

Forschung für die Gesundheit: Neuste Erkenntnisse aus dem Programm der Medizinischen Genomforschung

Führende Wissenschaftler aus NGFN-Plus und NGFN-Transfer trafen sich zur Jahrestagung in Berlin.



Vom 26. bis 28. September 2011 fand im direkten Anschluss an die Öffentlichkeitsveranstaltung „Tag der Genomforschung“ in der Berliner Urania die 4.

Jahrestagung von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung statt, die zugleich die 10. Jahrestagung seit der Gründung des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) war. Knapp 500 Teilnehmer nutzten die Gelegenheit zum Ideenaustausch und für wissenschaftliche Diskussionen mit ihren Kollegen. In insgesamt 22 Kurzvorträgen, verteilt auf fünf Symposien, und etwa 150 Posterpräsentationen stellten die Wissenschaftler ihre aktuellsten Ergebnisse vor. Internationale Experten folgten der Einladung, in Plenarvorträgen spannende Einblicke in ihre jeweiligen Forschungsgebiete zu geben.

Den Auftakt zur Tagung machte am Donnerstag, 26. September das Satellitensymposium zum Thema **Next-Generation Sequencing** (NGS), organisiert von Prof. Dr. Philip Rosenstiel von der Universität Kiel. In dem gut besuchten Symposium wurden aktuelle Forschungsprojekte unter Einsatz aktueller NGS Technologie vorgestellt.

Das Hauptprogramm der Konferenz startete am Freitag, 27. September mit einem Symposium zum Thema **Genomik von Erkrankungen des zentralen Nervensystems** mit einem Plenarvortrag von Prof. Dr. Julie Williams von der Cardiff University School of Medicine über die genetische Architektur der Alzheimer Krankheit. Mit Hilfe von Genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) war es gelungen, mehrere krankheitsrelevante Gene zu identifizieren. Einige dieser Gene liefern Hinweise auf potentielle Krankheitsmechanismen wie einer Beeinträchtigung der Endozytose, der Immunantwort oder des Lipidstoffwechsels. Die weiteren Vorträge des Symposiums beschäftigten sich unter anderem mit den molekularen Grundlagen von weiteren neurologischen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Bipolarer Störung sowie von Kognitiven Störungen.

Privatdozent Dr. Stefan Wiemann, Sprecher von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomfor-

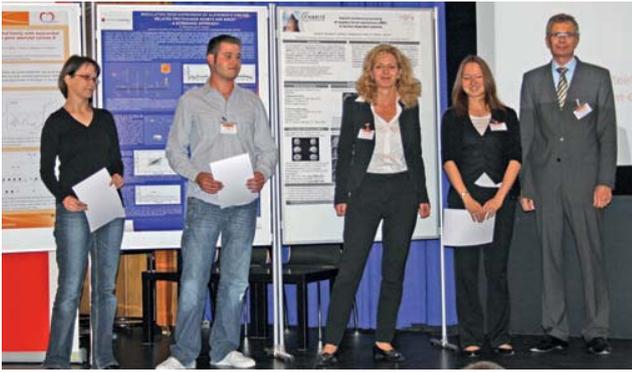
schung hieß anschließend alle Teilnehmer der Konferenz willkommen. Er berichtete kurz über den sehr erfolgreichen „Tag der Genomforschung“, der anlässlich des 10-jährigen Jubiläums des NGFN am Vortag stattgefunden und über 500 interessierte Besucher angelockt hatte (siehe Bericht S. 21). Auch einige der großen Forschungserfolge, die im Rahmen des NGFN bisher erzielt werden konnten, wurden kurz vorgestellt. Frau Dr. Karin Effertz, Bundesministerium für Bildung und Forschung, gratulierte den NGFN-Mitgliedern zu ihren bisherigen Erfolgen und wünschte allen ein interessantes Meeting mit stimulierenden wissenschaftlichen Diskussionen.

Mit der **Genomik von Herz-Kreislauf- sowie Stoffwechsel-Erkrankungen** beschäftigte sich das auf die offizielle Begrüßung folgende Symposium. Prof. Dr. Leif Groop von der Lund University in Malmö, Schweden thematisierte in seinem Keynote-Vortrag die Genomik des Typ 2 Diabetes mellitus (T2D). T2D ist erblich und resultiert aus einem Zusammentreffen von prädisponierenden genetischen mit bestimmten Umwelt-Faktoren wie z. B. Übergewicht. Bisher wurden etwa 40 Gene identifiziert, die mit T2D assoziiert sind, viele dieser Gene beeinträchtigen die β -Zell-Funktion. Die Frage, inwieweit sich diese genetischen Varianten zu einer individuellen Vorhersage des T2D-Risikos eignen, ist noch nicht abschließend geklärt. Die weiteren Vortragenden berichteten unter anderem über ihre neusten Forschungsergebnisse in den Bereichen Fettleibigkeit und Kardiomyopathie.

