

Glossar

Allele: Alternative DNS-Sequenzen an einem Locus zwischen verschiedenen Chromosomen in einer Population. Jede auftretende Variante wird als ein Allel bezeichnet.

Assoziation: Gemeint ist hier die „phänotypische Assoziation“, die den Zusammenhang zwischen einem genetischen Marker und einem phänotypischen Merkmal in der Population beschreibt. Phänotypische Assoziation bemisst das gehäufte Vorkommen eines genetischen Markers bei Trägern eines Phänotyps (hier reellwertiges quantitatives Merkmal) und beruht auf dem Kopplungsungleichgewicht zwischen dem gemessenen genetischen Marker und dem (häufig ungemessenen) verursachenden Allel. „Allelische Assoziation“ hingegen beschreibt den Zusammenhang des Vorkommens eines bestimmten (gemessenen) Allels an einem Locus mit dem Auftreten eines anderen (gemessenen) Allels an einem anderen Locus.

Diploidie: Vorhandensein zweier vollständiger Chromosomensätze. Jedes Chromosom liegt somit in doppelter Zahl vor, wobei bei den Chromosomen männlicher Individuen nicht zwischen den an und für sich unterschiedlichen X- und Y-Chromosomen unterschieden wird.

Drift (zufällige genetische): Veränderung der Allelfrequenzen durch Zufallsabweichungen in kleinen Populationen. Genetische Drift findet unabhängig von Selektionsdruck statt, also ungerichtet. Sie kann infolge (gelegentlich) starker Populationsverdünnung (Flaschenhalseffekt) oder als Foundereffekt eine Rolle spielen. Verlust und Durchsetzung eines Allels sind jeweils gleich wahrscheinlich.

Flaschenhalseffekt („bottleneck“): Katastrophen (Eiszeiten) wirken unselektiv - in einer kleinen, überlebenden Population können Allele über- oder unterrepräsentiert sein.

Foundereffekt, Gründerprinzip: Neue Populationen werden häufig von einer kleinen Individuenzahl gegründet, die nur einen Bruchteil der genetischen Vielfalt der Elternpopulation weitergibt und sich daher von ihr unterscheidet.

Haploidie: Der Chromosomensatz einer Zelle ist nur einfach vorhanden. Typischerweise sind die Chromosomensätze der Eizellen und Spermien haploid. Ihre haploiden Chromosomensätze verschmelzen bei der Befruchtung zum doppelten Chromosomensatz einer diploiden Zelle, der Zygote.

Haplotyp: DNS-Sequenz eines genomischen Lokus gemessen auf einem individuellen Chromosom. Ein Haplotyp kann demnach (je nach Länge und Auswahl der Sequenz) als genetischer Marker eine Kombination von SNP-Allelen auf einem Chromosom repräsentieren.

Haplotypblock: Chromosomaler Abschnitt mit hohem Kopplungsungleichgewicht und geringer Haplotyp-Diversität.

Heritabilität: Relativer Anteil der Merkmalsvariation, der durch genetische Variation bedingt ist.

Heterozygotie: Mischerbigkeit in Bezug auf ein genetisches Merkmal. Ein Individuum ist heterozygot für dieses Merkmal, wenn ein Gen in einem diploiden Chromosomensatz in zwei verschiedenen Allelen vorliegt.

Homozygotie: Reinerbigkeit in Bezug auf ein genetisches Merkmal, d.h. auf dem doppelt vorhandenen Chromosomensatz ist zweimal die gleiche, identische Erbinformation zu finden.

IBD (identical by descent): Zwei Allele A_1 und A_2 sind identisch nach Vererbung (IBD), wenn eines eine physische Kopie des anderen, bzw. beide Kopien des Allels sind, von dem sie abstammen. Die IBD-Wahrscheinlichkeiten lassen sich mit verschiedenen Algorithmen aus den genotypischen Daten schätzen, wobei die Wahrscheinlichkeiten, 0, 1 oder 2 Allele IBD zu haben, anhand gewichteter Summen der Likelihood ausgedrückt werden. Solche Algorithmen sind u.a. in (Almasy & Blangero, 1998; Fulker & Cherny, 1996; Kruglyak & Lander, 1995) beschrieben.

Kopplung: Tendenz, dass die jeweils an zwei verschiedenen Positionen auf einem Chromosom vorhandenen Allele gemeinsam (auf dasselbe Chromosom) weitergegeben, d.h. gekoppelt vererbt, werden. Bei der statistischen Analyse wird dabei nicht betrachtet, um welches Allel es sich spezifisch handelt. Kopplung nimmt mit zunehmendem Abstand auf dem DNS-Strang und mit der Anzahl der seit den Mutationen verfloßenen Generationen ab.

Kopplungsanalyse: Identifizierung von Allelen, die mit einem phänotypischen Merkmal kosegregieren, d.h. dazu tendieren, gemeinsam vererbt zu werden. Die Analyse auf

Kopplung genetischer Marker quantitativer Merkmale basiert auf dem Ausmaß, mit dem Allele identisch nach Vererbung (IBD) sind und phänotypische Ähnlichkeit erklären.

Kopplungsgleichgewicht (Linkage Equilibrium): Häufigkeit der Haplotypen in einer Population ergibt sich als Produkt der Allelfrequenzen einzelner Positionen (zufällige Paarung von Allelen).

Kopplungsungleichgewicht (Linkage Disequilibrium): Zwei Allele, die sich im Kopplungsungleichgewicht befinden, tendieren dazu, gemeinsam vererbt zu werden.

Kosegregation: gemeinsame Vererbung

Lokus: spezifische Position in der DNS-Sequenz

Maximum-Likelihood-Methode (ML): Schätzung desjenigen Parametersatzes, der den gemessenen Daten die höchste Wahrscheinlichkeit verleiht

Polymorphismus: Existenz zweier oder mehrerer Varianten (Allele) an einem Lokus

Populationsstratifikation: Existenz von Sub-Populationen (im Extremfall: Mischung mehrerer voneinander isolierter Bevölkerungsgruppen) mit unterschiedlich hoher Inzidenz des untersuchten Merkmals. Dies kann eine unechte (Schein-) Assoziation zwischen untersuchtem Merkmal und jedem genetischen Marker hervorrufen, der sich bzgl. seiner Allelfrequenz in den Sub-Populationen unterscheidet.

Rekombination: Tausch der homologen DNS-Sequenzen desselben Chromosomenpaares. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Überkreuzung ist u.a. eine Funktion des Abstandes zwischen zwei Loci, ausgedrückt in centiMorgan (cM). Die mittlere Rekombinationsrate in 500 kb des menschlich Genoms beträgt 0.5 cM (centi Morgan). Ein „Hot Spot“ bezeichnet einen kurzen Bereich der DNS (normalerweise ca. 2 kb), in dem die Rekombinationsrate weitaus höher liegt als in sonstigen Abschnitten.

Selektion (natürliche): Natürliche Auslese und Fortentwicklung von Phänotypen durch die Fortpflanzung (Weitergabe der Gene) der jeweils überlebensfähigsten Individuen

Segregation: Trennung der homologen Chromosomen in der Meiose.

SNP (Single Nucleotide Polymorphism): Position, an der zwei oder mehr Basen (Allele: Varianten der DNS-Sequenz) vorkommen, anhand derer sich die Individuen unterscheiden. Es gibt ca. 3 Millionen SNPs pro individuellem Genom.

