

**Press release****Charité – Universitätsmedizin Berlin****Manuela Zingl**

05/08/2018

<http://idw-online.de/en/news693986>Research results, Scientific Publications  
Medicine  
transregional, national**Den unstillbaren Hunger abschalten****Ein neuer Wirkstoff soll jungen Patienten mit genetisch bedingter Adipositas helfen**

Im Rahmen einer aktuellen Studie haben Forscher des Instituts für Experimentelle Pädiatrische Endokrinologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin Übergewicht erfolgreich behandelt, das durch einen Gendefekt verursacht wurde. Die jungen Patienten profitierten von einem Wirkstoff, der gleichzeitig neue Erkenntnisse über die grundlegenden Signalwege des Sättigungsgefühls ermöglicht. Veröffentlicht wurden die Ergebnisse im Journal Nature Medicine\*.

Eine Mutation in der genetischen Bauanleitung des Leptin-Rezeptor (LEPR) führt bei den Betroffenen bereits in den ersten Lebensmonaten zu einem starken Hungergefühl. Die Folge ist eine ausgeprägte Fettleibigkeit bereits in der Kindheit. In der Regel gelingt es den Patienten nicht, durch vermehrte Bewegung und reduzierte Kalorienaufnahme, das Körpergewicht längerfristig zu stabilisieren. Darüber hinaus ziehen die Patienten häufig keinen Nutzen aus einer Adipositaschirurgie. Umso wichtiger ist der medikamentöse Behandlungsansatz für die Betroffenen.

Bereits vor zwei Jahren konnte Dr. Peter Kühnen mit der Arbeitsgruppe an der Charité zeigen, was für eine zentrale Rolle der Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R) für den Energiehaushalt des Organismus und die Regulierung des Körpergewichts spielt. Im Gehirn führt normalerweise die Bindung des sogenannten „Sättigungshormons“ Leptin an den LEPR über mehrere Schritte zur Produktion des Melanozyten-stimulierendes Hormons (MSH). Die Bindung von MSH an MC4R löst dann das eigentliche Sättigungssignal in den Zellen aus. Ist der Rezeptor LEPR jedoch defekt, wird die Signalkaskade der Sättigung unterbrochen und ein ungestilltes Hungergefühl begünstigt das Entstehen einer Adipositas. Das im Rahmen der jetzt veröffentlichten Studie zur Behandlung eingesetzte Peptid bindet im Gehirn der Patienten an MC4R und löst das Sättigungssignal wieder aus. In Zusammenarbeit mit der Clinical Research Unit des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung/Berlin Institute of Health (BIH) konnte das Team eine deutliche Gewichtsreduktion der behandelten Patienten mit LEPR-Gendefekt beobachten.

Dr. Kühnen: „Wir haben außerdem untersucht, weshalb das eingesetzte Peptid so wirksam ist und im Vergleich zu anderen Präparaten mit einem ähnlichen Wirkprinzip zu keinen schweren Nebenwirkungen führte. Hier konnten wir zeigen, dass ein besonderer Signalweg des MC4R aktiviert wird, der eine wichtige und bisher unterschätzte Rolle spielt.“ Im Rahmen der kommenden Untersuchungen will das Team von Dr. Kühnen ermitteln, ob es weitere Patienten gibt, die von dem Wirkstoff profitieren können: „Denkbar ist, dass es Patientengruppen mit einer Funktionsstörung in diesem Signalweg gibt, die für eine derartige Therapie in Frage kommen.“

\*Clément K, et al., MC4R agonism promotes durable weight loss in patients with leptin receptor deficiency, Nature Medicine (2018), doi:10.1038/s41591-018-0015-9.

- Kontakt:

Dr. Peter Kühnen

Institut für Experimentelle Pädiatrische Endokrinologie

Charité – Universitätsmedizin Berlin



t: +49 30 450 666 839

E-Mail: [peter.kuehnen@charite.de](mailto:peter.kuehnen@charite.de)

- Links:

Originaltext der Publikation:

<https://www.nature.com/articles/s41591-018-0015-9>

