

Mehr als 100.000 Schalter

Freiburger Forscher entschlüsseln erstmalig den Atlas der Genregulatoren in menschlichen Herzzellen

Die Information für den Aufbau von Körperzellen wird im Erbgut – in der DNA – gespeichert. Hier findet man alle Baupläne für die mehr als 20.000 verschiedenen Proteine des menschlichen Körpers. Jede einzelne Zelle alleine benötigt mehrere Tausend verschiedene Proteine für ihre Funktion. Fasst man alle Protein-Baupläne zusammen, passt diese Information auf weniger als zwei Prozent der gesamten DNA. Wofür sind die übrigen 98 Prozent des Erbguts nötig? Hier liegen die Schalter, die alle Gene in ihrer Aktivität kontrollieren. Nun hat ein Forschungsteam um Privatdozent Dr. Ralf Gilsbach und Prof. Dr. Lutz Hein aus dem Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg erstmalig die Genregulatoren in der DNA menschlicher Herzmuskelzellen entschlüsselt und die Ergebnisse in der Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht.

Um alle Genschalter zu finden, untersuchte das Freiburger Forschungsteam mit modernen Sequenzierungsmethoden das gesamte Erbgut – DNA, epigenetische Marker und RNA – während der Entwicklung, Reifung und Erkrankung von menschlichen Herzmuskelzellen. Mehr als eine Billion Sequenzierungsbuchstaben analysierte das Team und fand dabei über 100.000 Genschalter. Diese Vielzahl von Daten ergibt nun einen kompletten Atlas der Genregulatoren im Leben einer Herzmuskelzelle. Während der Entwicklung und des Wachstums kontrollieren DNA-Methylierung und Histon-Marker, welche Gene an- oder abgeschaltet werden. Der Atlas gibt aber auch einen Einblick in Mechanismen, die bei Herzerkrankungen fehlgesteuert werden. Einige regulatorische Elemente sind etwa bei Herzrhythmusstörungen auf DNA-Ebene verändert. Im Gegensatz dazu übernehmen bei der chronischen Herzinsuffizienz die Histone die Kontrolle. Zukünftig möchten die Freiburger Forscherinnen und Forscher in diesem Atlas die wichtigsten Schalter finden, die für die Therapie von Herzerkrankungen genutzt werden können.

Originalpublikation:

Ralf Gilsbach, Martin Schwaderer, Sebastian Preissl, Björn A. Grüning, David Kranzhöfer, Pedro Schneider, Thomas G. Nührenberg, Sonia Mulero-Navarro, Dieter Weichenhan, Christian Braun, Martina Dreßen, Adam R. Jacobs, Harald Lahm, Torsten Doenst, Rolf Backofen, Markus Krane, Bruce D. Gelb, Lutz Hein (2018): Distinct epigenetic programs regulate cardiac myocyte development and disease in the human heart in vivo. In: Nature Communications.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-02762-z>

Kontakt:

Prof. Dr. Lutz Hein

Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Fax: 0761/203-5314

E-Mail: Lutz.Hein@pharmakol.uni-freiburg.de