

Pressemitteilung

München, 17. Januar 2014

Artenvergleich liefert neue Erkenntnisse zur Vererbung von Typ-2-Diabetes DNA-Kontrollfehler erhöht Risiko für Diabetes

Warum erkranken manche Menschen an Krebs, andere nicht? Wer ist anfällig für Altersdiabetes? Viele Krankheiten sind eng mit unserer DNA gekoppelt; bestimmte DNA-Marker signalisieren ein erhöhtes Krankheitsrisiko, zum Beispiel für Brustkrebs. Allerdings ist meist unklar, welche DNA-Varianten tatsächlich eine Krankheit auslösen – und auf welchem Weg. Mit einem neuen Verfahren haben Wissenschaftler jetzt eine Variante identifiziert, die unmittelbar an der Entstehung von Diabetes Typ 2 beteiligt ist. Die Arbeit ist in der aktuellen Ausgabe von *Cell* erschienen.

An der Studie beteiligten sich unter anderem die Technische Universität München (TUM), das Helmholtz Zentrum München, die Harvard Medical School in Boston, USA, die Universität Bergen, Norwegen, die Genomatix Software GmbH und das Weill Cornell Medical College in Katar.

Weltweit arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, die Bedeutung des DNA-Codes für Krankheiten besser zu verstehen – mit dem Ziel, neue Therapien zu entwickeln. Die Gene, die den Bauplan für alle Proteine vorgeben, machen allerdings nur etwa 1 Prozent der DNA aus. 99 Prozent der DNA werden nicht in Proteine übersetzt; man bezeichnet sie daher als nicht-kodierend.

„Wir wissen, dass Krankheiten häufig mit nicht-kodierenden DNA-Bereichen gekoppelt sind“, erklärt Dr. Melina Claussnitzer vom Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin an der Technischen Universität München (TUM). „Offenbar steuern diese Abschnitte, ob und welche Mengen eines Proteins gebildet werden. Daher können Krankheiten auch durch fehlerhafte DNA-Regulierung entstehen.“

Krankheitsrisiko steigt mit mehr freien Fettsäuren

Erstmals identifizierten die Wissenschaftler einen DNA-„Kontrollfehler“ als Auslöser für Typ-2-Diabetes. „Bevor ein Gen ausgelesen und in ein Protein übersetzt wird, muss es zunächst aktiviert werden“, erläutert Prof. Hans Hauner, der die Arbeitsgruppe an der TUM und die Klinische Kooperationsgruppe für Interaktion von Ernährung und Genetik bei Typ-2-Diabetes in Kooperation mit dem Helmholtz Zentrum München leitet. „Das Startsignal geben Proteine: So genannte Transkriptionsfaktoren, die an bestimmte, nicht-kodierende DNA-Bereiche binden.“

Die neu gefundene Diabetes-Typ-2-Variante beeinträchtigt die Bindung zwischen einer DNA-Bindestelle und den Transkriptionsfaktoren. „Dadurch wird letztlich zu wenig Glycerol-3-Phosphat produziert – ein Molekül, das eine zentrale Rolle im Stoffwechsel von Fettzellen spielt. Dies führt zur erhöhten Konzentration freier Fettsäuren, die als Risikofaktor für Insulinresistenz gelten, einer Vorstufe von Typ-2-Diabetes“, sagt Claussnitzer.

Neues Verfahren klärt biologische Bedeutung von DNA-Sequenzen

Für ihre Untersuchungen an nicht-kodierenden DNA-Bereichen entwickelten die Wissenschaftler ein neues Computer-gestütztes Verfahren, das DNA-Bindestellen verschiedener Wirbeltierarten miteinander vergleicht. Dabei interessierten sich die Forscher vor allem für wiederkehrende Muster in diesen Bereichen.

Das Verfahren stützt sich darauf, dass wichtige DNA-Sequenzen in der Evolution über Artengrenzen hinweg erhalten geblieben sind: Je ähnlicher die Sequenzen, umso größer ist ihre biologische Bedeutung. Auf diese Weise können Wissenschaftler wichtige DNA-Bindestellen und ihre Varianten aufspüren.

Das als PCMA (Phylogenetic Module Complexity Analysis) bezeichnete Verfahren lässt sich neben dem Typ-2-Diabetes auf verschiedene Krankheiten wie Osteoporose, Alzheimer oder Krebs anwenden. Es eröffnet damit neue Möglichkeiten, Krankheitsrisiken im Zusammenhang mit nicht-kodierender DNA zu erkennen.

Publikation:

Leveraging Cross-Species Transcription Factor Binding Site Patterns: From Diabetes Risk Loci to Disease Mechanisms; Melina Claussnitzer, Simon N. Dankel, Bernward Klocke, Harald Grallert, Viktoria Glunk, Tea Berulava, Heekyoung Lee, Nikolay Oskolkov, Joao Fadista, Kerstin Ehlers, Simone Wahl, Christoph Hoffmann, Kun Qian, Tina Ronn, Helene Riess, Martina Müller-Nurasid, Nancy Bretschneider, Timm Schroeder, Thomas Skurk, Bernhard Horsthemke, DIAGRAM+Consortium, Derek Spieler, Martin Klingenspor, Martin Seifert, Michael J. Kern, Niklas Mejhert, Ingrid Dahlman, Ola Hansson, Stefanie M. Hauck, Matthias Blüher, Peter Arner, Leif Groop, Thomas Illig, Karsten Suhre, Yi-Hsiang Hsu, Gunnar Mellgren, Hans Hauner, and Helmut Laumen, Cell (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.10.058>

Kontakt:

Technische Universität München
Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
<http://www.em.wzw.tum.de/index.php?id=2>

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Dr. Ulrich Marsch
Barbara Wanklerl

Sprecher des Präsidenten
Pressereferentin

+49.89.289.22779
+49.89.289.22562

marsch@zv.tum.de
wanklerl@zv.tum.de

Melina Claussnitzer (derzeit Harvard Medical School, Boston, USA)

Tel.: + 001 617 852-1948

melinaclaussnitzer@hsl.harvard.edu

melina.claussnitzer@tum.de

Prof. Dr. Hans Hauner

Tel.: Tel.: +49 8161 71-2000

hans.hauner@tum.de

Dr. Helmut Laumen

Tel.: +49 8161 71-2006

helmut.laumen@tum.de

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 500 Professorinnen und Professoren, 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und 36.000 Studierenden eine der forschungsstärksten Technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunkte sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften und Medizin, ergänzt um Wirtschafts- und Bildungswissenschaft. Die TUM handelt als unternehmerische Universität, die Talente fördert und Mehrwert für die Gesellschaft schafft. Dabei profitiert sie von starken Partnern in Wissenschaft und Wirtschaft. Weltweit ist sie mit einem Campus in Singapur sowie Niederlassungen in Brüssel, Kairo, Mumbai, Peking und São Paulo vertreten. An der TUM haben Nobelpreisträger und Erfinder wie Rudolf Diesel und Carl von Linde geforscht. 2006 und 2012 wurde sie als Exzellenzuniversität ausgezeichnet. In internationalen Rankings gehört sie regelmäßig zu den besten Universitäten Deutschlands.
www.tum.de