



PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)
Telefax: +49 621 383-2195
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

19. Dezember 2013

92 / 2013

Welche Gene spielen eine Rolle bei Koronaren Herzkrankungen?

Zwei in *Nature Genetics* veröffentlichte Studien untersuchen den Einfluss genetischer Faktoren auf Lipidstoffwechsel und Atherosklerose

Zwei in der November-Ausgabe des renommierten Fachjournals *Nature Genetics* veröffentlichte wissenschaftliche Arbeiten berichten über neue Genvarianten, die einen Einfluss auf den Fettstoffwechsel haben und mit einem erhöhten Risiko verbunden sind, an der Koronaren Herzkrankheit zu erkranken. In beide Arbeiten sind Daten aus der *Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health*-Studie (LURIC-Studie) eingegangen, die von Dr. Marcus Kleber und Prof. Dr. Winfried März an der Medizinischen Fakultät Mannheim durchgeführt wird.

Für ihre Untersuchungen nutzten die Wissenschaftler die Methode der SNP Genotypisierung, bei der das Erbgut mit hoher Präzision nach Variationen in einzelnen Basen (Single-Nucleotide Polymorphisms; SNPs) durchforstet wird und dabei krankheitsauslösende genetische Veränderungen nachgewiesen werden können.

Bei der Koronaren Herzkrankheit (KHK) ist die Durchblutung des Herzmuskels gestört. Ursache ist eine Verengung der Herzkranzgefäße, die das Organ mit sauerstoffreichem Blut versorgen, aufgrund von Fett- oder Kalkablagerungen in der Gefäßwand. Da zu we-

Publikationen in *Nature Genetics*

Discovery and refinement of loci associated with lipid levels

Global Lipids Genetics Consortium

Nature Genetics 45, 1274–1283 (2013)

doi:10.1038/ng.2797

<http://www.nature.com/ng/journal/v45/n11/full/ng.2797.html>

Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease

Ron Do et al.

Nature Genetics 45, 1345–1352 (2013)

doi:10.1038/ng.2795

<http://www.nature.com/ng/journal/v45/n11/full/ng.2795.html>

nig Blut durch die Herzkranzgefäße fließt, entsteht ein Sauerstoffmangel im Herzmuskel. Es sind vor allem Blutfette wie Cholesterin und Triglyzeride, die sich im Innern der Gefäße ablagern und damit das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen steigern.

In der ersten Studie konnten die Wissenschaftler, Mitglieder des *Global Lipids Genetics Consortiums*, an insgesamt 157 Genorten des menschlichen Genoms Veränderungen identifizieren, die Auswirkungen auf die Konzentrationen von Cholesterin oder Triglyzeriden haben. Darunter waren 62 Gene, die bislang nicht mit Lipiden (Fetten) in Verbindung gebracht worden sind.

Zu diesen Ergebnissen gelangten die Wissenschaftler, indem sie Genotypisierungsdaten von fast 189.000 Personen europäischer Abstammung nach neuen Varianten absuchten, die mit den Werten von Blutfetten wie Cholesterin und Triglyzeriden assoziiert sind. Bei gut der Hälfte der Personen wurde über das gesamte Erbgut hinweg nach genetischen Variationen gesucht. Bei der anderen Hälfte wurde spezifisch nach Abweichungen in Genen gesucht, die mit dem Lipidstoffwechsel und der Koronarkrankheit in Verbindung gebracht werden.

Die Ergebnisse dieser Studie tragen dazu bei, die biologischen Prozesse, die die Lipidkonzentrationen im Blut regeln, besser zu verstehen. Sie geben aber auch einen Hinweis auf die genetischen Komponenten, die das Risiko für Koronare Herzerkrankungen beeinflussen. Dabei zeigt sich, dass einige der identifizierten Gene auch mit anderen Erkrankungen assoziiert sind, neben der Koronaren Herzkrankheit auch mit Typ2-Diabetes, Adipositas und Hypertonie.

Die weitere Untersuchung vor allem der neu identifizierten Genvarianten wird dazu führen, die Biologie des Fettstoffwechsels und die Grundlagen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen besser zu verstehen und möglicherweise auch neue Zielstrukturen für deren Behandlung zu identifizieren.

Die zweite Arbeit untersucht die bislang noch unzureichend aufgeklärte Rolle der Triglyzeride bei der Entstehung der Koronaren Herzerkrankung. Auch hier wurden genetische Polymorphismen untersucht, die die Blutfettwerte beeinflussen. Die Ergebnisse bestätigen die Hypothese, dass LDL-Cholesterin und Triglyzeride, nicht aber HDL-Cholesterin ursächlich für die Entstehung der KHK sind.

Es zeigt sich nämlich, dass das Risiko für Koronare Herzkrankheiten direkt assoziiert ist mit hohen Konzentrationen der Triglyzeride. Ebenso gibt es einen direkten Zusammenhang mit der Erkrankung, wenn LDL-Cholesterin und Triglyzeride sich gleichförmig verhalten: hohe Konzentration gleich erhöhtes Risiko, niedrige Konzentration gleich geringes Risiko.

Verhalten sich die Konzentrationen entgegengesetzt (Triglyzeride erhöht und LDL-Cholesterin abgesenkt oder umgekehrt), so haben die Blutfettwerte keine Auswirkung auf die KHK. Und auch Polymorphismen, die das HDL-Cholesterin beeinflussen, zeigen nur sehr geringe Auswirkungen auf die Koronare Herzkrankheit, was darauf hindeutet, dass das HDL-Cholesterin nur eine untergeordnete Rolle bei der Entstehung der KHK spielt.