

Neue Technik für naturwissenschaftliche Forschung

Am Institut für funktionale Genanalytik (IFGA) der Hochschule Bonn-Rhein-Sieg (H-BRS) dient das Hochdurchsatz-DNA-Sequenziergerät der Forschung in verschiedenen Themengebieten. Am Fachbereich Angewandte Naturwissenschaften der H-BRS sind dies insbesondere Forensik, angeborene Stoffwechselstörungen, Parkinson-Krankheit und das Mikrobiom.

Das Geräteprogramm FH-Basis des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützte die Anschaffung mit einem Zuschuss in Höhe von knapp 270.000 Euro, das Gerät ermöglicht das Next Generation Sequencing (NGS). Bei den Vorhaben sollen nicht nur Erkenntnisse in der Grundlagenforschung gesammelt, sondern auch zahlreiche anwendungsbezogene Projekte mit Kooperationspartnern aus ganz unterschiedlichen Bereichen umgesetzt werden.

Forensik

DNA-Profile in der Forensik werden in Deutschland durch Analyse von 16 kurzen DNA-Abschnitten auf den Chromosomen gewonnen, die sich zwischen den Individuen in ihren Längen unterscheiden. Diese sogenannten „Short tandem repeat (STR)“-Systeme lassen sich gut mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) vervielfältigen. Das ist nötig, um eine ausreichende Menge an Untersuchungsmaterial zu haben. Während bei der derzeit gebräuchlichen Analyse allein die Längen dieser STR-Stellen bestimmt werden, kann mittels NGS zusätzlich ihre Basenabfolge (die DNA-Sequenz) bestimmt werden. Auf diese Weise können noch weitere Varianten identifiziert werden, die der konventionellen Analytik entgehen. Vorteile hat das Next Generation Sequencing insbesondere, wenn das vorhandene DNA-Material schon teilweise abgebaut (degradiert) ist. Am IFGA entwickelte die Gruppe um Prof. Dr. Richard Jäger ein NGS-Verfahren, um erfolgreich einzelne telogene Haare zu analysieren. Das sind Haare, die am Ende ihres Lebenszyklus ausfallen und nur sehr wenig und darüberhinaus stark abgebaute DNA enthalten.

Angeborene Stoffwechselstörungen und Biomedizin Eine andere Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Jörn Oliver Sass nutzt das Gerät, um zu angeborenen Stoffwechselstörungen zu forschen. Die Seltenheit vieler Stoffwechselkrankheiten erfordert und fördert weltweite Kooperation. Von Bedeutung ist es dabei nicht nur, Veränderungen in Gen-Sequenzen festzustellen, sondern auch, durch anschließende funktionale Tests zu untersuchen, wie sich DNA-Sequenzvarianten auswirken. Dabei geht es in Hinblick auf personalisierte Medizin auch darum, molekulare Grundlagen dafür zu entdecken, warum manche Medikamente bei verschiedenen Menschen unterschiedlich wirken.

Parkinson-Krankheit

Morbus Parkinson gehört mit bis zu 400.000 Patienten in Deutschland zu den häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Da sie vor allem ältere Menschen trifft, dürfte aufgrund der demographischen Entwicklung die Zahl der Patienten zunehmen. Im Verlauf der Erkrankung sterben vor allem im Mittelhirn Nervenzellen ab, die sonst den Botenstoff Dopamin produzieren und ausschütten. Ein Hauptansatz der medikamentösen Therapie zielt auf die Anhebung des Dopaminspiegels beziehungsweise die Stimulation der Dopaminrezeptoren. Die Wirksamkeit der verabreichten Medikamente ist jedoch bei Patienten individuell sehr unterschiedlich. Die Ursachen dafür sind nicht ausreichend geklärt, es gibt jedoch starke Hinweise, dass individuelle genetische Unterschiede, „single nucleotide polymorphisms“ (SNP), eine entscheidende Rolle spielen.

Mittels NGS untersucht die IFGA-Forschungsgruppe um Prof. Dr. Christopher Volk, ob bei den Dopaminrezeptoren oder bei den Systemen zum Dopamintransport SNPs vorliegen und sich Korrelationen zwischen solchen SNPs und der Wirksamkeit unterschiedlicher Medikamente nachweisen lassen. Sollte diese Hypothese bestätigt werden, könnte eine individuelle genetische Untersuchung der Patienten zur Optimierung der Medikation beitragen.

Mikrobiom-Forschung

Beim Mikrobiom handelt es sich um ein ganzes Konsortium von unterschiedlichen Mikroorganismen in einer bestimmten Umgebung. Die mikrobielle Gemeinschaft aus Bakterien ebenso wie Pilzen oder Viren besiedelt beim Menschen beispielsweise die Haut, den Verdauungstrakt oder die Atemwege. Die Forschung im Bereich Mikrobiom entwickelt sich sehr schnell. So konnte unter anderem gezeigt werden, dass das Mikrobiom im Zusammenhang mit zahlreichen Krankheiten und der Aufrechterhaltung von gesunden Körperfunktionen steht.

Die Wissenschaftler am IFGA um Prof. Dr. Ralf Thiele und Prof. Dr. Martin Sieber untersuchen verschiedene Mikrobiome - etwa solche von Lebensmitteln, aus dem Darm oder aus der Umwelt -, um mittels NGS, genauer der sogenannten 16s rDNA-NGS-Technologie, die Artenzusammensetzung der mikrobiellen Konsortien zu beschreiben und einen mikrobiellen Fingerabdruck der jeweiligen Probe zu erstellen. Ein Fokus liegt dabei auf Biofilmen, deren Wirkungsweise in der Zukunft gezielt auf bionische Einsatzmöglichkeiten hin untersucht werden soll.

Über das Next Generation Sequencing (NGS) Die DNA, also das Erbgut, zu sequenzieren bedeutet, die Abfolge der Basen innerhalb eines DNA-Moleküls festzustellen. Die vier Basen sind Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin und werden jeweils mit dem ersten Buchstaben abgekürzt. Das Ergebnis einer DNA-Sequenzierung ist dementsprechend eine Abfolge der Buchstaben A, G, C und T.

Im Rahmen der Diagnose vererbter Krankheiten können DNA-Sequenzen von Patienten mit denen gesunder Menschen verglichen werden. Manche Sequenzunterschiede können auch Krankheitsrisiken anzeigen oder Beiträge dazu leisten, Krankheitsprozesse besser zu verstehen. Inzwischen wurde im Human-Genomprojekt zwar die Gesamtheit der menschlichen Gene vollständig identifiziert, allerdings sind noch lange nicht die Bedeutung und Wirkungsweise aller Gene bekannt.

NGS hat sich zur Schlüsseltechnologie der Sequenzierung entwickelt und hat ein breites Einsatzfeld: in Molekularbiologie ebenso wie in Virologie, Medizin, Metagenomik und auf vielen weiteren Gebieten. Das am IFGA eingesetzte Illumina-NGS-Gerät verwendet die sogenannte Brückensynthese in Verbindung mit dem Sequencing-by-Synthesis-Verfahren.

Link zum IFGA: <https://www.h-brs.de/ifga>