

Neue Methylierungsmuster bei Typ-1-Diabetes entdeckt

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Helmholtz Zentrum München haben die Methylierungsmuster von Risikogenen für Typ-1-Diabetes untersucht. Im ‚Journal of Autoimmunity‘ berichten sie von einem starken Methylierungssignal in der HLA Region, die auch im Laufe der Jahre Bestand hat und zu entsprechend weniger HLA-DR Protein führt. Darüber hinaus zeigen die Autoren, dass ein Methylierungssignal an einem weiteren Gen womöglich als Marker einer Autoimmunität dienen könnte.

Immer mehr setzt sich die Erkenntnis durch, dass nicht nur die Gene für die Entstehung von Krankheiten verantwortlich sind, sondern auch das, was um diese Gene herum geschieht – die Epigenetik. Eine wichtige Rolle spielt beispielsweise das Anhängen von Methylgruppen an Gene, die dadurch in der Regel seltener abgelesen werden. Offenbar greift dieses Prinzip auch bei Typ-1-Diabetes, wie nun Forscher des Instituts für Diabetesforschung (IDF) und des Institute of Computational Biology (ICB) des Helmholtz Zentrums München zusammen mit Kollaborationspartnern aus Dresden und Großbritannien zeigen.

Für ihre Studie untersuchten die Wissenschaftler Proben mehrerer prospektiver Kohorten zur Entstehung von Typ-1-Diabetes. „Ganz grundsätzlich kann man sagen, dass alle 45 von uns untersuchten Risikogene für Typ-1-Diabetes Assoziationen mit hohen Methylierungsraten aufwiesen“, erklärt Erstautorin Dr. Alida Kindt vom ICB. „Von besonderem Interesse war für uns anschließend die Methylierung des HLA-DR-Rezeptor-Gens, was wesentlich an der Entstehung von Autoimmunerkrankungen beteiligt ist.“*

Die Autoren fanden heraus, dass bestimmte Methylierungen in der HLA-DR-Region besonders bei Genvarianten auftraten, die ein erhöhtes Risiko für Typ-1-Diabetes kennzeichnen. „Das entsprechende Muster fand sich sowohl direkt nach der Geburt als auch im Erwachsenenalter und ging auch mit einer geringeren Menge HLA-DR-Rezeptor einher“, so Kindt. Darüber hinaus fiel den Wissenschaftler ein neues Methylierungssignal am Gen für die L-lactate dehydrogenase C chain (LDHC) auf. „Das war zuvor nicht bekannt und könnte möglicherweise ein Marker sein, um Patienten auf ein mögliches Typ-1-Risiko zu testen“, so Kindt.

Geleitet wurde die Studie von den Professoren Anette-G. Ziegler, Direktorin des IDF, und Ezio Bonifacio, Direktor des DFG-Forschungszentrums für Regenerative Therapien (CRTD) der Technischen Universität Dresden, der kommentiert: „Unsere Arbeit liefert neue Einblicke in die Entwicklung von Autoimmunität und Typ-1-Diabetes. Darüber hinaus könnte die bisher unbekannte Assoziation von LDHC zu früher Autoimmunität erlauben, Kinder mit einem hohen Risiko für Autoimmunität und Typ-1-Diabetes bei der Geburt zu identifizieren.“

Weitere Informationen

* Das Gen HLA-DR (Human Leukocyte Antigen – DR) kodiert für einen MHC Klasse II Oberflächen Rezeptor. Seine Hauptfunktion besteht darin, dem Immunsystem peptidische Antigene zu präsentieren, die möglicherweise von fremdem Ursprung sind. Das führt zum Auslösen oder Unterdrücken von T-(Helfer) Zellantworten, die schließlich zur Produktion von Antikörpern gegen das Antigen führen.

Hintergrund:

Ebenfalls an der Arbeit beteiligt waren Jan Krumsiek und Michael Laimighofer vom ICB, Jan Knoop, Markus Hippich und Eva-Maria Sedlmeier vom IDF sowie Tanja Telieps und Rory Wilson von IDO beziehungsweise AME. Zudem ist der [Helmholtz International Fellow John Todd](#) unter den Autoren.

Original-Publikation:

Kindt, A.S.D. et al. (2017): [Allele-specific methylation of type 1 diabetes susceptibility genes](#). Journal of Autoimmunity, DOI: 10.1016/j.jaut.2017.11.008

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören. www.helmholtz-muenchen.de

Das [Institut für Computational Biology](#) (ICB) führt datenbasierte Analysen biologischer Systeme durch. Durch die Entwicklung und Anwendung bioinformatischer Methoden werden Modelle zur Beschreibung molekularer Prozesse in biologischen Systemen erarbeitet. Ziel ist es, innovative Konzepte bereitzustellen, um das Verständnis und die Behandlung von Volkskrankheiten zu verbessern. <http://www.helmholtz-muenchen.de/icb>

Das [Institut für Diabetesforschung](#) (IDF) befasst sich mit der Entstehung und Prävention von Typ-1-Diabetes. Ein vorrangiges Projekt des Instituts ist die Entwicklung einer antigen-basierten Therapie zur Erzeugung einer Immuntoleranz. In groß angelegten Langzeitstudien untersucht das IDF den Zusammenhang von Genen, Umweltfaktoren und Immunsystem für die Pathogenese von Typ-1-Diabetes. Mit den Daten der Geburtskohorte BABYDIAB, die 1989 als weltweit erste prospektive Diabetes-Geburtskohorte etabliert wurde, konnte die Anfälligkeit für die Entstehung einer mit Typ-1-Diabetes assoziierten Autoimmunität in den ersten zwei Lebensjahren aufgedeckt werden. Das im Jahr 2015 vom IDF initiierte Pilotprojekt Fr1da war weltweit das erste bevölkerungsweite Screening auf Inselautoimmunität in der Kindheit, die als Frühstadium des Typ-1-Diabetes zu werten ist. Das IDF ist Teil des Helmholtz Diabetes Center (HDC). www.helmholtz-muenchen.de/idf

Fachliche Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Anette-Gabriele Ziegler
Helmholtz Zentrum München -
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Institut für Diabetesforschung
Ingolstädter Landstr. 1
85764 Neuherberg
Tel. +49 89 3187 3405
[E-Mail](#)