



HumanServices

Ist Übergewicht verhinderbar oder Schicksal?

Fritz Horber
SCOPE Fellow



Human**Services**

Adipositas

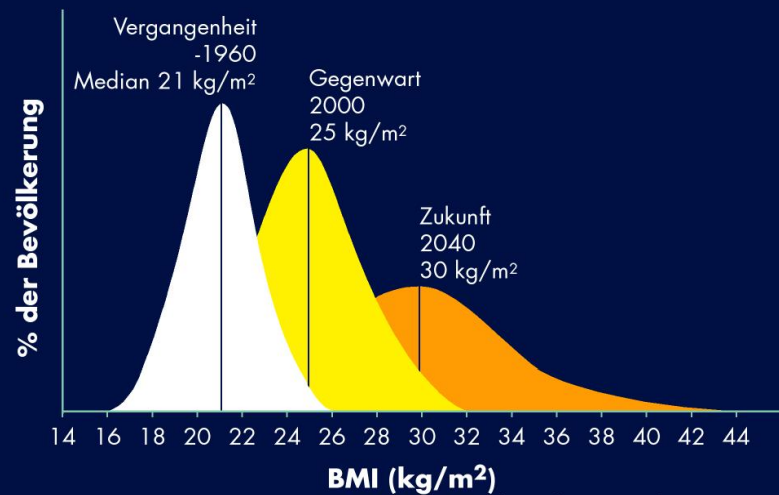




HumanServices

Weltweite Zunahme von Übergewicht

Schematische Darstellung der Verteilung des BMI in der Bevölkerung der westlichen Industrienationen für die Jahre 1960, 2000 und 2040



