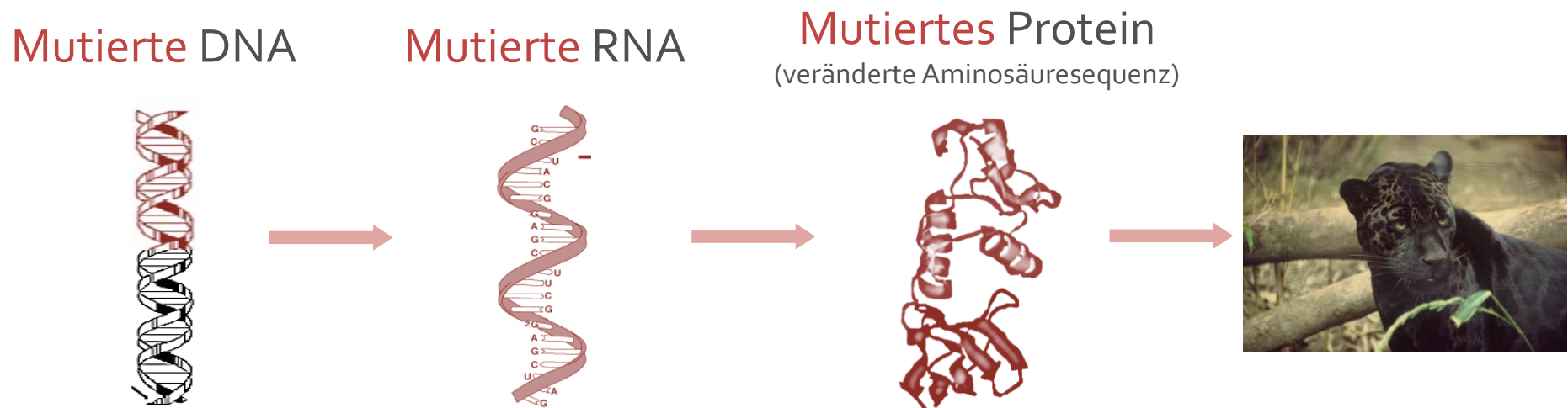
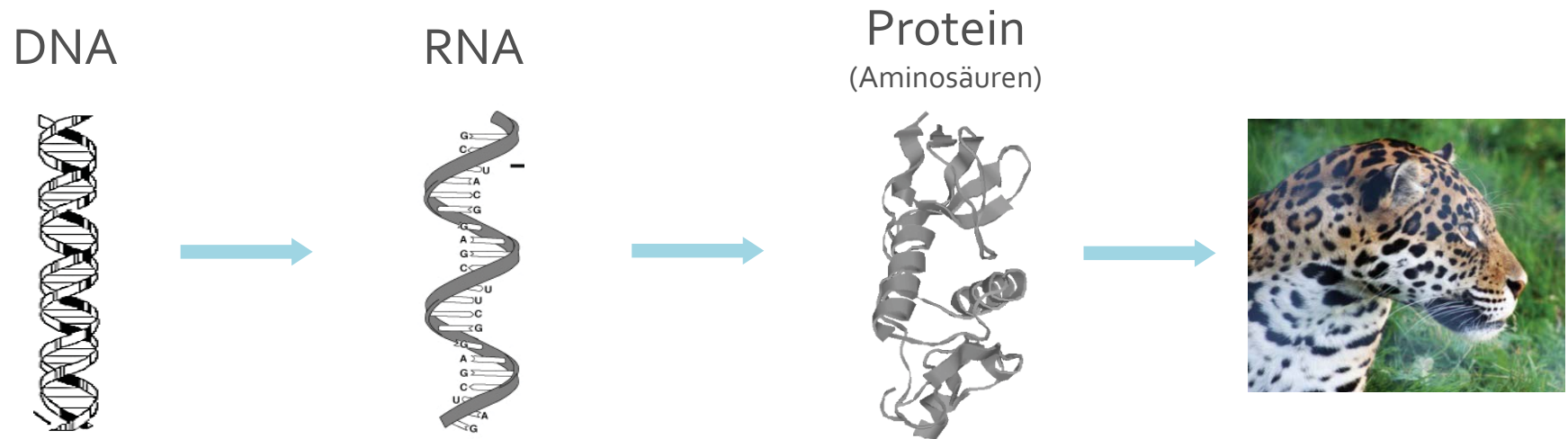


Phänotyp



Bild: <https://flic.kr/p/5ZYBzE>

Wie wirken sich Genvarianten im Erbgut aus?

