

Assoziationen des A→G Polymorphismus  
im Gen des Uncoupling Protein 1  
mit Adipositas in der deutschen Bevölkerung  
Dissertation

## Abstract

**Einleitung:** Neben übermäßiger Nahrungsaufnahme ist ein niedriger Energieverbrauch an der Entstehung von Übergewicht beteiligt. Das Uncoupling Protein 1 (UCP1) im braunen Fettgewebe hat die Eigenschaft, die Atmungskette in den Mitochondrien zu entkoppeln. Dadurch wird Energie in Wärme umgesetzt und steht nicht zur Speicherung im Fettgewebe zur Verfügung. Der A→G Polymorphismus des UCP1 Gens wird als Kandidatengen für die Entstehung der Adipositas eingestuft, da eine geringere Expression von UCP1 mit einem niedrigen Energieverbrauch einhergehen könnte. Aufgrund der ungeklärten Frage der Bedeutung des A→G Polymorphismus in der deutschen Bevölkerung wurde die vorliegende Arbeit durchgeführt.

**Methoden:** Das Studienkollektiv bestand aus 877 nicht verwandten Personen, darunter Patienten mit morbidem Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie. Als gesunde Kontrollgruppe wurden Blutspender eingesetzt. Der Einfluss des Polymorphismus wurde anhand von klinischen Parametern in Zusammenhang mit Adipositas geprüft. Nach DNA-Isolierung aus EDTA-Blut wurde der Genotyp mit PCR und RFLP ermittelt. Zur Auswertung wurden Alter, Geschlecht, BMI, Lipidwerte, Leptinwerte, Diabetes mellitus Status der Probanden mit Chi-Quadrat Test bzw. Mann Whitney U Test verglichen.

**Ergebnis:** Bei Personen mit BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> war eine Differenz im BMI von 1 kg/m<sup>2</sup> mit dem G-Allel assoziiert. Im Kollektiv der morbidem Adipositas sind G-Allel-Trägern jünger als Normaltypen. Junge Übergewichtige (Alter < 48 Jahre, BMI > 30) waren häufiger G-Allel-Träger als ältere Übergewichtige. Zudem wurde ein negativer Einfluss des UCP1 Polymorphismus auf die Lipidwerte festgestellt, wobei insbesondere die HDL-Werte der G-Allel-Träger niedriger waren als bei Normaltypen. Für einen Zusammenhang von A→G Polymorphismus und Diabetes mellitus Typ 2 wurden keine Anhaltspunkte gefunden.

**Zusammenfassung:** Nach den Befunden dieser Untersuchung hat der A→G Polymorphismus keinen starken Einfluss für die Entstehung der Adipositas. Eine gewisse Bedeutung kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Eine mögliche Erklärung für die Häufung des G-Allels bei jungen Adipösen ist, dass durch den Polymorphismus eine schnelle Gewichtszunahme in jungen Jahren gefördert wird. Die nicht betroffenen Personen sind offenbar nicht schlanker; vielmehr verstreicht mehr Zeit, bis die Adipositas ausgeprägt ist, da die Gewichtszunahme langsamer vonstatten geht. Zur Überprüfung der Hypothese sind weitere Studien erforderlich. Ein Teil der Ergebnisse ist im International Journal of Obesity veröffentlicht (Evans et al., 2000) [\\_\\_\\_\\_\\_](#)

**Keywords** Uncoupling Protein 1 (UCP1), Adipositas, Polymorphismus, Kandidatengen, Energieverbrauch, Gewichtsregulation, Thermogenese, braunes Fettgewebe, morbid obesity