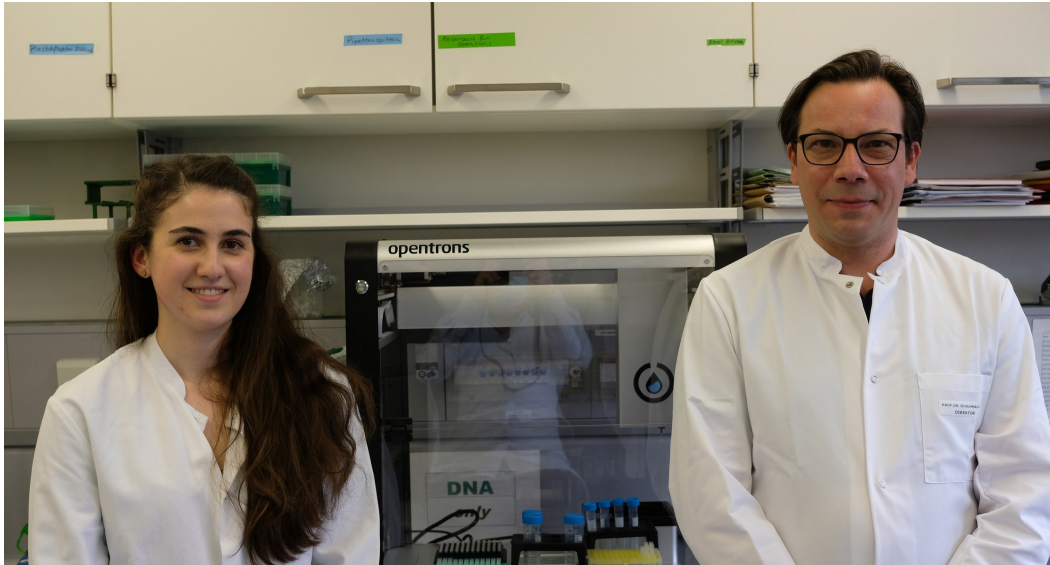


14.02.2022

## Eine Handvoll Gene beeinflusst Speiseröhrenverschluss

Genomstudie unter Federführung der Marburger und Erlanger Hochschulmedizin identifiziert erbliche Ursachen für Fehlbildung



Ann-Sophie Giel und Professor Dr. Johannes Schumacher aus der Humangenetik der Philipps-Universität Marburg erforschten die genetische Grundlage für eine Fehlbildung des Verdauungstrakts.

Eine großangelegte Studie aus der Marburger Humangenetik hat die genetische Basis für eine Fehlbildung der Speiseröhre offengelegt. Wer an einem angeborenen Speiseröhrenverschluss leidet, weist mit erhöhter Wahrscheinlichkeit an drei Genorten Auffälligkeiten auf, die mit der Fehlbildung in Zusammenhang stehen. Zu der Studie haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus ganz Europa und den USA Daten und Analysen beigetragen. Sie berichten im Fachblatt „HGG Advances“ über ihre Ergebnisse.

Speiseröhrenverschluss ist die häufigste angeborene Fehlbildung des oberen Verdauungstrakts. Sie tritt bei Neugeborenen auf; häufig geht sie mit weiteren Fehlbildungen einher. „Verglichen mit dem Rest der Bevölkerung, weisen Kinder von Betroffenen ein 80mal höheres Risiko auf, ebenfalls eine unterbrochene Speiseröhre auszubilden“, erklärt der Humangenetiker Professor Dr. Johannes Schumacher von der Philipps-Universität Marburg, der die Studie gemeinsam mit seinem Kollegen Professor Dr. Heiko Reutter vom Universitätsklinikum Erlangen leitete.

Welche Gene sind für die erbliche Vorbelastung verantwortlich? Um das Feld der Kandidaten einzuzengen, nutzten die Forscherinnen und Forscher sogenannte Single Nucleotide Polymorphisms oder SNPs. SNPs sind einzelne DNA-Bausteine, die in verschiedenen Ausprägungen vorliegen, sich also bei zwei Individuen unterscheiden können. Meistens treten SNPs in Abschnitten der Chromosomen auf, denen keine funktionelle Bedeutung zukommt. Sie werden jedoch vererbt, die Kinder haben also dieselben Varianten wie die Eltern.

Es kommt zwar von Generation zu Generation immer wieder zum Austausch von Chromosomenabschnitten, aber je näher zwei Stellen auf der DNA beieinander liegen, desto unwahrscheinlicher ist es, dass sie mit der Zeit getrennt werden. „Finden sich bei Personen mit einem Speiseröhrenverschluss gehäuft dieselben SNPs an bestimmten Stellen auf den Chromosomen, so liegen dort Gene, die für die Ausprägung des Defekts von Belang sind“, erläutert Koautorin Ann-Sophie Giel aus Schumachers Arbeitsgruppe.

Die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erhoben Daten von 764 Betroffenen und verglichen sie zur Kontrolle mit denen von 5.778 Gesunden. „An der Ausprägung eines Speiseröhrenverschlusses sind weniger Gene beteiligt als an anderen komplexen genetischen Krankheiten“, berichtet Mitverfasser Jan Gehlen, der seine Doktorarbeit in Johannes Schumachers Arbeitsgruppe anfertigt. Das Team identifizierte drei Genkandidaten, deren Funktionen es im Tiermodell überprüfte. Die Ergebnisse der Forschungsgruppe deuten darauf hin, dass die drei gefundenen Gene tatsächlich die Speiseröhrenentwicklung beeinflussen.

„Dies ist die erste Studie, die den gesamten Genbestand des Menschen untersucht hat, um SNPs oder Stellen auf den Chromosomen zu finden, die mit der Fehlbildung in Zusammenhang stehen“, legt Koautor Professor Dr. Heiko Reutter vom Universitätsklinikum Erlangen dar. Die Autorinnen und Autoren regen weitere Studien an, um die Mechanismen genauer zu

erforschen, die der Fehlbildung zugrunde liegen.

Der Mediziner Professor Dr. Johannes Schumacher lehrt Humangenetik an der Philipps-Universität. Sein Kollege Professor Dr. Heiko Reutter leitet den Arbeitsbereich Neonatologie am Universitätsklinikum Erlangen. Neben den Teams in Erlangen und Marburg beteiligten sich zahlreiche deutsche, europäische und US-amerikanische Universitäten und Forschungseinrichtungen an der Studie. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die Else Kröner-Fresenius-Stiftung, die Deutsche Krebshilfe sowie das LOEWE-Zentrum für Zell- und Gentherapie unterstützten die wissenschaftliche Arbeit finanziell.

**Originalveröffentlichung:** Jan Gehlen, Ann-Sophie Giel, Ricarda Köllges & al.: First genome-wide association study of esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula (EA/TEF) identifies three genetic risk loci at CTNNA3, FOXF1/FOXC2/FOXL1 and HNF1B, HGG Advances 2022, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0590-2>

---

**Philipps-Universität Marburg**

Biegenstraße 10

35037 Marburg

+49 6421 28-20

Studifon +49 6421 28-22222

+49 6421 28-22500

info@uni-marburg.de