

Datenblatt zur DNA-Sequenzierung

Die DNA-Sequenzierung bestimmt die Reihenfolge der vier chemischen Bausteine – genannt „Basen“ – die das DNA-Molekül bilden.

Was ist DNA-Sequenzierung?

DNA zu sequenzieren bedeutet, die Reihenfolge der vier chemischen Bausteine – genannt „Basen“ – zu bestimmen, aus denen das DNA-Molekül besteht. Die Sequenz sagt Wissenschaftlern, welche Art von genetischer Information in einem bestimmten DNA-Segment enthalten ist. Beispielsweise können Wissenschaftler Sequenzinformationen verwenden, um zu bestimmen, welche DNA-Abschnitte Gene enthalten und welche Abschnitte regulatorische Anweisungen tragen, die Gene an- oder ausschalten. Darüber hinaus, und das ist wichtig, können Sequenzdaten Veränderungen in einem Gen hervorheben, die Krankheiten verursachen können.

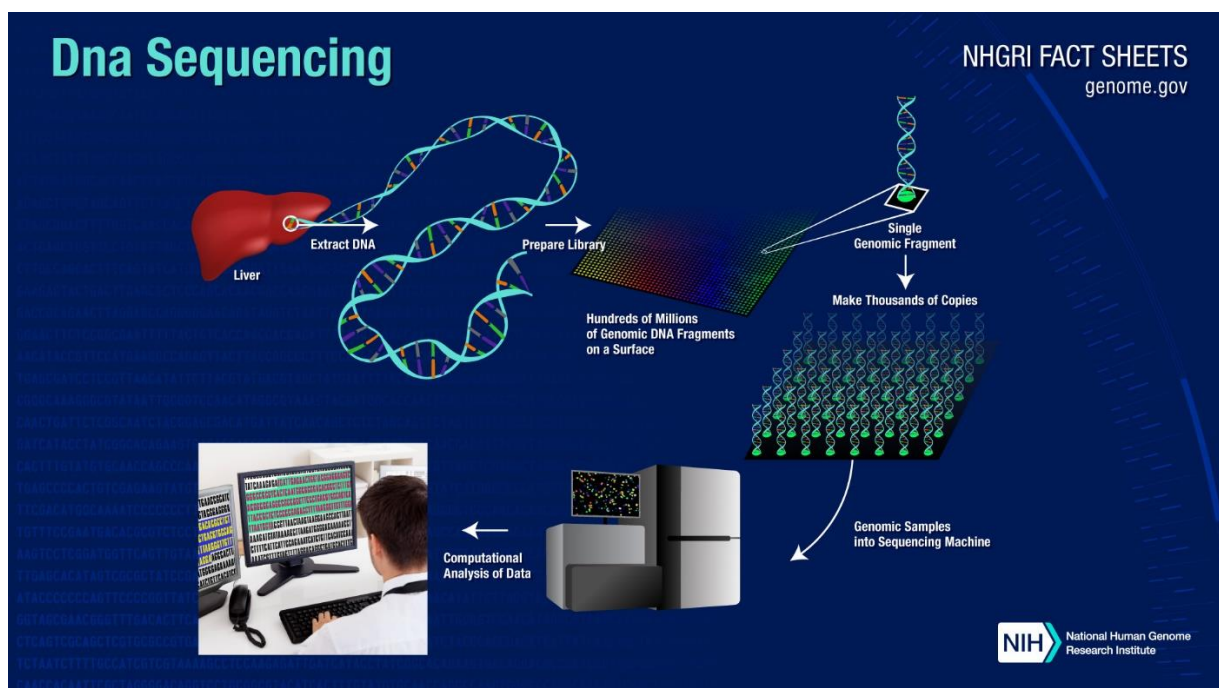
In der DNA-Doppelhelix verbinden sich die vier chemischen Basen immer mit demselben Partner, um „Basenpaare“ zu bilden. Adenin (A) paart sich immer mit Thymin (T); Cytosin (C) paart sich immer mit Guanin (G). Diese Paarung ist die Grundlage für den Mechanismus, durch den DNA-Moleküle kopiert werden, wenn sich Zellen teilen, und die Paarung liegt auch den Methoden zugrunde, mit denen die meisten DNA-Sequenzierungsexperimente durchgeführt werden. Das menschliche Genom enthält etwa 3 Milliarden Basenpaare, die die Anweisungen für die Herstellung und Erhaltung eines Menschen darstellen.

Wie neu ist die DNA-Sequenzierung?

Seit Abschluss des Humangenomprojekts haben technologische Verbesserungen und Automatisierung die Geschwindigkeit erhöht und die Kosten so weit gesenkt, dass einzelne Gene routinemäßig

sequenziert werden können und einige Labors weit über 100.000 Milliarden Basen pro Jahr sequenzieren und ein ganzes Genom sequenzieren können für nur ein paar tausend Dollar.

Viele dieser neuen Technologien wurden mit Unterstützung des Genome Technology Program des National Human Genome Research Institute (NHGRI) und seiner Advanced DNA Sequencing Technology Awards entwickelt. Eines der Ziele von NHGRI ist die Förderung neuer Technologien, die letztendlich die Kosten für die Sequenzierung eines menschlichen Genoms von noch höherer Qualität als heute und für weniger als 1.000 US-Dollar senken könnten.



