

Press release**Christian-Albrechts-Universität zu Kiel****Dr. Boris Pawlowski**

09/15/2013

<http://idw-online.de/en/news551419>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

So funktionieren Zellen: Genetisches Programm entschlüsselt**Weltweit größte Studie mit RNA-Sequenzierungen mit deutscher Beteiligung**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus ganz Europa, darunter auch Forschungsgruppen aus Kiel und Berlin, haben in einer umfassenden Studie das genetische Programm entschlüsselt, nach dem Zellen funktionieren. In der weltweit bislang größten RNA-Sequenzieranalyse bringen sie über 450 ganze Genomsequenzen mit deren Übersetzung in RNA, der Genaktivität, in einen Zusammenhang. Die Ergebnisse der Studie wurden heute, 15. September, in zwei Publikationen in den Fachzeitschriften Nature und Nature Biotechnology veröffentlicht.

Neue Methoden haben in den letzten Jahren rasante Fortschritte der Erbgutanalyse des Menschen ermöglicht. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler können innerhalb weniger Tage ein komplettes menschliches Genom, also die Buchstabenabfolge der DNA, auslesen. In den letzten Jahren haben sie durch zahlreiche Großprojekte, wie zum Beispiel dem „1000 Genome Projekt“, zahlreiche Karten der DNA-Varianten, Veränderungen bei einzelnen Bausteinen, in unterschiedlichen Populationen des Menschen erstellt. Dieses Wissen ist nötig, um genetische Veränderungen zu beschreiben, die das Risiko für Krankheiten erhöhen. Weitgehend unverstanden ist jedoch, wie diese genetische Variation in unterschiedliche Funktionen in Zellen übersetzt wird. So liegen viele der Krankheitsvarianten in Regionen, die nicht direkt einen Einfluss auf die Genprodukte haben. Sie befinden sich aber in regulatorischen Bereichen, die bestimmen, welche Gene wann aktiv oder inaktiv sind. In dieser Studie wurde dieser Zusammenhang erstmals umfassend an einer großen Zahl von Individuen untersucht.

Für die im Fachmagazin Nature veröffentlichte Studie haben rund 50 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus acht europäischen Institutionen, darunter in Deutschland die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU), das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, das Max-Planck-Institut für molekulare Genetik (MPIMG), Berlin, sowie das Helmholtz Zentrum München, die Genaktivität (RNA) in Zellen gemessen. Unter Leitung von Professor Emmanouil Dermitzakis von der Genfer Universität hat das Team die RNA, eine Kopie der Erbinformation, die für die Funktion der Gene in der Zelle zuständig ist, von 462 Individuen sequenziert. Die begleitende Veröffentlichung in Nature Biotechnology beschreibt neue Standards für die Produktion von großen Datensätzen aus RNA-Sequenzierungen.

Die Vielfalt genetischer Variationen, die die Regulation der meisten unserer Gene beeinflusst, habe die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler überrascht, sagte Dr. Tuuli Lappalainen, ehemals Genf, jetzt Stanford University, Erstautorin der Studie. In der Auswertung verglichen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Daten der RNA-Sequenzierungen mit den Genomsequenzen der gleichen Personen, die bereits als Teil des 1000 Genome Projektes analysiert wurden.

„Wir wissen jetzt nicht nur, wie unterschiedlich das Buch der Gene aussehen kann, sondern auch, wie es gelesen wird“, sagt Professor Philip Rosenstiel, Direktor am Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB) der CAU und UKSH. Teile der Sequenzierungen und der Datenauswertung wurden in seiner Arbeitsgruppe am IKMB durchgeführt. Diese Ergebnisse mitgestaltet zu haben, sei ein echter Erfolg, sagte Rosenstiel. Es zeige aber auch, dass so große Studien nur

durch die Zusammenarbeit vieler internationaler Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entstehen könnten.