nach Müller MJ et al. MMW 2001; 143: 863-867



HumanServices

Gewichtsentwicklung in der westlichen Welt

25 Jahre

55 Jahre



+ 13.6 kg
+ 450 g/Jahr
+ 1.5 g/Tag



HumanServices

Lebenslange Nahrungseinnahme

Wasser

45,300 kg

Fett

2300 kg

21 kcal*

Kohlenhydrate

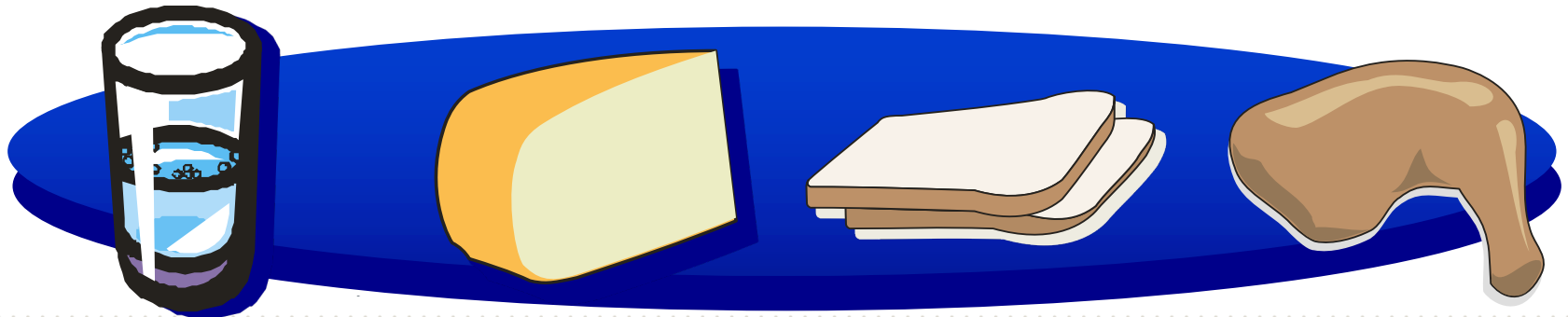
8000 kg

31 kcal*

Protein

1900 kg

7 kcal*



*kcal in Millionen



HumanServices

50 kcal pro Tag
=
20 kg nach 10 Jahren



Human**Services**

50 kcal Nahrungsmittel

😊 **gesund**

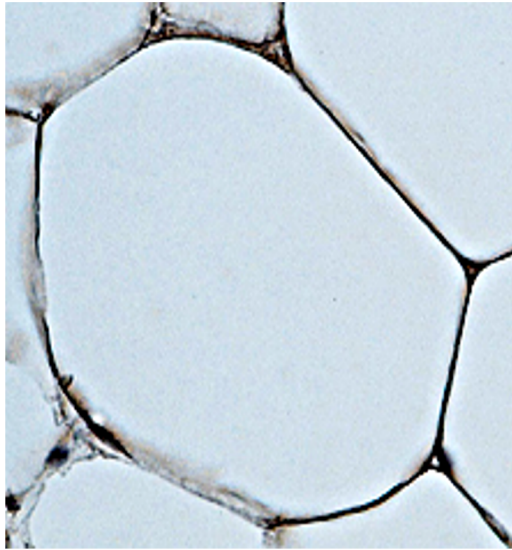
- 1 kleiner Apfel frisch (100 g)
- ½ Becher Hüttenkäse nature (110 g)
- 2 Scheiben Knäckebrot (16 g)
- 1 grosse Salatgurke frisch (400 g)
- 1 kleiner Gschwellti (60 g)

☹️ **ungesund**

- 1 Stk. Mini Schinkengipfeli (20 g)
- 5 Stk. Kambly Butterfly Guetzli (11 g)
- 1/6 Small Portion Pommes frites McDo (19 g)
- 1/6 Stk. Cervelat (20 g)
- ¼ dünne Tranche geräucherter Speck (10 g)



HumanServices



**Übergewicht
ist eine
POLYGENE
Erkrankung**





HumanServices

25% der
Übergewichtigen
tragen Variante
FTO Gene

no vs übergewichtig: $p < 10^{-27}$



HumanServices

FTO Gen-Varianten

Kinder essen vorzugsweise Nahrungsmittel hoher Energiedichte,
aber die gleiche Menge

(NEJM 2008; 359: 2258, Cecil JE et al)

Höhere Energieeinnahme bei gleich hoher Verbrennung

(Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008, Haupt A et al)

**Variantenträger essen vorzugsweise
Energiedichte Nahrung**



HumanServices

FTO Gen-Varianten

Bessere Ausnützung der Nahrung
im Muskel (Typ I Fasern)

Grunnet LG, JCEM 2009

**Variantenträger sind
gute Futterverwerter**



HumanServices

Unsere GENE
beeinflussen das
Essverhalten
nachhaltig



HumanServices

***FTO* Obesity Variant Circuitry and Adipocyte Browning in Humans**

Melina Claussnitzer, Ph.D., Simon N. Dankel, Ph.D., Kyoung-Han Kim, Ph.D., Gerald Quon, Ph.D., Wouter Meuleman, Ph.D., Christine Haugen, M.Sc., Viktoria Glunk, M.Sc., Isabel S. Sousa, M.Sc., Jacqueline L. Beaudry, Ph.D., Vijitha Puvindran, B.Sc., Nezar A. Abdennur, M.Sc., Jannel Liu, B.Sc., Per-Arne Svensson, Ph.D., Yi-Hsiang Hsu, Ph.D., Daniel J. Drucker, M.D., Gunnar Mellgren, M.D., Ph.D., Chi-Chung Hui, Ph.D., Hans Hauner, M.D., and Manolis Kellis, Ph.D.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



HumanServices

Study Overview

- In this study, the authors used epigenetics, allelic activity, motif conservation, and other techniques to dissect the regulatory circuitry and mechanistic basis of the association between the *FTO* region and obesity.
- An adipocyte thermogenesis pathway that appears important was found.

