



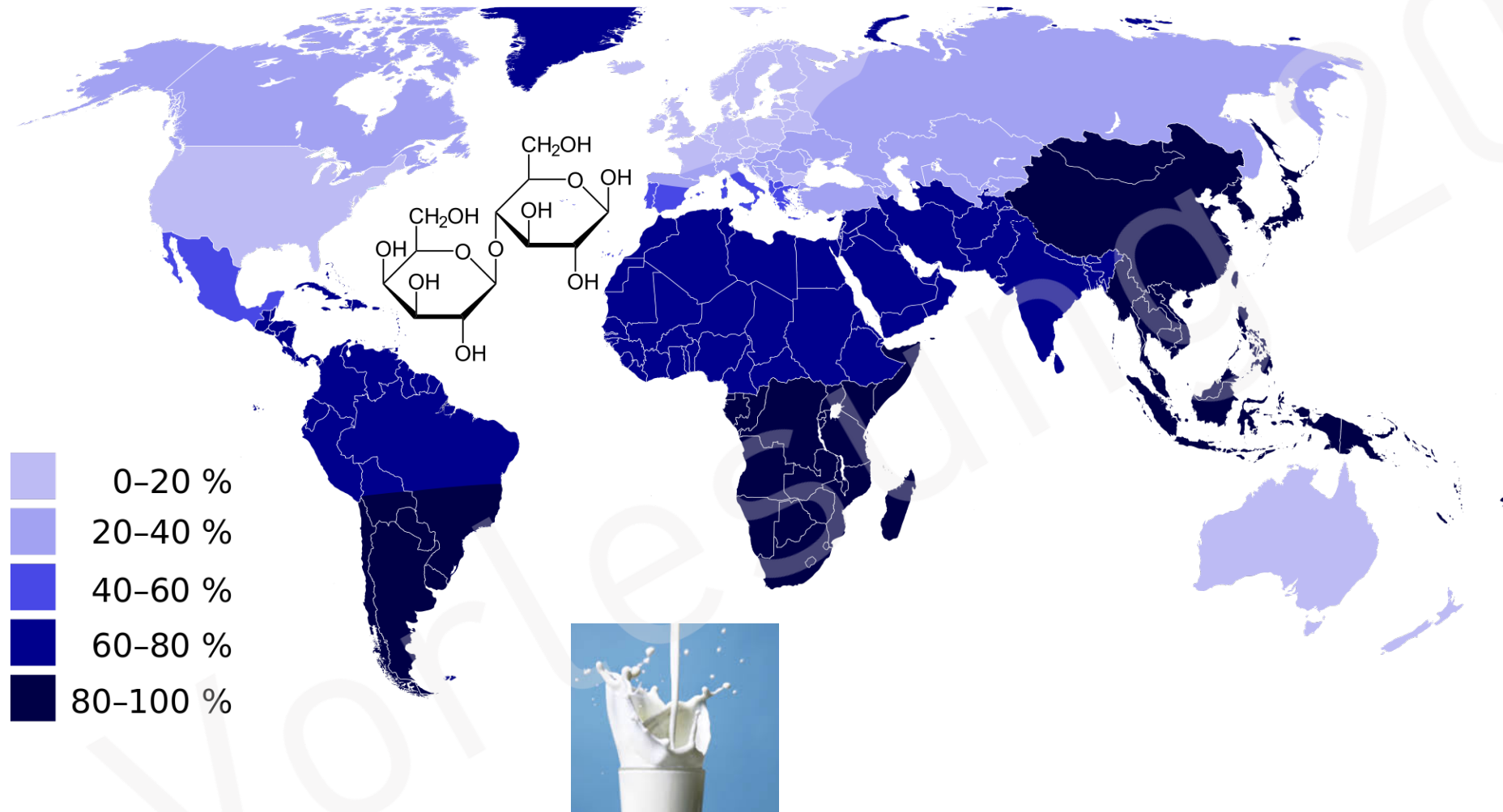
# Genetik, Genomik & Bioinformatik

## 03 Bioinformatik

Besprechung



# Laktoseintoleranz



# Laktoseintoleranz

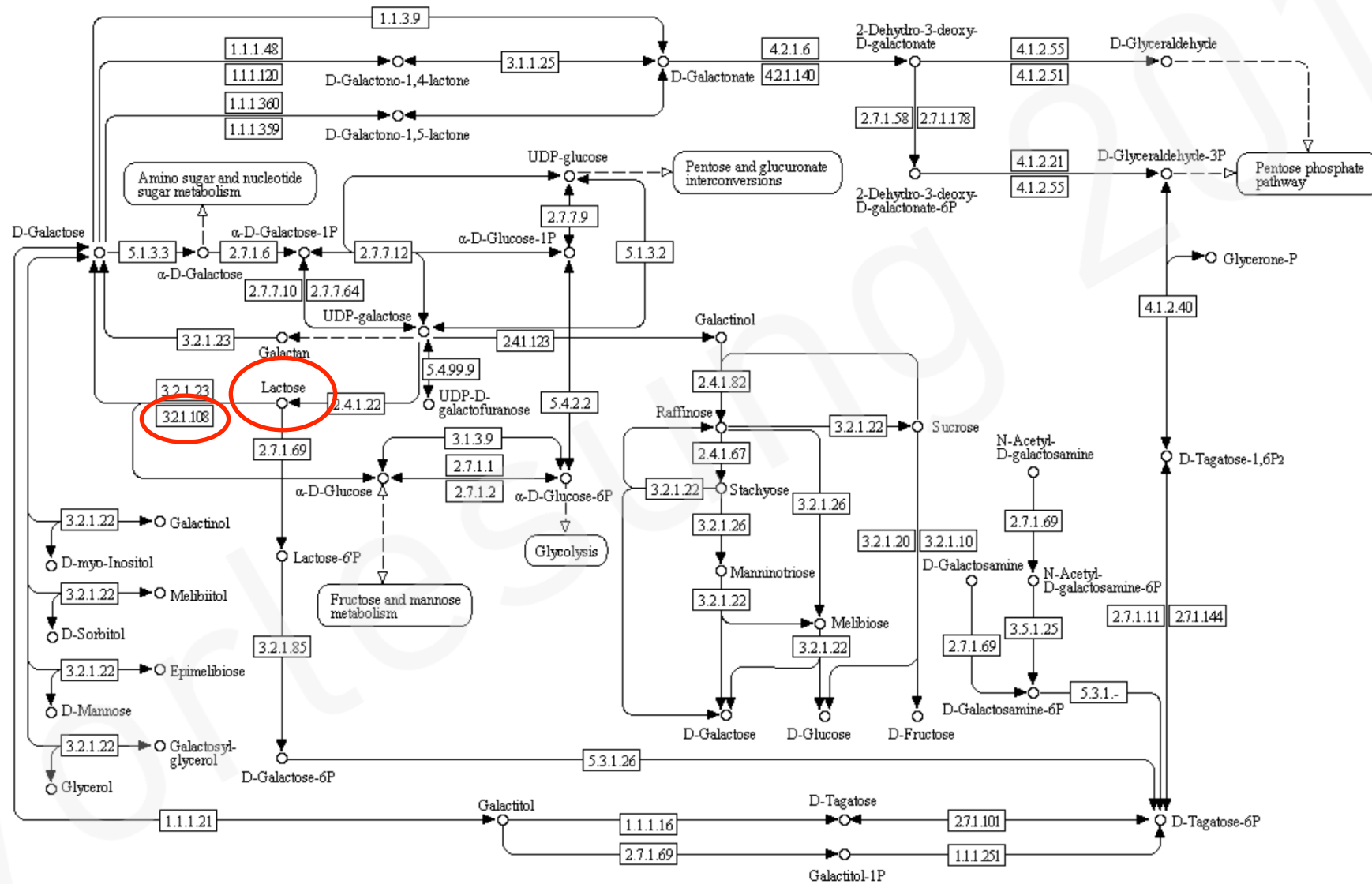
- Was ist Laktose und welches Gen / Enzym ist beim Menschen verantwortlich für die Lactose Verdauung?
- Welche genetische Veränderung verursacht Lactoseintoleranz?
- Wo genau fällt diese Variation in der DNA Sequenz?
- Wie ist das Allel für Laktoseintoleranz weltweit verteilt?
- Ist vielleicht Laktoseintoleranz der Wild-typ? Was ist das *ancestral allele*?

- Was ist Laktose und welches Gen ist verantwortlich für Lactose Verdauung?

