

# Zurück in die Zukunft der Sequenzierung



Jörg D. Hoheisel

Molekularbiologie und alle damit verwandten Gebiete wie Biotechnologie und Molekulare Medizin entwickeln sich in Schüben, die vielfach von technologischen Entwicklungen kontrolliert sind, wobei die Intervalle immer kürzer werden. Die Entwicklung von DNA-Microarrays als Konsequenz der Entzifferung der menschlichen Erbsubstanz – des Genoms – war beispielsweise ein solcher Schub. Eine neuerliche Runde wurde nun durch Neuentwicklungen im Bereich der DNA-Sequenzierung angestoßen. Nachdem die Vorbereitung zur Entzifferung des „ersten“ menschlichen Genoms etwa sieben Jahre andauerten und der Großteil der tatsächliche Sequenzierung dann unter großem Aufwand drei bis vier Jahre benötigte, sind jetzt Methoden kommerziell erhältlich, die eine Analyse großer Bereiche eines Genoms innerhalb von Tagen bis Wochen erlauben. Die Kapazität der Geräte führt dazu, dass Tests, die bisher im Bereich Microarray-Analyse angesie-

delt waren, wieder durch Sequenzierung ausgelesen werden, wobei die neuen Sequenzier-Verfahren allerdings de facto eine Kombination aus Festphasen-(Chip)-basierten Prozessen und Sequenzbestimmung darstellen.

Gleichzeitig ermöglicht der Durchsatz eine Analyse von vielen individuellen Genomen, wie etwa die Untersuchung der Erbsubstanz von etwa 25.000 Personen im Rahmen des International Cancer Genome Consortium. Damit wird ein Datensatz erzeugt, der zumindest die Basis dafür legt, solche Untersuchungen auch in die klinische Praxis einfließen zu lassen. Mit der Entwicklung von Geräten bereits im Gange, die die Sequenzierung eines Genoms innerhalb von Minuten bis Stunden erlauben, wird der Einsatz am Patienten schnell zur gängigen Praxis werden können. Gleichzeitig wird tatsächlich jedes Basenpaar abgelesen. Damit stößt die Biologie und Molekulare Medizin in Größenbereiche der Datenverarbeitung vor, die bisher der Physik vorbehalten waren. Dies wird zur weiteren Auftrennung in eine theoretische und experimentelle Biologie beitragen.

Klinisch wird eine Untersuchung der Erbsubstanz bald zur Routine gehören, auch auf der Ebene der Transkripte, deren regulative Rolle immer deutlicher wird. Die Konsequenzen für die medizinische Behandlung sind nur schwer abzuschätzen, werden aber mit Sicherheit bedeutend sein. Allein die Möglichkeit einer Einteilung in Patienten-Untergruppen wird die Entscheidung über Behandlungs-

formen wie etwa Chemotherapie, mit positiver Wirkung bei nur dem kleineren Teil der Patienten bei gleichzeitig hohen Kosten, vereinfachen und damit sowohl das Wohlbefinden der Patienten wie die Kosten-Nutzen Rechnung wesentlich verbessern. Zusätzlich dürften sich für viele bereits entwickelte (und damit bezahlte) Wirkstoffe, die in späten klinischen Phasen oder sogar nach Zulassung wegen ihrer Nebenwirkungen gescheitert sind, eine neue Chance ergeben, wenn der Personenkreis identifiziert werden kann, der keine Nebenwirkungen zeigt. Die Auswirkungen der Kenntnis von krebisrelevanten Mutationen und anderen Veränderungen wird noch weit darüber hinaus gehen.

Man darf aber mit den Erwartungen nicht über das Ziel hinaus schießen. Krankheiten lassen sich nicht nur durch die Sicht auf das Erbmaterial therapieren. Aber gerade bei genetisch bedingten Erkrankungen wie Krebs wird die Diagnosestellung und Therapieentscheidung davon wesentlich beeinflusst. Zusätzlich ist das Auffinden neuer und gezielter Therapieansätze ein sehr wahrscheinliches Ergebnis solcher Studien.

## Kontakt

Jörg D. Hoheisel

Funktionelle Genomanalyse,  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Heidelberg  
Tel.: 06221-424680  
j.hoheisel@dkfz.de  
[www.dkfz.de/funct\\_genome/](http://www.dkfz.de/funct_genome/)

