

## E. Zusammenfassung

Bei der Suche nach genetischen Faktoren, die bei der Regulation des Körpergewichtes beteiligt sind, ist der  $\alpha_2$ -adrenerge Rezeptor als ein relevantes Kandidatengen anzusehen. Der Subtyp A des  $\alpha_2$ -adrenergen Rezeptors bewirkt nicht nur eine Hemmung der Katecholamin-induzierten Lipolyse, sondern hat auch Einfluß auf die Thermogenese. Es ist denkbar, daß Mutationen in kodierenden Abschnitten des  $\alpha_{2A}$ -adrenergen Rezeptors bei den betroffenen Individuen die über den Rezeptor vermittelte antilipolytische Wirkung abschwächen bzw. zu einer erhöhten Thermogeneserate führen. Theoretisch könnten genetische Varianten damit der Fettspeicherung bzw. Adipositasentstehung entgegenwirken. Polymorphismen in der Promoterregion des  $\alpha_{2A}$ -adrenergen Rezeptors könnten hingegen, je nach ihrem Einfluß auf die Transkription, sowohl zu Untergewicht als auch zu Adipositas prädisponieren.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die gesamte kodierende Region des  $\alpha_{2A}$ -adrenergen Rezeptor-Gens auf Varianten untersucht. Es konnte eine Deletionsvariante identifiziert werden, die sich um das Fehlen von 18 bp von der publizierten Sequenz des  $\alpha_{2A}$ -adrenergen Rezeptors unterscheidet. Die Deletionsvariante, die auf ihre Häufigkeit in Kollektiven verschiedener Körpergewichtskategorien untersucht wurde, fand sich insgesamt sehr selten. Eine Assoziation zu einer der unterschiedlichen Kategorien des Körpergewichts fand sich nicht. Die Prävalenz eines Polymorphismus in der Promoterregion des Gens zeigt ebenfalls keine Assoziation zum Körpergewicht. Zusammenfassend lassen die Ergebnisse dieser Arbeit einen maßgeblichen Einfluß der Varianten im Gen des  $\alpha_{2A}$ -adrenergen Rezeptors auf die interindividuellen Körpergewichtsunterschiede als eher unwahrscheinlich erscheinen.

Ergänzend wurde in dieser Arbeit ein Polymorphismus des Subtyp B des  $\alpha_2$ -adrenergen Rezeptors auf eine Assoziation zum Körpergewicht untersucht. Das auf Chromosom 2 lokalisierte Gen spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Vasotonus. Genetische Varianten könnten über eine Umverteilung des Blutflusses Einfluß auf die Durchblutung von metabolisch aktivem Gewebe nehmen und damit den Grundumsatz beeinflussen. Im Rahmen dieser Arbeit fand sich die Deletionsvariante signifikant häufiger bei Untergewichtigen als bei Normalgewichtigen. Dies scheint mit der Vorstellung vereinbar, daß die genetische Variante des  $\alpha_{2B}$ -adrenergen Rezeptors über eine Negativierung der Energiebilanz der Fettspeicherung entgegenwirkt.