

Press release**Kompetenznetz Angeborene Herzfehler****Karin Lange**

09/14/2021

<http://idw-online.de/en/news775618>Miscellaneous scientific news/publications, Research results
Medicine
transregional, national**Kieler Forscher entdecken weitere AHF-Gene**

Kieler Forscher haben weitere Gene entdeckt, die an der Entstehung angeborener Herzfehler (AHF) beteiligt sind. Das Team um den Humangenetiker Professor Marc-Phillip Hitz vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel (UKSH) konnte sich bei seiner Analyse dank einer eigens entwickelten Technik zahlreiche bereits veröffentlichte Studien zunutze machen. Das Forschungsergebnis unterstützt die individualisierte Medizin.

Kieler Forscher berichten über einen weiteren Meilenstein bei der Erforschung der genetischen Ursachen von angeborenen Herzfehlern. Bei einer großen Meta-Analyse entdeckten sie neue Gene, die an der Entstehung angeborener Herzfehler (AHF) beteiligt sind. Dank einer von dem UKSH-Bioinformatiker Enrique Audain entwickelten neuen Methode konnte das Team um den Humangenetiker Professor Marc-Phillip Hitz die humangenetischen Ergebnisse aus bereits veröffentlichten Studien in seine umfassende biometrische Untersuchung einbeziehen.

Sieben weitere Gene identifiziert

Neben kleinsten Stückverlusten in den Chromosomen, sogenannten Mikrodeletionen, stießen die Forscherinnen und Forscher auf erstmalig auftretende Genveränderungen, Neumutationen, die an der Entstehung einer Herzfehlbildung mitwirken. Dazu hatten sie Daten und Proben von insgesamt 10.447 betroffenen Patientinnen und Patienten und 14.082 Kontrollpersonen ausgewertet, darunter Daten und Proben aus der Biobank des Nationalen Registers am Kompetenznetz Angeborene Herzfehler. Bei der Analyse des gesamten Erbgutes zeigten 21 Gene eine entsprechende Anreicherung bei den AHF-Patienten. Vierzehn davon waren bereits in vorherigen Studien durch ihre Beteiligung an der Entstehung von angeborenen Herzfehlern aufgefallen. Für sieben weitere Gene – FEZ1, MYO16, ARID1B, NALCN, WAC, KDM5B und WHSC1 – konnte dieser Zusammenhang jetzt erstmals nachgewiesen werden.

Gestörte Kommunikation zwischen den Zellen

Auch fanden die Forscher anhand der Genanalysen heraus, welche Protein-Netzwerke und welche Wechselwirkungen zwischen ihnen in den Zellen am häufigsten mit einer Herzfehlbildung im Zusammenhang stehen: „Neben Störungen des Notch-Signalwegs, durch den die Zellen bei der Organentwicklung auf äußere Signale reagieren können, sind das Beeinträchtigungen der DNA-eigenen Reparaturmechanismen und der Funktion der Zilien, jener antennenähnlichen Fortsätze auf den Zellen, die unter anderem die Kommunikation zwischen den Zellen steuern“, erläutert Humangenetikerin Anne-Karin Kahlert.

Entdeckungen für eine patientenorientierte Präzisionsmedizin

Die Ergebnisse sprechen aus Sicht der Wissenschaftler für die hohe Bedeutung der Genetik bei der Entstehung angeborener Herzfehler und unterstützen deren künftige individualisierte Behandlung. „Sie ermöglichen eine bessere Risikoeinschätzung bezüglich des Wiederauftretens eines Herzfehlers innerhalb einer Familie. Und sie dienen uns bei

der Entwicklung differenzierterer und effektiverer Behandlungsstrategien für die Patienten“, fasst Professor Marc-Phillip Hitz zusammen.

contact for scientific information:

