

Genetische Ursachen für Gicht entschlüsselt

Ein internationales Forscherteam unter Leitung des Universitätsklinikums Freiburg hat viele neue Gene entdeckt, die die Veranlagung für Gicht und andere Stoffwechselkrankheiten beeinflussen / Untersuchung an über 457.000 Freiwilligen

Gicht ist die häufigste Form der entzündlichen Arthritis, bei der eine erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut zur schmerzhaften Ablagerung von Harnsäurekristallen führen kann. Wie stark der Einfluss erblicher Faktoren auf das Gicht-Risiko ist und weshalb die Harnsäurekonzentration zusätzlich mit anderen Stoffwechselstörungen einhergeht, konnten nun Forscherinnen und Forscher des Universitätsklinikums Freiburg gemeinsam mit internationalen Kollegen aus 195 wissenschaftlichen Einrichtungen im Rahmen des CKDGen Consortiums zeigen. Anhand der Daten von weltweit mehr als 457.000 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern identifizierten sie 183 Genorte, die Einfluss auf den Harnsäurespiegel haben. Bei 147 dieser Genorte wurde ein solcher Zusammenhang jetzt erstmals nachgewiesen. Die Ergebnisse der Studie wurden am 2. Oktober 2019 im Fachmagazin *Nature Genetics* publiziert.

Der Nachweis, dass und wie das Auftreten bestimmter Gen-Varianten im Zusammenhang mit einer Erkrankung steht, ist wissenschaftlich hochkomplex. „Dank der enormen Größe unserer Studie konnten wir zahlreiche Genveränderungen identifizieren, die die Harnsäurewerte im Blut und das Risiko für Gicht beeinflussen“, sagt Studienleiterin Prof. Dr. **Anna Köttgen**, Direktorin des Instituts für Genetische Epidemiologie am Universitätsklinikum Freiburg. „Die Häufigkeit von Gicht ist in der Personengruppe mit starker erblicher Veranlagung 100-fach höher als bei Personen mit einer sehr niedrigen erblichen Veranlagung.“

Datenanalysen und Laborstudien liefern Hinweis auf andere Stoffwechselkrankheiten

Zudem identifizierten die Wissenschaftler Genvarianten, die Auswirkungen auf die Regulationsmechanismen des Harnsäure-Gleichgewichts haben und den schon lange beobachteten Zusammenhang mit anderen Stoffwechselerkrankungen wie erhöhten Blutfettwerten erklären könnten. „Diese neuartigen Zusammenhänge haben wir mittels der Verknüpfung verschiedener großer genetischer und klinischer Datensätze zunächst vor allem am Computer ermittelt. Besonders freut mich deshalb, dass wir unsere Vermutungen im Anschluss für ausgewählte Beispiele im Labor bestätigen konnten“, sagt Ko-Erstautor Dr. **Matthias Wuttke**, Arzt und Wissenschaftler am Institut für Genetische Epidemiologie des Universitätsklinikums Freiburg.

„Dank unserer Analysen verfügen wir nun für den Harnstoffwechsel über einen wahren Atlas an relevanten Genveränderungen, Genen, Geweben und Mechanismen. Wir sind zuversichtlich, dass unsere Ergebnisse als Ansatzpunkte für Folgestudien langfristig die Entwicklung von Therapien für Gicht verbessern und bedanken uns bei allen Studienteilnehmern sehr herzlich für ihre freiwillige Teilnahme“, sagt Ko-Erstautor Dr. **Yong Li** vom Institut für Genetische Epidemiologie.

Bildunterschrift: Gicht, Blutfettwerte, Diabetes, Übergewicht: Die Veranlagung zu erhöhten Harnsäure-Konzentrationen im Blut ist mit verschiedensten Beschwerden gekoppelt, wie die aktuelle Studie zeigt.

Bildquelle: Universitätsklinikum Freiburg

Original-Titel der Studie: Target genes, variants, tissues and transcriptional pathways influencing

human serum urate levels

DOI: 10.1038/s41588-019-0504-x

Link zur Studie: <https://www.nature.com/articles/s41588-019-0504-x>

Downloads:

[Bild](#)

(46 MB, jpg)