

Abschlussbericht

Zuwendungsempfänger: Universität zu Lübeck

Projektleiter: Prof. Dr. Andreas Ziegler

Projekttitel: MetaXpress - Meta-Analysis of Gene Expression

Säule B

Förderkennzeichen: 81X2700102

Laufzeit des Projektes: Dezember 2012 – Juli 2013

I. Kurze Darstellung zu

1. Aufgabenstellung
2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde,
3. Planung und Ablauf des Vorhabens,
4. wissenschaftlichem und technischem Stand, an den angeknüpft wurde, insbesondere Angabe bekannter Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte, die für die Durchführung des Vorhabens benutzt wurden, Angabe der verwendeten Fachliteratur sowie der benutzten Informations- und Dokumentationsdienste,
5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen.

Im Rahmen des MetaXpress (Meta-Analysis of Gene Expression) Konsortiums wird eine gemeinsame Analyse von Studien mit „Ganz-Genom“ Genexpressionsdaten durchgeführt. Dies erfolgt in Zusammenarbeit mit den Standorten Greifswald (SHIP Studie, Prof. Uwe Völker), Rhein-Main/Mainz (GHS, Prof Dr. Philipp Wild) sowie München (KORA Studie, Prof. Thomas Meitinger) sowie Prof. Andreas Ziegler (Standort Hamburg, Lübeck, Kiel, Campus Lübeck). Ziel des Konsortiums ist es, „Ganz-Genom“ Expressionsdatensätze der 3 Populations-Studien KORA, SHIP und GHS zu harmonisieren und eine gemeinsame statistische Analyse zu verschiedenen kardiovaskulären Phänotypen durchzuführen.

In einem ersten Schritt wurde die Harmonisierung und Standardisierung von Genexpressionsdaten (GHS; monozytäre Genexpression); KORA und SHIP (beides Vollblut-Genexpressionen)), basierend auf dem Illumina HT-12 BeadChip, durchgeführt. Es wurden die Effekte der Datenprozessierung und der Einfluss der technischen Faktoren auf die Expressionsdaten/-level untersucht. Ein standardisierter Analysenplan zur Daten-Prozessierung und Analyse wurde erstellt; mittels dieses Plans wurde der Einfluss verschiedener RNA/Bearbeitungsparameter (wie beispielsweise der RIN, Plattenlokalisierung) analysiert. Die Ergebnisse wurden veröffentlicht (Schurmann C. et al. 2012, Analyzing illumina gene expression microarray data from different tissues: methodological aspects of data analysis in the metaxpress consortium. PlosOne 7(12):e50938).

In einem zweiten Schritt wurden die harmonisierten Genexpressiondaten genutzt und in Relation zu kardiovaskulären Phänotypen analysiert (Übergewicht (BMI), Blutdruck (BPB),

DBP, PP) und Diabetes). Die Analyse zum Phänotypen BMI erfolgte als Metaanalyse der Genexpressionsdaten der Studien KORA und SHIP (beides Vollblutexpressionsdaten) und ist bereits abgeschlossen, ein Manuskript ist zur Veröffentlichung eingereicht

(Homuth, Wahl, Müller, Schurmann, Mäder, Carstensen, Dörr, Endlich, Felix, Gieger, Grallert, Herder, Illig, Kruppa, Mayerle, Meitinger, Wild, Nauk, Peters, Prokisch, Rettig, Roden, Schillert, Schramm, Strauch, Teumer, Völzke, Wallaschofski, Blankenberg, Ziegler, Völker, Zeller. Whole-blood Transcriptome Profiling of Population-based Cohorts Reveals Major Gene Expression Changes Correlated With Body Mass Index).

Für die Analyse der Genexpression in Relation zum Blutdruck wurden die Daten einer weiteren internationalen Kohorte (MESA, USA, monozytäre Genexpressionsdaten) integriert und nach dem gleichen Prozessierungs- und Harmonisierungsprotokoll bearbeitet. Es erfolgte jeweils eine Metaanalyse der Daten der Studien GHS und MESA (Monozyten) sowie KORA und SHIP (Vollblut). Es wurden zelltyp-übergreifend signifikant differenziell exprimierte Gene identifiziert, welche derzeit mittels TaqMan Genexpressionsanalysen in weiteren Studien validiert werden.

Für die Analyse der Variable Diabetes wurden die Daten der GHS Studie analysiert und stehen für weitere Analysen zur Verfügung.

II. Eingehende Darstellung zu

1. der Verwendung der Zuwendung und den erzielten wissenschaftlich-techn. Ergebnissen im Einzelnen, mit Gegenüberstellung zu den ursprünglichen Zielen,

Die ursprünglichen Ziele wurden erreicht; die Genexpressionsdaten wurden für die Analysen aufbereitet. Das dabei innerhalb des Konsortiums entwickelte Protokoll wurde veröffentlicht.

2. den wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises,

Die Personalmittel wurden zur Finanzierung einer halben Statistikerstelle für 4 Monate verwendet. Die Reisemittel wurden für die Reisen zu den Konsortiumstreffen genutzt.

3. der Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit,

Innerhalb dieses Konsortiums wurden erstmals die populationsbasierten Genexpressionsdaten von verschiedenen Studien gemeinsam analysiert. Dazu war die Identifizierung von relevanten Faktoren und daraus ableitend die Entwicklung von Standards notwendig. Diese Standards wurden publiziert und werden jetzt als Referenz für die Analyse verschiedener Phänotypen verwendet.