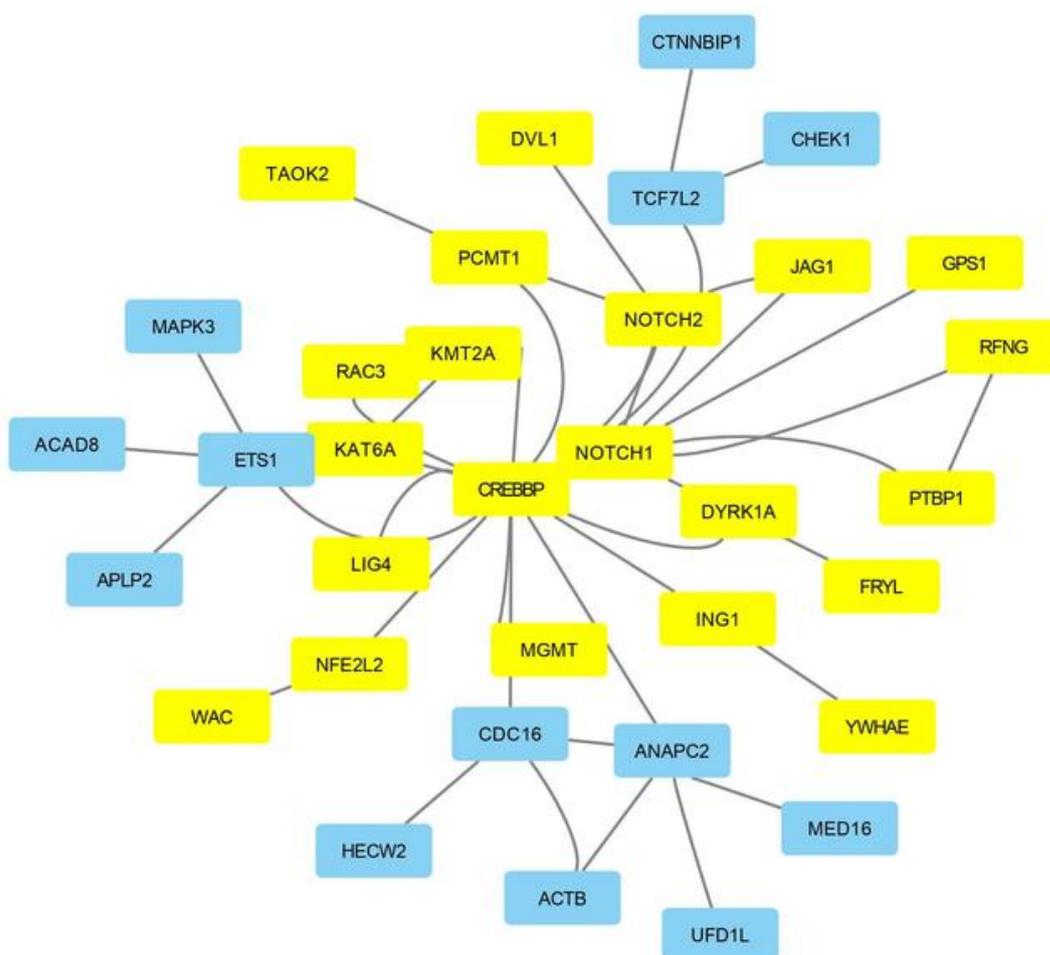
Prof. Dr. med. Marc-Phillip Hitz, PhD
Department of Congenital Heart Disease and Pediatric Cardiology

Tel. +49 (0)431 500 30626/30623
E-Mail: Marc-Phillip.Hitz@uksh.de

Original publication:

Die Ergebnisse der von den Forschern der Kieler Universität unter anderem in Kooperation mit dem Kompetenznetz Angeborene Herzfehler durchgeführten Studie erschienen unter dem Titel „Integrative analysis of genomic variants reveals new associations of candidate haploinsufficient genes with congenital heart disease“ im Juli in PLOS GENETICS. <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1009679>

Attachment Die Pressemitteilung zum Download <http://idw-online.de/en/attachment87419>



Veränderungen im NOTCH₁-Signalweg sind an einer Herzfehlbildung beteiligt. Abbildung erstellt mit Cytoscape Version 3.8.2 (Shannon et al., 2003)
Marc-Phillip Hitz
UKSH