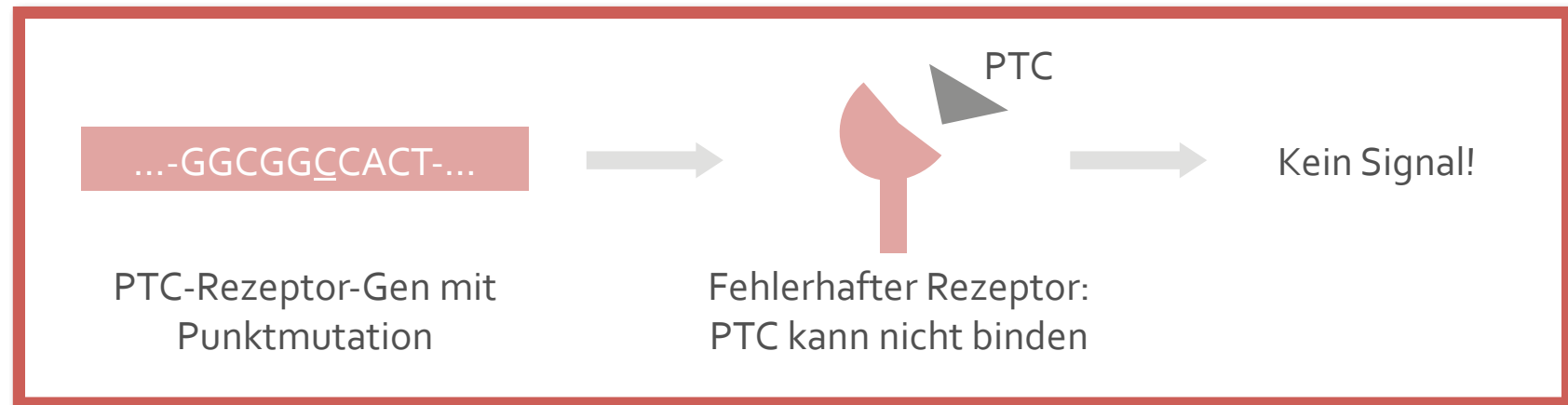
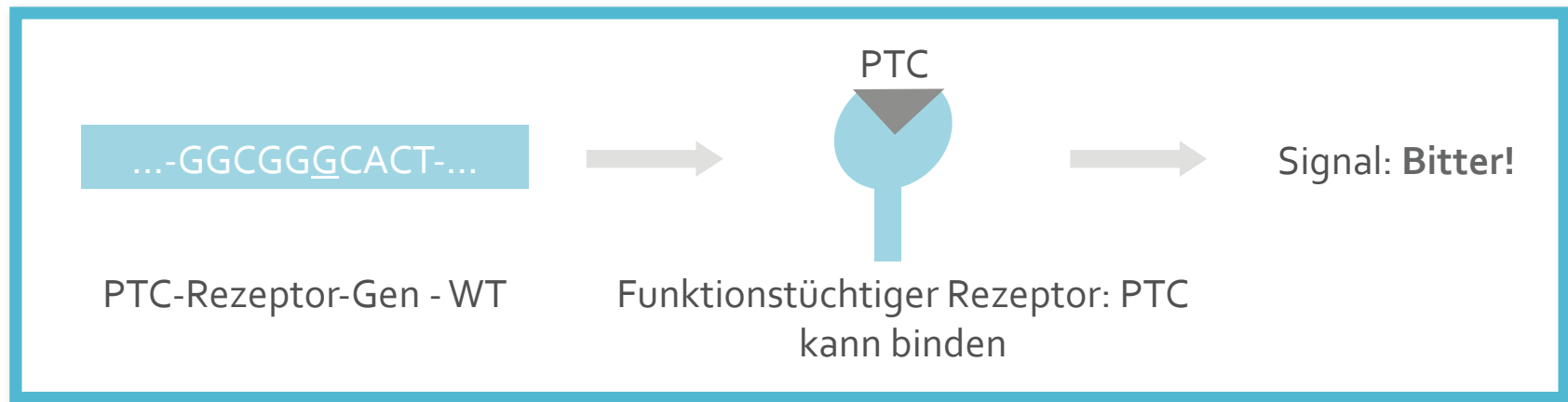


Auswirkung von Mutationen



Auswirkung von Mutationen

Taste Receptor 2 Member 38 (TAS2R38) und Phenylthiocarbamid (PTC)



