

# OBEZİTENİN MOLEKÜLER VE GENETİK ÖZELLİKLERİ

## 2. BÖLÜM

Ali COŞKUN<sup>1</sup>

### Genetiğin Obeziteye Etkisi

Obezite, hızla yayılan insan hayatının uzun yıllarını etkileyen ciddi bir sağlık problemidir. Tüm dünyada yaklaşık 8 milyar olan dünya nüfusunun neredeyse %40'ı fazla kilolu (overweight) veya obezdir. Gelecek 10 yıl içinde dünya nüfusunun yarısına yakınının obeziteye yakalanacağı öngörülmektedir. Her geçen gün bu oranlar sağlığı bozucu yönde artmaktadır (1, 2). Obezite, beraberinde birçok sağlık sorununu da risk olarak ortaya çıkarmakta ve bunlara bağlı mortalitenin de artışına neden olmaktadır. Tüm dünyada ülkelerin sağlık politikalarını da kilitleyen obezite, kalıtsal geçişi de olan ciddi bir sağlık sorunudur. Annesi veya babasından birinin obez olma durumunda çocuğun toplumdaki bir bireye göre obez olma olasılığı ortalama 5 kat daha fazla risklidir; ancak bu durumun oluşumunu sadece kromozomlara bağlayıp, genetik geçişi tek sorumlu etken olarak ilan etmek gerçekçi olmaz. Çünkü her ailenin beslenme karakteri, alışkanlıkları, çevresel şartlar da obezitede önemli bir rol oynamaktadır. Ailesel kalıtımla kendisine miras kalan obezite genleri, kişiyi ya obez yapmaktan ya da yapamamaktadır ama mutlaka bu obez yapan genleri, kişi ömrü boyunca taşımakta ve obezite riski altında bulunmaktadır. Ayrıca bu geni sonraki kuşaklara da geçirmektedir.

Cinsiyet farklılığının da obeziteye etkisinin olduğu, kadınlarda obezite insidansının erkeklere göre daha fazla olmasıyla birlikte görülmektedir.

Obezitenin risk olarak ortaya çıkardığı veya katkıda bulunduğu hastalıklar arasında; koroner kalp hastalıkları, hipertansiyon, stroke (SVH-Serebrovasküler hastalık, inme, TIA-geçici iskemik atak), Tip 2 Diyabetes Mellitus, yüksek total

<sup>1</sup> Biyokimya ve Klinik Biyokimya Uzmanı, Özel Ünye Çakırtepe Hastanesi, E-mail: auc.bdr@gmail.com

getirmektedir; böylece Şekil 12-B'de gösterilen yolağın işlemediği, cAMP oluşmadığı, bu nedenle protein sentezi artışı olamadığı ve tam tersi protein yıkımının olduğu görülmektedir. Önce ligand proteinler yıkılmakta, hatta CB1 bile yıkılarak açlığın CB1'e yaptığı uyarı kesilmektedir. Böylece vücut tok kalmaktadır.

**Genom Tarama Çalışmaları:** Genomik taramalar özellikle son yıllarda öne çıkmaktadır. Bu çalışmanın esası obez ailelerin tüm kromozomlarının taranmasıyla yeni aday genlerin bulunmasıdır. Böylece insan obezite gen haritası çıkarılmaktadır. Ama her geçen gün yeni bulgular gelmektedir (1-3, 5).

**Anahtar Kelimeler:** Leptin, Nöropeptid Y, Ghrelin, Leptin-melanokortin yolağı.

### Kaynaklar

1. İnanç M. Obezitede önemli bir risk faktörü: Genetik mekanizma.
2. MEMİŞOĞULLARI R, ADMIŞ Ö. Obezite Biyokimyası. Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği-Özel Konular. 2015;6(3):14-21.
3. Barsh GS, Schwartz MW. Genetic approaches to studying energy balance: perception and integration. Nature Reviews Genetics. 2002;3(8):589-600.
4. Süsleyici Duman B, Kayhan F, Sesal C. Obezite Genetiği. Türkiye Klinikleri. J Med Sci. 2009;29(2):520-30.
5. KILINÇ F, GÖZEL N. Obezite ve Genetik.
6. Semerci CN. Obezite ve genetik. Gülhane Tıp Dergisi. 2004;46(4):353-9.
7. Harper'ın Resimli Biyokimyası. 31 ed. Yücel D, Rodwell V, editors: Güneş Kitapevleri; 2019.
8. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. Science. 1998;280(5368):1371-4.
9. Hebebrand J, Hinney A, Knoll N, Volckmar A-L, Scherag A. Molecular genetic aspects of weight regulation. Deutsches Aerzteblatt International. 2013;110(19):338.
10. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. New England Journal of Medicine. 2003;348(12):1085-95.
11. Huszar D, Lynch CA, Fairchild-Huntress V, Dunmore JH, Fang Q, Berkemeier LR, et al. Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice. Cell. 1997;88(1):131-41.
12. Mutch DM, Clément K. Genetics of human obesity. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006;20(4):647-64.
13. Herrera BM, Lindgren CM. The genetics of obesity. Current diabetes reports. 2010;10(6):498-505.
14. Hinney A, Hebebrand J. Polygenic obesity in humans. Obesity facts. 2008;1(1):35-42.
15. Rediger A, Piechowski CL, Habegger K, Grüters A, Krude H, Tschöp MH, et al. MC4R dimerization in the paraventricular nucleus and GHSR/MC3R heterodimerization in the arcuate nucleus: is there relevance for body weight regulation? Neuroendocrinology. 2012;95(4):277-88.

16. Flier JS. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell*. 2004;116(2):337-50.
17. Kojima S, Ueno N, Asakawa A, Sagiyama K, Naruo T, Mizuno S, et al. A role for pancreatic polypeptide in feeding and body weight regulation. *Peptides*. 2007;28(2):459-63.
18. Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nature neuroscience*. 2005;8(5):571-8.
19. Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. 2000;407(6806):908-13.
20. Horvath TL, Diano S, Tschop M. Ghrelin in hypothalamic regulation of energy balance. *Current topics in medicinal chemistry*. 2003;3(8):921-7.
21. Cone RD, Lu D, Koppula S, Vage DI, Klungland H, Boston B, et al. The melanocortin receptors: agonists, antagonists, and the hormonal control of pigmentation. *Recent progress in hormone research*. 1996;51:287-317; discussion 8.
22. Ellacott KL, Cone RD. The central melanocortin system and the integration of short- and long-term regulators of energy homeostasis. *Recent progress in hormone research*. 2004;59(1):395-408.
23. Pierroz DD, Ziotopoulou M, Ungsunan L, Moschos S, Flier JS, Mantzoros CS. Effects of acute and chronic administration of the melanocortin agonist MTII in mice with diet-induced obesity. *Diabetes*. 2002;51(5):1337-45.
24. Becerril S, Rodríguez A, Catalán V, Ramírez B, Unamuno X, Portincasa P, et al. Functional relationship between leptin and nitric oxide in metabolism. *Nutrients*. 2019;11(9):2129.