

## Zirkuläre RNA: Genetische Varianten nehmen Einfluss auf das Körpergewicht

**Das Körpergewicht wird auch durch genetische Faktoren reguliert. In großen Studien, die Zusammenhänge zwischen genetischen Varianten und deren Einflüssen analysieren, haben Forscher:innen weltweit bereits knapp 1000 Stellen im Genom gefunden, die das Körpergewicht bzw. den BMI (body mass index) beeinflussen. „Häufig liegen die gefundenen Varianten aber außerhalb der eigentlichen Gene, also nicht im sogenannten kodierenden Bereich“, erklärt Prof. Dr. Anke Hinney, Leiterin der Molekulargenetik der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters des LVR-Klinikums Essen, das zur Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen gehört.**

Die Forschenden haben sich deshalb in ihrer nun in „Scientific Reports“ veröffentlichten Studie vor allem zirkuläre RNAs (circRNAs) genauer angesehen, die zu den nicht-kodierenden RNA-Spezies gehören. „Wir konnten zeigen, dass genetische Varianten, die mit der Ausprägung des BMI assoziiert sind, häufig auf circRNAs liegen“, erklärt Prof. Dr. Anke Hinney. „Spannend ist, dass wir tatsächlich ein erhöhtes Level einer circRNA bei Personen feststellen konnten, die eine BMI-erhöhende Genvariante tragen“, erläutert die naturwissenschaftliche Doktorandin Luisa Rajcsanyi, die auch Erstautorin der Studie ist. Dieser Effekt ist aber nicht der direkten Wirkung der circRNAs zuzuschreiben. Der Weg läuft vermutlich über eine Zwischenstation: die miRNAs. CircRNAs sind in der Lage, miRNAs zu binden. Diese miRNAs können die Ablesehäufigkeit eines Gens regulieren. Indem circRNAs an miRNAs binden, blockieren sie diese regulative Funktion.

Auch genetische Varianten für weitere Störungen wie z.B. Autismus Spektrum Störung, chronisches Nierenversagen und die Essstörung Anorexia nervosa scheinen überdurchschnittlich häufig auf circRNAs vorzukommen. „Viele dieser Erkrankungen scheinen also nicht nur durch ein abgelesenes Gen verursacht zu sein, sondern vielmehr auch dadurch, dass die circRNA die Expression, also die Ablesehäufigkeit des Gens beeinflusst“, so die Studienautor:innen.

### **Originalpublikation:**

Link zur Originalveröffentlichung

Rajcsanyi LS, Diebels I, Pastoors L, Kanber D, Peters T, Volckmar AL, Zheng Y, Grosse M, Dieterich C, Hebebrand J, Kaiser FJ, Horsthemke B, Hinney A. Evidence for correlations between BMI-associated SNPs and circRNAs. *Sci Rep.* 2022 Jul 25;12(1):12643. doi: 10.1038/s41598-022-16495-7. PMID: 35879369; PMCID: PMC9314347.