

Genetische Varianten im MC4R-Gen mildern kardiovaskuläre Risiken bei Adipositas

Starkes Übergewicht gilt allgemein als wichtiger Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Forschende aus Cambridge konnten nun jedoch zeigen, dass dieser Zusammenhang nicht in allen Fällen zutrifft. Bei Menschen mit seltenen genetischen Veränderungen im MC4R-Gen kann eine schwere Adipositas mit vergleichsweise günstigen Stoffwechselwerten einhergehen. Wissenschaftlerinnen der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen durften diese neuen Erkenntnisse in einem Spotlight Article im Fachjournal Cell Metabolism einordnen und in den Kontext bisheriger Befunde stellen.

Adipositas entsteht meist durch ein komplexes Zusammenspiel genetischer und umweltbedingter Faktoren. Jedoch gibt es auch seltene Formen der Erkrankung, die auf Veränderungen einzelner Gene, wie dem Melanokortin-4-Rezeptor (MC4R)-Gen, zurückzuführen sind. Das MC4R-Gen spielt dabei eine zentrale Rolle bei der Regulation von Hunger und dem Energieverbrauch. Genetische Veränderungen in diesem Gen führen häufig bereits im frühen Kindesalter zu einer starken Gewichtszunahme.

Bessere Blutfettwerte und geringeres Risiko für Herz-Kreislaufferkrankungen

Die neuen Ergebnisse des Forschungsteams um Prof. Sadaf Farooqi (Cambridge, UK) zeigen jedoch, dass Betroffene trotz starken Übergewichts im Vergleich zu Menschen mit Adipositas, aber ohne MC4R- oder verwandte genetische Veränderungen, niedrigere Cholesterin- und Blutfettwerte sowie ein reduziertes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweisen. Bemerkenswert ist zudem, dass diese genetischen Varianten auch bei Personen mit normalem Körpergewicht mit günstigeren Lipidwerten einhergehen.

Benigne Adipositas

„Wir hatten schon vor langer Zeit Hinweise darauf, dass Adipositas, die auf MC4R-Mutationen zurückzuführen ist, mit weniger Begleiterkrankungen einhergeht; also eine eher benigne Form der Adipositas bedeutet“, erklärt Prof. Dr. Anke Hinney. Auch Dr. Luisa Rajcsanyi betont den Erkenntnisgewinn: „Obwohl genetische Veränderungen im MC4R-Gen bereits seit Ende der 1990er-Jahre bekannt sind, verstehen wir ihre Auswirkungen noch längst nicht vollständig. So kennen wir zum Beispiel beim Einfluss auf das Körpergewicht geschlechtsspezifische Unterschiede. Ob es diese jedoch auch bei den günstigeren kardiovaskulären Parametern gibt, wissen wir aktuell noch nicht.“

Neue Perspektiven für präventive Therapien

Die Studie aus Cambridge verdeutlicht, dass genetische Veränderungen im MC4R-Gen zu einem besonderen Stoffwechselprofil mit günstigen Blutfettwerten und geringerem Herz-Kreislauf-Risiko führen können, selbst bei Personen mit schwerer Adipositas. Dies hebt die Bedeutung des Melanokortin-Systems für das Körpergewicht hervor und eröffnet neue Perspektiven für präventive Therapien bei kardiometabolischen Erkrankungen. Dennoch bleiben, wie Hinney und Rajcsanyi betonen, weitere offene Fragen zu klären.

Originalpublikation:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413125005376>

Benign form of monogenic obesity conferred by the melanocortin 4 receptor