

# **Ist Dicksein erblich? Zusammenhang von Genetik und Übergewicht**

**Prof. Dr. Johannes Hebebrand, Philips-Universität Marburg,  
Hans-Sachs-Straße 4, 435039 Marburg**

## **Zusammenwirkung von Umwelt und Genetik:**

Ohne entsprechende Umweltbedingungen – Verfügbarkeit von preiswerten, energiedichten und schmackhaften Nahrungsmitteln, Bewegungsarmut – kann Übergewicht nicht entstehen. Ob aber ein Individuum unter heutigen Lebensbedingungen tatsächlich übergewichtig wird, hängt stark von erblichen Faktoren ab. Es wird geschätzt, dass die Erblichkeit des Körpergewichtes (bei gegebenen Umweltbedingungen) 50-70% beträgt. Genetische Faktoren entscheiden auch mit darüber, wie viel wir bei Überernährung bzw. einer Diät zu- oder abnehmen.

## **Wie wirken sich Erbanlagen auf das Körpergewicht aus?**

In Zwillings- und Familienstudien konnte gezeigt werden, dass sowohl Energieaufnahme- als auch –verbrauch durch erbliche Faktoren beeinflusst werden. Hierbei ist der Stoffwechsel (z. B. Grundumsatz) lediglich ein Parameter. Das Verhalten spielt ebenso eine große Rolle. Relevante Verhaltensweisen, für die eine genetische Komponente nachgewiesen werden konnte, umfassen beispielsweise Geschmackspräferenzen und körperliche Bewegung.

## **Wie viele Erbanlagen sind an der Regulation des Körpergewichtes beteiligt?**

Mutmaßlich wirken mehrere Hunderte von Erbanlagen zusammen, um das Körpergewicht eines Menschen zu beeinflussen. Sehr vereinfacht können wir in einem Modell von 100 Erbanlagen ausgehen, die jeweils in einer Variante A und B vorkommen. Würde die Variante A jeweils zu Übergewicht prädisponieren, hätte ein Mensch mit durchgängig der Variante A ein sehr hohes Risiko für extremes Übergewicht, hingegen ein Mensch mit durchgängig der Variante B ein hohes Risiko für starkes Untergewicht. Menschen, die jeweils zu 50% A und B hätten, wären normalgewichtig. Unser Modell stellt eine starke Vereinfachung dar, weil manche Varianten häufiger sind als andere. Zudem können bestimmte Varianten sich stärker auswirken als andere. Letztlich ist zu bedenken, dass die Varianten in komplexer Weise mit sich selbst und spezifischen Umweltfaktoren in Wechselwirkung stehen.

Die Forschung zur Identifikation spezifischer Genvarianten, die zu Über- oder Untergewicht prädisponieren, hat in größerem Stil erst vor ca. 10 Jahren begonnen. Heute kennt man eine Handvoll Erbanlagen, die – sofern bestimmte Varianten vorliegen – Übergewicht verursachen. Sowohl bei Maus als auch Mensch bedingen sehr seltene Varianten des Leptingens extremen Hunger und in Folge extremes Übergewicht. Leptin ist ein Hormon, das in Fettzellen gebildet und in die Blutbahn ausgeschüttet wird. Von dort nimmt es seinen Weg zum Gehirn, um den Füllungszustand der Fettzellen zu signalisieren. Fehlt das Signal aufgrund dieser seltenen Genvarianten (Mutationen), entsteht im Gehirn der Eindruck, dass kein Fett bzw. Energiereserven zur Verfügung stehen. Im Gehirn werden deshalb Regelkreise aktiviert, die Hunger bedingen.

Ca. 2% aller extrem übergewichtigen Kinder und Jugendlichen weisen Veränderungen einer Erbanlage auf, die für das Zustandekommen von Sättigung wichtig ist (sogenanntes Melanocortin-4-Rezeptorgen). Die Veränderungen bewirken, dass der Rezeptor ein wichtiges Sättigungssignal nicht richtig empfangen bzw.

umsetzen kann. Erwachsene Frauen mit solchen Varianten sind ca. 30 kg schwerer als ihre Familienangehörige ohne eine solche Veränderung. Bei Männern beträgt der Unterschied 15 kg. Hingegen bedingt eine bestimmte Veränderung in der gleichen Erbanlage, dass das Sättigungssignal etwas stärker empfangen wird. Menschen mit dieser Variante (ca. 4% der Bevölkerung) sind im Durchschnitt ca. 1,5 kg leichter als andere Menschen.

**Bedeutet die Beteiligung erblicher Faktoren an der Gewichtsregulation, dass man nicht gegen Übergewicht angehen kann?**

Die Antwort lautet eindeutig nein. Erbliche Faktoren sind bei vielen Störungen bzw. Erkrankungen beteiligt (z. B. Bluthochdruck, Krebserkrankungen, psychiatrische Störungen). Viele dieser Störungen können durch das Einhalten bestimmter Verhaltensweisen (z.B. kein Zusalzen bei Bluthochdruck oder Medikamente) günstig beeinflusst werden. In den sehr seltenen Fällen eines angeborenen Leptinmangels kann das Hormon gespritzt werden. Hierbei lässt das Hungergefühl innerhalb weniger Tage nach, nach mehrjähriger Behandlung nähert sich das Körpergewicht dem Normalgewicht. An der Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung von starkem Übergewicht wird intensiv geforscht; mit heute verfügbaren Medikamenten lassen sich bereits Gewichtsabnahmen in der Größenordnung von durchschnittlich 6 kg erzielen.