



Genomnetz

Umweltbedingte Erkrankungen



„Für den Wissenschaftsstandort Deutschland ist die krankheitsbezogene Genomforschung unerlässlich. Hier hat sich Deutschland durch die **enge Interaktion** von Klinikern und Molekularbiologen ganz klar vor die Vereinigten Staaten oder Großbritannien geschoben. Zwischen diesen Disziplinen bestehen normalerweise ‚Sprachschwierigkeiten‘, die durch das Nationale Genomforschungsnetz und den hohen Druck auf eine **erfolgreiche Zusammenarbeit** in Deutschland international führend gelöst worden sind.“

Prof. Dr. Stefan Schreiber, Kiel



„Viele der umweltbedingten Erkrankungen haben in den letzten Jahren stark zugenommen. **Betroffen** sind auch **junge Menschen** wie ich. Ich hoffe sehr, dass die weitere Forschung neue Ergebnisse hervorbringt, die dazu beitragen, dass wir in Zukunft **bessere Medikamente** und **Vorbeugungsmaßnahmen** gegen chronische Leiden haben.“

Martin S., Musiker

» Beispiel Morbus Crohn

Morbus Crohn ist eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die vor allem bei jungen Erwachsenen auftritt. In Deutschland erkrankt **ca. einer von 200 Erwachsenen**, die Häufigkeit der Krankheit nimmt deutlich zu. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Die Krankheit verläuft in Schüben. Schmerzhaftes Durchfälle, starke Bauchschmerzen und Fieber quälen die Betroffenen. Hinzu kommt, dass die Patienten stark an Körpergewicht verlieren, sich müde und abgeschlagen fühlen und in ihrer **Leistungsfähigkeit sehr eingeschränkt** sind. Die Ursachen für die entzündlichen Veränderungen im Darm sind nicht bekannt. Aber man weiß, dass es sich um eine

den Darm zerstörende Autoimmunkrankheit, also einer Überreaktion der Körperabwehr, handelt. Die Behandlung besteht zurzeit lediglich darin, die Schwere der Symptome zu mildern, die zeitlichen Intervalle zwischen den Schüben zu verlängern und operative Eingriffe so lange wie möglich zu vermeiden. Heilbar ist die Erkrankung nicht. Morbus Crohn tritt familiär gehäuft auf, ist aber keine einfache Erbkrankheit, deren Verlauf sich über Generationen verfolgen lässt. Sicher ist, dass **mehrere Gene** beteiligt sind und dass **Umweltfaktoren** das Krankheitsgeschehen beeinflussen.

» Mit neuen Technologien gegen Morbus Crohn

Mithilfe der Genomforschung wollen die Wissenschaftler aufdecken, welche Gene am Krankheitsprozess beteiligt sind. Dafür wurden im **Hochdurchsatzverfahren** genetische und physiologische Daten einer Vielzahl von Gesunden und Erkrankten verglichen. Allein die Universitätsklinik Kiel hat im Hochdurchsatzverfahren **2,5 Millionen Genvarianten** – so genannte SNPs – analysiert. Diese SNPs sind Stellen im Genom, an denen sich Individuen nur in einer Base unterscheiden. Oft bleiben diese Varianten ohne Auswirkung, können aber auch zu veränderten Genprodukten führen.

» Zweites krankheits-assoziiertes Gen entdeckt

Auf diese Weise wurden die ersten beiden krankheits-assoziierten Gene für Morbus Crohn entdeckt: **CARD15 und DLG5**. Sowohl CARD15 als auch DLG5 bilden eine wichtige Barriere gegen eindringende Bakterien. DLG5 ist für den stabilen Zusammenhang von Zellen der Darmschleimhaut wesentlich, die eine schützende Barriere gegen Krankheitserreger und körperfremde Stoffe bildet. Bei vielen Menschen mit dem Fehler im DLG5-Gen liegt gleichzeitig eine Veränderung des CARD15-Gens vor, das bei der Abwehr von Bakterien im Darm eine zentrale Rolle spielt. Kommen dann noch Lebensstileinflüsse wie veränderte Ernährungsgewohnheiten hinzu, kann es zum Ausbruch der Krankheit kommen.

Um die komplexen umweltbedingten Erkrankungen wie den Morbus Crohn gänzlich zu verstehen, müssen die **Krankheitsverläufe vieler Patienten** über Jahre verfolgt und analysiert werden. Hierfür arbeitet die Genomforschung mit den ebenfalls vom BMBF geförderten Kompetenznetzen in der Medizin sowie den großen Patientenorganisationen zusammen und vernetzt sich mit langfristig angelegten Bevölkerungsstudien.

Koordination:

Prof. Dr. Stefan Schreiber
Universität Kiel
s.schreiber@mucosa.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

NGFN