

Das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN)

Krankheitsgene im Visier

BMBF fördert Forschung im NGFN nach genetischen Ursachen von Volkskrankheiten und deren Bekämpfung



Im September 2001 startete das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Nationale Genomforschungsnetz (NGFN). Die Ziele dieser einzigartigen Forschungsstruktur sind die Aufklärung der genetischen Ursachen und Entstehungsmechanismen von Volkskrankheiten wie Krebs, Allergien, Infektionen und Entzündungen, umweltbedingte Krankheiten und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie beispielsweise Herzmuskelschwäche.

Dabei wird von den klinischen Befunden aus den „Krankheitsorientierten Genomnetzen“ (KG) ausgegangen, während die „Systematisch Methodischen Plattformen“ (SMP) modernste Hochdurchsatz-Technologien einsetzen, um schließlich zu verstehen, wie die zellulären Prozesse ablaufen, in denen diese Gene und Proteine wirken.

Die „Explorativen Projekte“ (EP) entwickeln innovative Technologien, die erst in einiger Zeit Eingang in die an-

gewandte Forschung finden werden. Intensive Forschungs-k Kooperationen zwischen diesen NGFN-Strukturen etablieren sich zunehmend. Sie ermöglichen den Brückenschlag von der Laborbank bis zum Patientenbett.

Durch diese Vernetzung können biochemische und zellbiologische Prozesse in der Krankheitsentwicklung und -bekämpfung beobachtet, simuliert und schließlich zielgerichtet beeinflusst werden. Dadurch wird sichergestellt, dass die Genomforschung immer mehr zum Wohle des Patienten arbeitet, und die Umsetzung der Forschungsergebnisse in die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung beschleunigt wird.

Zukünftig soll für viele Erkrankungen eine individuelle und frühzeitige Diagnose erfolgen können, und möglicherweise der Ausbruch der Krankheit verzögert oder ganz verhindert werden. □

BIOTECHNOLOGIE

Beispiel:

Herzmuskelschwäche

Herzmuskelschwäche gehört zu den Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die mit weitem Abstand – noch vor den Tumorerkrankungen – die häufigste Todesursache in den westlichen Industrieländern darstellen. Wenn die Leistung des Herzens unzureichend im Verhältnis zum Bedarf des Körpers ist, spricht man von Herzschwäche. Bei dieser so genannten Herzinsuffizienz ist das Herz nicht mehr in der Lage, die Gewebe im Körper mit genügend Blut und somit Sauerstoff zu versorgen. Wir alle kennen die Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel und ungünstige Blutfettwerte.

Warum aber erkrankt nicht jeder Raucher oder Übergewichtige am Herz-Kreislauf-System und warum erkranken andererseits sogar junge, sportliche Nichtraucher? Eine