Welche neuen Sequenzierungsmethoden wurden entwickelt?

Seit Abschluss des Humangenomprojekts haben technologische Verbesserungen und Automatisierung die Geschwindigkeit erhöht und die Kosten so weit gesenkt, dass einzelne Gene routinemäßig sequenziert werden können und einige Labors weit über 100.000 Milliarden Basen pro Jahr sequenzieren und ein ganzes Genom

sequenzieren können für nur ein paar tausend Dollar. Viele dieser neuen Technologien wurden mit Unterstützung des Genome Technology Program des National Human Genome Research Institute (NHGRI) und seiner Advanced DNA Sequencing Technology Awards entwickelt. Eines der Ziele von NHGRI ist die Förderung neuer Technologien, die letztendlich die Kosten für die Sequenzierung eines menschlichen Genoms von noch höherer Qualität als heute und für weniger als 1.000 US-Dollar senken könnten.

Sind neuere Sequenzierungstechnologien in der Entwicklung?

Eine neue Sequenzierungstechnologie besteht darin, DNA-Polymerase-Moleküle beim Kopieren von DNA – dieselben Moleküle, die neue Kopien von DNA in unseren Zellen erstellen – mit einer sehr schnellen Filmkamera und einem Mikroskop zu beobachten und verschiedene Farben leuchtender Farbstoffe einzubauen, jeweils einen für die Buchstaben A, T, C und G. Diese Methode liefert andere und sehr wertvolle Informationen als die am häufigsten verwendeten Instrumentensysteme.

Eine weitere neue Technologie, die sich in der Entwicklung befindet, beinhaltet die Verwendung von Nanoporen zur Sequenzierung von DNA. Bei der Nanoporen-basierten DNA-Sequenzierung werden einzelne DNA-Stränge durch extrem kleine Poren in einer Membran gefädelt. DNA-Basen werden einzeln abgelesen, wenn sie sich durch die Nanopore quetschen. Die Basen werden identifiziert, indem Unterschiede in ihrer Wirkung auf Ionen und elektrischen Strom gemessen werden, der durch die Pore fließt. Die Verwendung von Nanoporen zur Sequenzierung von DNA bietet viele potenzielle Vorteile gegenüber aktuellen Methoden. Ziel ist es, die Sequenzierung kostengünstiger und schneller durchzuführen. Im Gegensatz zu den derzeit verwendeten Sequenzierungsmethoden bedeutet die Nanoporen-DNA-Sequenzierung, dass Forscher dasselbe Molekül immer wieder untersuchen können.

Was bedeuten Verbesserungen bei der DNA-Sequenzierung für die menschliche Gesundheit?

Forscher sind jetzt in der Lage, große DNA-Abschnitte – 1 Million Basen oder mehr – von verschiedenen Individuen schnell und kostengünstig zu vergleichen. Solche Vergleiche können eine enorme Menge an Informationen über die Rolle der Vererbung bei der Anfälligkeit für Krankheiten und als Reaktion auf Umwelteinflüsse liefern. Darüber hinaus schafft die Möglichkeit, das Genom schneller und kostengünstiger zu sequenzieren, ein enormes Potenzial für Diagnostik und Therapie.

Obwohl die routinemäßige DNA-Sequenzierung in der Arztpraxis noch viele Jahre entfernt ist, haben einige große medizinische Zentren begonnen, die Sequenzierung zur Erkennung und Behandlung einiger Krankheiten einzusetzen. Bei Krebs zum Beispiel sind Ärzte zunehmend in der Lage, Sequenzdaten zu verwenden, um die bestimmte Krebsart eines Patienten zu identifizieren. Dies ermöglicht es dem Arzt, bessere Behandlungsoptionen zu wählen.

Forscher des NHGRI-unterstützten Programms für nicht diagnostizierte Krankheiten verwenden DNA-Sequenzierung, um zu versuchen, die genetischen Ursachen seltener Krankheiten zu identifizieren. Andere Forscher untersuchen seine Verwendung beim Screening von Neugeborenen auf Krankheiten und Krankheitsrisiken.

Darüber hinaus nutzt das von NHGRI und dem National Cancer Institute unterstützte Projekt The Cancer Genome Atlas die DNA-Sequenzierung, um die genomischen Details von etwa 30 Krebsarten zu enträtseln. Ein weiteres Programm der National Institutes of Health untersucht, wie die Genaktivität in verschiedenen Geweben gesteuert wird und welche Rolle die Genregulation bei Krankheiten spielt. Laufende und geplante Großprojekte nutzen die DNA-Sequenzierung, um die Entwicklung von häufigen und komplexen Krankheiten wie Herzkrankheiten und Diabetes sowie von

Erbkrankheiten, die körperliche Fehlbildungen, Entwicklungsverzögerungen und Stoffwechselerkrankungen verursachen, zu untersuchen.

Auch der Vergleich der Genomsequenzen verschiedener Tier- und Organismenarten wie Schimpansen und Hefen kann Einblicke in die Entwicklungs- und Evolutionsbiologie geben.