

Press release

Berlin Institute of Health in der Charité (BIH)

Dr. Stefanie Seltsmann

11/21/2022

<http://idw-online.de/en/news805097>Research results, Scientific Publications
Biology, Chemistry, Medicine
transregional, national

Wie Gene und kleine Moleküle unser persönliches Krankheitsrisiko beeinflussen

Jeder Mensch hat einen individuellen chemischen Fingerabdruck. Die Zusammensetzung von kleinen Molekülen im Blut, etwa Fette oder Zucker, bestimmt mit, wie unser Körper auf äußere Einflüsse reagiert, für welche Krankheiten er anfällig ist und wie schwer eine Krankheit verlaufen wird.

Wissenschaftler*innen vom Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) haben nun mit Partnern aus Cambridge (UK) in einer internationalen Kollaboration mehr als 300 Bereiche im Genom entdeckt, die zu diesem individuellen chemischen Fingerabdruck beitragen. Ihre Ergebnisse haben sie in der Zeitschrift *Nature Medicine* veröffentlicht.

Unser Körper verarbeitet kontinuierlich tausende von kleinen Molekülen, um unseren Stoffwechsel, und damit unsere Gesundheit, am Laufen zu halten. Schon kleinste Veränderungen können krankmachen, der Stoffwechsel ist ebenso individuell wie der Mensch. Wissenschaftler*innen des BIH haben nun seltene und häufige Änderungen im genetischen Code entdeckt, die den persönlichen chemischen Fingerabdruck und das individuelle Krankheitsprofil beeinflussen. „Mit unserer Studie kommen wir endlich der genetischen Steuerung unseres Stoffwechsels anhand von vielen Hunderten von kleinen Stoffwechselprodukten auf die Spur, das ist in diesem Detail so nie gezeigt worden“, freut sich Professorin Claudia Langenberg, Leiterin der Abteilung Computational Medicine und fügt hinzu: „Dadurch verstehen wir jetzt, welche Auswirkungen diese genetischen Unterschiede auf die Entstehung verschiedenster Krankheiten haben, und warum.“

Blutproben von 20.000 Teilnehmer*innen

Die Wissenschaftler*innen haben in der aktuellen Studie die Menge kleiner Moleküle, wie etwa Zucker, Fette oder Hormone, aus Blutproben von etwa 20.000 Teilnehmer*innen zweier großer Bevölkerungsstudien bestimmt, um den Einfluss des Genoms zu untersuchen. Dabei haben sie Bereiche im Genom identifiziert, die mit vielen, oft sehr unterschiedlichen, Stoffwechselprodukten zusammenhängen. „Diese Stoffwechsel-„Hotspots“ im Genom haben uns geholfen, besser zu verstehen, welche Gene für die veränderten Mengen der Moleküle im Blut wirklich relevant sind“, erklärt Professorin Claudia Langenberg. „Mit diesen neuen Erkenntnissen konnten wir dann zeigen, welche Veränderungen im Stoffwechsel zur Entstehung einzelner Erkrankungen, wie etwa Brustkrebs, beitragen“, ergänzt sie.

Stoffwechsel bestimmt auch Medikamentenwirkungen

Die Ergebnisse zeigen, dass der Stoffwechsel nicht nur dazu beiträgt, die Gesundheit zu erhalten oder Krankheiten entstehen zu lassen, sondern auch wesentlich bestimmt, wie effektiv oder mitunter schädlich Medikamente wirken. Beispielsweise fanden die Wissenschaftler*innen bei etwa einem Fünftel der Studienteilnehmer*innen genetische Veränderungen nahe des Gens DPYD, wodurch der Abbau bestimmter Krebsmedikamente langsamer abläuft. Die Patienten sammeln dadurch toxische Mengen der Substanzen im Blut an. „Variationen in der Nähe von Genen, die auch das Ziel von Medikamenten sind, können uns Hinweise über mögliche unerwünschte Nebenwirkungen geben. So

konnten wir zeigen, dass Medikamente, welche die Umwandlung von Steroidhormonen im Körper reduzieren und so männlichem Haarausfall und Prostatavergrößerung entgegenwirken, das Risiko für Depressionen steigern können, was sich mit Berichten aus Medikamentenstudien deckt“, erläutert sie.

Die Wissenschaftler*innen haben darüber hinaus viele Beispiele für den Einfluss von Metaboliten auf unterschiedlichste Erkrankungen identifiziert. Zum Beispiel steigert eine erhöhte Blutkonzentration von Homoarginin das Risiko für eine chronische Niereninsuffizienz. Das ist akut relevant, da die Gabe von Homoarginin derzeit zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen getestet wird. Bei diesen Menschen sollte daher besonders auf die Erhaltung der Nierenfunktion geachtet werden.

Internationale Kooperation ermöglicht Forschung

Die Studie ist das Resultat einer langjährigen Kooperation der BIH-Wissenschaftler*innen mit Kolleg*innen auf der ganzen Welt, insbesondere von der Universität in Cambridge. Viele Expert*innen haben zusammengearbeitet, um die biologische Relevanz und die ursächlichen Gene der Ergebnisse besser zu verstehen und zuzuordnen, unter anderem vom Helmholtz Zentrum in München, aus Katar und vom Pharmaunternehmen Pfizer.