Resource: KEGG [kegg.jp](http://kegg.jp)



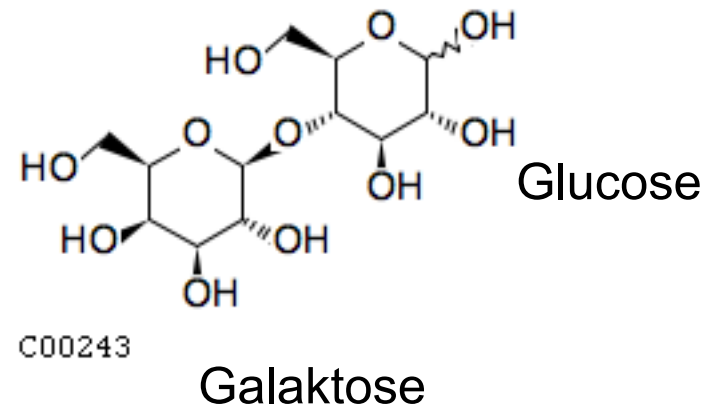
## GALACTOSE METABOLISM



- Was ist Laktose und welches Gen ist verantwortlich für Lactose Verdauung?

Resource: KEGG

Resultat: LCT lactase-phlorizin hydrolase [EC:[3.2.1.108](#) [3.2.1.62](#)]



- Welche genetische Veranlagung verursacht Laktose Intoleranz?

Resource: PubMed      PubMed      SNPedia



# SNPedia

## Lactose intolerance

**Lactose intolerance**, technically known as hypolactasia, is frequent in many populations. Lactase is the enzyme that digests the lactose in milk, and while there is plenty of it around in mammalian infants, including most humans, lactase activity generally declines after weaning. In some individuals, though, lactase activity persists at a high level throughout adult life, enabling them to digest lactose as adults. This dominantly inherited genetic trait is known as lactase persistence; the more evolutionarily "normal" lowered level of lactase can lead to the inability to digest lactose as an adult and thus lactose (and milk) intolerance.

Lactose intolerance typically increases with age, and a reasonable percentage of individuals with symptoms of [irritable bowel syndrome](#) may actually be lactose intolerant. Note that different populations differ in the SNP associated with hypolactasia. [Wikipedia](#)

**Lactose intolerance** has primarily been linked to SNPs found in the introns of the [MCM6](#) gene which turn out to have some control over the lactase [LCT](#) gene located many thousands of base pairs away. These SNPs include:

- [rs4988235](#) and [rs182549](#), for which the (T) and (A) alleles, respectively, form a haplotype predicting **lactase persistence** (thus avoiding **lactose intolerance**) in 77% of Europeans studied. [[PMID 11788828](#), [PMID 15114531](#)]





- Welche genetische Veranlagung verursacht Laktose Intoleranz?

Resource: SNPedia

Resultat: rs4988235 T = Lactase Persistenz C = Hypolactasia (Lactoseintoleranz)

- Wo genau fällt diese Variation in der DNA Sequenz?

Resource: UCSC Genome Browser





Warum ergibt dieses Resultat Sinn?

Welche Art von Mutation hätten Sie erwartet?



- Wie ist das Allel für Laktoseintoleranz weltweit verteilt?

Resource: HapMap      dbSNP



- Ist vielleicht Laktoseintoleranz der Wild-typ? Was ist das *ancestral allele*?

Vorgehensweise: Was ist das Allel in unseren Vorfahren?

BLAST suche nach der flankierenden Sequenz von rs4988235 in:

Schimpanse (Pan Troglodytes)

Bonobo (Pan Paniscus)

Orangutan (Pongo pygmaeus)

Gorilla (Gorilla gorilla)

Neanderthaler?

# Aktuelle bioinformatische Forschung zum Thema Lactose Intoleranz

- Wie ist es zu der weiten Verbreitung der Lactase Persistenz Mutationen gekommen?
- Haben alle auf Milchwirtschaft basierende Bevölkerungen die selben Mutationen? *convergent vs. divergent evolution*

# Aktuelle bioinformatische Forschung zum Thema Lactose Intoleranz

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS GENETICS

## Distinguishing between Selective Sweeps from Standing Variation and from a *De Novo* Mutation

Benjamin M. Peter<sup>1\*</sup>, Emilia Huerta-Sanchez<sup>1,2</sup>, Rasmus Nielsen<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Integrative Biology, University of California Berkeley, Berkeley, California, United States of America, <sup>2</sup> Department of Statistics, University of California Berkeley, Berkeley, California, United States of America

