

Größte Studie zur Genetik von Blutproteinen deckt neue Krankheitsmechanismen und Behandlungsmöglichkeiten auf

Wissenschaftler*innen des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) und des Precision Healthcare University Research Institutes der Queen Mary University of London haben in Zusammenarbeit mit 118 Forschenden aus 89 Institutionen weltweit die größte Studie zur genetischen Regulation von >1.000 Proteinen aus unserem Blut geleitet. Die gewonnenen Daten bieten enormes Potenzial und könnten das Verständnis verschiedenster Krankheiten sowie deren Behandlungsmöglichkeiten grundlegend verändern.

Proteine sind grundlegende Bausteine des Lebens. Ihre Baupläne liegen in bestimmten Abschnitten unseres genetischen Codes, der DNA. Der Hauptzweck der DNA besteht darin, Anweisungen zur Herstellung von Proteinen zu liefern, die als Steuerungselemente das Verhalten von menschlichen Zellen beeinflussen. Somit spielen sie in jedem Bereich der menschlichen Gesundheit eine entscheidende Rolle - vom Aufbau der Gewebe über den Stoffwechsel bis hin zur Abwehr von Infektionen. In den letzten zwei Jahrzehnten wurden groß angelegte genetische Studien zu vielen verschiedenen Erkrankungen durchgeführt, oft mit Hunderttausenden von Studienteilnehmenden. Obwohl diese Studien grundlegende Erkenntnisse über die genetischen Ursachen von Erkrankungen lieferten, wurde dieses Wissen aus verschiedenen Gründen bisher nur begrenzt in bessere Versorgungsansätze für Patient*innen umgesetzt.

Die nun erfolgte Analyse von über 1.000 Proteinen im menschlichen Blut ermöglicht einen grundlegenden und dynamischen Einblick in die menschliche Gesundheit. Die Forschenden fanden mehr als 4.000 Bereiche im Genom welche das Wann, Wo und in Welcher Menge diese Proteine gebildet werden steuern. Erkenntnisse, welche sie mit den genetischen Ursachen von Krankheiten verknüpften um ein besseres Verständnis der menschlichen Physiologie zu möglich. Dieses Wissen kann künftig dazu beitragen, gezieltere und wirksamere Therapien zu entwickeln. In der in Cell veröffentlichten Studie führten Wissenschaftler*innen Daten von über 78.000 Teilnehmenden zusammen, die in über 38 Kohorten aus verschiedenen Ländern erhoben wurden - die größte Studie ihrer Art. Die Proteomdaten der lokalen BeLOVE Kohorte (Berlin Long-term Observation of Vascular Events) trugen zusammen mit vielen anderen internationalen Studien zur Teststärke und dadurch zum Erfolg der genetischen Meta-Analyse bei.

Dr. Mine Koprulu, Erstautorin der Studie: „Wir sind an einem Punkt, an dem Messungen über fast allen Ebenen der Biologie möglich sind und ganz neue Einblicke in die menschliche Physiologie geben können. Dies gibt uns die Möglichkeit, einen molekularen Einblick in verschiedene Krankheiten zu gewinnen, und dadurch erhoffen wir uns die Entwicklung neuer Wirkstoffe oder weitere Verwendungsmöglichkeiten bereits zugelassener Medikamente aufzuzeigen.“

So liefert die neu publizierte Studie beispielsweise Evidenz und biomedizinische Daten, die zeigen, dass TYK2-Inhibitoren, die derzeit bei der Behandlung der Hautkrankheit Psoriasis eingesetzt werden, potenziell auch für die Behandlung von Patient*innen mit rheumatoider Arthritis hilfreich sein könnten.

Prof. Claudia Langenberg, Studienleiterin, Direktorin des Precision Healthcare Institutes, QMUL, sowie Leiterin der AG Computational Medicine am BIH: „Unsere Studie ist ein eindrucksvoller

Beweis dafür, wie die Messung von tausenden Proteinen im menschlichen Blut neue Möglichkeiten für die Präzisionsmedizin eröffnen kann, insbesondere wenn sie mit klinischem Wissen und großangelegten, biomedizinischen Daten verknüpft wird. Diese Arbeit wäre nicht möglich gewesen ohne das Engagement und die Zusammenarbeit so vieler internationaler Wissenschaftler*innen, und natürlich der zahlreichen der Studienteilnehmer*innen, die großzügig ihre Zeit für die Forschung, zum Wohle anderer, zur Verfügung gestellt haben.“

Prof. Maik Pietzner, Co-Studienleiter und Professor für Health Data Modeling am BIH: „Es gibt zwei Errungenschaften, über die ich mich besonders freue, da sie neue Wege eröffnen, um wichtige Lücken in der Forschung zu schließen. Erstens konnten wir durch die Kombination unserer genetischen Arbeit mit maschinellem Lernen besser verstehen, wie menschliche Biologie funktioniert, und zweitens lieferten wir Belege, die dabei helfen, das richtige Medikament für den richtigen Patienten zu finden.“

Originalpublikation:

Koprulu, M. et al. Multi-cohort proteogenomic analyses reveal genetic effects across the proteome and disease. Cell. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.049>