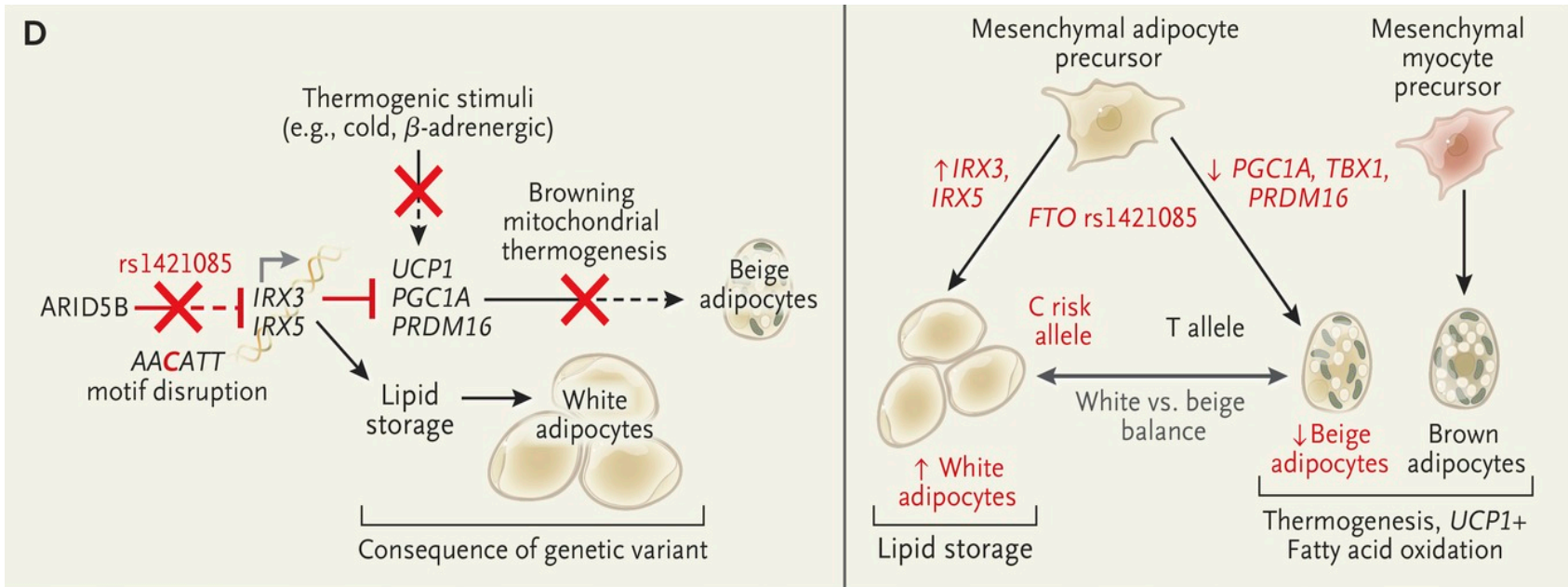


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



HumanServices

FTO Varianten und Fettgewebe





HumanServices

ABER

**Genvarianten steuern auch
die Entwicklung und
Aktivität der Fett-art!**



HumanServices

Und:

**Wir und die Umwelt
steuern
auch die Gene**



HumanServices

Womit

Durch die
epigenetischen
Mechanismen



HumanServices

Epigenetik

**Scharnier zwischen
Genetik und Umwelt**



HumanServices

**Schalter
im Erbgut**
Wie die Umwelt die Gene steuert

Erfahrungen, Gefühle, Schadstoffe, Nahrungsmittel, der Lebensstil können die Art und Weise verändern, wie die Gene arbeiten.

1 DNA-Methylase
Das Erbgut wird chemisch geprägt: Methylgruppen heften sich an einen bestimmten Baustein (Cytosin) der Erbsubstanz: Dadurch kann ein Gen dauerhaft ausgeschaltet werden.

Cytosin

Methylgruppe

DNA-Doppelhelix



HumanServices

DNA-Methylase

**Anhängen Methylgruppe
an Cytosin!**

**Ausschalten des Gens
vorübergehend!**



HumanServices

DNA-Methylierung

**Bereits in der
Gebärmutter durch die
gewählte Ernährung**

Folge: KARZINOME/KHK

Adv Genet. 2010;71:57-78



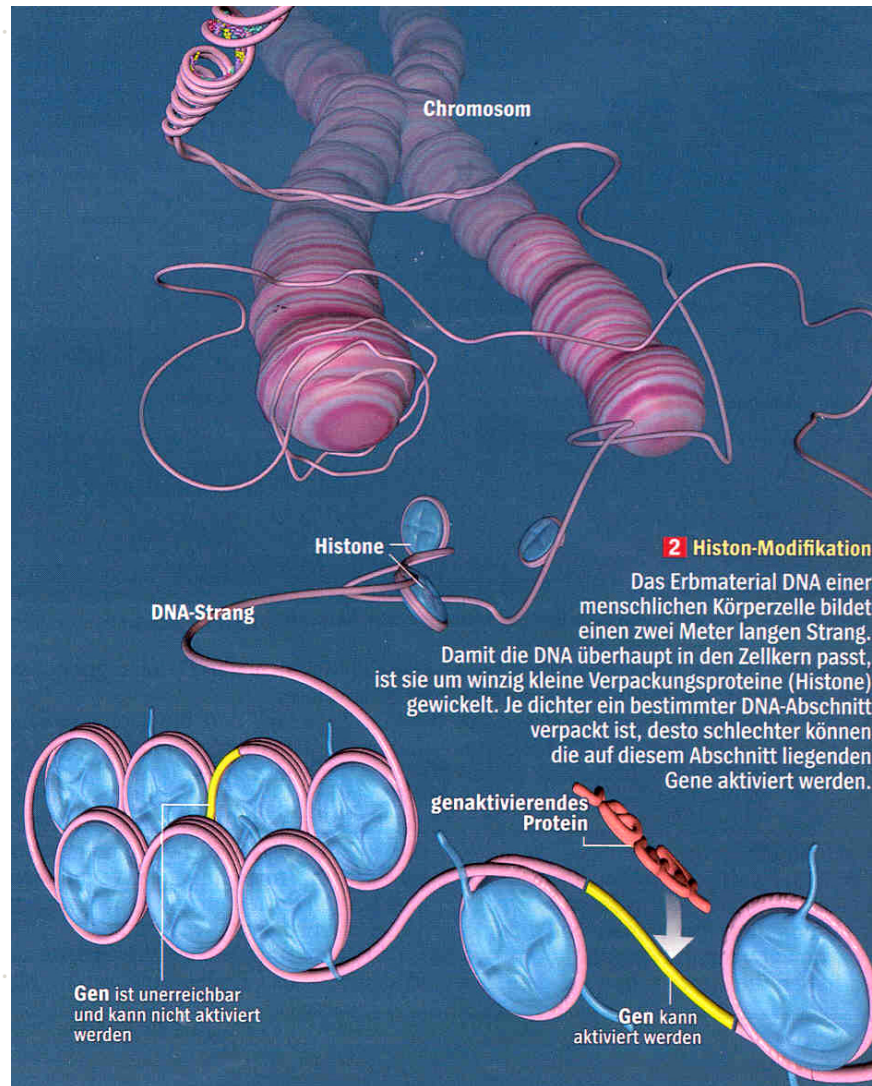
HumanServices

Histonmodifikation

**Verdichtung der DNA
Einpackungsmoleküle (Histone)
führt zu schlechterem Ablesen
der Geninformation**



HumanServices





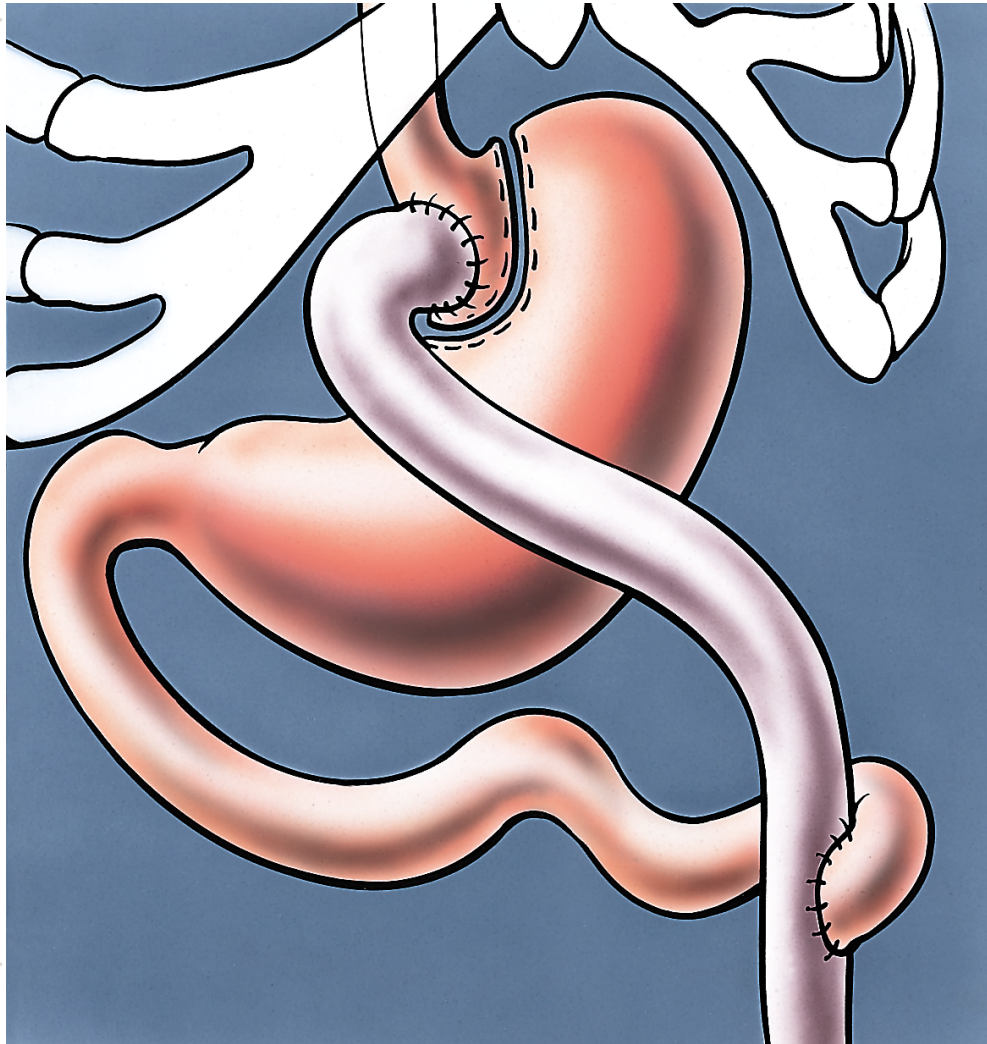
HumanServices

Schwangerschaft wann?





Human**Services**





Human**S**ervices

Häufigkeit von Übergewicht 2 - 18 Jahre nach Übergewichts-OP

- Adipositas **minus 52 %** (p=0.005)
- schwere Adipositas **minus 45.1 %** (p=0.036)
- keine Zunahme von untergewichtigen Kindern

Verglichen mit Geschwistern, welche vor der Operation geboren wurden.



BBC 2003

'Grosse Portionen' Gesundheitsgefährdung

<http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/3112718.stm>

BBC 2003:

Fast food führt zu "Abhängigkeit wie Heroin"

<http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/2707143>

Hamburgers are 112% bigger than they were 20 years ago



BBC 2002

Snack food der Verkaufsschlager

<http://news.bbc.co.uk/1/hi/uk/226>

[2816.stm](http://news.bbc.co.uk/1/hi/uk/2262816.stm)



BBC 2003

McDonald gewinnt Uebergewichtsklage

<http://news.bbc.co.uk/1/hi/world/americas/2685707.stm>

BB2 2002

Kampf dem Junk food in Schulen der USA

<http://news.bbc.co.uk/1/hi/world/americas/2016819.stm>



NEWS Tbo 2004:

Fast Food als Gesundheitsessen?

<http://news.tbo.com/news/MGALX4Y1WPD.html>



Human**Services**

Thermoneutrale Zone



500 Watt



6000 Watt



HumanServices

Schlafzeit und Gewicht

Mittlere Schlafzeit

1900	9.5
1960	8.5
1980	8.0
2000	7.0





HumanServices

**Epigenetik moduliert
den „Outcome“
durch Umweltfaktoren !!!**



Human**Services**

Deswegen:



HumanServices

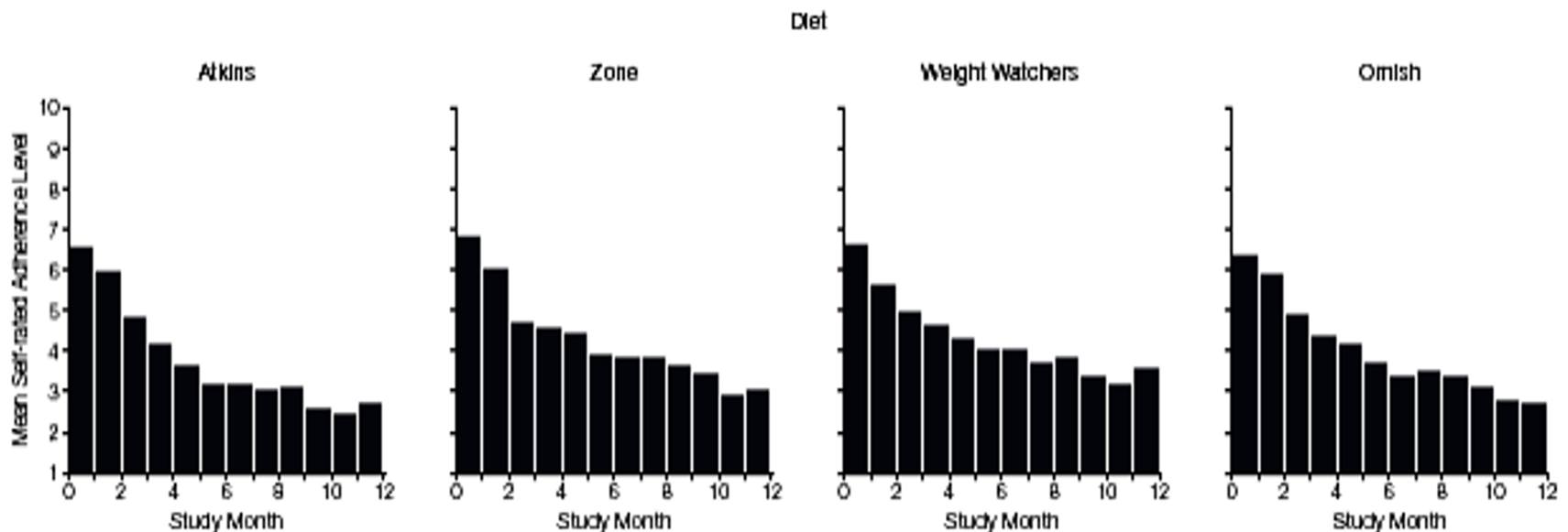
Dauerhafte Veränderung des Lebensstiles



HumanServices

Adhärenz Diät für 1 Jahr

Figure 2. Mean Self-reported Dietary Adherence Scores of All 4 Diet Groups, According to Study Month



Possible range of self-rated adherence level was from 1 (none) to 10 (perfect). Baseline values were carried forward in cases of missing data. Range of standard deviation for all 4 diet groups was from 1.9 to 3.5.



