

Personalisierte Genanalyse zur Erstellung individueller Trainings- und Diätpläne

Benjamin Altpeter

Februar 2015

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	3
2	DTC-Genanalyse.....	4
2.1	Geschichte/Entwicklung.....	4
2.2	Verfahren.....	5
2.3	Verbreitung/Anbieter.....	6
2.3.1	23andMe	7
2.3.2	Ancestry DNA.....	7
2.3.3	DNAFit.....	7
3	Erstellung von Trainings- und Diätplänen.....	8
3.1	Einfluss des Genoms auf die körperliche Leistungsfähigkeit.....	8
3.2	Auswertung der genetischen Rohdaten	9
3.2.1	Rohwert.....	9
3.2.2	Perzentil	10
3.2.3	Graph	11
3.3	Beispiel an konkreten Daten	11
3.3.1	ACE I/D	11
3.3.2	ACTN3 R577	12
4	Bewertung der Analyseergebnisse	12
4.1	Wissenschaftliche Belegbarkeit	13
4.2	Praktische Relevanz und Anwendbarkeit.....	14
4.3	Weitere Bedenken	15
5	Fazit	16
6	Literaturverzeichnis.....	18
7	Anhang.....	21

1 Einleitung

„The human genome holds an extraordinary treasure trove of information about human development, physiology, and evolution and has vastly increased knowledge of how the human body works and its biological responses. [...] DNAFit places the mysteries revealed by scientific advances in Human Genomics research in your hands [...]. By analysing the relationship between genes, nutrition and lifestyle our gene tests provide a valuable tool for you to manage your health and wellness.“¹

Mit diesen Worten bewirbt der englische Anbieter DNAFit seine Dienste. Er bietet speziell auf den eigenen Körper angepasste Ratschläge für Gesundheit und Wellness, basierend auf einer Analyse der eigenen DNA. Dieses Versprechen wird die Neugierde vieler Menschen wecken. Schließlich wurde uns schon früh beigebracht, dass die DANN, die all unsere Erbinformationen enthält, im Endeffekt alles ist, was uns ausmacht. Es fasziniert viele Menschen, mehr über ihren eigenen Körper zu lernen. Wenn ein solcher Dienst nun verspricht, uns genau dies zu ermöglichen und seine Aussagen dabei auf die DANN zu stützen, die uns als etwas bekannt ist, das uns maßgeblich bestimmt, werden wir neugierig – manch einer ist sicherlich bereit, das Ganze einmal auszuprobieren.

In den letzten zehn Jahren sind einige Dienste wie DNAFit entstanden, die eine kostengünstige Analyse des eigenen Genoms versprechen und diese Daten dann im Hinblick auf verschiedene Aspekte interpretieren wollen – sei es nun Gesundheit, Ahnenforschung oder Fitness.

Diese Arbeit soll die Hintergründe der personalisierten Genanalyse zur Erstellung individueller Trainings- und Diätpläne klären. Ihr Fokus liegt auf den folgenden beiden Fragestellungen: Es soll geklärt werden, wie und warum unsere Gene auf unsere körperliche Fitness schließen lassen. Es soll ein Überblick über die biologische Theorie gegeben werden, die hinter diesen Analysen steckt, und die Technologie, mit welcher diese heute günstig und effizient angeboten werden können. Ebenso sollen die Analyseergebnisse aber auch kritisch bewertet werden. Dafür soll geprüft werden, inwiefern die Ergebnisse wissenschaftlich belegbar, und vor allem aber auch praktisch anwendbar sind.

¹ DNAFit Ltd.: *About the DNAFit Company and its founders - DNA Tests – DNAFit*, März 2014, <http://www.dnafit.com/who-are-we>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

Nicht eingegangen werden soll hingegen auf ethische Bedenken, die mit einer individuellen Genanalyse zwangsläufig einhergehen. Dementsprechend soll weder über die Gefahr der Diskriminierung aufgrund von genetischen Daten, noch über die wichtigen Abwägungen zum Datenschutz gesprochen werden.

2 DTC-Genanalyse

Bei konventionellen Gentests, durchläuft der Patient zunächst umfangreiche persönliche Beratungs- und Vorbereitungsgespräche mit einem Facharzt. Bei der sogenannten DTC-Genanalyse (*direct-to-consumer Genanalyse*), einer neueren Form der personalisierten Genanalyse, wird einem Endkunden hingegen direkt online angeboten, sein persönliches Genom analysieren zu lassen. Dabei erfolgt die Geschäftsbeziehung direkt zwischen Unternehmen und Endkunden.

Die Ergebnisse der bei der DTC-Genanalyse verwendeten *Genotypisierung* werden dann auf unterschiedliche Aspekte hin analysiert. So können dem Kunden beispielsweise Angaben zu potentiellen Erbkrankheiten, seiner Veranlagung zur körperlichen Fitness oder seinen Vorfahren gemacht werden.

2.1 Geschichte/Entwicklung

Die Ära der personalisierten Genanalyse begann mit dem Start des *Human Genome Project* im Jahr 1990.² Dieses Projekt hatte das Ziel, eine erste vollständige Entschlüsselung des menschlichen Genoms zu erreichen. Es gilt seit 2003 als abgeschlossen.³ Durch die während dieses Projekts gesammelten Erfahrungen und entwickelten Methoden legte es den Grundstein für weitere Entwicklungen im Bereich der individuellen Entschlüsselung des Humangenoms.⁴

In der Folge wurden diese Techniken immer öfter auch in der Medizin genutzt, um etwa zu testen, ob sich genetische Anzeichen auf vererbte Krankheiten finden lassen. Dabei ist jedoch zu beachten, dass solche konventionellen Tests nie durch den Patienten selbst beauftragt werden. Vielmehr geht ihnen eine lan-

² Vgl. Lander, Eric S. u.a.: Initial sequencing and analysis of the human genome, in: *Nature*, 2001, S. 862.

³ Vgl. Collins, Francis S./Morgan, Michael/Patrinou, Aristides: The Human Genome Project: lessons from large-scale biology, in: *Science*, 2003, S. 287.

