

# «From Human Genetic variations to prediction of risks and responses to drugs and the environment»

29.9.–2.10.2006, Santorini, Griechenland

Martin Hergersberg

Seit dem Jahr 2002 werden auf der griechischen Insel Santorini im 2-Jahres-Rhythmus die «Biologie Prospective»-Konferenzen durchgeführt. Sie werden von der INSERM-Arbeitsgruppe von Gerard Siest und Sophie Visvikis-Siest in Nancy organisiert. Die Themen dieses Teams (Genotyp-Phänotyp-Beziehungen bei komplexen Krankheiten und Phänotypen) bestimmen die Themen der Santorini-Konferenzen. Ein Haupt-Attraktionspunkt dieser Konferenz-Serie ist mit Sicherheit der spektakuläre Veranstaltungsort.

Eine Zusammenfassung der 50 Referate findet sich auf der Konferenz-Website <http://biol.prospective-conf.unancy.fr/>. Auf dieser Zusammenfassung und zusätzlicher Literatur-Arbeit beruht der vorliegende Meeting-Report. Darüber hinaus referierten 6 Firmen zu neuen Technologien, 60 Poster wurden präsentiert, und zwei Podiumsgespräche fanden statt zu den Themen: «Ethische Probleme der Genetik» und «Pharmakogenomik am Scheideweg». Die Präsentationen waren in vier Schwerpunkte gegliedert:

- Systembiologie;
- Diabetes, metabolisches Syndrom, Fettsucht, Herz-Kreislaufkrankheiten, Nutrigenomics;
- Krebs;
- Pharmakogenetik und Pharmakogenomik.

Die behandelten Themen waren extrem breit gefächert. Mehrere Tiermodelle für komplexe Krankheiten wurden

vorgelegt: Bei genetisch veränderten Mäusen, deren APOE-Gen inaktiviert wurde, kann die Rückbildung von atherosklerotischen Plaques untersucht werden (Edward A. Fisher, New York University of Medicine). Ein transgenes Mausmodell für das metabolische Syndrom wurde von C. Junien (Paris) vorgestellt.

Ein Grossteil der Präsentationen hatte die aktuellen Technologien der Genomik und Proteomik zum Thema. Diese erlauben in einem Experiment die Untersuchung zahlreicher biologischer Eigenschaften, wie die Expressionsrate von Tausenden von Genen (Gene expression profiling) oder die Allele von vielen Tausenden von genetischen Polymorphismen. Bei den untersuchten Polymorphismen handelt es sich um «single nucleotide polymorphisms» (SNPs), die auf Oligonukleotid-Microarrays (Chips) durch Hybridisierungsexperimente genotypisiert werden können (genomweite Assoziations-Studien). Mehrere Vorträge hatten genomweite Assoziations-Studien nach Suszeptibilitäts-Allelen für Fettleibigkeit und Typ-II-Diabetes zum Thema. Immer wieder werden Suszeptibilitäts-Allele in einer Patientenpopulation beschrieben, die sich in anderen Populationen nicht reproduzieren lassen. Die höchste Erfolgsrate haben Bevölkerungen mit eingeschränkter genetischer Variabilität aufgrund von Founder-Effekten (J. T. Salonen, Universität Kuopio). Viele Referate gaben die Ergebnisse von «gene expression profiling»-Experimenten bekannt: A. Radbruch (Deutsches Rheumazentrum,

Berlin) kombiniert Microarray-Experimente mit multiparametrischen FACS-Experimenten bei rheumatischen Erkrankungen. B. Braam (Universität Utrecht) und S. Visvikis-Siest (Universität Nancy) berichteten über Veränderungen der Genexpression bei kardiovaskulären Erkrankungen. Interessant ist, dass Bluthochdruck zahlreiche Gene von Entzündungsparametern aktiviert und dadurch den Entzündungsprozess der Atherosklerose beschleunigt.

Pharmakogenomische Referate hatten unter anderem genetische Ursachen der Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie (HAART) bei HIV-Infektion zum Thema. B. Perret (Universität Toulouse) und J. Ribalta (Universität Reus) gelangten allerdings zu unterschiedlichen Kandidaten-Genen für die Nebenwirkungen von HAART-induzierter Dyslipidämie.

Insbesondere in Referaten zur Pharmakogenomik, aber auch in anderen Vorträgen wurde betont, dass der Zusammenhang zwischen Genotyp und Phänotyp (z.B. Aktivität eines bestimmten Enzyms oder Konzentration eines Metaboliten) nicht immer sehr eng ist. Mit anderen Worten wird die Messung «klassischer» Parameter durch Genotypisierung ergänzt, aber voraussichtlich nicht abgelöst.