



30.04.2004

Pressemitteilung

Zweites Krankheits-Gen für chronische Darmentzündungen entdeckt

Forscher des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) haben ein weiteres Krankheits-Gen entdeckt, das chronisch entzündliche Darmerkrankungen verursachen kann. Ein einziger veränderter Gen-Buchstabe im Bauplan genügt, um die Wahrscheinlichkeit einer chronischen Darmentzündung um 50 Prozent zu erhöhen.

Das NGFN wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Innerhalb von nur drei Jahren hat ein Kieler Forscherteam unter Leitung von Professor Stefan Schreiber zwei Gene gefunden, die bei chronischen Darmerkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Das jetzt entdeckte Gen trägt die Bauanleitung für das Eiweiß DLG5, das im Stützgerüst von Zellen der Darmschleimhaut vorkommt. Es ist wichtig für den stabilen Zusammenhalt dieser Zellen. Dadurch bilden sie eine schützende Barriere gegen Krankheitserreger und körperfremde Stoffe. Bei Menschen mit verändertem DLG5-Gen können diese Erreger und Substanzen dauerhafte Entzündungen verursachen. Das Team setzte mit der Entdeckung von DLG5 einen weiteren Meilenstein zum Verständnis der chronischen Darmentzündungen. Bereits im Herbst 2001 hatten die NGFN-Forscher entdeckt, dass Veränderungen im so genannten CARD15-Gen die Darmerkrankung Morbus Crohn begünstigen können. In Deutschland sind schätzungsweise bis zu 300.000 Patienten vom Morbus Crohn oder der verwandten Erkrankung Colitis ulcerosa betroffen.

DLG5 befindet sich auf dem Chromosom 10. Das entdeckten die Forscher bei der Analyse des Erbguts von 422 Geschwisterpaaren mit chronischer Darmentzündung. Die weitere Untersuchung von Tausend Betroffenen und ihren Eltern ergab, dass mehrere Varianten des DLG5-Gens existieren. Zwei dieser Varianten erhöhen das Krankheitsrisiko beträchtlich. Der genetische Text ist dabei nur minimal verändert: Der Austausch eines einzigen Gen-Buchstaben im DLG5-Bauplan erhöht die Wahrscheinlichkeit einer chronischen Darmentzündung um 50 Prozent.

Jetzt untersuchen die Wissenschaftler, warum diese Gen-Varianten zur chronischen Darmentzündung führen. Einen ersten Hinweis haben sie bereits gefunden: Der Fehler im Bauplan verändert DLG5 so, dass sich das Eiweiß nicht mehr richtig an andere Bausteine des Zellgerüsts anlagern kann. Dadurch ist der Darm nicht ausreichend abgedichtet und Bakterien können leichter einwandern.

Interessant ist, dass bei vielen Menschen mit dem Fehler im DLG5-Gen gleichzeitig eine Veränderung des CARD15-Gens vorliegt. CARD15 trägt ebenfalls die Information für ein Eiweiß, das bei der Abwehr von Bakterien im Darm eine wichtige Rolle spielt. Die Entdeckung genetischer Ursachen von chronischen Darmerkrankungen ermöglicht es, die Krankheiten

besser zu verstehen. Mit diesem Wissen können neue Behandlungen für Morbus Crohn-Patienten entwickelt werden.

Die gezielte Förderung durch das NGFN und die Zusammenarbeit mit den BMBF-Kompetenznetzen sowie den Patientenvereinigungen führten zu diesen eindrucksvollen Erfolgen bei der Suche nach Krankheitsursachen. Auch die Einbindung des europäischen Pharma-Unternehmens AstraZeneca (Schweden) sowie der Conaris Research Institute AG (Kiel) trug zum Gelingen der Studie bei.

Die Forschungsergebnisse zur Entdeckung von DLG5 als zweites Krankheitsgen für Morbus Crohn wurden in der Fachzeitschrift „Nature Genetics“ 36 (5) Mai 2004, advance online Publikation am 11.4.2004, unter <http://www.nature.com/naturegenetics/> veröffentlicht.

Die neue Broschüre "Das Nationale Genomforschungsnetz – Die Highlights" berichtet von weiteren Forschungsergebnissen des NGFN und gibt einen spannenden Einblick in die Welt der Gen-Forscher. Die kostenlose Broschüre und weitere Informationen gibt es beim

Projektmanagement NGFN
Projektträger im DLR
Postfach 240107
53154 Bonn
Tel.: 0228/38 21-3 31
Fax : 0228/3821-3 32
E-Mail: pm-ngfn@dlr.de

oder im Internet:

- <http://www.ngfn.de>

Homepage der Kieler Arbeitsgruppe (Leitung: Prof. Dr. Stefan Schreiber):

- <http://www.mucosa.de>