⁴ Vgl. Wasson, Katherine: *Direct-to-Consumer Genetic Testing: Ethical and Practical Considerations for Physicians*, in: *YouTube-Channel Loyola Bioethics*, 09. Mai 2012, <https://www.youtube.com/watch?v=mtsuGDNIvgM>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

ge Phase von Beratungs- und Vorbereitungsgesprächen mit Fachärzten, Psychologen und anderen Experten voraus, in welchen der Patient nicht nur über die möglichen Risiken und Vorteile der Tests informiert wird, sondern auch unterrichtet wird, wie das Ergebnis des Tests zu interpretieren ist.⁵

Durch die ständige Weiterentwicklung der Genanalyseverfahren und die stetig sinkenden Preise entstanden schließlich die ersten kommerziellen Anbieter, welche die Genanalyse im bereits erwähnten DTC-Stil anbieten. Da hier die ärztliche Beratung wegfällt und zumeist weniger genaue Testverfahren genutzt werden, können die Unternehmen ihre Dienste zu äußerst geringen Preisen anbieten. So verlangt Marktführer 23andMe beispielsweise gerade einmal USD 99 für eine Analyse des eigenen Genoms. Durch die geringen Preise wurden solche Verfahren natürlich für eine deutlich breitere Masse erschwinglich und die Anzahl der durchgeführten Tests stieg rapide an.

2.2 Verfahren

Konventionelle Verfahren, welche die Sequenzierung der DNA erlauben, wie beispielsweise die Agarose-Gelelektrophorese, kommen für Anbieter von DTC-Gen-tests nicht infrage, da diese zu teuer in der Durchführung sind und die Sequenzierung zu viel Zeit und Arbeitsaufwand in Anspruch nimmt. Diese Gründe sorgten in der Vergangenheit häufig dafür, dass personalisierte Genanalyse, wenn überhaupt, nur zu hohen Preisen an den Endkunden angeboten werden konnte und die DNA-Sequenzierung ansonsten nur Labors mit hohem Budget zur Verfügung stand.

Dieses Problem wurde jedoch durch die Einführung sogenannter *DNA-Microarraychips* (kurz *Microarrays*) gelöst. Hierbei wird nicht mehr die vollständige DNA sequenziert, sondern es wird vielmehr nach sogenannten SNPs (*single-nucleotide polymorphisms*), also einzelnen Basenunterschieden in DNA-Strängen gesucht, welche in mehr als 1 Prozent der Bevölkerung auftreten. Studien haben gezeigt, dass diese oftmals für die Ausprägung gewisser Phänotypen verantwortlich sind, welche schließlich durch den Test vorhergesagt werden sollen (s. Kapitel 3.1).

Bei den Microarrays handelt es sich um Objektträger aus Glas, auf welchen *Oligonukleotide*, also kurze, künstlich hergestellte DNA-Einzelstränge, aufgetragen

⁵ Vgl. ebd.

werden.⁶ Um zu testen, ob die Proben-DNA eine bestimmte Basensequenz enthält, wird diese zunächst mit einer fluoreszierenden Substanz angesetzt. Sobald die Probenfragmente auf den Chip aufgetragen wurden, binden sich diese mit den entsprechenden komplementären Oligonukleotiden. Die dadurch resultierende Fluoreszenz kann durch ein optisches Aufnahmegerät gemessen und anschließend digital analysiert werden.⁷ Die Funktionsweise wird durch Abbildung 2.1 (s. Anhang) illustriert.

Diese Technologie lässt sich grundsätzlich zur Erkennung beliebiger Basensequenzen verwenden. Da die zu erkennenden Basensequenzen jedoch im Voraus festgelegt werden müssen, bieten sich wie erwähnt Sequenzen um SNPs herum an, anhand welcher sich Vermutungen auf bestimmte Phänotypen anstellen lassen. Dazu werden DNA-Stränge verwendet, die in einem SNP enden. Für jeden SNP werden nun vier verschiedene Oligonukleotide auf dem Microarray angebracht – einen für jede der vier möglichen Basen. Bindet sich der Probenstrang also beispielsweise an das Oligonukleotid, welches in einer G-Base endet, so lässt sich daraus schließen, dass in der Probe das C-Allel des entsprechenden Gens enthalten ist.⁸

Diese Technologie ermöglicht eine schnelle und kostengünstige Genotypisierung des menschlichen Genoms. So lassen sich beispielsweise auf dem HumanOmniExpress-24 BeadChips von Illumina, welche von 23andMe verwendet werden, mehr als 700 000 Marker anbringen.⁹

2.3 Verbreitung/Anbieter

Seit der großflächigen Verfügbarkeit kostengünstiger DTC-Gentests ist eine Reihe von Unternehmen entstanden, die diese Dienste an Kunden weiterverkaufen. Im Folgenden sollen drei dieser Unternehmen kurz vorgestellt werden, um einen Überblick über die aktuelle Marktsituation zu verschaffen. Dabei handelt es sich

⁶ Vgl. Heller, Michael J.: DNA MICROARRAY TECHNOLOGY: Devices, Systems, and Applications, in: Annual Review of Biomedical Engineering, 2002, S. 135.

⁷ Vgl. Wang, Joseph: Survey and summary: From DNA biosensors to gene chips, in: Nucleic Acids Research, 2000, S. 3014.

⁸ Vgl. Carr, Steven M. u.a.: Phylogeographic genomics of mitochondrial DNA: Highly-resolved patterns of intraspecific evolution and a multi-species, microarray-based DNA sequencing strategy for biodiversity studies, in: Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics, 2008, S. 6.

⁹ Vgl. Illumina, Inc.: *Data Sheet: HumanOmniExpress-24 BeadChips*. 2013, http://www.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/humanomniexpress-24/humanomniexpress_datasheets/datasheet_human_omni_express.pdf, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

natürlich nicht um eine vollständige Liste, die vorgestellten Unternehmen decken jedoch einen Großteil des aktuellen Angebots ab.

