

Neue DFG-Forschungsgruppe zu seltenen genetischen Erkrankungen

Wie können seltene genetische Erkrankungen besser erkannt und schneller diagnostiziert werden? Um diesem Ziel näher zu kommen, möchte eine neue Forschungsgruppe an der Charité - Universitätsmedizin Berlin wichtige nicht kodierende Abschnitte unseres Erbgutes identifizieren und zuverlässig interpretieren. Ziel ist es, eine Software zu entwickeln, um Gesamtgenom-Daten im klinischen Alltag zu analysieren. Die Forschungsgruppe wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mit 3,5 Millionen Euro für drei Jahre gefördert.

Nur etwa drei Prozent unseres Erbgutes enthalten den Bauplan für Eiweiße. Diese Protein-kodierenden Abschnitte sind als Gene bekannt. Der Rest unseres Erbgutes – ganze 97 Prozent – besitzt keine Protein-kodierenden Eigenschaften. Die genauen Funktionen dieser nicht kodierenden DNA-Abschnitte sind bisher unzureichend erforscht. Man weiß, dass ein Teil davon die Aktivität unserer Gene reguliert, doch in den meisten Fällen ist unklar, wie das genau funktioniert und welche Gensequenzen hierfür wichtig sind. Die neue Forschungsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Markus Schülke von der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie der Charité setzt hier an: Sie möchte das Verständnis der nicht kodierenden Sequenzen des menschlichen Erbguts erweitern und damit Patientinnen und Patienten mit ungeklärten seltenen genetischen Erkrankungen zu einer schnelleren Diagnose verhelfen. Denn aktuell lassen sich mit modernen Gensequenzierungsmethoden nur etwa 50 Prozent der Krankheitsursachen feststellen, weil bislang allein die Protein-kodierenden Genomabschnitte untersucht werden. Mutationen in nicht kodierenden oder regulatorischen Bereichen des Erbgutes werden so übersehen.

Expertinnen und Experten der Medizin, der Genetik, der Molekular-, Zell- und Strukturbiologie und der Bioinformatik werden in der Forschungsgruppe interdisziplinär zusammenarbeiten, um den nächsten Schritt zur praxistauglichen Diagnose seltener genetischer Erkrankungen einzuleiten: die zuverlässige Interpretation der Ergebnisse einer Gesamtgenom-Sequenzierung. Diese Methode kann alle drei Milliarden Buchstaben unseres Genoms auslesen, lässt sich aber bisher noch nicht im klinischen Alltag einsetzen, da die Anzahl der nicht kodierenden Genomabschnitte sehr hoch und das Wissen darüber vergleichsweise gering ist. Das erschwert die Interpretation von Veränderungen im größten Teil des menschlichen Genoms.

„Das Ziel unseres neuen Verbundes ist nicht nur ein verbessertes Verständnis von Genregulation und Gentranskription, sondern auch die Entwicklung einer frei zugänglichen und nutzerfreundlichen Software, um Gesamtgenom-Daten zu analysieren. Diese soll auch von Personen ohne spezielle Vorkenntnisse genutzt werden können. Unsere Ergebnisse sollen die Gesamtgenom-Analyse näher an das Krankenbett rücken und damit unseren Patientinnen und Patienten zugutekommen“, erklärt Prof. Schülke, der ebenfalls als Arbeitsgruppenleiter im Exzellenzcluster NeuroCure tätig ist.

Die Forschenden werden die Genomdaten von Patientengruppen mit Entwicklungsstörungen der Schilddrüse, der Knochen und der Muskulatur untersuchen. Anhand dieser Erkrankungen werden sie Algorithmen und allgemeine Interpretationsregeln für nicht kodierende Genabschnitte entwickeln, die dann auch für andere Krankheiten genutzt werden sollen.

Forschungsgruppen der DFG

Mit Forschungsgruppen fördert die DFG Verbünde herausragender Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die gemeinsam eine Aufgabe bearbeiten. Das Vorhaben geht – in Bezug auf den thematischen, zeitlichen und finanziellen Umfang – über Einzelförderungen der DFG weit hinaus. Forschungsgruppen tragen häufig dazu bei, neue Arbeitsrichtungen zu etablieren. Die Förderung an der Charité erfolgt für zunächst drei Jahre mit der Option auf Verlängerung für weitere drei Jahre nach einer positiven Zwischenevaluation.

Links:

[Arbeitsgruppe Neuromuskuläre Erkrankungen](#)

[DFG-Forschungsgruppen](#)

[Forschungsgruppen an der Charité](#)