HumanServices

Nach 5 Jahren
98 % der Probanden über
dem Ausgangsgewicht

Shai I et al. N Engl J Med 2008;359:229-241



HumanServices

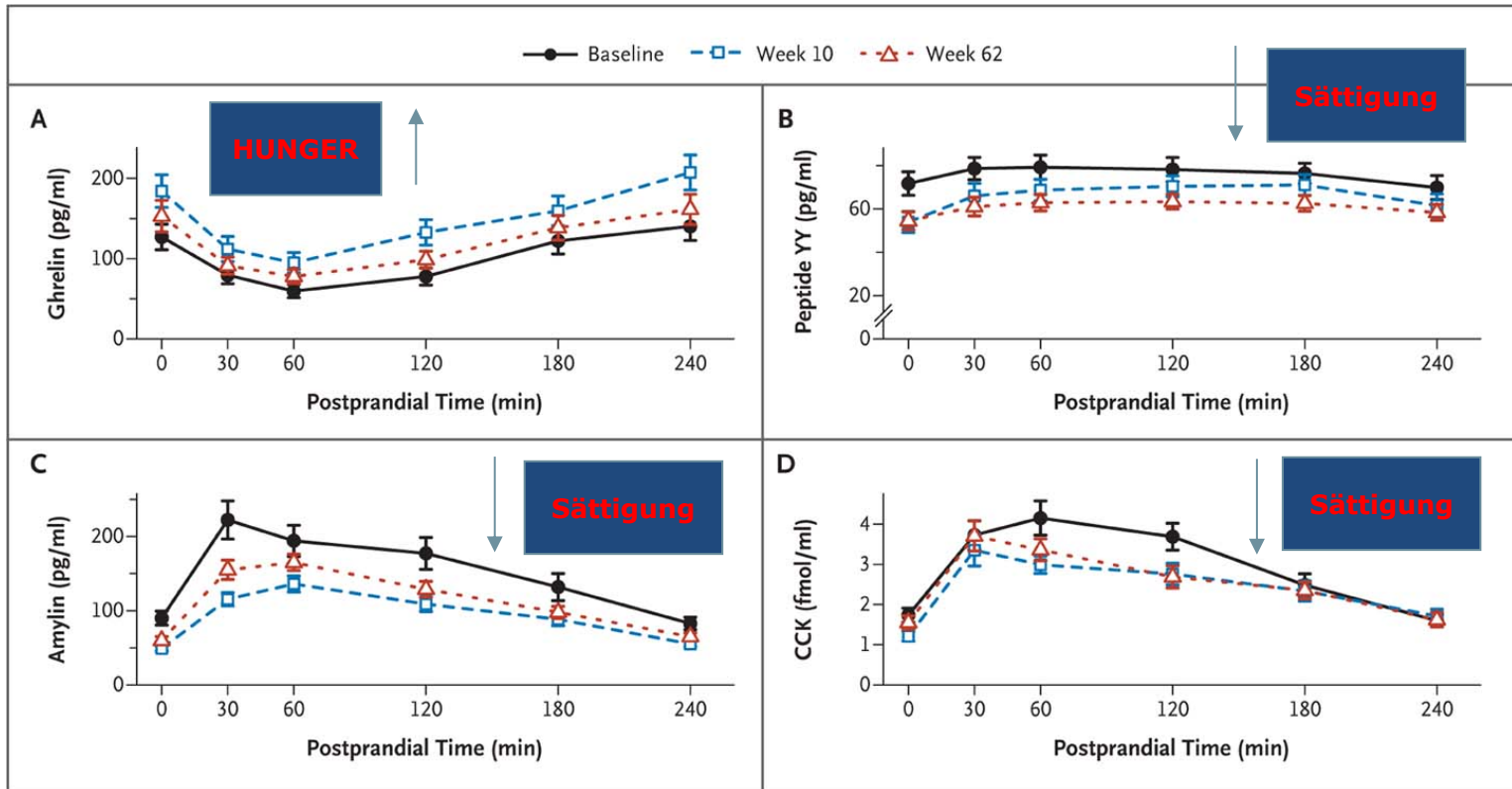
Diät

Hungerhormon (Ghrelin) steigt
Sättigungshormon (PYY) sinkt



HumanServices

Mean (\pm SE) Fasting and Postprandial Levels of Ghrelin, Peptide YY, Amylin, and Cholecystikin (CCK) at Baseline, 10 Weeks, and 62 Weeks.





HumanServices

**Diäten machen
dick!**
