

TNFR1-Genvarianten beeinflussen Überleben bei Mukoviszidose

Eine neue DZL-Studie zeigt, dass genetische Varianten des TNFRSF1A-Gens (TNFR1) das Überleben von Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose erheblich beeinflussen können. Die Arbeit entstand unter der leitenden wissenschaftlichen Verantwortung von Forschenden des DZL-Standorts BREATH und wurde in enger Kooperation mit DZL-Forschenden aus den Standorten CPC-M, TLRC und UGMLC sowie den CF-Teams der European CF Twin and Sibling Study durchgeführt.

Die Forschenden untersuchten drei unabhängige Langzeitkohorten von Mukoviszidosepatientinnen und -patienten, darunter auch Geschwisterpaare. Die Analysen zeigten, dass bestimmte TNFR1-Genotypen mit Unterschieden in der Überlebensdauer von bis zu zehn Jahren verbunden sind. Diese Unterschiede konnten sowohl in populationsbasierten Kohorten als auch innerhalb von Familien reproduziert werden – ein starkes Indiz für den Einfluss genetischer Faktoren.

In funktionellen Untersuchungen mit humanen Atemwegsepithelzellen identifizierten die Forschenden eine alternative Transkriptvariante, TNFR1delEx2, deren Expression direkt mit dem TNFR1-Genotyp verknüpft ist. Diese Entdeckung liefert eine plausible molekulare Erklärung dafür, wie unterschiedliche Genotypen die TNFR1-Signalwege beeinflussen und damit den Krankheitsverlauf modulieren.

„Unsere Studie verdeutlicht, dass genetische Modifikatoren wie TNFR1-Varianten nicht nur statistische Assoziationen darstellen, sondern über konkrete Transkriptvarianten funktionelle Auswirkungen auf Krankheitsverläufe haben können. Dieses Wissen eröffnet neue Perspektiven für die personalisierte Prognose und möglicherweise auch für zukünftige Therapieansätze bei Mukoviszidose“, erklärt Prof. Dr. Anna-Maria Dittrich, Letztautorin der Studie und Oberärztin und Leiterin des pädiatrischen Mukoviszidosebereichs an der Medizinischen Hochschule Hannover.

Die Ergebnisse legen nahe, dass Genotyp-basierte Risikostratifizierungen künftig in der klinischen Betreuung von CF-Patienten eine Rolle spielen könnten. Außerdem bietet die Identifikation von TNFR1delEx2 eine neue Grundlage für die Erforschung therapeutischer Strategien, die gezielt in TNF-Signalwege eingreifen.

Die Arbeit verdeutlicht, wie die enge Vernetzung der DZL-Standorte dazu beiträgt, die Mechanismen der Mukoviszidose besser zu verstehen und patientennahe Lösungen zu entwickeln.

Quelle: [Kooperative DZL-Studie identifiziert alternative TNFR1-Transkriptvariante als Schlüssel zur Prognose bei CF](#)

Originalpublikation: Uden A, Dunsche I, Janciauskiene Set al. Genotype and transcript processing of the tumour necrosis factor receptor TNFRSF1A in epithelial cells: implications for survival in cystic fibrosis. EBioMedicine. 2025 Aug;118:105848. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105848. Epub 2025 Jul 10. PMID: 40645008; PMCID: PMC12275981.

Teilen Sie diesen Beitrag:

Kostenloser Newsletter



Hier anmelden

Virtuelles Krebsinfocenter



Ihre zentrale Anlaufstelle für alles, was vor, während und nach der Krebsbehandlung wichtig ist!



Onkobutler
Alles in meiner Hand

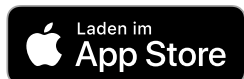
Onkobutler-App:

Einer für alle!

[Hier mehr zum digitalen Begleiter in der Krebstherapie erfahren.](#)



Die Digitale
Hausapotheke
Medikamente immer im Blick



Nutzen Sie auch die kostenlose App für unterwegs