4. dem voraussichtlichen Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans mit Zeithorizont,

Von Seiten anderer Konsortiumsmitglieder ist die Patentierung der Ergebnisse aus der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Genexpression und dem Blutdruck geplant.

5. dem während der Durchführung des Vorhabens bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen,

Es ist bekannt, dass das CHARGE Konsortium (international) ebenfalls an einer Harmonisierung von Genexpressionsdaten und einer gemeinsamen Analysen dieser Daten arbeitet. Veröffentlichungen diesbezüglich sind bisher nicht bekannt.

6. den erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses.

Wenn zur Wahrung berechtigter Interessen Ihrer Partnerinstitution oder Dritter oder aus anderen sachlichen Gesichtspunkten bestimmte Einzelheiten aus dem Bericht vertraulich zu behandeln sind (z.B. zur Wahrung der Priorität bei Schutzrechtsanmeldungen), so haben Sie ausdrücklich darauf hinzuweisen.

Publikationen

Schurmann C, Heim K, Schillert A, Blankenberg S, Carstensen M, Dörr M, Endlich K, Felix SB, Gieger C, Grallert H, Herder C, Hoffmann W, Homuth G, Illig T, Kruppa J, Meitinger T, Müller C, Nauck M, Peters A, Rettig R, Roden M, Strauch K, Völker U, Völzke H, Wahl S, Wallaschofski H, Wild PS, Zeller T, Teumer A, Prokisch H, Ziegler A. (2012) „Analyzing illumina gene expression microarray data from different tissues: methodological aspects of data analysis in the metaxpress consortium. PLoSOne 7(12):e50938.

Georg Homuth, Simone Wahl, Christian Müller, Claudia Schurmann, Ulrike Mäder, Stefan Blankenberg, Maren Carstensen, Marcus Dörr, Karlhans Endlich, Christian Englbrecht, Stephan B. Felix, Christian Gieger, Harald Grallert, Christian Herder, Thomas Illig, Jochen Kruppa, Carola S. Marzi, Julia Mayerle, Thomas Meitinger, Andres Metspalu, Matthias Nauck, Annette Peters, Wolfgang Rathmann, Eva Reinmaa, Rainer Rettig, Michael Roden, Arne Schillert, Katharina Schramm, Leif Steil, Konstantin Strauch, Alexander Teumer, Henry Völzke, Henri Wallaschofski, Philipp S. Wild, Andreas Ziegler, Uwe Völker, Holger Prokisch, Tanja Zeller. Whole-blood Transcriptome Profiling of Population-based Cohorts reveals major Gene Expression Changes correlated with Body Mass Index. Eingereicht.

Gene expression profiling of population-based cohorts – Blood pressure traits. In Vorbereitung.

Vorträge

Heim K. 2012 “Combining Illumina gene expression datasets – the MetaXpress Consortium”
ASHG 2012 Jahrestagung, San Francisco

Posterpräsentationen

Müller C. et al. „MetaXpress: Populations-basierte Transkriptom-Analyse von
Hypertonieparametern” Atherosklerose Kongress 2012, München

Müller C et al „MetaXpress: Population-based transcriptome analyses of hypertension
parameters“ NGFNplus Meeting 2012, Heidelberg

Schurmann C. et al. Analyzing Illumina gene expression microarray data from different
tissues: Methodological aspects of data analysis” NGFNplus Meeting 2012, Heidelberg

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) Schlussbericht
3. Titel „MetaXpress – MetaAnalysis of Gene Expression Säule B	
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Prof. Dr. Andreas Ziegler	5. Abschlussdatum des Vorhabens 16.11.2012
	6. Veröffentlichungsdatum
	7. Form der Publikation
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Universität zu Lübeck Institut für Medizinische Biometrie und Statistik Ratzeburger Allee 160, Haus 24 23562 Lübeck	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
	10. Förderkennzeichen 81X2710102
	11. Seitenzahl
12. Fördernde Institution (Name, Adresse) BMBF DZHK	13. Literaturangaben
	14. Tabellen
	15. Abbildungen
16. Zusätzliche Angaben	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)	

18. Kurzfassung

Im Rahmen des MetaXpress (Meta-Analysis of Gene Expression) Konsortiums wird eine gemeinsame Analyse von Studien mit „Ganz-Genom“ Genexpressionsdaten durchgeführt. Für die Analyse der Genexpression in Relation zum Blutdruck wurden die Daten einer weiteren internationalen Kohorte (MESA, USA, monozytäre Genexpressionsdaten) integriert und nach dem gleichen Prozessierungs- und Harmonisierungsprotokoll bearbeitet. Es erfolgte jeweils eine Metaanalyse der Daten der Studien GHS und MESA (Monozyten) sowie KORA und SHIP (Vollblut). Es wurden zelltyp-übergreifend signifikant differenziell exprimierte Gene identifiziert, welche derzeit mittels TaqMan Genexpressionsanalysen in weiteren Studien validiert werden.

Für die Analyse der Variable Diabetes wurden die Daten der GHS Studie analysiert und stehen für weitere Analysen zur Verfügung.

19. Schlagwörter

20. Verlag

21. Preis