

# Was kann durch eine C++ Implementierung der DNA Histonmodifikation erreicht werden?

Max Hild

*Abgegeben bei: Dr. Jörg Galle, Prof. Dr. Markus Scholz*

Universität Leipzig, Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie  
Neues Augusteum, Augustuspl. 10, 04109 Leipzig - Germany

**Abstract.** GWAS (Genome-Wide Association Studies) sind eine der am weitesten verbreiteten Methoden zur Identifizierung von genetischen Varianten, die mit komplexen Erkrankungen assoziiert sein könnten. Einer der treibenden Faktoren der Weiterentwicklung der Forschung zum menschlichen Genom war in den letzten Jahren jedoch eine Abkehr von der klassischen Sichtweise, dass die gesamte Heritabilität von Phänotypen lediglich durch die genetische Kodierung erklärt werden kann. In GWAS erreichten die relevanten Maßzahlen für die Heritabilität wiederholt lediglich kleine Werte. [1]

Hier zeigte sich, dass es eine Reihe weiterer Forschungszweige wie die Transkriptionsanalyse sowie die Epigenetik notwendig sind, um die fehlende Heritabilität der Phänotypen zu erklären. Epigenetische Mechanismen wie DNA-Methylierung und Histonmodifikationen spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulation der Genexpression und könnten somit einen Teil der "verlorenen" Heritabilität aufklären. Diese Mechanismen sind dynamisch und können durch Umweltfaktoren beeinflusst werden, was sie zu einem spannenden Forschungsfeld macht.

## 1 Introduction

Die Heritabilität von Phänotypen besser zu verstehen lässt Forscherinnen und Forscher leichter nachvollziehen, wie die genetische Information kodiert ist. Prohaska et al. argumentieren, dass die Bedeutung des regulatorischen Systems der Epigenetik für die Vererbung groß ist. [2] Diese Sichtweise deckt sich mit der Ansicht von McClellan et al, die in ihrer Arbeit die Ergebnisse der GWAS relativieren.

Eine der größten Hoffnungen an die GWAS war, dass man - genauso wie eine Vielzahl von mendelschen Erkrankungen auf DNA-Ebene eingegrenzt und das beteiligte Gen samt den Mutationen identifiziert werden konnte - einfach von Einzelgen-Erkrankungen auf komplexe multigenetische Erkrankungen schließen könnte. Das ist jedoch nicht eingetreten. Befürworter werden argumentieren, dass es funktioniert hat und dass allerlei faszinierende Gene identifiziert wurden, die beispielsweise eine Prädisposition zu oder einen Schutz vor Diabetes oder Brustkrebs verleihen, aber die Tatsache bleibt, dass der Großteil der Erblichkeit in diesen Erkrankungen nicht den durch

GWAS identifizierten Loci zugeschrieben werden kann, was eindeutig zeigt, dass dies nicht die universelle Lösung sein wird.

[1] Zu verstehen, wie die modifikation

## References

- [1] Jon McClellan and Mary-Claire King. Genetic heterogeneity in human disease. *Cell*, 141(2):210–217, 4 2010.
- [2] Sonja J. Prohaska, Peter F. Stadler, and David C. Krakauer. Innovation in gene regulation: The case of chromatin computation. *Journal of Theoretical Biology*, 265(1):27–44, 3 2010.