

16. Oktober 2008, Nr. 08-01

Pressemitteilung

Sperrfrist:

**19.10.2008, 19:00 Uhr Central European Summer Time, bzw.
18:00 Uhr British Summer Time; 17:00 Uhr Greenwich Mean Time**

Mutiertes Gen schützt vor Übergewicht und Diabetes

Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) haben erstmals eine natürliche Mutation in dem Gen *Tbc1d1* identifiziert, die trotz fettreicher Kost schlank bleiben lässt und vor Diabetes schützt.

Das Wissenschaftlerteam um Hadi Al-Hasani und Hans-Georg Joost vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) verglich das Erbgut zweier sehr unterschiedlicher Mausstämme als Modelltiere für Übergewicht und Diabetes und entdeckte so die entscheidende Mutation im *Tbc1d1*-Gen. Der tiefe Einblick in die Funktionsweise des Gens schafft eine Basis für die Entwicklung neuer Therapie- und Präventionsansätze, denn auch beim Menschen kann das betreffende Gen mit Übergewicht und Diabetes in Verbindung gebracht werden.

Die Forscher veröffentlichen ihre Daten in der aktuellen Ausgabe der angesehenen Fachzeitschrift *Nature Genetics* (Chadt, A. et al.; 2008).

Die Mutation, die das *Tbc1d1*-Gen ausschaltet, bewirkt eine gesteigerte Fettaufnahme in die Skelettmuskulatur und kurbelt gleichzeitig die Fettverbrennung an. Der Glucoseumsatz der Muskeln nimmt dagegen ab. „Dies beweist, dass das normale *Tbc1d1*-Gen eine sehr wichtige Funktion im Fett- und Glucosstoffwechsel erfüllt und so eine wesentliche Rolle bei der Regulation des Energiestoffwechsels spielt“, erklärt Hadi Al-Hasani.

„Nicht nur wie viel Nahrung wir aufnehmen, sondern auch wie wir sie in unserem Körper umsetzen, ist entscheidend für die Entstehung von Übergewicht und Diabetes“, sagt Hans-Georg Joost, wissenschaftlicher Direktor des DIfE. Verschiebt sich das Verhältnis von Glucose zu Fettverbrennung, so dass die Muskeln verstärkt Fett und weniger Glucose als Energiequelle nutzen, ist dies energetisch ineffektiv. Aus diesem Grund bleibt dem Körper weniger Energie, die er als Fett speichern kann. Das Risiko für Übergewicht und damit auch für Diabetes sinkt.

Die Wissenschaftler identifizierten die Mutation im *Tbc1d1*-Gen mit Hilfe von Rückkreuzungsexperimenten. Die *New Zealand obese*-Mäuse nehmen bei fettreicher Diät (60 Prozent Fettanteil) schnell an Gewicht zu und entwickeln Adipositas (Fettsucht), wobei der Körperfettanteil auf über 40 Prozent steigen kann. Die *Swiss Jim Lambert*-Mäuse nehmen trotz eines sehr hohen Fettanteils im Futter aufgrund ihrer genetischen Veranlagung nicht zu und bleiben schlank. Diese Mäuse tragen im Genom das mutierte *Tbc1d1*-Gen. Das Fehlen von sieben Genbausteinen (Basen) führt zu der Synthese eines verkürzten *Tbc1d1*-Eiweißmoleküls, das hierdurch aller Wahrscheinlichkeit nach seine enzymatische Funktion verliert. Das *Tbc1d1*-Eiweißmolekül findet sich hauptsächlich im Skelettmuskel. Geringere Mengen konnten die Wissenschaftler im Gewebe von Herz, Bauchspeicheldrüse, Dickdarm, Nieren und dem Hypothalamus nachweisen. In Fettgewebe und Leber trat es nicht auf.

In Deutschland sind bereits 66 Prozent der Männer und 50,6 Prozent der Frauen übergewichtig oder adipös (fettsüchtig). Übergewicht erhöht in einem erheblichen Maß das Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall, Darmkrebs und Typ-2-Diabetes. Derzeit sind mehr als sieben Prozent der Bundesbürger an Diabetes erkrankt, wobei die Zahl in den nächsten Jahren durch die steigende Anzahl Übergewichtiger noch zunehmen wird.

Wie Tier- und Humanstudien zeigen, besteht ein Zusammenhang zwischen Übergewicht, Typ-2-Diabetes, Ernährung und Genen. Wissenschaftler vermuten, dass natürliche Varianten von mindestens 50 Genen an der Entstehung von Übergewicht beteiligt sind. Für Diabetes spielen vermutlich mehr als 100 Gene eine Rolle. Nur sehr wenige dieser Gene und Varianten sind bislang bekannt. Zudem sind sie funktionell interagierende Teile eines Netzwerks, dessen einzelne Komponenten beim Menschen nur schwer zu identifizieren und zu untersuchen sind.

Übergewicht und Adipositas haben sich in den vergangenen Jahrzehnten weltweit epidemisch ausgebreitet. Um die genetischen Ursachen dieses Gesundheitsproblems zu ergründen, fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seit 2001 im Nationalen Genomforschungsnetz unter anderem die Untersuchung der genetischen Mechanismen der Körpergewichtsregulation. Die Förderung wird seit 2008 im Bereich NGFN-Plus in dem Programm der Medizinischen Genomforschung fortgeführt.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Dr. Hans-Georg Joost
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Abteilung Pharmakologie
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Nuthetal / Deutschland
Tel.: +49/33200/88-416
E-Mail: joost@dife.de

PD Dr. Hadi Al-Hasani
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Abteilung Pharmakologie
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Nuthetal/ Deutschland
Tel.: +49/33200/88-388
E-Mail: al-hasani@dife.de

NGFN Geschäftsstelle
c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, B050
Im Neuenheimer Feld 580, D-69120 Heidelberg
Tel.: 06221-424743
E-Mail: s.argo@dkfz.de
Internet: www.ngfn.de