„Das Verständnis von genetischen Varianten, die die unterschiedliche Aktivität von Genen in verschiedenen Personen verursachen, kann uns Anhaltspunkte liefern, warum bei einigen Patienten Medikamente wirken, bei anderen dagegen keine positiven Verbesserungen erkennbar sind. Dies kann uns Hinweise für die Entwicklung einer verbesserten, auf den einzelnen Patienten abgestimmten Therapie geben“, erklärt Prof. Hans Lehrach, Direktor am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin. Und Ralf Sudbrak, ein früherer Mitarbeiter des MPIMG, der inzwischen bei der Firma Alacris Theranostics GmbH beschäftigt ist, ergänzt: „Die Beteiligung an der Entschlüsselung der funktionellen genetischen Unterschiede in verschiedenen menschlichen Populationen war eine logische Fortführung des 1000 Genome Projekts, an dem das MPIMG ebenfalls beteiligt ist. Die Datensätze dieser Studie zusammen mit den Daten des 1000 Genome Projekts bilden eine gemeinsame Referenz der Variation und Funktion des menschlichen Genoms.“

Das Verständnis der Bandbreite von Erbgutvarianten, die die zellulären Programme individuell beeinflussen, liefert nicht nur Hinweise für die Grundlagenwissenschaft, sondern auch für mögliche Biomarker und therapeutische Ziele für eine ganze Reihe von Erkrankungen. „Gerade der Einblick in die zellulären Programme gibt dem Kliniker die Erklärung dafür, wie Umwelteinflüsse und Lebensstil zu chronischen Erkrankungen führen können“, sagt Stefan Schreiber, Professor an der Medizinischen Fakultät der CAU, Direktor der Klinik für Innere Medizin I und ebenfalls Autor der Studie. „Wir erwarten, dass sich daraus ganz konkrete Ansatzpunkte für personalisierte Therapien und vor allem auch gesundheitserhaltende Präventivverfahren ergeben.“

Originalpublikationen:

“Transcriptome and genome sequencing uncovers functional variation in humans”
Nature: <http://dx.doi.org/>, DOI: 10.1038/nature12531

Hintergrundinformationen:

Die Studie ist ein Projekt des Konsortiums Genetic European Variation in Disease (GEUVADIS). GEUVADIS vereint 17 Institutionen aus sieben verschiedenen Ländern. Ihr Ziel ist es, durch Sequenzierungen und den Austausch der Daten untereinander neue Erkenntnisse über das menschliche Genom und seine Rolle bei Erkrankungen zu erlangen.

Das Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB) der CAU und des UKSH in Kiel legt einen Fokus auf translationale Forschung und klinische Umsetzung von molekularbiologischen Forschungsansätzen im Bereich von Erkrankungen der Barriereorgane wie Lunge und Darm. International sichtbare Beiträge wurden in den letzten Jahren in der Beschreibung der genetischen und funktionellen Risikokarten sowie der Aufdeckung eines gestörten Gleichgewichtes zwischen menschlichem Immunsystem und der intestinalen Mikroflora als Ursache dieser Krankheiten geleistet.

Das Max-Planck-Institut für molekulare Genetik (MPIMG) in Berlin ist eine der führenden Genomforschungseinrichtungen in Europa. Es umfasst vier Abteilungen, eine unabhängige Forschungsgruppe sowie eine Reihe von ebenfalls unabhängigen Nachwuchsforschungsgruppen („Otto-Warburg“-Laboratorium“). Die Forschung am MPIMG konzentriert sich auf die Analyse des Genoms des Menschen und anderer Organismen. Damit leistet es einen Beitrag zu einem umfassenden Verständnis biologischer Abläufe im Organismus und zur Aufklärung der molekularen Ursachen vieler menschlicher Erkrankungen. Ziel der gemeinsamen Anstrengungen aller Gruppen des MPIMG ist es, auf molekularem Niveau neue Einblicke in die Entstehung von Krankheiten zu gewinnen, um so zu einer Entwicklung ursachengerechter Behandlungsmethoden beizutragen.

Kontakt:

Prof. Philip Rosenstiel
Institut für Klinische Molekularbiologie
Tel.: 0431 597-5101
E-Mail: p.rosenstiel@mucosa.de

In Berlin: Dr. Patricia Marquardt, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik
Tel.: 030 8413-1716
E-Mail: patricia.marquardt@molen.mpg.de

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Presse, Kommunikation und Marketing, Dr. Boris Pawlowski
Postanschrift: D-24098 Kiel, Telefon: (0431) 880-2104, Telefax: (0431) 880-1355
e-mail: presse@uv.uni-kiel.de
Text/Redaktion: ☐ Dr. Ann-Kathrin Wenke