



Büro des Rektors

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz

MMag. Sylvia Trabi

Marketing & Kommunikation

sylvia.trabi@medunigraz.at

Tel +43 / 316 / 385-72014

Fax +43 / 316 / 385-72030

Presse-Information

Zur sofortigen Veröffentlichung

Internationale Studie mit Grazer Beteiligung entdeckt fünf neue Genorte, die mit Atherosklerose assoziiert sind

Graz, am 12. September 2011: Die koronare Herzerkrankung und der Schlaganfall gehören zu den führenden Todesursachen in der westlichen Welt. Man weiß heute, dass das Erkrankungsrisiko nicht nur von Lebensstil und Umwelt, sondern auch von genetischen Faktoren beeinflusst wird. Einem internationalen Konsortium, an dem auch Forscher der Med Uni Graz beteiligt sind, gelang es nun fünf Genregionen zu identifizieren, die mit atherosklerotischen Veränderungen in der Halsschlagader in Zusammenhang stehen. Die Ergebnisse der aufwendigen Analyse wurden in der renommierten Zeitschrift „Nature Genetics“ veröffentlicht.

Herzinfarkt und Schlaganfall entstehen nicht aus heiterem Himmel. Den klinisch manifesten Erkrankungen geht in der Regel eine jahrelange subklinische Atherosklerose voraus, die schon frühzeitig mit Hilfe von Ultraschall-Untersuchungen nachgewiesen werden kann. Typische Zeichen der atherosklerotischen Gefäßveränderungen sind eine Verdickung der inneren Schichten der Halsschlagader (Intima-Media-Dicke) und Ablagerungen in der Gefäßwand (so genannte „Plaques“). In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der Gefäßveränderungen in der Halsschlagader (med.: Arteria carotis) mit dem Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall korreliert.

Die Frage, wie Schlaganfall verhindert werden kann, beschäftigt die Forschergruppe um Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt von der Univ.-Klinik für Neurologie der Med Uni Graz schon seit vielen Jahren. Bereits seit 1991 werden in der „Austrian Stroke Prevention Study“, einer Kohortenstudie in der Grazer Bevölkerung, entsprechende Daten gesammelt. Die Studie ist auch Teil des internationalen CHARGE¹-Konsortiums, in dem nach genetischen Varianten gesucht wird, die mit dem Auftreten von subklinischer Atherosklerose assoziiert sind.

Das menschliche Genom enthält etwa 22.500 Gene, von denen viele in verschiedenen Varianten vorkommen. Meistens unterscheiden sich diese nur in einzelnen Basenpaaren des DNA-Strangs (= Single Nucleotid Polymorphism; SNP). Insgesamt sind bis heute rund 2,5 Millionen SNPs bekannt. Man nimmt an, dass viele dieser Varianten mit einem erhöhten oder erniedrigten Risiko für bestimmte Erkrankungen verbunden sind. Eine Methode, derartige Genvarianten zu finden, sind genomweite Assoziationsstudien: Dabei wird das gesamte Genom gesunder und kranker Menschen gescannt und hinsichtlich SNPs verglichen. Schließt man eine genügend große Anzahl von Personen in die Studie ein, können auf diese Weise Risikovarianten identifiziert werden.

¹ „Consortium Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology“

Ziel der aktuellen Studie war es, Genvarianten zu finden, die mit der Intima-Media-Dicke der Halsschlagader und atherosklerotischen Plaques assoziiert sind. Zu diesem Zweck wurde im Rahmen des CHARGE-Konsortiums eine Metaanalyse genomweiter Assoziationsdaten von 31.211 Personen europäischer Abstammung aus neun großen Studien durchgeführt. Die Grazer Analysen erfolgten im Neurogenetischen Labor der Klinik in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Molekularbiologie und Biochemie unter der Leitung von Univ.-Prof. DDr. Helena Schmidt. Zur Absicherung ihrer Ergebnisse analysierten die Forscher in einem zweiten Schritt auch noch die genetischen Daten von 11.273 Personen aus sieben weiteren Studien.

Mit diesem gewaltigen Aufwand gelang es, zwei Genregionen auf dem Chromosom 8 und eine auf dem Chromosom 19 zu identifizieren, die mit der Intima-Media-Dicke der Arteria carotis assoziiert waren. Darüber hinaus waren zwei Genorte auf den Chromosomen 4 und 7 mit dem Risiko für das Auftreten atherosklerotischer Plaques verknüpft. Mit anderen Worten: Menschen, die an diesen Stellen bestimmte Genvarianten aufweisen, sind mehr oder weniger anfällig für atherosklerotische Veränderungen im Bereich der Halsschlagader. Die betreffenden Genorte waren in der Nachbarschaft von Genen, die zelluläre Signale, den Fettstoffwechsel und den Blutdruck regulieren. Für zwei Genorte war bereits zuvor in einer Metaanalyse eines anderen Konsortiums eine Assoziation mit koronarer Herzkrankheit nachgewiesen worden. „Genomweite Assoziations-Studien identifizieren vor allem häufige Genvarianten mit geringen Effekten“, erläutert Prof. Schmidt die Bedeutung der Ergebnisse. „Ihre klinisch-medizinische Relevanz ist weniger in der Risikovorhersage zu sehen, als vielmehr in der Identifizierung von bisher unbekanntem Krankheitsmechanismen, die letztlich zur Entwicklung neuer Therapieansätze führen können.“

Weitere Informationen:

Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz
reinhold.schmidt@medunigraz.at
Tel: +43 316 385 83397

“Meta-analysis of genome-wide association studies from the CHARGE consortium identifies common variants associated with carotid intima media thickness and plaque”: Nature Genetics, published online 11. September 2011; doi:10.1038/ng.920
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.920.html>

Bildnachweis: Med Uni Graz, honorarfrei



Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt