

OECOTROPICA-PREIS 2008 des VDO_E
– Bereich Humanernährung –

**Untersuchung genetischer Varianten in den Genen USF1 und LARG:
Ergebnisse aus KORA S4**

*Christina Holzapfel, M.Sc. Ernährungswissenschaften
(Kurzfassung der Masterarbeit)*

Das metabolische Syndrom (MetS) ist eine Stoffwechselerkrankung, welche durch die Kernkomponenten abdominale Adipositas, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Hypertonie definiert wird. Durch die hohe Prävalenz des MetS (25 Prozent nach Definition der International Diabetes Federation, IDF) und das dadurch vermehrte Auftreten von kardiovaskulären Herzkrankheiten (KHK) und Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) ist es für gezielte Präventions- und Therapiemaßnahmen nötig, die Bedeutung genetischer Faktoren für MetS aufzuklären.

Der Upstream Stimulatory Factor 1 (USF1) ist ein Transkriptionsfaktor, welcher viele Gene des Fett- und Glukosemetabolismus reguliert. „Single Nucleotide Polymorphisms“ (SNPs) im USF1 Gen sind mit familiär kombinierter Hyperlipidämie (FCHL) assoziiert. Die Phänotypüberlappung von FCHL, T2DM und MetS macht das USF1 Gen zu einem Kandidatengen für T2DM und MetS.

Der vorliegenden Arbeit liegen die Daten der 55-74jährigen Studienpopulation (N=1653) aus dem Survey 4 der KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) Studie zugrunde. Es wurden vier SNPs im USF1 Gen (rs3813609, rs2774276, rs2073658, rs3737787) durch Genotypisierung (iPlex Assay, Sequenom) und statistische Auswertung (Statistical Analysis System Version 9.1.) auf Assoziation mit T2DM, MetS (logistische Regression) und metabolischen Parametern (lineare Regression, Kruskal Wallis Test) untersucht.

Die Berechnung des Kopplungsungleichgewichts zeigte hohe Korrelation ($r^2=0,99$) zwischen den SNPs rs2073658 und rs3737787. In der Studienpopulation lagen 236 T2DM und 799 MetS Fälle vor. Für keinen der analysierten SNPs im USF1 Gen konnte eine Assoziation mit T2DM, MetS oder metabolischen Parametern (Triglyzeride, Gesamtcholesterin, HDL (high density lipoprotein) und LDL (low density lipoprotein) Cholesterin, Körperfett, Taille/Hüfte Verhältnis, Harnsäure, Nüchtern glukose, 2 Stunden Plasmaglukose, Nüchterninsulin, HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), systolischer und diastolischer Blutdruck) gefunden werden.

Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf eine Assoziation zwischen den untersuchten USF1 SNPs und T2DM, MetS sowie metabolischen Parametern. Um diese Ergebnisse beziehungsweise die Ergebnisse aus der Literatur zu bestätigen sind weitere große Studien notwendig. Zum Verständnis des genetischen Hintergrunds von T2DM und MetS könnten Metaanalysen, funktionelle Analysen und genomweite Assoziationsstudien beitragen.

Preisträgerin: Christina Holzapfel, M.Sc. Ernährungswissenschaften

Betreuer der Masterarbeit: Prof. Dr. Hans Hauner, Technische Universität München, Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Lehrstuhl für Ernährungsmedizin, Am Forum 5, 85350 Freising-Weihenstephan, Dr. Norman Klopp, PD Dr. Thomas Illig, HelmholtzZentrum München, Institut für Epidemiologie, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 München