

## ERA-CVD Verbund DEFIANCE: Bestimmung von Umweltfaktoren, welche die Entstehung von neonatalen Herzfehlern beeinflussen anhand einer Epigenomanalyse

Laufzeit: 01.11.2020 - 31.10.2023 Förderkennzeichen: 01KL2009

Koordinator: Christian-Albrechts-Universität zu Kiel - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Kiel - Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie

Angeborene Herzfehler stellen die häufigste Todesursache im Neugeborenen- und Säuglingsalter dar. Das Verständnis über die Entstehung von Herzfehlern lässt jedoch weiterhin noch viele Fragen unbeantwortet. Es ist bekannt, dass neben genetischen Faktoren auch Umweltfaktoren wie Rauchen, Fettleibigkeit, Diabetes sowie ein erhöhtes Alter der Mütter zu der Entwicklung von angeborenen Herzfehlern beitragen können. Der zugrundeliegende Krankheitsmechanismus und die damit verbundenen Wechselwirkungen zwischen Genen und Umwelt sind jedoch noch unklar. Ein erhöhter Blutzuckerspiegel während der Schwangerschaft stellt zusätzlich eine ungünstige Umgebung für die Entwicklung des Embryos dar und bedingt ein 5-fach erhöhtes Risiko ein Kind mit einem angeborenen Herzfehler zu bekommen. Es wird davon ausgegangen, dass epigenetische Veränderungen, die das Erbgut und damit die Expression einzelner Gene verändern, eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Herzfehlern spielen. DEFIANCE als translationales, multi-disziplinäres Projekt von drei Projektpartnern aus Belgien, Frankreich und Deutschland zielt darauf ab, den Einfluss von Diabetes auf die Entwicklung von Herzfehlern zu untersuchen. Weiblichen Mäusen wird dabei Diabetes induziert und die Herzen von Embryonen sowie von neugeborenen Mäusen werden im Rahmen einer DNA-Methylierungsanalyse sowie einer Einzelzell-RNA-Sequenzierung untersucht. Diese Ergebnisse sollen dann in einem weiteren Schritt mit dem DNA-Methylierungsmuster sowie den Einzelzell-Transkriptomdaten von Herzgewebe und Blut von Kindern mit Herzfehlern und diabetischen Müttern verglichen werden. Ziel ist neben einem besseren Verständnis des Krankheitsmechanismus die Entwicklung eines diagnostischen Tests, der es ermöglicht, Risikofaktoren bedingt durch Umweltfaktoren frühzeitig zu identifizieren, um eine verbesserte Prognoseeinschätzung sowie präventive Maßnahmen zu gestatten. Das Vorhaben wird zu allen drei Arbeitspaketen beitragen und das zweite leiten.

Verbund: Verbundprojekt DEFIANCE

Quelle: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Redaktion: DLR Projektträger

Länder / Organisationen: Belgien, Frankreich

Themen: Förderung, Lebenswissenschaften

[Zurück](#)

---