Schon jetzt leitet Claudia Langenberg eine neue Initiative. „Wir brauchen größere Studien, die besser die genetische Diversität verschiedener Bevölkerungsgruppen abbilden, um den biologischen und klinischen Effekt genetischer Variationen zu verstehen, die sich zwischen bestimmten Bevölkerungsgruppen unterscheiden.“

Originalpublikation: "Rare and common genetic determinants of metabolic individuality and their effects on human health", Nature Medicine on 10 November 2022; DOI: 10.1038/s41591-022-02046-0;
<https://www.nature.com/articles/s41591-022-02046-0>

Über das Berlin Institute of Health in der Charité (BIH)

Die Mission des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) ist die medizinische Translation: Erkenntnisse aus der biomedizinischen Forschung werden in neue Ansätze zur personalisierten Vorhersage, Prävention, Diagnostik und Therapie übertragen, umgekehrt führen Beobachtungen im klinischen Alltag zu neuen Forschungsideen. Ziel ist es, einen relevanten medizinischen Nutzen für Patient*innen und Bürger*innen zu erreichen. Dazu etabliert das BIH als Translationsforschungsbereich in der Charité ein umfassendes translationales Ökosystem, setzt auf ein organübergreifendes Verständnis von Gesundheit und Krankheit und fördert einen translationalen Kulturwandel in der biomedizinischen Forschung. Das BIH wurde 2013 gegründet und wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und zu zehn Prozent vom Land Berlin gefördert. Die Gründungsinstitutionen Charité – Universitätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) waren bis 2020 eigenständige Gliedkörperschaften im BIH. Seit 2021 ist das BIH als so genannte dritte Säule in die Charité integriert, das MDC ist Privilegierter Partner des BIH.

Kontakt

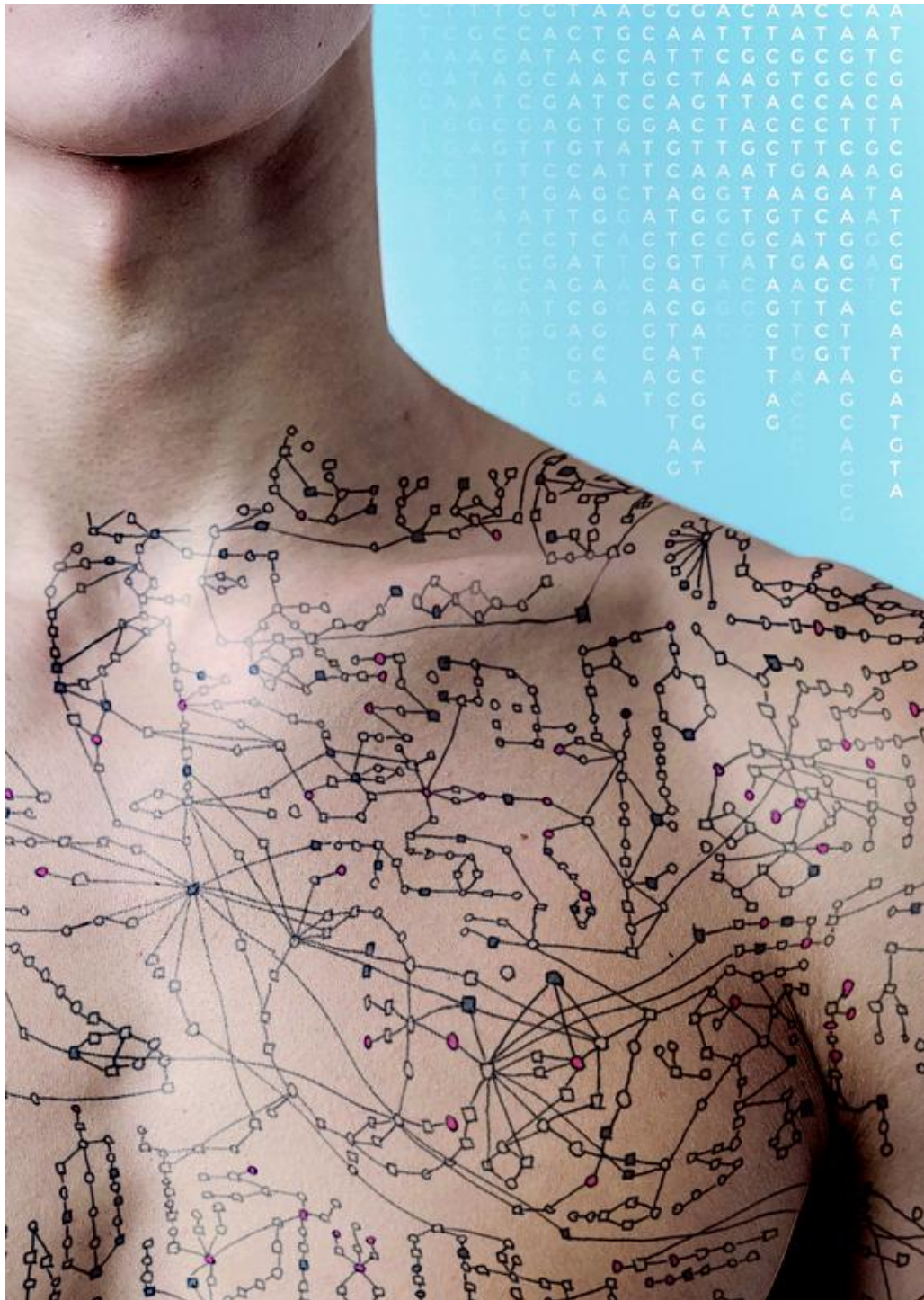
Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Kommunikation
Berlin Institute of Health in der Charité (BIH)

+49 (0) 30 450 543019
stefanie.seltmann@bih-charite.de
www.bihealth.org

Original publication:

10.1038/s41591-022-02046-0

URL for press release: <https://www.bihealth.org/de/aktuell/wie-gene-und-kleine-molekuele-unser-persoennes-kraenkeitsrisiko-beeinflussen>



Wie Gene und kleine Moleküle unser persönliches Krankheitsrisiko beeinflussen

Marina Spence

IMAGE: Polygraph Design. COVER DESIGN: Marina Spence

D