

Genetischen Ursachen auf der Spur

ZWILLINGSFORSCHUNG Studien mit Zwillingen, wie sie die HealthTwist GmbH in Berlin-Buch für Auftraggeber aus Hochschule und Industrie konzipiert, beantworten unterschiedliche Fragestellungen der funktionellen Genetik. U. a. werden genetische Komponenten bei stressinduziertem Bluthochdruck ermittelt und genetisch bedingte Stoffwechselantworten auf Ernährungskonzepte identifiziert.

Die schrecklichen Experimente des SS-Arztes Josef Mengele im Vernichtungslager Auschwitz haben der Zwillingsforschung einen bitteren Beigeschmack verliehen, und auch durch die anfängliche Fokussierung der Humangenetik auf seltene monogene Erbkrankheiten rückte die Zwillingsforschung lange Zeit in den Hintergrund. Wenn es um die Erklärung komplexer Krankheitsentstehungen unter Berücksichtigung genetischer, epigenetischer und Umweltfaktoren geht, liefern klinische Studien mit Zwillingen als Probanden aber wichtige Beiträge zur Systemmedizin. Seit 2003 macht die Berliner Health Twist GmbH das zunächst ausschliesslich in-house genutzte, inzwischen stark erweiterte Zwillingsregister der Medizinischen Fakultät der Berliner Charité und des Max Delbrück Centrums für Molekulare Medizin darum auch externen Auftraggebern zugänglich – eine Geschäftsidee, die sich beim bundesweiten Businessplan-Wettbewerb Science4Life durchsetzte.

Derzeit verwaltet die auf Dienstleistung ausgelegte Firma die Daten von fast zweitausend eineiigen und zweieiigen Zwillingen aus dem gesamten Bundesgebiet. Regelmässig werden neue Zwillingspaare rekrutiert, aus organisatorischen Gründen bevorzugt aus der Metropolregion Berlin-Brandenburg. Damit sich diese auch zukünftig für neue Studien gewinnen lassen, wird grosser Wert auf die Kontaktpflege gelegt. Andererseits werden die DNA- und Blutproben der freiwilligen Testpersonen archiviert und stehen so auch kurzfristig für bestimmte Studien zur Verfügung.

Abschätzung individueller Strahlenempfindlichkeit

Ein Beispiel ist eine Studie für das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, die die Verlässlichkeit bestimmter genetischer Parameter zur Abschätzung der individuellen Strahlenempfindlichkeit bestätigen sollte. Die Bestrahlung der Blutproben von 60 eineiigen Zwillingspaaren und einer Kontroll-

gruppe zeigte die Komplexität des Problems. Es seien nicht einzelne Gene als Marker der Strahlenempfindlichkeit zu erwarten, sondern es müsse nach funktionellen Netzwerken gesucht werden, lautet das Fazit der Strahlenexperten in ihrem Bericht von 2007.

Pharmaindustrie übt Zurückhaltung

Health Twist übernimmt die praktische und methodische Konzeption von Zwillingsstudien, den Aufbau von Datenbanken und deren Management. Die Firma beschäftigt einen Programmierer, der



Dr. Andreas Busjahn, Gründer und Geschäftsführer der Health Twist GmbH.

nebenbei auch webbasierte Datenbanken für andere klinische Forschungsprojekte entwickelt, ein zweites Firmenstandbein. Ausser Behörden geben akademische Grundlagenforscher und Wissenschaftler aus der Industrie Zwillingsstudien in Auftrag. «Lediglich die Pharmaindustrie übt Zurückhaltung und konzentriert sich auf die Auswertung von Daten aus dem Human-Genom-Projekt und auf Kohortenstudien. Zwillingsstudien sind Neuland für die Branche. Hier müssen wir noch wei-

ter Überzeugungsarbeit leisten», konstatiert Dr. Andreas Busjahn, Gründer und Geschäftsführer der Health Twist GmbH.

Als klinischer Psychologe interessiert sich Busjahn für das Zusammenspiel von Körper und Seele. 1994 stieg er an der Charité in das Gebiet der Genetik von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ein und initiierte ein Zwillingsprogramm, welches zur Identifizierung diverser Blutdruck- und Lipidstoffwechsel-relevanter Gene führte. Für solche Studien, die Zusammenhänge zwischen genetischen Faktoren und physiologischen Parametern ins Visier nehmen, werden zweieiige Zwillinge rekrutiert. Denn während das Erbgut von eineiigen Zwillingen identisch ist, stimmt bei zweieiigen Zwillingen nur die Hälfte der Gene überein. In Bezug auf definierte Kandidatengene lassen sie sich in Paare mit komplett identischem und Paare mit unterschiedlichem Zielgen einteilen.

Gleichzeitig gilt für eineiige wie zweieiige Zwillingsgeschwister, dass sie sehr ähnlichen Umweltbedingungen und -einflüssen unterliegen: Sie sind gleichaltrig, haben während der Schwangerschaft dieselben Bedingungen erfahren, wachsen gemeinsam unter vergleichbaren Bedingungen auf, ernähren sich ähnlich usw.

Stressreaktionen unterliegen genetischem Einfluss

Wenn Befragungen, psychologische und medizinische Tests in solchen Studien identische Ergebnisse in der Gruppe mit identischem Zielgen liefern, während sich in der Gruppe mit unterschiedlichem Zielgen Differenzen zeigen, ist dies ein starkes Indiz dafür, dass die festgestellten Unterschiede in Verhalten, Vorlieben, physiologischen Parametern usw. einem Einfluss durch das Kandidatengen unterliegen. Korrekt konzipier-

te Zwillingstudien sind sehr aussagekräftig, weshalb sie mit relativ wenig Probanden auskommen, was unter anderem die Studienkosten senkt. In vergleichenden Studien an zweieiigen Zwillingen hat Busjahn z.B. Aspekte der Stressbewältigung untersucht. «Stressreaktionen wie Grübeln und Schlafstörungen unterliegen einem genetischen Einfluss, während aggressives Verhalten am Vorbild erlernt wird. Das aggressive Verhalten kann nachgeahmt oder – im Gegenteil – vermieden werden», resümiert der Psychologe.