Alle drei Unternehmen konzentrierten sich zumindest ursprünglich auf unterschiedliche Analysegebiete.

2.3.1 23andMe

Wie bereits erwähnt handelt es sich bei 23andMe um einen der Marktführer auf dem Gebiet der personalisierten Genanalyse.¹⁰ Das 2006 in den Vereinigten Staaten gegründete Unternehmen bietet seinen Kunden für aktuell USD 99 eine SNP-basierte Genanalyse anhand einer eingesandten Speichelprobe an.

Bot 23andMe anfangs noch an, die Gendaten in Bezug auf Erbkrankheiten und andere gesundheitliche Aspekte zu interpretieren, wurde diese Dienstleistung 2013 wegen einer Aufforderung der FDA (Food and Drug Administration der Vereinigten Staaten) eingestellt, sodass das Unternehmen die gewonnenen Daten nun nur noch zur Ahnenforschung nutzen darf. Dennoch wird Kunden die Möglichkeit geboten, die durch die Analyse erhaltenen Rohdaten herunterzuladen und selbst zu interpretieren.

2.3.2 Ancestry DNA

Ancestry DNA ist ein Angebot des US-amerikanischen Ahnenforschungsdienstleisters Ancestry. Analysiert werden hier SNPs auf den Autosomen, um Auskunft über die Herkunft des Kunden geben zu können und ihn in Kontakt mit anderen Nutzern des Dienstes zu bringen, bei welchen es sich wahrscheinlich um seine Verwandten handelt. Genau wie bei 23andMe wird auch dieser Dienst für USD 99 angeboten.

Auch Ancestry DNA bietet den Download der Rohdaten aus der Analyse zur eigenen Verwendung an.

2.3.3 DNAFit

Der englische Dienst DNAFit interpretiert die Ergebnisse der DNA-Analyse im Bezug auf die Fitness des Kunden und will so individuelle Trainings- und Diätpläne anbieten. Somit ist DNAFit von den drei vorgestellten Diensten der interessanteste in Bezug auf den Schwerpunkt dieser Arbeit.

Anders als bei den bisher vorgestellten Diensten bietet DNAFit die Analyse und

¹⁰ Vgl. Somerville, Heather: *23andMe aims to be Google for genetic research*, in: *The Oakland Tribune*, 06. September 2014.

Interpretation der Daten nicht als vollständiges Paket an. Vielmehr gibt es mehrere Stufen von Dienstleistungen, die einzeln gebucht werden müssen. Die Preise hierfür reichen von GBP 99 bis GBP 199.

Auf Anfrage teilte DNAFit mit, dass man Rohdaten bei Bedarf zur Verfügung stelle:

„[...] wir stellen die Rohdaten zur Verfügung, aber nur auf direkte Anfrage und wenn dies durch das Land, in dem der Kunde wohnt, gestattet ist. Die Ergebnisse werden als SNP-Position und Genotyp zur Verfügung gestellt, so wie wir sie aus dem Labor erhalten.“¹¹

3 Erstellung von Trainings- und Diätplänen

Durch die breite Verfügbarkeit und Erschwinglichkeit von DTC-Genests erschlossen sich bald auch andere Anwendungen neben der Medizin. Dazu zählte z.B. die Erstellung individueller Trainings- und Diätpläne. Lassen sich diese mithilfe von Genests besser auf den einzelnen Sportler zuschneiden?

3.1 Einfluss des Genoms auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Die körperliche Leistungsfähigkeit des Einzelnen hängt von vielen Faktoren ab. Dazu gehört neben Training und Ernährung auch die genetische Veranlagung. So gibt eine häufig zitierte Studie von 2007 die Vererbbarkeit athletischer Leistungsfähigkeit mit 66% an.¹² Obwohl die konkreten Eigenschaften, die zur Ausübung einer bestimmten Sportart erforderlich sind, sicherlich variieren, ist also ein signifikanter Teil der körperlichen Leistungsfähigkeit genetisch veranlagt. Dementsprechend erscheint es logisch, DNA-Tests durchzuführen, um Trainings- und Diätpläne individuell auf den eigenen Körper anzupassen.

Eine vollständige Sequenzierung des Genoms wäre zu zeit- und kostenaufwendig, um im großen Maße kommerziell durchgeführt zu werden. Stattdessen setzt man für diesen Anwendungszweck auf Genotypisierung. Hierbei werden lediglich bestimmte SNPs analysiert. Auch wenn diese unter Umständen nicht die direkten genetischen Auslöser für bestimmte Phänotypen sind, hat sich der Zusammenhang zwischen SNP und Phänotyp in der Praxis als hoch genug erwiesen, um

¹¹ Übersetzt nach: e-Mail von DNAFit-Mitarbeiterin Melanie Blair, 3. Februar 2015.

¹² Vgl. De Moor, Marleen H. M u.a.: Genome-Wide Linkage Scan for Athlete Status in 700 British Female DZ Twin Pairs, in: Twin Research and Human Genomics, 2007, S. 817.

die Genotypisierung als kostengünstigere Alternative zur vollständigen Sequenzierung zu etablieren.

3.2 Auswertung der genetischen Rohdaten

Die konkrete Auswertung der genetischen Rohdaten gestaltet sich dank moderner informationstechnologischer Systeme einfach. Im Grunde genommen müssen die durch die Genotypisierung gefundenen SNPs lediglich mit einer Datenbank abgeglichen werden.

Nicht alle Dienste veröffentlichen jedoch die tatsächlichen Algorithmen, anhand welcher die dem Benutzer angezeigten Werte berechnet werden. Oftmals gelten diese als Geschäftsgeheimnis, welches den eigenen Dienst von anderen abhebt. Daher soll an dieser Stelle beispielhaft aufgezeigt werden, wie ein solcher Algorithmus aussehen könnte. Das Beispiel basiert auf der Vorgehensweise des kostenfreien Dienstes Athletigen¹³ und einer Arbeit von 2009.¹⁴

Die Interpretation seiner genetischen Daten soll dem Benutzer in drei unterschiedlichen Darstellungsformen angezeigt werden: Als Rohwert, Perzentil und schließlich in graphischer Darstellung.