Genotyp: Erbgut
Gesamtheit der genetischen
Information eines Organismus

Phänotyp: Erscheinungsbild
Summe aller Merkmale
eines Organismus

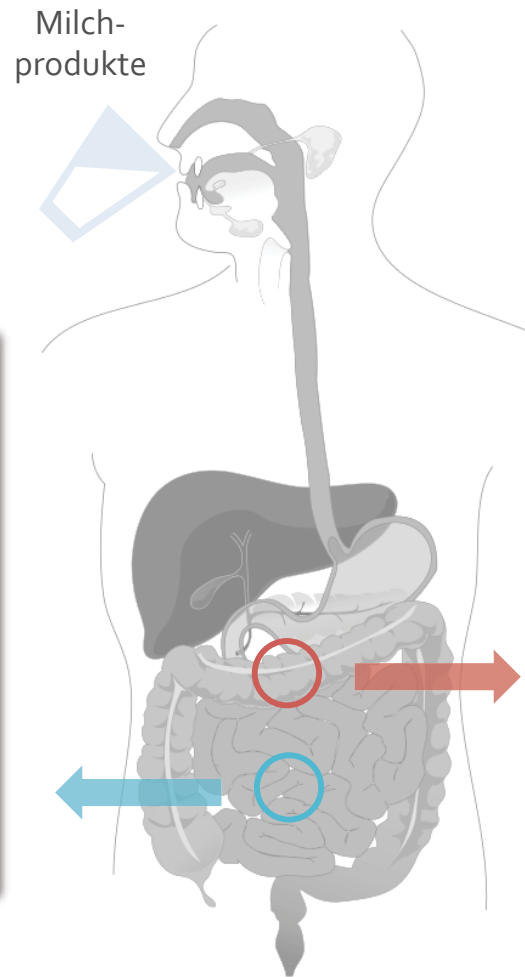
Laktoseintoleranz

LAKTOSE-TOLERANT

Dünndarm:

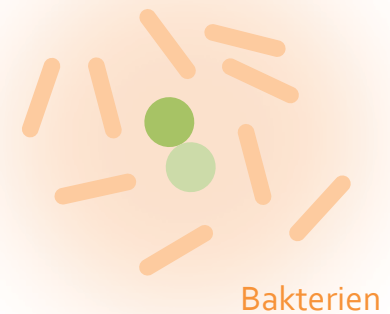


Energie für den Körper



LAKTOSE-INTOLERANT

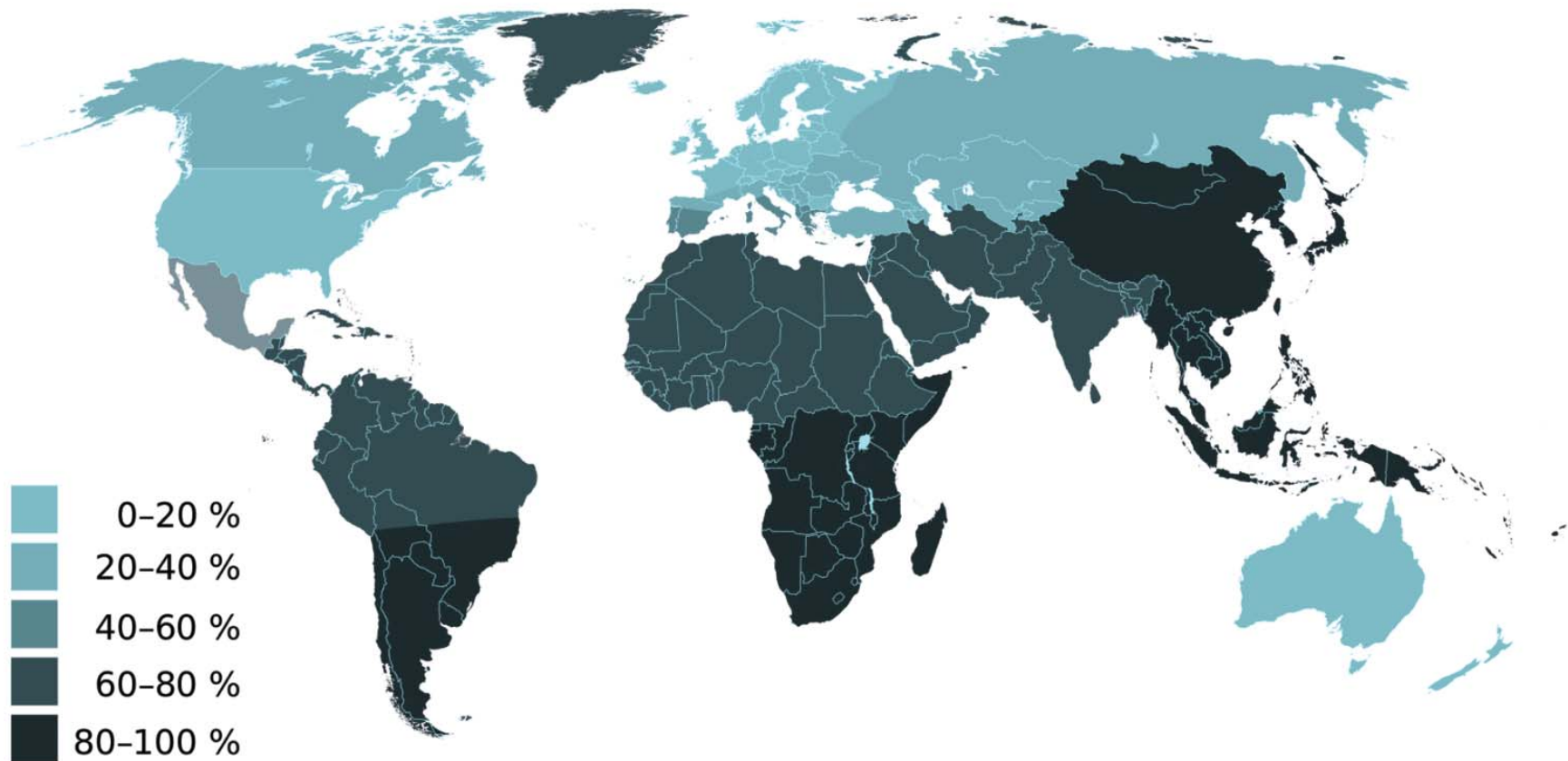
Dickdarm:



Bauchweh, Durchfall, Blähungen

Laktoseintoleranz

Regionale Unterschiede bei der Mutation für Laktoseintoleranz

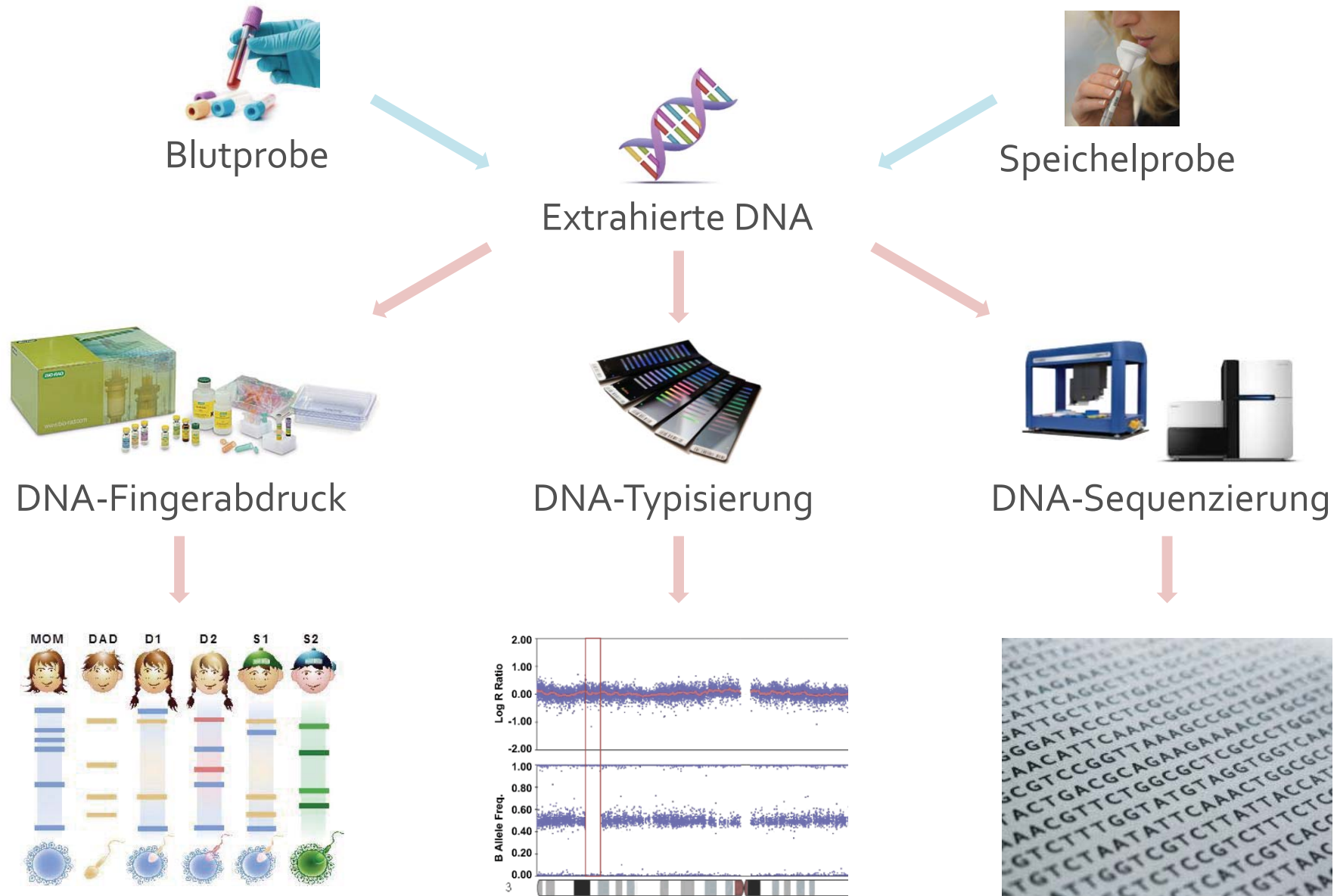




Agenda

- Einleitung
- Was steht in unseren Genen?
- Die DNA und das Genom des Menschen
- **Persönliche Genomanalyse**
- Genom Austria

Wie funktioniert eine Genomanalyse?