Im Symposium „**Von der Genomik zur Anwendung**“ reichte das Themenspektrum der Kurzvorträge von humanen pluripotenten Zelllinien für die regenerative Medizin über eine Methode zur Detektion von Meiose- und Mitosefehlern in Zellen, die IT-Zukunft der Medizin bis hin zur systemischen Analyse von Mausmutanten. Prof. Dr. Cornelia van Duijn vom Erasmus Medical Center in Rotterdam, Niederlande, berichtete in ihrem Plenarvortrag von den Schwierigkeiten, die Kenntnis über die mittels GWAS identifizierten krankheitsassoziierten Loci zur Ermittlung des individuellen Krankheitsrisikos einer Person einzusetzen. Bei monogenetischen



Die beiden Sprecher des NGFN Projektkomitees Privatdozent Dr. Stefan Wiemann (links) und Prof. Dr. Markus Nöthen (Mitte) dankten in den Gruß- bzw. Schlussworten allen Teilnehmern der Konferenz für ihr Kommen und freuten sich über die herausragenden Forschungserfolge aus dem NGFN. Prof. Dr. Klaus Lindpaintner (rechts, Forschungsvorsitzender von SDIX (Strategic Diagnostics Inc.), USA, sprach in seinem Abendvortrag zum Thema „Future Medicine“ über die Herausforderung, Erkenntnisse aus der Forschung in die Klinik zu bringen.



Die Posterausstellung bot Gelegenheit zur wissenschaftlichen Diskussion. Drei der 150 Poster wurden mit dem durch Roche Diagnostics Deutschland GmbH gesponserten „Annemarie Poustka Posterpreis der Medizinischen Genomforschung 2011“ ausgezeichnet. V. l. n. r.: Die Preisträger Anja Medack und Sven Reinhardt, Dr. Christine Kuch von Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Preisträgerin Katrin Charlet und PD Dr. Stefan Wiemann, Sprecher des NGFN Projektkomitees.

Krankheiten sei dies ohne Weiteres möglich, doch je mehr Gene an einer Krankheit beteiligt seien, desto schwieriger werde die Voraussage. Trotzdem könne für einen Teil der Patienten und für bestimmte Krankheiten eine solche individuelle Risikoeinschätzung möglich sein.

Im nun folgenden **Abendvortrag** sprach Prof. Dr. Klaus Lindpaintner von der Firma SDIX in Newark, Delaware, USA über die Herausforderung, wissenschaftliche Erkenntnisse in die Gesundheitsfürsorge zu überführen. Um hier Fortschritte zu erzielen, so Lindpaintner, müssten zunächst die Verständigungsschwierigkeiten zwischen Grundlagenforschung und Klinik, die beispielsweise auf der Verwendung verschiedener Terminologien beruhen, überwunden werden. Des Weiteren müsse je nach Kontext die Effizienz (bei lebensbedrohlichen Erkrankungen) oder die Sicherheit (bei harmlosen Erkrankungen) eines Biomarkers im Vordergrund stehen. Generell müsse aber die Suche nach besseren Biomarkern vorangetrieben werden. Eine weitere entscheidende Herausforderung sieht Prof. Lindpaintner in der Überwindung des Konflikts zwischen den hohen Kosten einer Personalisierten Medizin und dem öffentlichen Gesundheitswesen, das Sparzwängen unterworfen ist. Er schloss mit einem Vorschlag, wie öffentliche und industrielle Biobanken zum Nutzen der Patienten und zur optimalen Ausschöpfung der Ressourcen zusammenarbeiten könnten.

Das gut besuchte **Get-Together** bot anschließend die Möglichkeit, die im Abendvortrag angesprochene Thematik und weitere Punkte in entspannter Atmosphäre bei Wein und Fingerfood zu diskutieren.