Diese drei Werte werden jeweils für einen bestimmten Phänotyp angegeben und können daher grundsätzlich für verschiedenste Interpretationsformen verwendet werden. So können sie z.B. genutzt werden, um das Risiko darzustellen, mit welchem der Benutzer eine bestimmte Krankheit ausbilden wird. Ebenso eigenen sie sich aber auch, um darzustellen, ob die eigenen Gene z.B. auf eine Veranlagung bezüglich Ausdauer oder Kraft hindeuten.

3.2.1 Rohwert

Der Rohwert P_{roh} gibt dem Benutzer die konkrete Wahrscheinlichkeit an, die er besitzt, den entsprechenden Phänotyp auszubilden. Er berechnet sich als Produkt des relativen Allelfaktors F_{Allel} und des durchschnittlichen Vorkommens des Phänotyps in der Bevölkerung $P_{Bevoelkerung}$:

$$P_{roh} = F_{Allel} \cdot P_{Bevoelkerung}$$

Dabei ist der relative Allelfaktor ein Wert, welcher von dem jeweiligen Analyseun-

¹³ Vgl. Gaston, Daniel: Percentiles, Populations, and Distributions Oh My! Genetic Scoring for Athletic Ability at Athletigen.com, in: Medium.com, 17. November 2014, <https://medium.com/athletigen-sports-genetics/percentiles-populations-and-distributions-oh-my-d68bdf78036>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

¹⁴ Vgl. Ng, Pauline C. u.a.: An agenda for personalized medicine, in: Nature, 2009, S. 724.

ternehmen festgelegt wird. Er gibt den Einfluss an, welches ein Allel auf die Wahrscheinlichkeit hat, einen bestimmten Phänotyp auszubilden. Somit wird für ein Allel, welches häufig in Menschen mit dem entsprechenden Phänotyp gefunden wird, ein Wert größer 1 festgelegt, andernfalls ein Wert kleiner 1. Je stärker der Einfluss des jeweiligen Allels ist, desto höher wird der Betrag des Wertes gesetzt.

Er wird mit der durchschnittlichen Wahrscheinlichkeit der Bevölkerung, diesen Phänotyp auszubilden, multipliziert. Dementsprechend erhöht sich die Wahrscheinlichkeit bei einem Wert größer 1, während sie sich bei einem Wert kleiner 1 verringert.

Bei dem Wert, der das durchschnittliche Vorkommen des Phänotyps in der Bevölkerung angibt, muss beachtet werden, worauf sich das Unternehmen bezieht. So ist es etwa üblich, die Bevölkerung nach Geschlecht oder Alter zu trennen. Dies muss bei der Anzeige der Werte natürlich angegeben werden, um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen.

3.2.2 Perzentil

Ein Perzentil teilt eine gesamte Datenmenge in 100 gleiche Anteile, sodass am 42. Perzentil z.B. 42% der Daten einen geringeren Wert haben und 58% einen höheren. Es gibt dem Nutzer also einen Überblick, wie sein persönlicher Wert im Vergleich zur Gesamtbevölkerung einzuordnen ist.¹⁵

Die Berechnung erfolgt nach einem Standardverfahren.¹⁶ Dazu wird zunächst jedem Perzentil ein sogenannter Rang r_p zugeordnet. Dieser entspricht dem Index des zugeordneten Wertes in der gesamten Datenmenge.

Die Berechnung des Rangs ist abhängig davon, ob $P \cdot n$ (also das Produkt aus dem Perzentil und der Anzahl der Datenpunkte) ganzzahlig ist:

$$r_p = \frac{r_{n \cdot P} - r_{n \cdot (P+1)}}{2} \text{ für } P \cdot n \in \mathbb{Z}$$

$$r_p = r_{\lceil n \cdot P \rceil} \text{ für } P \cdot n \notin \mathbb{Z}$$

Um nun einem Perzentil einen Wert zuzuordnen, muss lediglich jener Wert verwendet werden, welcher sich am Index r_p der Datenmenge befindet.

¹⁵ Hierbei muss natürlich beachtet werden, dass die Dienste oftmals nur die Daten ihrer eigenen Nutzer in diese Berechnung einbeziehen können. Dementsprechend kann dieser Wert mehr oder weniger aussagekräftig sein.

¹⁶ Vgl. Feinstein, Alvan R.: *Principles of Medical Statistics*, Florida 2001, S.43.

3.2.3 Graph

Um dem Benutzer ein noch besseres Bild darüber zu verschaffen, wie seine Daten und insbesondere das Perzentil zu verstehen sind, wird zusätzlich zu den beiden vorher genannten Werten auch ein Graph angezeigt. Dieser stellt die Anzahl der Menschen mit dem jeweiligen Phänotyp (Ordinate) über den Perzentilen (Abszisse) dar. Ein Punkt kennzeichnet die Position des Nutzers.

Abbildung 3.1 (s. Anhang) zeigt ein Beispiel eines solchen Graphen.

3.3 Beispiel an konkreten Daten

Im Folgenden soll anhand einiger beispielhafter SNPs aufgezeigt werden, wie die Auswertung der genetischen Rohdaten konkret abläuft. Verwendet wird dafür das Beispielgenom von „Greg Mendel“, welches von 23andMe zur Verfügung gestellt wird.^{17,18} Die Analyse wird auf den zwei Allelen *ACE I/D* und *ACTN3 R577X* basieren. Dabei handelt es um Allele, die mittlerweile besonders gut erforscht und wissenschaftlich belegt sind.