Entwicklung der Sequenzierung

Computer



1979



2015

Wer hat einen Computer?

1970 Forschungsinstitute
1980 Universitäten & Konzerne
1990 Schulen & Unternehmen
2015 Fast jeder

DNA-Sequenzierung



2006



2015

Wessen Genom wird sequenziert?

1995 Erstes Bakterium
2001 Referenzgenom des Menschen
2007 Erste persönliche Genome
2015 Viele tausend persönliche Genome

Beispiele für persönliche Genome

Das Personal Genome Project der Harvard-Universität

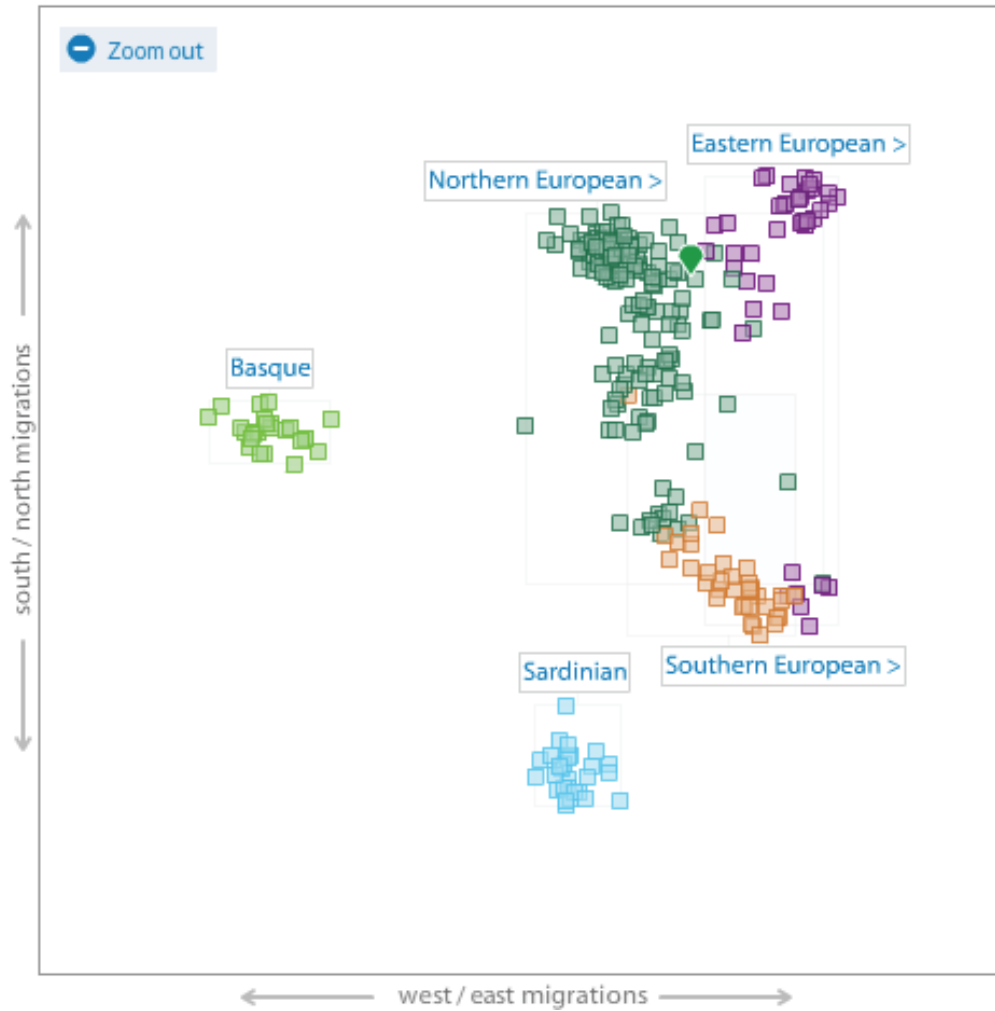
- Gemeinnütziges Projekt
- DNA-Sequenzierung des gesamten Genoms
- Freie Veröffentlichung aller Daten im Internet (<http://www.personalgenomes.org>)

George Church: Genetiker & Initiator des Personal Genome Projects

- Genetik-Professor an der Harvard Medical School
- Einer der ersten 10 Freiwilligen deren Genom frei im Internet veröffentlicht wurde
- Siehe: <https://my.pgp-hms.org/profile/hu4386oC>



Woher stammen meine Vorfahren?



Was hat Angelina Jolie mit Genen zu tun?



Bild: Gage Skidmore, <https://flic.kr/p/8nJtGW>

Habe ich ein erhöhtes Krebsrisiko?