Bewertung von Functional Food

In Studien mit eineiigen Zwillingen – identisches Erbgut plus sehr ähnliche Umweltbedingungen – kann jeweils ein Zwilling unter einen neuen Einfluss, beispielsweise eine spezielle Diät, gestellt werden, um die Auswirkungen zu untersuchen. In solchen Studien lassen sich z.B. funktionelle Lebensmittel (functional food) und Nahrungsergänzungsmittel bewerten. Seit dem 1. Juli 2007 gilt in der EU die sogenannte Health-Claims-Verordnung (Verordnung Nr. 1924/2006): nährwert- und gesundheitsbezogene Aussagen über Lebens- und Nahrungsergänzungsmittel müssen wahr und belegbar sein. Nur wer eine gesundheitsfördernde Wirkung seines Produktes beweisen kann, darf auch explizit mit dieser werben. «In solchen Studien sind Kriterien vergleichbar einer Medikamentenstudie anzusetzen. Gleichzeitig ist die erwartete Wirkung deutlich geringer als bei pharmakologischen Substanzen. Last but not least ist es oft sinnvoll, ein Langzeitmonitoring vorzunehmen», nennt Busjahn wichtige Fakten, die für die Rekrutierung eineiiger Zwillinge aus dem privat geführten Register für solche Ernährungsstudien sprechen. Im Auftrag der Nurpha Swiss GmbH in Zürich plant das Health-Twist-Team derzeit eine Studie mit 20 bis 50 Zwillingspaaren, die die Wirkung pflanzlicher Wirkstoffe als Fettbinder untermauern soll. Zusammen mit der Frutarom Switzerland Ltd. in Wädenswil und der Frutarom Germany GmbH in München wurde die Wirkung eines Extrakts aus Olivenblättern auf den Blutdruck der Probanden untersucht und eine Blutdruck- und Cholesterin-senkende Wirkung festgestellt.



Health-Twist-Standort in der ehemaligen Robert-Rössle-Klinik.

Zusammen mit dem Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke läuft derzeit eine besonders komplexe Studie, die das Mitwirken sowohl von eineiigen wie auch von zweieiigen Zwillingspaaren nötig macht. Im Rahmen der sogenannten NUGAT-Studie sollen die Auswirkungen verschiedener Ernährungskonzepte auf den Zuckerstoffwechsel, den Leberfettgehalt, das Fettgewebe und die Genexpression untersucht werden.

An genetische Anlagen angepasste gesunde Ernährung

«Wir möchten Kriterien für eine individualisierte, an die persönlichen genetischen Anlagen angepasste gesunde Ernährung herausarbeiten und entsprechende Ernährungskonzepte entwickeln», erklärt Busjahn, der sich von einer Ernährungswissenschaftlerin unterstützen lässt. «Die gesunde Ernährung gibt es nicht. Die Natur will eine grosse Vielfalt; jemand, der Fett nicht richtig umwandelt, braucht eventuell eine kohlehydratlastigere Kost», sagt der Fachmann für funktionelle Genetik: «Ich kann mir vorstellen, dass ein Patient mit Beschwerden in Zukunft einen Gentest macht, um die für ihn optimale Ernährung ermitteln zu lassen.»

Auch dem Geheimnis der Epigenetik möchten die Berliner Zwillingforscher in

Zukunft noch stärker auf den Grund gehen. Die moderne Epigenetik-Forschung zeigt, dass von Individuum zu Individuum variierende Umwelteinflüsse, Gemütszustände, die Lebensführung inklusive Ernährung, gute wie schlechte Angewohnheiten usw. physiologische Merkmale und Eigenschaften verändern können, die dann gegebenenfalls sogar weiter vererbt werden.

Zu den wichtigsten Regulationsmechanismen der Genexpression auf epigenetischer Ebene gehört die reversible Methylierung von DNA. «Das ist, als ob vorübergehend eine Tarnkappe auf das Gen gelegt würde», veranschaulicht Busjahn. Er vermutet, dass solche Mechanismen u.a. dafür verantwortlich sind, dass unterernährte schwangere Kinder mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Übergewicht gebären. Oder dass Menschen, die sich regelmässig Diäten unterziehen, einen Jo-Jo-Effekt – eine unerwünschte, rapide Gewichtszunahme nach Diätabbruch – beobachten. Eine Panikreaktion des Körpers, die sich vielleicht vermeiden liesse, wenn eine individuell angepasste Diät befolgt würde. Für das Monitoring solcher Methylierungsprofile wird nun ein Kooperationspartner gesucht, der die entsprechende Technik zur Verfügung stellt.

Beate Peiseler-Sutter

Gefahrgutverpackungen

G
BOX[®]

- 4G- und 4GV-Standardkartons
- Glasflaschenverpackungen
- Verpackungen für Klasse 6.2
- Sonderanfertigungen (inkl. Prüfung & Zulassung)
- Zubehör



ALEX BREUER GMBH
INDUSTRIEVERPACKUNGEN
Dieselstraße 15 • 50859 Köln
Tel. 02234/4070-0
Fax 02234/407029
info@alexbreuer.de • www.alexbreuer.de