

09. April 2013, Nr. 2013-04
PRESSEMITTEILUNG

Neue Genorte entdeckt, die „extreme“ Maße für Körperhöhe und Körpergewicht beeinflussen

Elf neue Genorte, die mit „extremen“ Maßen für Körperhöhe und Körpergewicht des Menschen assoziiert sind, wurden nun identifiziert. Im Rahmen des internationalen Konsortiums GIANT („Genetic Investigation of ANthropometric Traits“) haben NGFN-Wissenschaftler menschliche Genome von 250.000 Individuen in Metaanalysen untersucht. Die Ergebnisse wurden in dem renommierten Fachjournal „Nature Genetics“ veröffentlicht.

Eine internationale Arbeitsgruppe unter deutscher Beteiligung von PD Dr. André Scherag, Universitätsklinikum Essen, fokussierte ihre Arbeit auf die sogenannten „extremen“ Subgruppen, die oberen und unteren 5% der jeweiligen Merkmalsverteilung in Bezug auf Körperhöhe und Körpergewicht. Die Gruppe verglich das so entdeckte Spektrum einflussnehmender genetischer Varianten mit dem Spektrum genetischer Varianten des gesamten Kollektivs. „Die Arbeit liefert erstmals einen empirischen Beleg für eine substantielle Überlappung der genetischen Architektur unter beiden Studienansätzen“, erklärt Dr. Scherag. Allerdings identifizierten sie auch vier neue Genorte (*IGFBP4*, *H6PD*, *RSRC1*, *PPP2R2A*), die die „extreme“ Körperhöhe und sieben neue Genorte (*HNF4G*, *RPTOR*, *GNAT2*, *MRPS33P4*, *ADCY9*, *HS6ST3*, *ZZZ3*), die das „extreme“ Körpergewicht beeinflussen. „Diese neu zugeordneten Genorte belegen, dass es häufige genetische Varianten gibt, die nur in extremen Subgruppen von Merkmalsverteilungen zu entdecken sind“, erläutert Dr. Scherag.

Von den neuen Genorten befinden sich mehr als die Hälfte in der Nähe von Genen, deren Rolle für Körperhöhe und -gewicht sehr plausibel ist. Beispiele hierfür sind *SORT1* („*lipid-related gene sortilin 1*“) und *SHOX2* (ein Homolog der „*short stature homeobox*“ Genfamilie). Die „*short stature homeobox*“ Genfamilie hat einen wesentlichen Einfluss auf die Skelettentwicklung der Extremitäten und somit auf die Körperhöhe. Bezüglich des Gens *SORT1* wurden reduzierte Sortilinspiegel im Fettgewebe von extrem adipösen Menschen und Mäusen nachgewiesen.

Insgesamt haben sich 323 Forscherinnen und Forscher im Rahmen des GIANT Konsortiums aus mehr als 240 wissenschaftlichen Einrichtungen an der Studie beteiligt, unter ihnen auch viele NGFN-Wissenschaftler wie Prof. Hebebrand und Prof. Hinney, Universitätsklinikum Essen, Prof. Heid, Universitätsklinikum Regensburg, Prof. Illig, MH-Hannover, Prof. Wichmann, Helmholtz Zentrum München, Prof. Erdmann, Institut für Integrative und Experimentelle Genomik und Prof. I. R. König, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik an der Universität zu Lübeck, Prof. Schunkert und Prof. Hengstenberg, Deutsches Herzzentrum München, Prof. Schreiber, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel und Prof. W. Koenig, Universitätsklinikum Ulm. In der genomweiten Assoziationsstudie wurden quantitative anthropometrische Merkmale simultan an mehr als 250.000 Individuen untersucht.

Die Resultate des internationalen Konsortiums GIANT liefern ein Beispiel dafür, wie genetische Studien zu komplexen Merkmalsverteilungen zukünftig gestaltet werden können. GIANT ist es bislang mehrfach gelungen, genetische Varianten für verschiedene anthropometrische Phänotypen zu entdecken und diese durch Einbeziehen weiterer existierender Datenquellen (z.B. der Analyse der Gesamtheit aller in einer Zelle vorhandenen RNA-Moleküle [Transcriptomics]) oder durch systembiologische Modellierungen zu charakterisieren. Das Konsortium ist dabei in thematische Arbeitsgruppen von etwa 10 Personen gegliedert, die für den Hauptteil der Arbeit und das Manuskript federführend verantwortlich sind. Diese Arbeit wurde im Rahmen der Arbeitsgruppe „Extreme“ durchgeführt.

Originaltitel der Publikation:

Nature Genetics (2013). **Genome-wide meta-analysis identifies 11 new loci for anthropometric traits and provides insights into genetic architecture.** Berndt *et al.*, doi:10.1038/ng.2606

Nationales Genomforschungsnetz (NGFN)

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die Untersuchung von Adipositas seit 2001 im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN). Die Förderung wird seit 2008 im Bereich NGFN-Plus in dem Programm der Medizinischen Genomforschung fortgeführt. Die hier vorgestellten Arbeiten wurden unter Beteiligung insbesondere des Integrierten Genomverbundes „Molekulare Mechanismen der Adipositas“ angefertigt. www.ngfn.de

Für weitere Informationen stehen zur Verfügung:

PD Dr. André Scherag

Universitätsklinikum Essen
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und
Epidemiologie
Hufelandstr. 55, 45122 Essen
Telefon: +49 (0) 201 92239 210
Telefax: +49 (0) 201 92239 333
E-Mail: andre.scherag@uk-essen.de

Pressekontakt NGFN:

Dr. Cornelia Depner
NGFN Geschäftsstelle
c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, V025
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-4742
Fax: 06221 42-4651
E-Mail: c.depner@dkfz.de
Internet: www.ngfn.de