Beispiele für familiäre Krebserkrankungen

- Erblicher Brust- und Eierstockkrebs: Häufig von Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 verursacht → 80 % Krebsrisiko
- Li-Fraumeni-Syndrom: Mutationen im TP53-Gen, hohes Risiko für viele Krebsarten, 50 % Krebsrisiko bis 30 Jahre

Genetische Risikofaktoren für Krebs

↑ ELEVATED RISKS	YOUR RISK	AVERAGE RISK
Age-related Macular Degeneration	14.1%	6.5%
Exfoliation Glaucoma	2.2%	0.7%
Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC)	0.43%	0.36%
Stomach Cancer (Gastric Cardia Adenocarcinoma)	0.28%	0.23%
↓ DECREASED RISKS	YOUR RISK	AVERAGE RISK
Prostate Cancer ♂	13.2%	17.8%

Aber:

Die meisten Krebserkrankungen sind nicht erblich (Tabak, Sonne, etc.)

Wie wirken Medikamente auf mich?

NAME	CONFIDENCE ▾	STATUS
Proton Pump Inhibitor (PPI) Metabolism	★★★★	Rapid
Response to Hepatitis C Treatment	★★★★	Reduced
Warfarin (Coumadin®) Sensitivity	★★★★	Typical
Fluorouracil Toxicity	★★★★	Typical
Sulfonylurea Drug Clearance (Type 2 Diabetes Treatment)	★★★★	Typical
Alcohol Consumption, Smoking and Risk of Esophageal Cancer	★★★★	Typical
Abacavir Hypersensitivity	★★★★	Typical
Pseudocholinesterase Deficiency	★★★★	Typical

Und was gibt es sonst noch zu berichten?

NAME	CONFIDENCE ▲	OUTCOME
Alcohol Flush Reaction	★★★★	Does Not Flush
Bitter Taste Perception	★★★★	Can Taste
Earwax Type	★★★★	Wet
Eye Color	★★★★	Likely Blue
Hair Curl 🌀	★★★★	Straighter Hair on Average
Lactose Intolerance	★★★★	Likely Tolerant

Steven Pinker

Psychologie-Professor und Bestseller-Autor



<http://www.nytimes.com/2009/01/11/magazine/11Genome-t.html>

John Lauerman

Wissenschaftsjournalist

Harvard Mapping My DNA Turns Scary as Threatening Gene Emerges

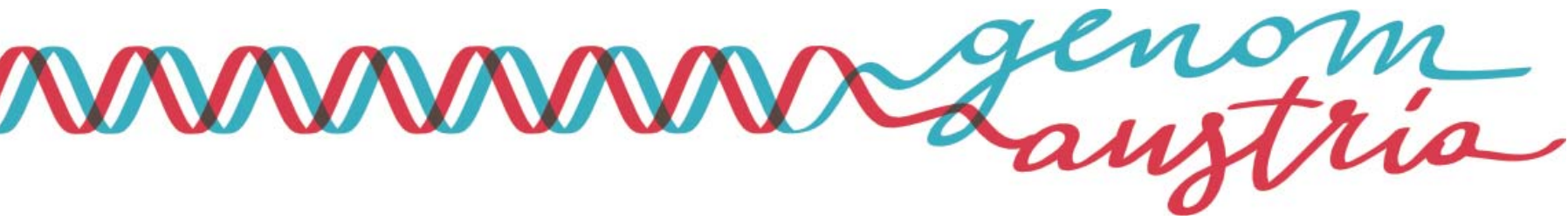
By John Lauerman | Feb 15, 2012 6:01 AM GMT+0100 | 15 Comments Email Print

Four months after I walked into a lab at **Harvard University** and gave a vial of blood to have my genome sequenced, my search to understand my DNA led me to Mark Sanders, a former Indiana firefighter.



Show All entries					Search:
Variant	Clinical Importance	Impact	Allele freq	Summary	
JAK2-V617F	High	Well-established pathogenic Dominant, Heterozygous	0.028%	This well known variant is associated with myeloproliferative diseases: it is used as a diagnostic, providing supporting evidence in individuals who already have symptoms. It is seen as an acquired (not inherited) mutation, one of an accumulation of changes that leads to the development of these cancer-like diseases. It is possible to see this variant in whole genome data or genotyping from blood-derived DNA -- but it is unclear how to view the presence of the variant in individuals who don't have symptoms of the disease. Data from Nielsen et al. suggests that such carriers are at much higher risk of developing myeloproliferative disease or other blood cancer (with roughly 50% of still-living individuals developing these diseases by around 10 years after initial samples -- but these numbers are <u>extremely</u> uncertain).	
APOE-C130R	High	Well-established pathogenic Complex/Other, Heterozygous	14%	This is generally known as the ApoE4 allele of ApoE and is associated with increased risk of Alzheimer's. 20-25% of individuals are heterozygous for this variant, and 1-2% are homozygous. Data from Khachaturian et al. suggests an average 7% of all individuals developed Alzheimer's by the age of 80; when this is split by ApoE4 status: 10% of ApoE4 heterozygotes (3% increased attributable risk), 40% of ApoE4 homozygotes (33% increased attributable risk), and 5% of non-carriers (2% decreased attributable risk). Notably, their model suggests 70-75% of people would eventually develop Alzheimer's by the age of 100 regardless of ApoE4 genotype (and 25-30% are resistant, regardless of genotype), but that ApoE4 variants shift the disease onset to occur significantly earlier (4 years earlier for heterozygous carriers, 13 years for homozygotes).	

