

25.03.2025 – 11:00 Uhr

Seltene Funktionsverlust-Varianten in HECTD2 und AKAP11 bergen ein Risiko für bipolare Störung

Reykjavik, Island, 25. März 2025 (ots/PRNewswire) -

Wissenschaftler von deCODE genetics, einer Tochtergesellschaft von Amgen, zeigen heute in Nature Genetics Assoziationen zwischen seltenen Loss-of-Function-Varianten in zwei Genen und bipolarer Störung auf.

Die bipolare Störung ist durch extreme Stimmungsschwankungen, Anfälle von Manie oder Hypomanie und Episoden von Depression gekennzeichnet. Es handelt sich um eine hochgradig vererbte und ernste Erkrankung, die unbehandelt mit einer hohen Selbstmordrate einhergeht. Zwar gibt es mehrere stimmungsstabilisierende Medikamente zur Behandlung der Störung, doch kann die pharmazeutische Behandlung der bipolaren Störung schwerwiegende Nebenwirkungen haben, und es werden dringend bessere Behandlungsmethoden benötigt.

In den letzten 15 Jahren wurden durch genomweite Assoziationsstudien erhebliche Fortschritte erzielt, die zur Identifizierung von Hunderten von Biomarkern, d. h. DNA-Sequenzvarianten, geführt haben, die mit dem Risiko psychiatrischer Erkrankungen, einschließlich der bipolaren Störung, in Verbindung stehen. Bei diesen Biomarkern handelt es sich um häufige Variationen, die jeweils ein geringes Risiko mit sich bringen, aber in ihrem Zusammenwirken beginnen sie, einen beträchtlichen Teil der Varianz bei psychiatrischen Merkmalen und Störungen zu erklären. Varianten, bei denen ein Funktionsverlust von Genen vorhergesagt wird, sind in der Regel selten, versprechen aber viel Aufschluss über die zugrunde liegende Biologie.

Um die in seltenen Loss-of-Function (LOF)-Varianten enthaltenen Informationen zu nutzen, führten die Wissenschaftler eine Variantenbelastungsanalyse für die bipolare Störung durch. Dabei verwendeten sie eine genbasierte Aggregation von LOF-Varianten in Ganzgenomsequenzierungsdaten aus Island und der UK Biobank und nutzten Daten aus der Bipolar Exomes-Studie (BipEx, www.bipex.broadinstitute.org/results) für Replikations- und weitere Metaanalysen. Die Studie ergab einen Zusammenhang zwischen LOF-Varianten in zwei Genen (HECTD2 und AKAP11) und bipolarer Störung. Beide Assoziationen mit der bipolaren Störung sind neu, aber AKAP11 wurde bereits früher mit Psychosen und Schizophrenie in Verbindung gebracht.

AKAP11 kodiert ein Verankerungsprotein, an das regulatorische Untereinheiten der Proteinkinase A (PKA) binden, was dazu führt, dass die PKA an bestimmte zelluläre Orte gebunden wird. HECTD2 kodiert eine E3-Ubiquitin-Ligase, die Proteinen mehrere Ubiquitin-Gruppen hinzufügt und sie damit für die Zerstörung durch das Proteasom markiert. Die Produkte von AKAP11 und HECTD2 interagieren mit GSK3 β , einem Protein, das von Lithium, dem wirksamsten Stimmungsstabilisator zur Behandlung der bipolaren Störung, gehemmt wird. Diese Ergebnisse deuten auf die Störung spezifischer zellulärer Signalwege bei bipolaren Störungen hin und machen die Genprodukte von AKAP11 und HECTD2 zusammen mit GSK3 β zu vielversprechenden Zielen bei der Suche nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für bipolare Störungen.

Das in Reykjavik, Island, ansässige Unternehmen deCODE genetics ist weltweit führend in der Analyse und Erforschung des menschlichen Genoms. Mit Hilfe seines einzigartigen Fachwissens und seiner Bevölkerungsressourcen hat deCODE genetische Risikofaktoren für Dutzende von Volkskrankheiten entdeckt. Der Zweck des Verständnisses der Genetik von Krankheiten ist es, diese Informationen zu nutzen, um neue Mittel zur Diagnose, Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten zu entwickeln. deCODE genetics ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Amgen.

Video - https://mma.prnewswire.com/media/2648654/deCODE_genetics_1.mp4

Foto - https://mma.prnewswire.com/media/2648485/deCODE_genetics_2.jpg

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/1535464/5231224/deCODE_genetics_Amgen-Logo.jpg

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/seltene-funktionsverlust-varianten-in-hectd2-und-akap11-bergen-ein-risiko-fur-bipolare-storung-302409799.html>

Pressekontakt:

Thora Kristin Asgeirsdottir,

Leiterin der Kommunikationsabteilung,
deCODE genetics,
Tel: +354 570 1909,
Mobil: +354 894 1909

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100057711/100929879> abgerufen werden.