

ALLERGY, GENETICS

DISSERTATION JULIAN KLINGBEIL

18.12.2019

Früher hätte man es nicht mitbekommen, wenn man in irgendeiner Dissertation an irgendeiner Stelle falsch zitiert wird. Heute bekommt man es von Google Alert per Mail geschickt. Der letzte Fall im März 2019 war

Nora Schumacher 2019

[Einfluss der Vitamin D-vermittelten Modulation auf die gräserpollenspezifischelmmuntherapie](#)

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät Charité –Universitätsmedizin Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. Kamran Ghoreschi

Berichterstatterin: Prof. Dr. Margitta Worm

Da schreibt die Doktorandin

nen Effekt zu bestätigen.^{104,106,107} Indessen gab es keine Hinweise für die durch *Wjst* beschriebene Rolle des Vitamin D als proinflammatorische Substanz.¹²²

leider das genaue Gegenteil, von dem was ich immer gesagt habe. Who cares?

Gestern bekomme ich dann diese Dissertation

Julian Klingbeil – 2019

[ORM-like protein \(ORMDL\) – Annäherung an die Funktion über die Interaktion](#)

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. sci. nat. C. Klein Berichterstatterin: Prof. Dr. Ania Muntau

Abgesehen von dem etwas verschraubten Titel und der Tatsache, dass ich mich mit Pro-

tein-Protein Interaktion nicht auskenne, werde ich in der Arbeit sechs Mal zitiert. Und jedesmal falsch.

Kindesalter einhergehen. In weiteren Experimenten konnte dieser Einfluss auf einen Polymorphismus in der Promoterregion von *ORMDL3* zurückgeführt werden, der zu einer erhöhten Expression von *ORM-like protein isoform 3* (*ORMDL3*) führt (Toncheva u. a. 2015, Wjst u. a. 2013). Die Assoziation von *ORMDL3* mit kindlichem Asthma konn-

Ich habe nie einen Polymorphismus in *ORMDL3* untersucht. Im Gegenteil, ich stand nur einmal bei einer Genexpressionsstudie mit in der Mannschaft. Dazu habe ich Zweifel an der Art und Weise, wie die Nature Arbeit zustande kam.

u. a. 2014, Migita u. a. 2004). Entsprechend konnten Polymorphismen im *ADRB2*-Gen in den genomweiten Assoziationsstudien zu Asthma bronchiale auch nicht identifiziert werden (Ferreira u. a. 2014, Moffatt u. a. 2007, Myers u. a. 2014, Portelli u. a. 2015, Wjst u. a. 2013, Yatagai u. a. 2014). Mit dem Nachweis einer direkten Interaktion des mit

Die Aussage bezieht sich wohl auf mein früheres Lancet Editorial 2006 – nicht aber auf 2013 – während wir aber durchaus einen Zusammenhang zur Asthmatherapie gefunden haben.

2011). Eine große Schwäche der bisherigen genetischen Assoziationsstudien liegt in dieser ungenauen Charakterisierung der Studienpopulationen und ein großer Nachteil der Kandidatengen-Methoden ist die Abhängigkeit von *a priori*-Hypothesen, die zu einer weitgehenden Beschränkung auf für das Immunsystem relevante Gene führt (Ober u. a. 2011) und die Entdeckung unabhängiger und neuer Gene oder Krankheitsmechanismen über diese Methode ausschließt (Altmüller u. a. 2001).

Sorry, nein, die Populationen waren durchweg gut charakterisiert mit eher zu vielen Read-outs. Linkage und GWAS Studien hatten eher keine *a priori* Hypothesen, es war allein die Heterogenie, die in das Nirvana führte und nicht der heterogener Phänotyp der bronchialen Obstruktion (wie es Prof von Wichert in seiner Hauptvorlesung einmal sagte “was soll die Lunge schon tun ausser zu verstopfen”).

u. a. 2015, Wjst u. a. 2013). Die Assoziation von *ORMDL3* mit kindlichem Asthma konnte im Verlauf in zahlreichen weiteren Studien in unterschiedlichen Populationen belegt werden (Binia u. a. 2012, Bisgaard u. a. 2009, Bouzigon u. a. 2008, Denham u. a. 2008, Fang u. a. 2011, Galanter u. a. 2008, Halapi u. a. 2010, Kavalar u. a. 2012, Lluis u. a. 2011, Pinto u. a. 2008, Sleiman u. a. 2008, Tavendale u. a. 2008, H. Wu u. a. 2009). Eine Metaanalyse

Leider auch falsch, denn Denham zeigte nur eine Region, kein Gen.

u. a. 2012). Dass das Risiko, an Asthma zu erkranken, auch einem starken genetischen Einfluss unterliegt, wird seit Jahrzehnten vermutet, zumindest seitdem Coca und Cooke 1923 (Coca u. a. 1923) den Begriff der Atopie einführten, um das gemeinsame Merkmal der familiären Häufung und Vererbung von Allergien zu beschreiben, das die Krankheitsbilder Asthma, Nahrungsmittelallergien, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis und Urtikaria umfasste (Dold u. a. 1992). So erhöht das Vorliegen von Asthma bronchiale bei Vater oder Mutter das Risiko eines Kindes, an Asthma zu erkranken, um das Dreifache (Laußmann u. a. 2012) und das Vorliegen von atopischem Ekzem oder

Sorry nein, [Dold zeigt das 5,2fache nicht dreifache Risiko](#) (siehe Tabelle 6 im Originalarikel).

Wjst, M., M. Sargurupremraj und M. Arnold (2013). „Genome-wide association studies in asthma“. In: *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 13.1, S. 112–118. ISSN: 1528-4050.

Leider kommt das Zitat im Text überhaupt nicht vor. Who cares?