

GENETIK OG DEPRESSION

Af Carsten R. Kjaer, *Aktuel Naturvidenskab*

Depression er en udbredt psykisk sygdom, og den kan ramme mennesker på alle tidspunkter i livet. De bagvedliggende årsager til, at nogle mennesker udvikler depression, er et stort spørgsmål. Men forskerne er ikke i tvivl om, at både gener og miljø spiller ind. I jagten på at forstå genernes betydning for udvikling af depression, er forskerne bag et stort nordisk studium publiceret i *Nature genetics* nu nået frem til noget interessant: Nemlig, at generne tilsyneladende spiller en større rolle ved depression, der opstår tidligt – det vil sige før 25-års alderen – end depression, der opstår efter 50-årsalderen. I studiet er indgået data fra store nordiske biobanker, og i alt har forskerne analyseret genetiske data fra flere end en halv million mennesker, 150.000 mennesker med depression og 360.000 uden.

Gener på spil

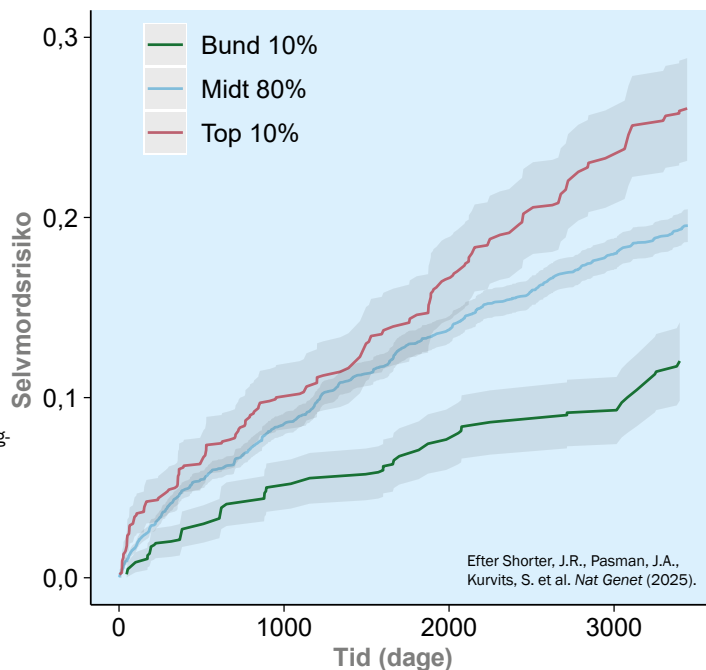
Lektor i biomedicinsk datavidenskab John Shorter fra RUC, som har ledet den danske del af studiet fortæller, at studiet har identificeret en række specifikke regioner i genomet, hvor der findes forskelle der statistisk korrelerer med depression udviklet henholdsvis tidligt og sent i livet. »Nogle af disse regioner rummer ikke gener, mens andre indeholder nogle få eller mange gener«, siger han.

Specifikt i forhold til tidlig depression fandt forskerne 12 regioner i genomet med tilsammen 17 gener. Det er generelt gener, der er involveret i fosterhjernens udvikling. John Shorter nævner som eksempel generne *KPNA2*, som er involveret i transport af proteiner i cellekernen og *SORCS3*, som koder for et såkaldt type-I-receptor membranprotein, og som også tidligere er blevet forbundet med depression.

»Generne associeret med tidlig depression er altså aktive før fødslen, og det kan understøtte ideen om, at nogle mennesker bærer en større sårbarhed over for psykiske lidelser fra fødslen,« siger John Shorter.

I forhold til depression udviklet efter 50-årsalderen fandt forskerne 2 regioner med i alt 4 gener.

Figuren viser den beregnede sandsynlighed for selvmordsforsøg efter en depressionsdiagnose (stillet før 25-årsalderen) for tre grupper baseret på deres genetiske risikoprofil. Data fra den estiske biobank.



»Disse gener er også meget interessante – ikke fordi de er impliceret i hjernen, men snarere fordi de er associeret med andre sygdomme som inflammatorisk tarmsygdom (IBD). Det har fået os til at spekulere på, om depression med sen debut faktisk kan skyldes, at man får diagnosen depression som et resultat eller snarere en bivirkning af at have en genetisk sygdom som IBD (eller kræft eller demens). Det kunne også forklare, hvorfor vi i studiet fandt, at den genetiske arvelighed for depression med sen debut er halvt så stor som for depression med tidlig debut,« siger John Shorter.

Fokus på selvmordsrisiko

Den måske vigtigste opdagelse kom ifølge John Shorter, da forskerne tog projektet et skridt videre og prøvede at lægge alle de genetiske risikofaktorer for tidlig depression sammen for at se, om det kunne bruges til at forudsige risikoen for selvmord i data fra den estiske biobank.

»Det viste sig, at personer diagnosticeret med depression i den estiske biobank kunne have over dobbelt så høj risiko for at forsøge selvmord indenfor 10 år, afhængigt af om de

scorede højt eller lavt i denne risikoanalyse (26 % mod 12 %),« fortæller John Shorter.

Ifølge John Shorter kan genetisk information og risikoscorer derfor i fremtiden potentielt blive et værktøj til at vurdere selvmordsrisiko og til bedre at skræddersy behandling og forebyggelse af depression. »Især unge, der rammes tidligt, kan have brug for særlig opmærksomhed og tæt opfølgning. Vi håber, at denne viden kan hjælpe med at identificere dem, der er i størst fare – og måske være med til at redde liv,« siger John Shorter.

Studiet er et samarbejde mellem RUC og Københavns Universitetshospital, Karolinska Institutet i Sverige, Universitetet i Oslo i Norge, FinnGen i Finland, Tartu Universitet i Estland samt det nordiske forskningsnetværk TRYGGVE. Forskningen er blandt andet finansieret af European Research Council (ERC) og US National Institute of Mental Health.

Kilder: RUC.dk, Videnskabelig artikel: Shorter, J.R., Pasman, J.A., Kurvits, S. et al. *Nat Genet* (2025). doi.org/10.1038/s41588-025-02396-8