

24.06.2020 – 17:00 Uhr

deCODE genetics: Funktionsverlust-Variante in FLT3 verstärkt das Risiko einer Autoimmun-Schilddrüsenerkrankung und anderer Autoimmunkrankheiten erheblich

Reykjavik, Island (ots/PRNewswire) -

- Die Kombination aus Genomik, Transkriptomik und Proteomik wirft Licht auf autoimmune Schilddrüsenerkrankungen, andere Autoimmunerkrankungen und AML

Wissenschaftler von **deCODE genetics**, einer Tochtergesellschaft von Amgen, und ihre Mitarbeiter aus dem isländischen Gesundheitssystem, der Universität von Island und dem Karolinska-Institut in Schweden, veröffentlichten heute in **Nature** eine Studie, in der über 30.000 Patienten mit autoimmuner Schilddrüsenerkrankung aus Island und Großbritannien mit 725.000 Kontrollsubjekten verglichen wurden. Die Autoimmun-Schilddrüsenerkrankung (AITD) ist die häufigste Autoimmunerkrankung und hochgradig vererbbar. Die Wissenschaftler entdeckten 99 Sequenzvarianten, die mit einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung assoziiert sind, und 84 davon waren zuvor nicht mit der Krankheit in Verbindung gebracht worden.

Eine der neu entdeckten Sequenzvarianten befindet sich in einem Gen, das für den FLT3-Rezeptor (fms-verwandte Tyrosinkinase 3) auf Blut- und Immunzellen kodiert, und aus mehreren Gründen von großem Interesse ist.

Erstens verstärkt sie das Risiko einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung und anderer Autoimmunerkrankungen, sowohl des systemischen Lupus erythematodes (SLE), der rheumatischen Arthritis (RA) als auch der Zöliakie, erheblich. Diese Erkrankungen sind alle durch Autoantikörper gekennzeichnet und treten bei Frauen häufiger auf als bei Männern. Zudem sind Patienten mit diesen Erkrankungen recht häufig auch von autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen betroffen.

Zweitens ist bekannt, dass aktivierende somatische Mutationen im *FLT3*-Gen mit akuter myeloischer Leukämie (AML) assoziiert sind. Deshalb prüften Wissenschaftler, ob diese FLT3-Keimbahnvariante das AML-Risiko so beeinflusst, wie sie das Risiko von Autoimmunerkrankungen erhöht. Es stellte sich heraus, dass sie das Risiko der AML fast verdoppelt, nicht aber das Krebsrisiko insgesamt.

Drittens ist es recht bemerkenswert, dass diese Variante in *FLT3*, die sich in einem Intron des Gens befindet und die kodierende Sequenz nicht direkt beeinflusst, so starke Auswirkungen auf das Krankheitsrisiko haben kann. Es stellt sich heraus, dass die Variante in einem Drittel der Transkripte ein Stoppcodon einführt, das zu einem kürzeren Protein führt, dem der fürs seine Funktion wichtige Kinaseteil fehlt.

Schließlich beeinflusst diese Variante in *FLT3* die Plasmaspiegel weiterer Proteine im Körper, insbesondere den Liganden von FLT3, was zu einem fast doppelt so hohen Spiegel in den Trägern führt. Dieses molekulare Paar, der FLT3-Rezeptor und sein Ligand, spielt eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung von Blutzellen, die sowohl bei der akuten myeloischen Leukämie als auch für die Immunreaktion wichtig sind. Daher handelt es sich bei dieser Variante um eine Mutation mit Funktionsverlust, die durch kompensatorische Erhöhung des Ligandenspiegels als Funktionsgewinn wirkt.

"Dieser Bericht beschreibt ein neuartiges Hauptrisikogen für mehrere Autoimmunkrankheiten, das in einer genomweiten Studie über autoimmune Schilddrüsenerkrankungen entdeckt wurde, und wie sich die Risikovariante auf das Genprodukt FLT3 und folglich auf den Spiegel des Liganden zum FLT3 auswirkt", so Prof. **Saedis Saevarsdottir, Wissenschaftler bei deCODE genetics** und Erstautor des Artikels.

"Die Entdeckungen, die in diesem Dokument vorgestellt werden, basieren auf der sequenziellen Anwendung von Genomik, Transkriptomik und Proteomik. Die Kombination dieser drei "omiks" in einer hypothesenunabhängigen Weise ergibt einen bemerkenswerten leistungsfähigen Ansatz für die Untersuchung menschlicher Krankheiten", so **Kari Stefansson, CEO von deCODE genetics** und Seniorautor des Artikels.

Das in Reykjavik, Island, ansässige Unternehmen deCODE ist weltweit führend in der Analyse und im Verständnis des menschlichen Genoms. Mit seiner einzigartigen Sachkenntnis im Bereich Humangenetik, kombiniert mit seiner wachsenden Kompetenz in Bezug auf Transkriptomik und Populationsproteomik und einer riesigen Menge phänotypischer Daten hat deCODE Risikofaktoren für Dutzende von Volkskrankheiten entdeckt und wichtige Einblicke in deren Pathogenese geliefert. Das Verständnis der Krankheitsgenetik verfolgt den Zweck, diese Informationen zu

nutzen, um neue Möglichkeiten für Diagnose, Behandlung und Prävention von Krankheiten zu schaffen. deCODE ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Amgen (NASDAQ: AMGN).

Pressekontakt:

Thora Kristin Asgeirsdottir

PR and Communications

deCODE genetics

thoraa@decode.is

+354-894-1909

Video - <https://www.youtube.com/watch?v=Wa4OGAejKTs>

Foto - https://mma.prnewswire.com/media/1195282/deCODE_genetics_headquarters.jpg

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/974116/deCODE_genetics_Logo.jpg

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100057711/100850529> abgerufen werden.