3.3.1 ACE I/D

Das ACE I/D-Allel wurde bereits 1998 mit körperlicher Fitness in Verbindung gebracht, es gilt somit allgemein als das erste Allel dieser Art.¹⁹ Es gibt zwei Variationen dieses Allels: ACE I/I (Insertion) wird mit Ausdauer verknüpft, während ACE D/D (Deletion) mit Kraft und Leistung verknüpft wird.²⁰

Da es sich bei diesem Allel jedoch nicht um ein SNP handelt (es ist nicht nur eine einzelne Base betroffen), ist die Feststellung des Allels grundsätzlich nur durch Sequenzierung möglich, nicht aber durch Genotypisierung mit einem Microarray. Wissenschaftler haben jedoch ein SNP (*rs4343*) gefunden, welches nahezu perfekt mit dem ACE I/D-Allel korreliert.²¹ Dabei entspricht ein A an dieser Stelle dem ACE I-Allel, während ein G dem ACE D-Allel entspricht.

¹⁷ Vgl. 23andMe, Inc.: *Who are the Mendels? - 23andMe Customer Care.*, November 2014, <https://customercare.23andme.com/hc/en-us/articles/202907540-Who-are-the-Mendels>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

¹⁸ Zum Herunterladen des Beispielgenoms muss ein Account bei 23andMe erstellt werden. Anschließend lassen sich die Rohdaten aus dem eigenen Profil abrufen.

¹⁹ Vgl. Montgomery, H. E. u.a.: *Human gene for physical performance*, in: *Nature*, 1998, S. 221.

²⁰ Vgl. Guth, Lisa M./Roth, Stephen M.: *Genetic influence on athletic performance*, in: *Current Opinion in Pediatrics*, 2013, S. 3.

²¹ Vgl. Abdollahia, Mohammad Reza u.a.: *Homogeneous assay of rs4343, an ACE I/D proxy, and an analysis in the British Women's Heart and Health Study (BWHHS)*, in: *Disease Markers*, 2008, S. 13.

Die Rohdaten der Genotypisierung von Greg Mendel enthalten die folgende Zeile:

```
# rsid      chromosome position  genotype
rs4343     17        61566031  GG
```

Aus dem GG-Genotyp lässt sich schließen, dass Greg Mendel über das ACE D-Allel verfügt. Die Analyse dieses Gens hat also ergeben, dass er eher ein Kraft-, als ein Ausdauersportler ist. Dementsprechend müsste auch sein Trainingsplan an diesen Umstand angepasst werden.

3.3.2 ACTN3 R577

Das ACTN 3-Gen reguliert die Produktion des Alpha-Actinin 3.²² Auch dieses Gen wurde bereits früh mit körperlicher Fitness in Verbindung gebracht. So zeigen mehrere unabhängige Studien, dass eine T-Base am *rs1815739*-SNP (*R577X*-Allel), welches ein Stopcodon verursacht, nur sehr selten bei Kraftsportlern vorkommt.²³ Im Gegenzug werden einer C-Base (*R577*-Allel) bessere Muskelleistungen zugeordnet, wie sie etwa von Sprintern benötigt werden.

Auch Greg Mendel verfügt über das R577-Allel:

```
# rsid      chromosome position  genotype
rs1815739   11        66328095  CC
```

Diese Aussage stimmt mit der im vorigen Abschnitt gewonnenen Erkenntnis überein, denn auch dieses Allel deutet auf eine stärkere Veranlagung als Kraftsportler hin.

4 Bewertung der Analyseergebnisse

Die vorhergehenden Kapitel haben gezeigt, dass DTC-Genests Potential bieten, um personalisierte Trainings- und Diätpläne zu erstellen. Im Folgenden soll nun evaluiert werden, inwiefern diese Vorgehensweise tatsächlich sinnvoll ist. Dabei werden die Ergebnisse unter zwei Aspekten betrachtet: Zum einen wird geprüft, inwieweit sich die Analyseaussagen wissenschaftlich belegen lassen und zum anderen, ob die gewonnen Erkenntnisse einen realen praktischen Nutzen haben.

²² Vgl. Ahmetov, Ildus I./Rogozkina, Viktor A.: Genes, athlete status and training -- An overview, in: *Medicine and sport science*, 2009, S. 53.

²³ Vgl. Roth, Stephen M. u.a.: The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes, in: *European Journal of Human Genetics*, 2008, S. 392.

4.1 Wissenschaftliche Belegbarkeit

Bei der Betrachtung der wissenschaftlichen Belegbarkeit der Analyseaussagen müssen zwei unterschiedliche Aspekte betrachtet werden: die Qualität der Rohdaten, welche durch die Genotypisierung der SNPs gewonnen werden und die Richtigkeit der Interpretation dieser Daten im Hinblick auf die körperliche Fitness.

Bei der DTC-Genanalyse findet lediglich eine Genotypisierung und keine tatsächliche Sequenzierung statt. Es werden also nur Analysen im Hinblick auf bestimmte, vorher festgelegte Variationen im Genom angestellt, nicht aber die exakte Gensequenz der DNA bestimmt. Trotzdem zeigen Studien durchweg eine hohe Qualität der Rohdaten. So konnte eine 2009 durchgeführte Beurteilung etwa eine Übereinstimmung von 99,7% der Dienste 23andMe und Navigenics²⁴ feststellen.²⁵

Unabhängige Organisationen fordern oft die Einhaltung gängiger Laborstandards auch bei Unternehmen, die DTC-Genanalyse anbieten (s. etwa Stellungnahme der European Society of Human Genetics von 2010²⁶). Diese ist aufgrund des Charakters solcher Dienste in den meisten Ländern gesetzlich nicht vorgeschrieben. Dennoch erklären sich viele Unternehmen freiwillig bereit, sich zertifizieren zu lassen.

