

Genanalysen zeigen: Erbgut beeinflusst Blutglukosereaktion – Träger einer Variante im Glukosetransporter-Gen sprechen besser auf Metformin an

Viele Menschen mit Diabetes nehmen das Diabetesmedikament Metformin ein, um ihre Blutglukosewerte zu verbessern. Ein Team aus Wissenschaftlern am Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ) hat herausgefunden, dass Metformin bei Menschen, die neu an Typ-2-Diabetes erkrankt sind und eine bestimmte Variante des GLUT-2-Gens tragen, den Blutglukosespiegel stärker absenken kann als bei Menschen ohne diese Variation.

Düsseldorf (DDZ) – In einer Studie des Metformin Genetics (MetGen) Konsortiums mit mehr als 13.000 Diabetespatienten hat sich gezeigt, dass eine bestimmte Variation im Glukosetransporter-Gen GLUT-2 bei einer Behandlung mit Metformin Auswirkungen auf den Langzeit-Blutglukosewert (HbA1c-Wert) hat. Glukosetransporter sind Proteine, die für den Transport der Glukose (Zucker) durch die Zellmembran zuständig sind. Der Glukosetransporter GLUT-2 wird beim Menschen in Niere, Leber und Dünndarm gebildet und unter anderem vom Gen SLC2A2 kodiert.

Unter der Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Rathmann haben Wissenschaftler am Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ) untersucht, inwiefern sich der Behandlungseffekt von Metformin bei Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes mit und ohne diese Genvariation unterscheidet. Hierzu haben sie innerhalb der prospektiven Deutschen Diabetes-Studie bei 508 Teilnehmern mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes (Durchschnittsalter: 53 Jahre, 65 Prozent männlich) eine Genanalyse vorgenommen. „Wir haben uns speziell die Variationen im SLC2A2-Gen angesehen und daraufhin mögliche Auswirkungen auf den Nüchtern-Blutglukosespiegel untersucht“, erklärt Prof. Michael Roden, Vorstand des Deutschen Diabetes-Zentrums und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD). Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Diabetologia* veröffentlicht.

Blutglukose sinkt mit C-Allel stärker

Studienteilnehmer, bei denen eine bestimmte Variation dieses Gens (C-Allel) vorlag, berichteten zum Zeitpunkt ihrer Diabetes-Diagnose über mehr Diabetes-Symptome als Nicht-Träger dieses Gens. Unter den 45 Prozent der Teilnehmer, die ausschließlich mit Metformin behandelt wurden, ließ sich der Blutzucker bei Trägern des C-Allels (24 Prozent) innerhalb des ersten Jahres nach der Diagnose besser absenken als bei Nicht-Trägern. Träger der Variante verzeichneten von der Diabetes-Diagnose bis zum Messzeitpunkt im ersten Jahr danach eine Absenkung um 6,3 mmol/l (114 mg/dl), im Vergleich zu 3,9 mmol/l (70 mg/dl) bei Nicht-Trägern. Der Unterschied blieb auch nach einer statistischen Anpassung der Werte hinsichtlich Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI) und Diabetes-Dauer der Teilnehmer bestehen. Solche Blutglukose-Differenzen zeigten sich jedoch nur bei Patienten, die ihren Blutzucker ausschließlich durch Metformin kontrollierten. Bei Patienten, die zusätzlich ein weiteres Antidiabetikum einnahmen, bestanden keine Unterschiede.

Fazit: Erbgut beeinflusst Blutglukosereaktion

Dass Menschen mit Diabetes mit der betreffenden Variante im Glukosetransporter-Gen besser auf eine Blutglukosesenkung durch Metformin ansprechen, könnte unterschiedliche Gründe haben. Die Forscher vermuten, dass der Blutzuckersenkter Metformin die Glukosebildung in der Leber hemmt

und die Aufnahme von Glukose in den Muskel fördert. Genanalysen von Gewebeproben der Leber haben ergeben, dass das SLC2A2-Gen bei Menschen mit dem C-Allel weniger aktiv ist und das von dem Gen kodierte Protein, der Glukosetransporter GLUT-2, ebenfalls eine geringere Aktivität zeigt. Die Wissenschaftler vermuten, dass Metformin diese genetische Abweichung positiv beeinflusst und dem Glukosetransporter zu mehr Aktivität verhilft.

Quelle: Rathmann W et al. A variant of the glucose transporter gene SLC2A2 modifies the glycaemic response to metformin therapy in recently diagnosed type 2 diabetes. Diabetologia Februar 2019
<https://doi.org/10.1007/s00125-018-4759-z>