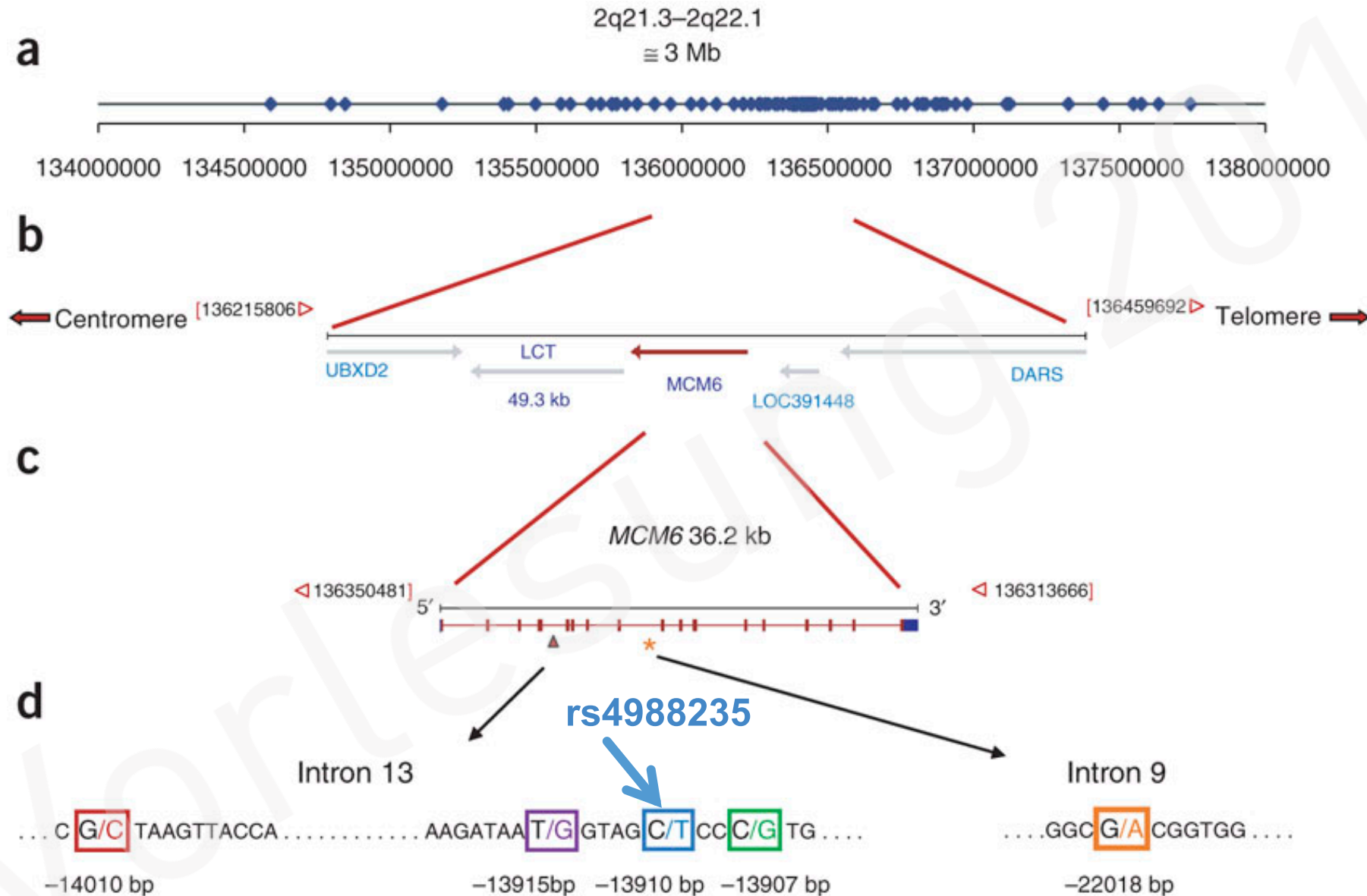
nature  
genetics

## Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe

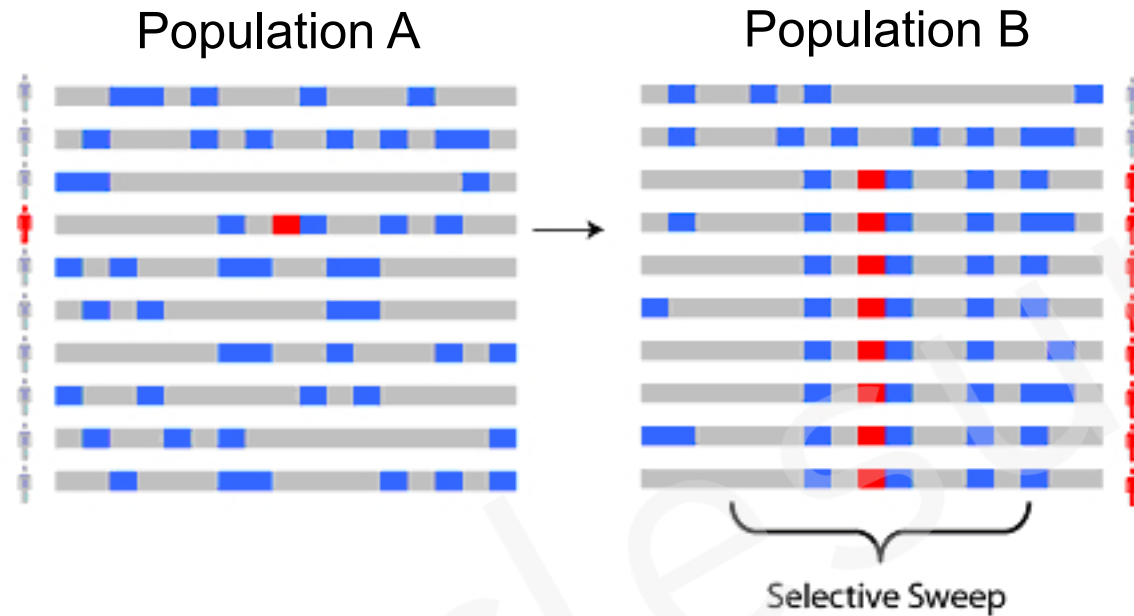
Sarah A Tishkoff<sup>1,9</sup>, Floyd A Reed<sup>1,9</sup>, Alessia Ranciaro<sup>1,2</sup>, Benjamin F Voight<sup>3</sup>, Courtney C Babbitt<sup>4</sup>, Jesse S Silverman<sup>4</sup>, Kweli Powell<sup>1</sup>, Holly M Mortensen<sup>1</sup>, Jibril B Hirbo<sup>1</sup>, Maha Osman<sup>5</sup>, Muntaser Ibrahim<sup>5</sup>, Sabah A Omar<sup>6</sup>, Godfrey