Der nächste Konferenztag wurde von Frau Prof. Dr. Karin de Visser vom Netherland Cancer Institute am Antoni van Leeuwenhoek Hospital in Amsterdam eingeleitet. Im Symposium zum Thema **Infektion, Entzündung und Umweltinteraktionen** hielt sie einen Vortrag über den Einfluss des Immunsystems auf die Metastasenbildung und auf die Wirksamkeit von Chemotherapien bei Brustkrebs. Während anerkannt ist, dass eine chronische Aktivierung des angeborenen Immunsystems zur Entwicklung von Brustkrebs und Metastasenbildung beiträgt, ist die Rolle des erworbenen Immunsystems bisher umstritten. Mit Hilfe zweier Mausmodelle konnte gezeigt werden, dass die genetische Konstitution des Krebses eine Rolle dabei spielt, inwieweit die Kapazität Metastasen zu bilden vom adaptiven Immunsystem abhängig ist. Dieses könnte die Metastasenbildung durch regulierende Polarisierung von im Tumor lokalisierten Makrophagen fördern. In den präsentierten Studien konnte jedoch kein Beweis dafür erbracht werden, dass das adaptive Immunsystem bei der Wirksamkeit einer Chemotherapie eine direkte Rolle spielt. Neben Beiträgen zum Einfluss des ERBB-Signalwegs auf Brustkrebs, neuen Wegen zur



Das abendliche Get-Together bot den Teilnehmern viel Raum für den (nicht nur) wissenschaftlichen Austausch.

Identifizierung von microRNAs zur Früherkennung bei Dickdarmkrebs sowie zur Datenintegration der verschiedenen Next-Generation Sequencing Ansätze in Dickdarm-Zelllinien und -Tumorproben folgte auch ein Vortrag über die Interaktion der menschlichen Darmschleimhaut mit Mikroorganismen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Um die **Genomik von Krebserkrankungen** drehte sich das letzte Symposium der diesjährigen Konferenz. Dr. Ivo Gut vom Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG) in Barcelona, Spanien berichtete über die Analyse des Krebs-Genoms bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). Die Analyse des Gesamtgenoms, des Exoms, der RNA-Sequenz und der Epigenetik dieser Leukämie-Form ist der spanische Beitrag zum Internationalen Krebsgenom Konsortium (ICGC). Die häufigsten somatischen Mutationen bei CLL, so die bisherigen Ergebnisse, wurden in den Genen von NOTCH1, XPO1, MYD88 und KLHL6 identifiziert. Daneben führt das CNAG noch mehrere weitere große Genomprojekte nach genau ausgearbeiteten und hoch standardisierten Arbeitsprotokollen durch.

Die Vorträge der NGFN-Sprecher behandelten unter anderem Erfolge in der Forschung zu Diagnose und Prognose von Prostatakrebs, Proteomanalysen des Pankreaskrebs, einem vielversprechenden Target für Leukämien, die auf der AML1/ETO Translokation t(8;21) beruhen. Darüber hinaus wurden neuste Ergebnisse zur Identifizierung von Prädispositionen zur Darmkrebsentwicklung sowie zu mitochondrialen DNA Mutationen in induzierten pluripotenten Stammzellen vorgestellt.

Im Rahmen des Meetings informierten außerdem zahlreiche Firmen in einer **Industrie-Ausstellung** bzw. an beiden Tagen in gut besuchten **Industrie-Symposien** über ihre innovativen biotechnologischen Entwicklungen und Produkte.

Der **Annemarie Poustka Posterpreis der Medizinischen Genomforschung 2011**, dotiert mit drei Mal 500 Euro, wurde auch in diesem Jahr von der Firma Roche Diagnostics Deutschland GmbH gesponsert. Anja Medack von der Universität zu Lübeck wurde ausgezeichnet für ihren Beitrag über die Gesamt-Exom Sequenzierung bei einer Familie mit gehäuft auftretendem Herzinfarkt, bei der eine Mutation im Gen Adenylatcyclase 8 festgestellt wurde. Sven Reinhardt, Universitätsklinik Mainz, erhielt einen Preis für sein Poster über einen Screening-Ansatz, bei dem die Modulation der Genexpression der mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung gebrachten Proteinasen ADAM10 und BACE1 untersucht wurde. Katrin Charlet von der Charité Universitätsmedizin Berlin erhielt die Auszeichnung für ihren Beitrag über die abweichende neuronale Verarbeitung von negativen Gesichtsausdrücken im fusiformen Gyrus bei alkoholabhängigen Patienten.

Das NGFN-Jahrestreffen wurde von Prof. Dr. Markus Nöthen in seiner Funktion als Sprecher von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung mit einem Dank an alle Vortragenden, Organisatoren und Teilnehmer für die gelungene Veranstaltung beendet. (ngfn)