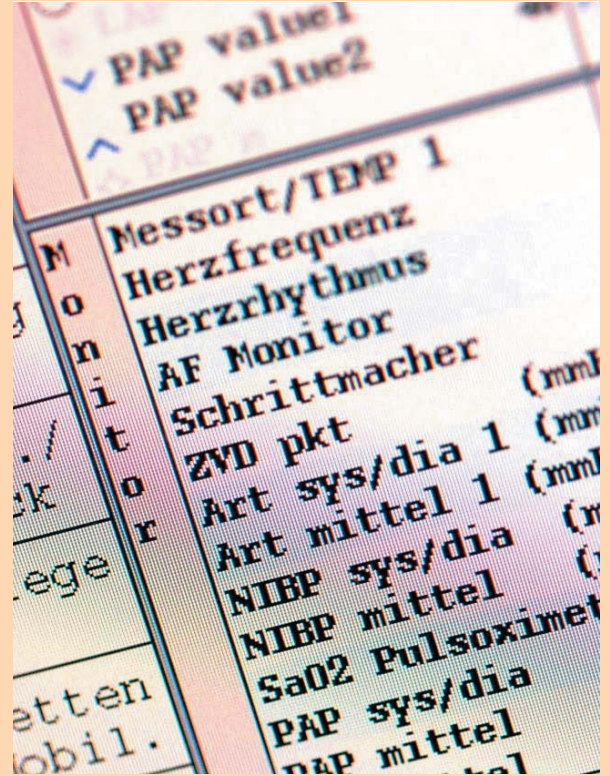


Hochdurchsatz-Roboter für Zellkulturarbeiten

entsprechende erbliche Veranlagung spielt da eine entscheidende Rolle: ob, wann und wie schwer jemand z.B. am Herzinfarkt, Bluthochdruck oder eben an Herzschwäche erkrankt. Besonders deutlich zeigt sich eine erbliche Komponente bei bestimmten Familien, in denen die Erkrankung von Generation zu Generation weiter gegeben wird. Hier müssen die genetischen Ursachen und die molekularen Mechanismen aufgeklärt werden, die zum Krankheitsausbruch führen.

In einem vernetzten Projekt von zwei Systematisch-Methodischen-Plattformen, einem Krankheitsnetz sowie einem Explorativen Projekt werden Gene und Proteine identifiziert und untersucht, die ursächlich mit bestimmten Formen der Herzmuskelschwäche, den Kardiomyopathien, in Verbindung gebracht werden. Die Kliniker des Herz-Kreislauf-Netzes sammeln zunächst Gewebeproben von Patienten. *Fortsetzung auf Seite 4*

Titelfoto: Kliniker des Herz-Kreislauf-Netzes im NGFN sammeln Daten von Patienten mit Herzmuskelschwäche.



Herzparameter

Gene unter der Lupe

Die SMP-Cell ist ein Zusammenschluss von Wissenschaftlern aus neun Forschungsinstituten und Firmen in Deutschland, und entwickelt Hochdurchsatz-Technologien für die zelluläre Genfunktionsanalyse. Diese Technologien werden angewendet, um systematisch Gene und Proteine zu identifizieren und sie auf ihre Bedeutung bei Krankheiten, insbesondere auch bei Krebs, zu untersuchen und Krankheitsmechanismen aufzuklären.

SMP-Cell hat sich weltweit an der Spitze der molekularen und zellulären Genfunktionsanalyse etabliert.

www.smp-cell.de

Startinformationen zur Anwendung

Die SMP-RNA stellt eine technologie-basierte Plattform aus wissenschaftlichen Arbeitsgruppen dar, die systematisch Genexpressionsanalysen, d.h. vergleichende Untersuchungen zur Umsetzung genetischer Informationen in Genprodukte, mittels DNA-Mikroarrays und RNA *in situ* Hybridisierung in menschlichen und Maus-Zellen und Geweben durchführt.

BMBF-Förderaktivität NGFN: Aus der Forschung

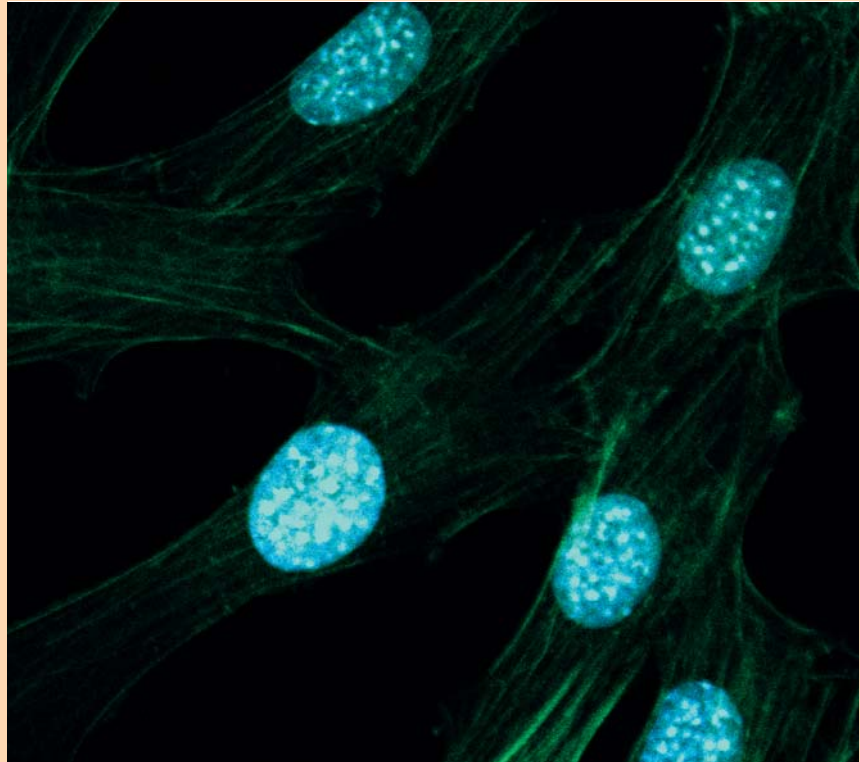
Ziel ist es, in enger Zusammenarbeit mit den klinischen Instituten in den Krankheitsnetzen relevante molekulare Signaturen für verschiedene Erkrankungen wie Krebs und Herzfunktionsstörungen zu identifizieren. Sie dienen als Startinformation für diagnostische, prognostische und therapeutische Anwendungen.