Lema<sup>7</sup>, Thomas B Nyambo<sup>7</sup>, Jilur Ghoris<sup>8</sup>, Suzannah Bumpstead<sup>8</sup>, Jonathan K Pritchard<sup>3</sup>, Gregory A Wray<sup>4</sup> & Panos Deloukas<sup>8</sup>



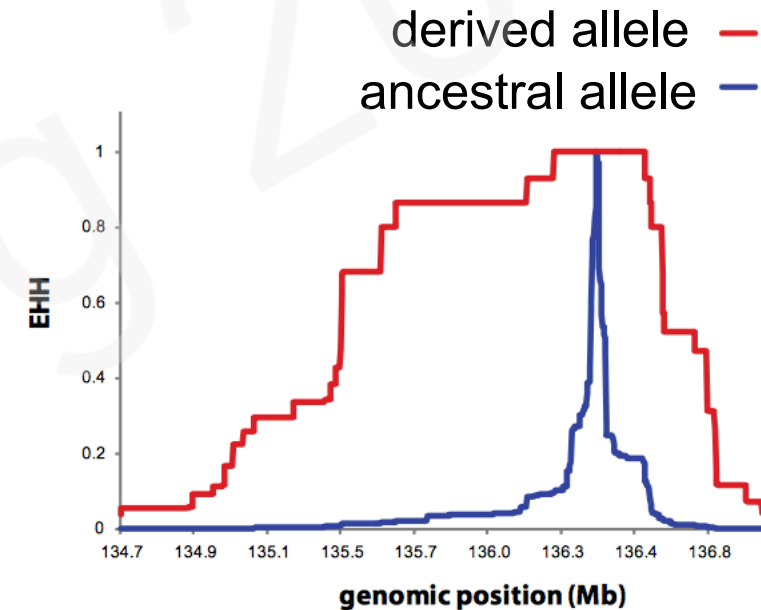




# Abweichungen von erwarteten Haplotyp Mustern geben Aufschluss über selektive Prozesse



“Wettlauf” zwischen Rekombination und Selektion.



Je stärker der selektive Vorteil eines Allels desto breiter der LD bzw. *extended haplotype heterozygosity* (EHH) Block in der selektierten Population