Während die DNA-Rohdaten also mit großer Wahrscheinlichkeit qualitativ angemessen sind, ist die Interpretation dieser Daten leider teilweise nur wenig wissenschaftlich begründet. So handelt es sich bei der Sportgenetik noch um ein neues und wenig erforschtes Feld. Athletische Leistungsfähigkeit ist ein Phänotyp, der durch das Zusammenspiel vieler Gene beeinflusst wird. Die Studien hierzu gehen, so sie denn überhaupt vorhanden sind, allerdings nicht ausreichend in die Tiefe oder sind statistisch insignifikant.²⁷ Hier sei beispielhaft genannt, dass viele Studien nur die bekanntesten Genvariationen testen, die auf einen Großteil einer bestimmten Bevölkerungsgruppe zutreffen, obwohl in den meisten Fällen auch weitere Variationen bekannt sind. Selten vorkommende Variationen werden oftmals nicht berücksichtigt. Zudem werden Studien meistens nur mit Versuchsteilnehmern europäischer Herkunft durchgeführt. Dementsprechend besteht die

²⁴ Bei Navigenics handelte sich um einen Dienst, der 23andMe sehr ähnlich war, 2012 jedoch von Life Technologies aufgekauft und in der Folge eingestellt wurde.

²⁵ Vgl. Ng (2009), S. 724.

²⁶ Vgl. European Society of Human Genetics: *Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes*, in: *European Journal of Human Genetics*, 2010, S. 1271.

²⁷ Vgl. Guth (2013), S. 6.

Gefahr für Personen anderer Bevölkerungsgruppen, eine falsche Interpretation der Daten vermittelt zu bekommen.²⁸

Die meisten Unternehmen haben bereits erkannt, dass es deshalb von essentieller Bedeutung ist, mit ihren Kunden zu kommunizieren und sie entsprechend zu informieren. So liefern viele Unternehmen etwa zu jeder Angabe einen prozentualen Wert, der angibt, wie sicher sie sich in der konkreten Angabe sind. Darüber hinaus zitieren die meisten Unternehmen lobenswerterweise die konkreten Studien, auf welche sie sich beziehen und liefern Erklärungen, wie die Werte zu interpretieren sind.

Weiterhin seien die großen Fortschritte in der Weiterentwicklung erwähnt, welche die Sportgenetik in den letzten Jahren gemacht hat. Während sich 2004 der „ACTN3 Sports Performance Test“ der Firma Genetic Technologies Ltd. noch auf ein einziges Gen bezog²⁹, ziehen heutige Tests ein Vielzahl verschiedener SNPs in Betrachtung und sind wissenschaftlich deutlich besser belegt. Es ist davon auszugehen, dass dieser Trend sich in Zukunft fortsetzen und auch die Interpretation der Gendaten sich stetig verbessern wird.

4.2 Praktische Relevanz und Anwendbarkeit

Im Bereich des Sports werden Empfehlungen zur Ernährung und zum Training heute häufig auf der Basis allgemeiner Empfehlungen ohne konkreten Bezug auf den Einzelnen gegeben. So gilt beispielsweise der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren als vorteilhaft, um Entzündungen vorzubeugen. Es ist jedoch nachgewiesen, dass dies für Träger des GG-Allels auf dem *rs555183*-SNP nicht gilt.^{30,31} Es scheint also durchaus Potential für individuelle Trainings- und Diätpläne zu geben.

Das größte Problem, das sich hier jedoch stellt, ist die teils fehlende Verständlichkeit der Testergebnisse. Sportlern fehlt oftmals der wissenschaftliche Hinter-

²⁸ Vgl. Baudhuin, Linnea: *Assessing Direct-to-Consumer Genetic Testing*, in: *YouTube-Channel Mayo Medical Laboratories*, 28. Mai 2014, <https://www.youtube.com/watch?v=LvXBpKsKkGs>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

²⁹ Vgl. Williams, Alun G. (British Association of Sport and Exercise Sciences) u.a.: *Genetic research and testing in sport and exercise science - Position Stand*, Leeds 2007, S. 11.

³⁰ Vgl. Koenig, Jeremy: *The trouble with sports genetics...*, in: *Medium.com*, 18. Dezember 2014, <https://medium.com/@KoeniGator/the-trouble-with-sports-genetics-1bb759268a41>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

³¹ Vgl. Ouellette, Catherine u.a.: *Gene-diet interactions with polymorphisms of the MGLL gene on plasma low-density lipoprotein cholesterol and size following an omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation: a clinical trial*, in: *Lipids in health and disease*, 2014, S. 86-96.

grund, um die Testergebnisse angemessen zu beurteilen und die richtigen Schlüsse für sich daraus zu ziehen. So ist etwa häufig der Unterschied zwischen einer vorhersagenden („predictive“) Vermutung, wie sie durch die DTC-Genests geliefert wird und einer tatsächlichen medizinischen Diagnose nicht klar. Dementsprechend besteht die Gefahr, dass den Ergebnissen, bei denen es sich eigentlich nur um Vermutungen handelt, ein zu hoher Wert beigemessen wird.

Auch Allgemeinmedizinern und Coaches fehlt oftmals die notwendige spezifische Fachkenntnis, um tatsächlich effektiv mit den Daten umgehen zu können. Darüber hinaus erhöht sich natürlich auch der Arbeitsaufwand für diese Berufe drastisch, wenn nun auf jeden einzelnen Patienten bzw. Kunden derart individuell eingegangen werden muss.

Und schließlich geben einige Experten zu bedenken, dass solche Tests unter Umständen überhaupt keinen Einfluss auf das Leben des Einzelnen haben könnten. Dieser nehme die Ergebnisse zwar zur Kenntnis, die Wahrscheinlichkeit, dass er aufgrund dieser aber tatsächlich etwas an seinem Leben ändert, sei gering.^{32,33} Es ist jedoch zu beachten, dass sich diese Aussagen hauptsächlich auf DTC-Genests beziehen, die Aussagen über die Gesundheit machen wollen. Tests, welche sich auf die körperliche Fitness beziehen, bieten deutlich mehr Potential zum konkreten Ergreifen von Maßnahmen.

4.3 Weitere Bedenken

Neben den Bedenken hinsichtlich der wissenschaftlichen Belegbarkeit und der praktischen Anwendbarkeit solcher Tests gibt es noch einige weitere potentielle Probleme.

