

Melatonin-Gen erhöht Diabetesrisiko

Montag, 8. Dezember 2008

Lund/Schweden und Oxford – Das Epiphysenhormon Melatonin, das den Tag-Nacht-Rhythmus steuert, scheint auch an der Regulierung des Glucosestoffwechsels beteiligt zu sein. Eine genomweite Assoziationsstudie bringt eine Genvariante des Melatonin-Rezeptors mit einem Anstieg des Nüchternblutzuckers und des Diabetesrisikos in Verbindung. Die Forscher können ferner eine direkte Wirkung von Melatonin auf die Beta-Zellen der Pankreas belegen.

Der Einfall von Tageslicht hemmt in der Epiphyse die Bildung von Melatonin. Das Hormon wird deshalb nachts vermehrt freigesetzt. Es wirkt unter anderem auf den Rezeptor MTNR1B. Die Genvariante rs1387153 (in der Nähe) dieses Rezeptors geht mit einem im Durchschnitt um 0,07 mmol/l erhöhten Nüchternblutzucker und einem um 9 Prozent erhöhten Risiko auf einen Typ-II-Diabetes mellitus einher, berichtet das Team um Mark McCarthy vom Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism an der Universität Oxford in *Nature Genetics* (2008; doi: 10.1038/ng.290). In dem – allerdings seltenen – Fall, dass die Genvariante auf beiden homologen Chromosomen vorhanden ist, stieg das Diabetesrisiko sogar um fast 20 Prozent. Diese Erkenntnis stützt sich auf die genetische Analyse von 2.151 nicht diabetischen Probanden aus Frankreich. Sie wurde später in mehreren Kohorten aus anderen Ländern validiert.

Eine mögliche Erklärung liefern Leif Groop von der Universität Lund und Mitarbeiter ebenfalls in *Nature Genetics* (2008; doi: doi:10.1038/ng.288). Die Forscher haben Messenger-RNA des Rezeptors MTNR1B in den Beta-Zellen der Pankreas gefunden. Sie können ferner zeigen, dass die Bildung des Melatoninrezeptors in den Beta-Zellen bei den Trägern des Risiko-Gens vermehrt ist. In Zellkulturen verminderte Melatonin die Freisetzung von Insulin aus den Beta-Zellen. Im Körper würde dies einen erhöhten Blutzucker und auf Dauer einen Typ-II-Diabetes mellitus zur Folge haben. Eine Blockade der Melatonin-Wirkung auf die Beta-Zellen könnte deshalb eine neue therapeutische Option sein, schreiben die Autoren, vor allem wenn es gelänge, ein Medikament zu entwickeln, das die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert und deshalb frei von schädlichen Einflüssen auf den Tag-Nacht-Rhythmus wäre. © rme/aerzteblatt.de