<http://www.bloomberg.com/news/2012-02-15/harvard-mapping-my-dna-turns-scary-as-threatening-gene-emerges.html>

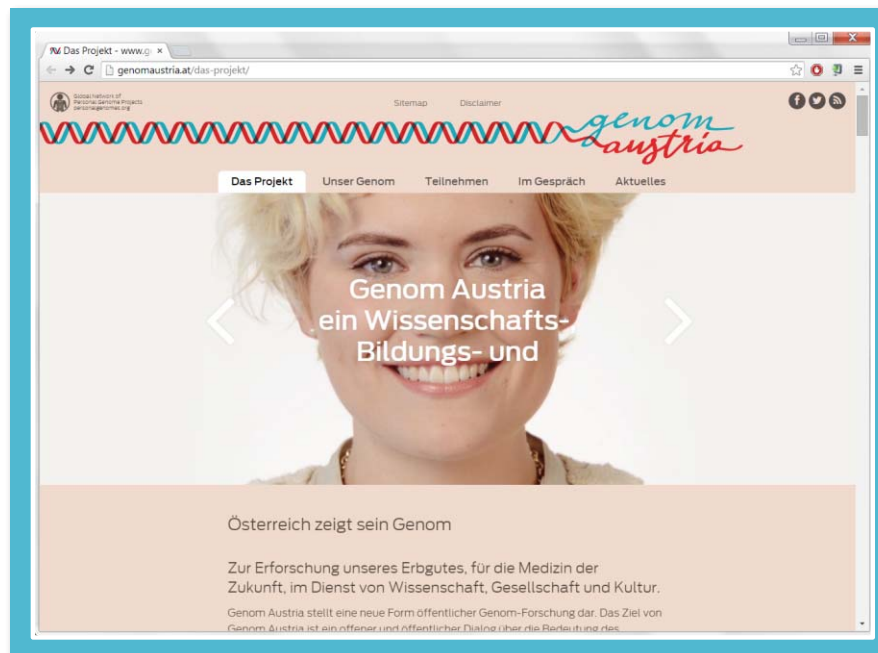


Agenda

- Einleitung
- Was steht in unseren Genen?
- Die DNA und das Genom des Menschen
- Persönliche Genomanalyse
- **Genom Austria**

Ziele von Genom Austria

- Das Eis brechen und die Diskussion auf allen Ebenen anstoßen
- anhand öffentlicher, persönlicher Genome zum Anfassen
- um Bewusstsein für die Entwicklung der Genomsequenzierung und ihre Konsequenzen zu schaffen
- und den geeigneten Rahmen für den öffentlichen Dialog zu bieten.



<http://www.genomaustria.at>

Ein Projekt von

Ce-M-M-
Research Center for Molecular Medicine
of the Austrian Academy of Sciences

M MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Unterstützt von

**OPEN
SCIENCE**
Lebenswissenschaften im Dialog

Die Grundsätze von Genom Austria

- Freie Veröffentlichung der Genomdaten
- Keine Garantie auf Anonymität
- Rückmeldung der Ergebnisse
- Nichtkommerziell und gemeinnützig
- Integrativ und dialogorientiert

Wie läuft es ab?

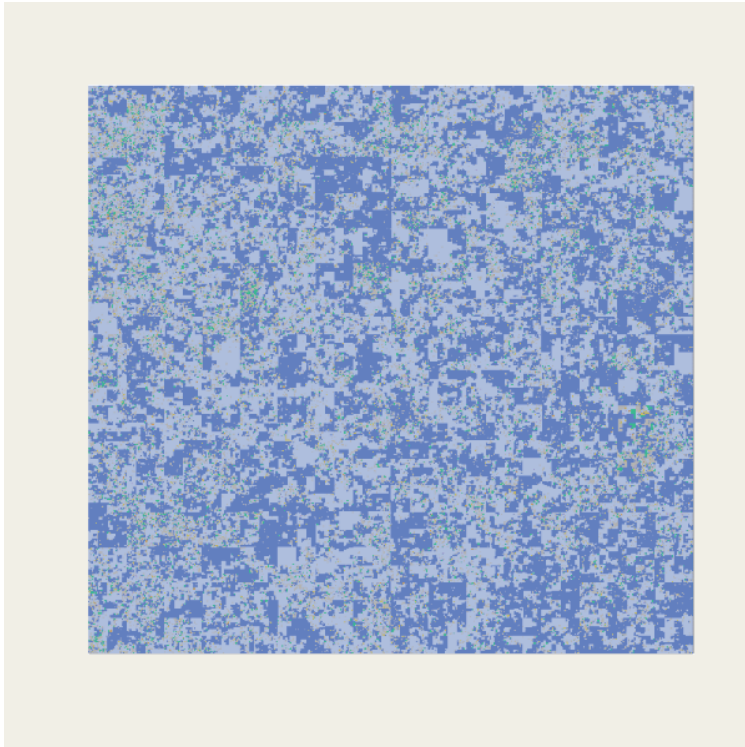
Mit Genom Austria werden erstmals in Österreich die ganzen Genome freiwilliger Pioniere veröffentlicht!

