

## **FTO genens betydelse för aptitreglering i samband med hjärnans belöningssystem.**

Elin Allzén

Fetma och övervikts relaterade sjukdomar har ökat lavinartat i västvärlden under det senaste decenniet. En allt mer stillasittande livsstil i kombination med lättillgänglig högkalori mat har gjort att fetman brer ut sig och sjunker allt längre ner i åldrarna. Studier har visat att fetma och överviktsproblem går i arv och man har hittat en gen, fat mass and obesity associated gene-FTO som är den första genen direkt korrelerad till kroppsvikten. FTO har hos människan nio exoner, dvs genen är uppdelad i nio olika kodade segment, (exon 3, 2+4, 5-6, 7,8 ) som har olika funktioner. Vilken del som har vilken funktion är ännu inte känt. Ca 17% av världens befolkning har en variant avFTO som gör att man har en högre risk att bli överviktig.

Vår kroppsvikt hålls i balans av vår hjärna som reglerar energiförbrukning och födointag. Genom att få kemiska signaler från vårt energiförråd, fettcellerna, om hur mycket energi som behövs och från mag-tarmkanalen om hur mycket föda/energi som finns tillgänglig så upprätthålls energibalansen i vår kropp med hjälp av vår aptit. Hypotalamus spelar en central roll för regleringen av aptiten och där uttrycks även FTO genen mycket.

I denna studie undersökte vi betydelsen av hjärnans belöningssystem i samband med FTO-genens olika exoner. 36 stycken råttor fick i fem dagar välja mellan tre olika typer av mat: en fett-rik, en kolhydrat-rik och en protein-rik mat. Efter dessa fem dagar fick de en såkallad "wash-out" period vilket betyder att de fick äta standard mat igen tills deras värden var normala. Vävnad en som togs från råttorna var nucleus accumbens (NAcc) och caudate putamen (CPu) som är två kärnor involverade i hjärnans belöningssystem .

Resultaten visar att det finns ett signifikant negativt samband mellan FTO-genens uttryck i CPu-vävnaden och exon 2+4 det vill säga att genuttrycket av FTO har sänkts. Även om de andra exonerna i båda vävnaderna pekar åt samma håll är dessa värden inte signifikanta. Resultaten påvisar dock att FTO-genen regleras i hjärnans belöningssystem vilket betyder att dessa är en möjligt måltavla för att behandla de som har FTO-genens riskvariant.

Att finna de centrala molekylära vägarna som kontrollerar varför människor blir överviktiga är viktigt i dagens samhälle. Då fler och fler blir drabbas ökar även risken att utveckla de sjukdomar som är associerade med fetma som exempelvis diabetes, högt blodtryck och hjärt- och kärl sjukdomar. Att identifiera de genetiska faktorerna som ger en ökad risk för fetma ger oss nya möjligheter att i framtiden förebygga och behandla detta tillstånd.