

10. Oktober 2010, Nr. 2010-10
PRESSEMITTEILUNG

Sperrfrist: Sonntag, 10. Oktober 2010, 19.00 Uhr (MEZ)

Gigantische Studien zu erblichen Faktoren von Körpermasse und Fettverteilung

Starkes Übergewicht (Adipositas) erhöht das Risiko für zahlreiche lebensbedrohliche Erkrankungen wie Altersdiabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Ernährungs- und Lebensgewohnheiten sind von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung einer Adipositas. Doch auch genetische Faktoren spielen eine große Rolle. In einer groß angelegten internationalen Studie (GIANT Konsortium: *Genetic Investigation of ANthropometric Traits*) gelang es nun unter Beteiligung von Wissenschaftlern aus dem Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN), die Anzahl der bekannten Risikogene für erhöhte Körpermasse mehr als zu verdoppeln. Auch für die Fettverteilung – ob mehr an der Hüfte oder am Bauch – wurden genetische Faktoren identifiziert (Online Vorabveröffentlichungen am 10.10.2010, Speliotes et al. und Heid et al., in *Nature Genetics*).

Besonders in den westlichen Industrienationen gibt es immer mehr Menschen mit starkem Übergewicht (Körpermasseindex/BMI ≥ 30 kg/m²). Obwohl natürlich die Lebensumstände für diese Entwicklung mitverantwortlich sind, leisten auch genetische Hintergründe einen entscheidenden Beitrag zum individuellen Adipositas-Risiko. Bislang waren 14 genetische Faktoren mit einem Einfluss auf die Körpermasse und eine Variante für die Verteilung des Fettes auf Bauch oder Hüfte bekannt. Um weitere Kandidaten aufzuspüren, wurde im Rahmen einer internationalen Kooperation namens GIANT die enorme Zahl von fast 250.000 Personen europäischer Abstammung untersucht. Dabei konnten 18 neue Genorte mit Körpermasse in Zusammenhang gebracht werden. Bei den weiteren 13 Genorten zur Fettverteilung war auffallend, dass diese Effekte vor allem bei Frauen zu beobachten waren.

Eingebunden waren dabei gleich mehrere Teilprojekte aus dem von Prof. Johannes Hebebrand, Universität Duisburg-Essen, koordinierten Verbund „Adipositas“ innerhalb von NGFN-Plus im Programm der Medizinischen Genomforschung. Daten von etwa 33.000 Personen konnten aus diesem NGFN-Verbund zu der gigantischen Studie beigesteuert werden. Zusätzlich sind die NGFN-Plus-Netze Umweltbedingte Erkrankungen (Prof. Schreiber, Kiel) und Atherogenomics (Prof. Schunkert, Prof. Erdmann, Lübeck) beteiligt.

„Das Besondere an den neuen Arbeiten ist, dass wir dank der sehr hohen Probandenzahl Genvarianten aufspüren konnten, die für sich genommen nur einen relativ kleinen Effekt auf das Körpergewicht haben. In einzelnen Studien hätten wir diese niemals entdeckt“, betont Prof. Dr. H.-Erich Wichmann, Direktor des Instituts für Epidemiologie am Helmholtz Zentrum München. Er hatte mit seiner Untersuchungsplattform KORA als einer der ersten Europäer das GIANT Konsortium mit aufgebaut. „Diese gigantischen Meta-Analysen von über 70 Einzelstudien sind derzeit die erfolgreichste Methode, um neue Gene für Adipositas zu identifizieren, und erfordern eine neue Art der internationalen Zusammenarbeit“, sagt Frau Prof. Iris Heid aus Regensburg, welche die Auswertungen in einem internationalen Team mit leitete.

Unter den 18 neu entdeckten genetischen Varianten für BMI liegt eine nahe dem Gen *POMC*, das für das Prohormon Pro-opiomelanocortin kodiert. Aus diesem Prohormon werden in einer Gehirnregion (Hypothalamus) verschiedene Peptidhormone gebildet, die unter anderem bei der Regulation des Hungergefühls eine Rolle spielen. Doch die meisten Gene, in denen sich die entdeckten Varianten befinden, waren zuvor nicht mit dem Energiestoffwechsel in Zusammenhang gebracht worden. Prof. Hebebrand erklärt: „Solche Studien im Großmaßstab erlauben ganz neue Einblicke in die Biologie des Energiestoffwechsels und der Gewichtsregulation. Zu klären wird sein, inwieweit die neuen Erkenntnisse auch therapeutisch von Nutzen sein können“.

Originaltitel der Publikationen:

Association analyses of 249,796 individuals reveal eighteen new loci associated with body mass index

Autoren: E.K. Speliotes, C.J. Willer, S.I. Berndt, K.L. Monda, G. Thorleifsson et al.

Nature Genetics advance online publication 10.10.2010: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.686>

Meta-analysis identifies 13 new loci associated with waist-hip ratio and reveals sexual dimorphism in the genetic basis of fat distribution.

Autoren: I.M. Heid, A.U. Jackson, J. Randall, T. W. Winkler, L. Qi, V. Steinhorsdottir, G. Thorleifsson et al.

Nature Genetics advance online publication 10.10.2010: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.685>

Nationales Genomforschungsnetz (NGFN)

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die Untersuchung von Herz-Kreislauf- und Stoffwechsel-Erkrankungen seit 2001 im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN). Die Förderung wird seit 2008 im Bereich NGFN-Plus in dem Programm der Medizinischen Genomforschung fortgeführt. Die hier vorgestellten Arbeiten wurden unter Beteiligung des Integrierten Genomforschungsverbandes Adipositas (Koordinator Prof. Dr. Johannes Hebebrand) im Rahmen von NGFN-Plus angefertigt.

www.ngfn.de

Kontakt:

PD Dr. Anke Hinney

LVR-Klinikum Essen

Tel.: 0201-95970-25

E-Mail: anke.hinney@uni-due.de

Pressekontakt:

Dr. Silke Argo

NGFN Geschäftsstelle

c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, V025

Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg

Tel.: 06221-424743

Fax: 06221-424651

E-Mail: s.argo@dkfz.de

Internet: www.ngfn.de