www.dkfz.de/smp-rna/rna.org

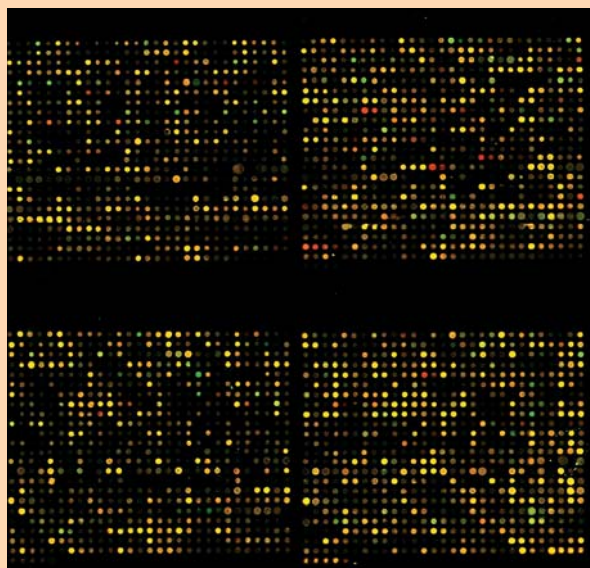
Identifizierte Gene

Durch genetische Untersuchungen von Betroffenen, ihren Familien sowie großen Populationen aus der Bevölkerung werden krankheitsverursachende Gene identifiziert und ihre Funktion in Tiermodellen untersucht. Diese Aufgabe kann nur durch interdisziplinäre Forschung zwischen Klinik und Grundlagenforschung gelingen.

Im Herz-Kreislauf-Netz arbeiten über 20 Gruppen an elf Forschungsstandorten zusammen, um die molekularen Mechanismen häufiger Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufzuklären.



Blauer Farbstoff macht die Zellkerne, grüner das Zellskelett sichtbar



Mikro-Chip: Array

Nahe Infrarote Nanokristalle

Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg (DKFZ) und der Universität Freiburg entwickeln Nachweismethoden zur Messung der Menge spezifischer Proteine in biologischen Materialien, die Rückschlüsse auf das Krankheitsgeschehen ermöglichen.

Die Detektion von Proteinen erfolgt mittels Nanokristallen im nahen Infrarotbereich (NIR) und so genannten Protein-Chips auf denen Antikörper anstelle von DNA aufgebracht werden. Diese Technologie wird in Zukunft insbesondere in der medizinischen Diagnostik zum Einsatz kommen.