Eine Fitnessverbesserung ist nur schwer quantifizier- und messbar. Es ist daher für Sportler schwer, die Ergebnisse, die sie aus einem Genest erhalten, zu verifizieren. Dementsprechend besteht die Gefahr des Bestätigungsfehlers („confirmation bias“), dass Sportler also unbewusst nur die Beobachtungen wahrnehmen, welche die Ergebnisse des Tests bestätigen, obwohl dieser unter Umständen sogar falsch ist.

Wie erwähnt ergeben sich dadurch, dass Genests individuelle Trainings- und Diätpläne für jeden ermöglichen, ganz neue Herausforderungen für Ärzte und

³² Vgl. Ng (2009), S. 725.

³³ Vgl. Kutz, Gregory: *DIRECT-TO-CONSUMER GENETIC TESTS: Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices*, Darby 2010, S. 10.

Coaches. Es ist fraglich, ob das momentan in diesen Berufen vorhandene Personal in der Lage sein wird, in Zukunft dem steigenden Arbeitsaufwand standzuhalten, insbesondere angesichts sinkender Budgets.

Außerdem ist es bedenklich, dass solche Tests durch private Firmen mit eigenen wirtschaftlichen Interessen durchgeführt werden. Es ist zu befürchten, dass diese in einen Interessenkonflikt geraten und die Testergebnisse anpassen könnten, um etwa eigene Produkte zu verkaufen.

5 Fazit

Diese Arbeit hat gezeigt, dass sich anhand der SNPs des menschlichen Genoms Vermutungen auf bestimmte, sportspezifische Phänotypen anstellen lassen. Diese Ergebnisse lassen sich nutzen, um Trainings- und Diätpläne individuell auf den Einzelnen zuzuschneiden. Auch die Technik, um Genotypisierungen schnell und kostengünstig durchzuführen, ist mit DNA-Microarraychips, welche die DNA im Hinblick auf bestimmte SNPs analysieren, bereits vorhanden.

Es wurde gezeigt, dass diese Methode akkurate und zuverlässige Rohdaten liefert. Wurden DTC-Genests 2010 vom US-amerikanischen GAO (Government Accountability Office) noch als „vielversprechend für die Forschung, aber verfrüht in der Anwendung“³⁴ bezeichnet, lässt sich festhalten, dass sich zumindest die reine Genotypisierung mittlerweile deutlich verbessert hat. Allerdings muss man der Aussage im Hinblick auf die Auswertung der Rohdaten noch zustimmen: Zwar sind einige Gene (wie ACE und ACTN3, s. Kapitel 3.3) bereits weiträumig erforscht und lassen bereits das Treffen zuverlässiger Aussagen zu, die Forschung zu anderen Genen, welche zwangsläufig nötig ist, um ein vollständiges Bild über die menschlichen Fitness geben zu können, ist jedoch noch nicht weit genug fortgeschritten. Studien müssen mit mehr Versuchsteilnehmern aus verschiedenen Bevölkerungsgruppen repliziert werden, um statistisch relevant zu sein.

Dementsprechend sind solche Dienste für den Sportler aktuell noch nicht allzu wertvoll. Sie können jedoch ergänzend zu den konventionellen Methoden eingesetzt werden, um zusätzliche Informationen zu liefern. Dabei ist allerdings zu beachten, dass solche Tests nur unter Einbeziehung einer ausgebildeten Fach-

³⁴ Übersetzt nach: Kutz (2010), S. 8.

person, wie sie von einigen Diensten angeboten wird, durchgeführt werden sollten. Die Interpretation der Ergebnisse ist trotz mittlerweile durchaus angemessener Beschreibung durch die Anbieter für den Endkunden zu schwer und nicht alleine zu bewältigen.

DTC-Genetests mit Fokus auf Sportgenetik haben jedoch gute Chancen für die Zukunft. Sie haben ein großes Potential, eine größere Nutzerbasis aufzubauen und mit voranschreitender Forschung das Training von Sportlern tatsächlich positiv zu beeinflussen.

Darüber hinaus sind die Datenbanken solcher Dienste für Forscher sehr wertvoll, da sie Untersuchungen an einer großen Vielzahl von Menschen aus unterschiedlichsten Bevölkerungsgruppen ermöglichen, die bisher nur schwer bis gar nicht zu erreichen war.

6 Literaturverzeichnis

Primärquellen

Abdollahia, Mohammad Reza u.a.: *Homogeneous assay of rs4343, an ACE I/D proxy, and an analysis in the British Women's Heart and Health Study (BWHHS)*, in: *Disease Markers*, 2008, S. 11-17.

Ahmetov, Ildus I./Rogozkina, Viktor A.: *Genes, athlete status and training -- An overview*, in: *Medicine and sport science*, 2009, S. 43-71.

Carr, Steven M. u.a.: *Phylogeographic genomics of mitochondrial DNA: Highly-resolved patterns of intraspecific evolution and a multi-species, microarray-based DNA sequencing strategy for biodiversity studies*, in: *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics*, 2008, S. 1-11.

Collins, Francis S./Morgan, Michael/Patrinou, Aristides: *The Human Genome Project: lessons from large-scale biology*, in: *Science*, 2003, S. 286-290.

De Moor, Marleen H. M u.a.: *Genome-Wide Linkage Scan for Athlete Status in 700 British Female DZ Twin Pairs*, in: *Twin Research and Human Genomics*, 2007, S. 812-820.

European Society of Human Genetics: *Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes*, in: *European Journal of Human Genetics*, 2010, S. 1271-1273.

Feinstein, Alvan R.: *Principles of Medical Statistics*, Florida 2001.

Guth, Lisa M./Roth, Stephen M.: *Genetic influence on athletic performance*, in: *Current Opinion in Pediatrics*, 2013, S. 653-658.

Heller, Michael J.: *DNA MICROARRAY TECHNOLOGY: Devices, Systems, and Applications*, in: *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2002, S. 129-153.

Kutz, Gregory: *DIRECT-TO-CONSUMER GENETIC TESTS: Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices*, Darby 2010.

