

## Original-Titel

A disease-associated gene desert directs macrophage inflammation through ETS2

## Autoren

Stankey CT, C. Bourges C, L. M. Haag LM et al. *Nature* 2024; **630**: 447–456

## Kommentar

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan Schreiber, Kiel, 10.7.2024

---

Mittlerweile sind über 600 Krankheitsgene und assoziierte Regionen für die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beschrieben worden. Die Technik der genomweiten Assoziationsstudien erlaubt keine Bestimmung von krankheitsverursachenden DNA Veränderungen, sondern lediglich die Identifikation einzelner Gene oder Regionen, die mit der Entstehung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ursächlich verbunden sind. Erst in dann folgenden, funktionellen Experimenten kann man die Mechanismen zur Krankheitsentstehung identifizieren. Wenn direkt Gene identifiziert wurden, dann ist das einfacher, als wenn die Signale in DNA-Regionen zeigen, in denen es überhaupt nur wenig Gene gibt.

Eine solche Region ist auf Chromosom 21q22 lokalisiert. Diese Region ist mit verschiedenen entzündlichen Erkrankungen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, ankylosierender Spondylitis, PSC und Takayasu-Arteriitis assoziiert. Die Forschergruppe beschreibt, dass die ursächlichen Varianten im ETS2 Gen liegen. Sie finden, dass eine vermehrte Ablesung des Gens zu einer Vielzahl entzündlicher Regulationsphänomene führt, unter anderem auch zur Heraufregulation von TNF und IL-23.

Bei der Arbeit handelt es sich um hochrangige, klinische Forschung, in der eines der Signale aus genetischen Ursachenstudien zu chronischen Entzündungserkrankungen jetzt mit funktionellen Daten unterlegt wird. Hiermit ist ein weiterer Beitrag zu der sehr komplizierten Krankheitsentstehung und Pathophysiologie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen geleistet worden. Erst zukünftige Untersuchungen werden zeigen, ob sich daraus auch ein neuer, therapeutischer Zugang entwickeln lässt.