- Sequenzierung der Genome von 20 Freiwilligen
- die bereit sind, die Daten mit der Öffentlichkeit zu teilen
- selbstverständlich nach entsprechender Aufklärung und Zustimmung
- Keine diagnostischen oder finanziellen Interessen



Bild: Victoria Pickering, <https://flic.kr/p/eXJjJ1>

Was genau wird veröffentlicht: Pionier PGA1

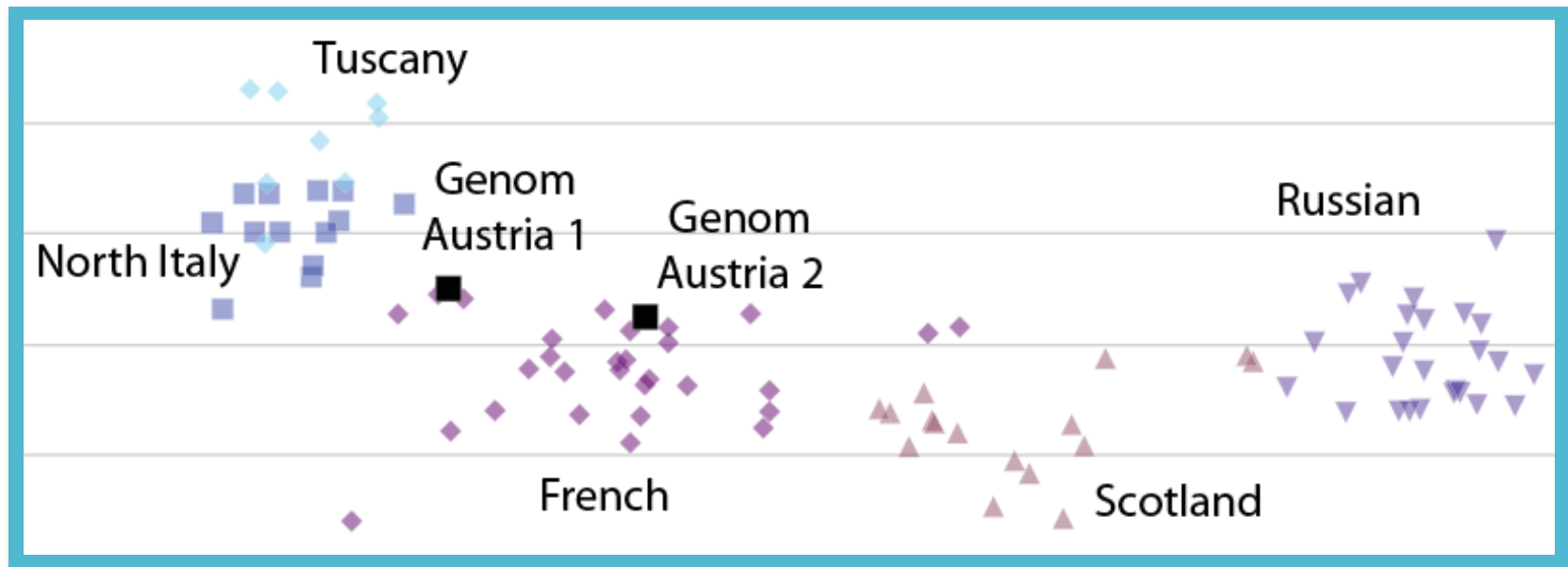


Das Genom dargestellt als Hilbert-Kurve

5 der ~500 ausgewerteten Eigenschaften:

- Träger folgender genetischer Erkrankungen: β -Thalassämie, Hämochromatose, DIDMOAD-Syndrom
- Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen
- Erhöhtes Risiko für Myeloproliferative Neoplasien
- Verringertes Risiko für Nikotinabhängigkeit
- Erhöhtes Risiko für Übergewicht
- Siehe: <http://pga1.genomaustria.at>

Was genau wird veröffentlicht: Pionier PGA₁



In weiterer Folge:

Freiwillige thematische Fragebögen (z.B. Nahrung oder Sport)

→ konkreter Vergleich zwischen Genom und Phänotyp



Weitere Informationen zu Genom Austria:

<http://genomaustria.at>

Nutzungsbedingungen: cc/by-nc-sa