



## Erbgutveränderungen bei Rauchern entdeckt

Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum verglichen das Erbgut von Rauchern und Nichtrauchern. Dabei entdeckten sie einen hochsignifikanten Unterschied: Das Gen F2RL3, das unter anderem bei der Blutgerinnung eine Rolle spielt, ist bei Rauchern deutlich seltener durch chemische Markierungen stillgelegt. F2RL3 war bislang noch nie im Zusammenhang mit tabakbedingten Erkrankungen aufgefallen. Die schwächere Markierung des Gens könnte einen ersten Schritt bei der Entstehung von tabakbedingten Herz-Kreislauf-Krankheiten darstellen.

Unterschiede in der genetischen Ausstattung eines Menschen können durch „Schreib-Varianten“ in der Reihenfolge der Genbausteine entstehen. Zunehmend entdecken Biologen jedoch, dass Gene auch durch unterschiedliche chemische Markierungen in ihrer Aktivität beeinflusst werden. Werden etwa Methylgruppen im Bereich der Schalterregionen der Gene, der so genannten Promotoren, angeheftet, kann das Gen nicht mehr abgelesen werden.

Diese so genannten epigenetischen Veränderungen wurden bislang hauptsächlich an einzelnen Genen untersucht. Inzwischen erlauben moderne Methoden, das gesamte Erbgut des Menschen nach solchen chemischen Markierungen zu durchforsten. Im Deutschen Krebsforschungszentrum machten sich Dr. Lutz Breitling und Professor Hermann Brenner gemeinsam mit Kollegen aus dem Universitätsklinikum Heidelberg diese neuen technischen Möglichkeiten zunutze, um das gesamte Erbgut von Rauchern und Nichtrauchern nach Unterschieden in der Methylmarkierung zu durchsuchen.

Die Wissenschaftler vermuteten, dass die zahlreichen Giftstoffe im Tabakrauch die Genmarkierungen verändern könnten und so möglicherweise das Risiko für bestimmte Erkrankungen beeinflussen. Diese Hypothese überprüften sie an 177 Rauchern, ehemaligen Rauchern und lebenslangen Nichtrauchern, in deren Erbgut sie jeweils 27.500 einzelne Positionen in den Schalterregionen von 14.000 verschiedenen Genen untersuchten. Die Ergebnisse der ersten Untersuchung bestätigten die Forscher an weiteren 316 Rauchern und Nichtrauchern.

Die ungeheure Menge von überprüften Positionen für eine mögliche Methyl-Anheftung ermöglichte den Wissenschaftlern, einen hoch spezifischen Unterschied zu entdecken: Bei Rauchern ist ein eng umschriebener Abschnitt im Gen F2RL3 deutlich weniger markiert als bei Nichtrauchern.

Die ungeheure Menge von überprüften Positionen für einen mögliche Methyl-Anheftung ermöglichte den Wissenschaftlern, einen hoch spezifischen Unterschied zu entdecken: Bei Rauchern ist ein eng umschriebener Abschnitt im Gen F2RL3 deutlich weniger markiert als bei Nichtrauchern.

Von F2RL3 ist bekannt, dass es bei der Blutgerinnung eine Rolle spielt, auf die Wände der Blutgefäße wirkt und an Entzündungen beteiligt ist. „Erstaunlicherweise ist F2RL3 noch nie im Zusammenhang mit Rauchen oder tabakbedingten Gesundheitsschäden beschrieben worden“, wundert sich Lutz Breitling. „Angesichts der bereits bekannten Funktionen dieses Gens ist es gut möglich, dass die schwächere Methylierung einen ersten Schritt bei der Entstehung tabakbedingter Herz-Kreislaufkrankungen darstellt.“

„Natürlich wäre es am allerbesten, wenn die Menschen gar nicht erst anfangen zu rauchen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum unterstützt mit dem „Rauchertelefon“ außerdem Raucher dabei, ihrem Laster abzuschwören. Trotzdem rauchen viele Menschen weiter und leiden an den bekannten tabakbedingten Erkrankungen. Daher ist es wichtig zu verstehen, wie der Tabakkonsum Herz-Kreislauf-Erkrankungen fördert, um den schädlichen Auswirkungen möglichst gezielt entgegen treten zu können“, erläutern Lutz Breitling und Hermann Brenner das Ziel ihrer Arbeit.

Lutz P Breitling, Rongxi Yang, Bernhard Korn, Barbara Burwinkel und Hermann Brenner:  
Tobacco smoking-related differential DNA methylation: 27k discovery and replication. American Journal of Human Genetics 2011, DOI: 10.1016/j.ajhg.2011.03.003

Quelle:

Deutsches Krebsforschungszentrum