Lander, Eric S. u.a.: *Initial sequencing and analysis of the human genome*, in: *Nature*, 2001, S. 860-921.

- Montgomery, H. E. u.a.: *Human gene for physical performance*, in: *Nature*, 1998, S. 221-222.
- Ng, Pauline C. u.a.: *An agenda for personalized medicine*, in: *Nature*, 2009, S. 724-726.
- Ouellette, Catherine u.a.: *Gene-diet interactions with polymorphisms of the MGLL gene on plasma low-density lipoprotein cholesterol and size following an omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation: a clinical trial*, in: *Lipids in health and disease*, 2014, S. 86-96.
- Roth, Stephen M. u.a.: *The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes*, in: *European Journal of Human Genetics*, 2008, S. 391-394.
- Somerville, Heather: *23andMe aims to be Google for genetic research*, in: *The Oakland Tribune*, 06. September 2014.
- Wang, Joseph: *Survey and summary: From DNA biosensors to gene chips*, in: *Nucleic Acids Research*, 2000, S. 3011-3016.
- Wasson, Katherine: *Direct-to-Consumer Genetic Testing: Ethical and Practical Considerations for Physicians*, in: *YouTube-Channel Loyola Bioethics*, 09. Mai 2012, <https://www.youtube.com/watch?v=mtsuGDNIvgM>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.
- Williams, Alun G. (British Association of Sport and Exercise Sciences) u.a.: *Genetic research and testing in sport and exercise science - Position Stand*, Leeds 2007.

Internetquellen

- 23andMe. Inc.: *Who are the Mendels? - 23andMe Customer Care.*, November 2014, <https://customercare.23andme.com/hc/en-us/articles/202907540-Who-are-the-Mendels>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.
- Baudhuin, Linnea: *Assessing Direct-to-Consumer Genetic Testing*, in: *YouTube-Channel Mayo Medical Laboratories*, 28. Mai 2014, <https://www.youtube.com/watch?v=LvXBpKsKkGs>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

DNAFit Ltd.: *About the DNAFit Company and its founders - DNA Tests – DNAFit*, März 2014, <http://www.dnafit.com/who-are-we>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

Gaston, Daniel: *Percentiles, Populations, and Distributions Oh My! Genetic Scoring for Athletic Ability at Athletigen.com*, in: *Medium.com*, 17. November 2014, <https://medium.com/athletigen-sports-genetics/percentiles-populations-and-distributions-oh-my-d68bdf78036>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

Illumina, Inc.: *Data Sheet: HumanOmniExpress-24 BeadChips*. 2013, http://www.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/humanomniexpress-24/humanomniexpress_datasheets/datasheet_human_omni_express.pdf, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

Koenig, Jeremy: *The trouble with sports genetics...*, in: *Medium.com*, 18. Dezember 2014, <https://medium.com/@KoeniGator/the-trouble-with-sports-genetics-1bb759268a41>, aus dem Internet entnommen am 15. Februar 2015.

7 Anhang

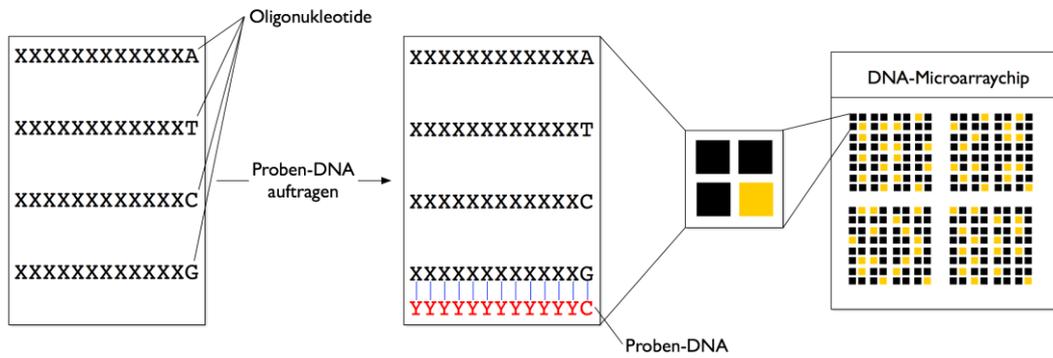


Abbildung 2.1: Funktionsweise eines DNA-Microarrays

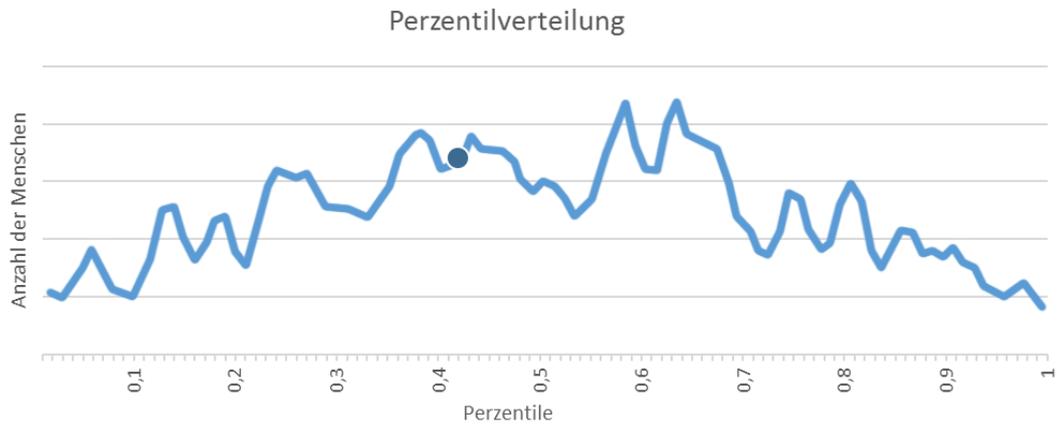


Abbildung 3.1: Beispielhafter Graph, der die Perzentilverteilung und das Perzentil des Nutzers darstellt. Zugrundeliegende Daten: 1000 zufällig generierte Werte nach Gaußscher Normalverteilung.