Genom-Marktplatz

Der virtuelle Marktplatz – Genome-Marketplace – wurde von der Koordinierungsstelle Technologietransfer (KTT-NGFN) eingerichtet. Er hat die Aufgabe, alle kommerziell verwertbaren Resultate aus der Forschung für neue Medikamente und Diagnostika zentral für die deutsche und internationale Biotech- und Pharmaindustrie transparent zu machen.

www.genome-marketplace.de

BIOTECHNOLOGIE

Das Nationale Genomforschungsnetz NGFN

Zahlen und Fakten

- **Fördervolumen des BMBF 2001 – 2007:**
etwa 350 Millionen Euro
- **12 Systematisch Methodische Plattformen (SMPs)**
- **9 Krankheitsorientierte Genomnetze**
zu den Bereichen Krebs, Infektion/Entzündung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Umwelt-bedingte Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems
- **19 Explorative Projekte (EP)**
- **über 350 Teilprojekte**
- **67 Zuwendungsempfänger**
- **Das Netzwerk:**
 - 32 Universitäten bzw. Unikliniken**
 - 5 Helmholtz-Zentren**
 - 10 Max-Planck-Institute**
 - 5 Leibniz-Institute**
 - 7 weitere Forschungseinrichtungen**
 - 8 Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft**

Fortsetzung von Seite 2

Durch den Einsatz eines in der SMP-RNA speziell für medizinische Fragestellungen entwickelten Bio-Chips, der auf einem Glasplättchen Proben aller menschlichen Gene trägt, können diejenigen Gene identifiziert werden, die im erkrankten Gewebe stärker oder schwächer aktiv sind als im gesunden Gewebe. Die Kenntnis solcher Gene schränkt den Kreis der möglicherweise beteiligten Gene in vielen Fällen bereits auf eine geringe Zahl ein.

In der SMP-Cell werden von diesen Genen diejenigen Abschnitte verarbeitet, die für die Herstellung der jeweiligen Proteine notwendig sind. Dabei kommt dem Projekt die internationale Führungsposition der SMP-Cell auf dem Gebiet der molekularen Gen-Analyse zugute. In Hochdurchsatz-Analysen werden die Proteine dann auf ihre Funktionen in der Zelle untersucht. Letztlich werden über die Verknüpfung der funktionellen und klinischen Daten die Krankheitsmechanismen aufgeklärt. Mit der Entwicklung von Diagnoseverfahren in dem EP Nanopartikel & Proteinarrays werden die identifizierten Proteine systematisch in erkrankten und gesunden Geweben untersucht und in ihrer Verteilung mengenmäßig bestimmt. Diese genaue Kenntnis von zellulären Prozessen, die in den jeweiligen Krankheitsprozessen gestört sind, macht die Entwicklung diagnostischer Verfahren zur Herzschwäche und damit ihre zielgerichtete Therapie möglich. □

KONTAKTADRESSEN

Nationales Genomforschungsnetz
Projektmanagement (NGFN)
Projekträger im DLR
Heinrich-Konen-Straße 1, 53227 Bonn
Tel.: 0228/ 3821-331
Fax: 0228/ 3821-332
E-Mail: pm-ngfn@dlr.de
Internet: www.ngfn.de



Nationales
Genomforschungsnetz

Herz-Kreislauf-Netz: Wiss. Koordinatorin
Dr. Tanja M. Weis
Tanja.Weis@med.uni-heidelberg.de

SMP-RNA: Koordinatorin
Prof. Dr. Annemarie Poustka
a.poustka@dkfz.de

SMP-Cell: Koordinator
Dr. Stefan Wiemann
s.wiemann@dkfz.de

Rahmenprogramm Biotechnologie –
Chancen nutzen und gestalten:
[www.bmbf.de/pub/
rahmenprogramm_biotechnologie.pdf](http://www.bmbf.de/pub/rahmenprogramm_biotechnologie.pdf)



I M P R E S S U M

Herausgeber:

Forschungszentrum Jülich GmbH
Projekträger Jülich (PtJ)
PtJ-Außenstelle Berlin
Wallstraße 18
10179 Berlin

Telefon: 0 30/2 01 99-4 31
Telefax: 0 30/2 01 99-4 70
E-Mail: beo11.beo@fz-juelich.de
Info: www.fz-juelich.de/ptj

Redaktion:

Helga Frankenstein (NGFN)
Dr. Markus Albertini (NGFN)

Gestaltung: PtJ

Fotos: NFGN

Lithografie und Druck:

Forschungszentrum Jülich GmbH
Grafische Medien

Stand: Februar 2006

Gedruckt auf Recyclingpapier

Dieses Infoblatt wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.

