



GENETICA DELL' OBESITA'

Data 30 marzo 2000
Categoria metabolismo

L' obesita' e' una patologia a etiologia multifattoriale. I fattori ambientali e culturali interagiscono con una predisposizione genetica e quindi con un particolare quadro endocrino- metabolico.

Gli studi epidemiologici di famiglie, come il Quebec Family Study, hanno permesso di evidenziare il ruolo del fattore genetico attribuendogli all' incirca il 40% tra tutte le eventuali cause eziologiche.

E' possibile utilizzare modelli animali di obesità, roditori in particolare, allo scopo di evidenziare geni potenzialmente coinvolti nell' eziologia dell' obesità umana attraverso mutazioni che hanno regioni omologhe nel genoma umano. La reale importanza di molte associazioni e polimorfismi è tuttavia in discussione.

Nell'uomo sono state caratterizzate alcune sindromi genetiche a trasmissione mendeliana che hanno come espressione fenotipica la presenza di obesità. Tra queste patologie nove sono autosomiche dominanti, dieci autosomi che recessive.

Gli studi recenti hanno permesso di evidenziare anche il ruolo di molti geni nella regolazione dell'omeostasi energetica.

L'adipogenesi e, quindi, la regolazione del metabolismo energetico studiato in modelli in vitro e in vivo nell' uomo hanno permesso di identificare famiglie di proteine e di fattori di trascrizione che regolano tali funzioni. Fra le più importanti ricordiamo: il recettore Beta- 3 adrenergico, le proteine disaccoppianti (Uncoupling Proteins —UCPs) e i PPAR (Peroxisome Proliferators Activated Receptors). La scoperta della leptina, prodotto del gene Ob, ha portato a maggiori sviluppi nella comprensione del bilancio energetico. Anche se lo studio dei marker molecolari dell'obesità è iniziato da pochi anni, si è già compreso che almeno un centinaio di geni, loci o regioni cromosomiche possono avere importanza nel determinismo dell'obesità umana. Questi sarebbero localizzati su una dozzina di cromosomi diversi: è chiaro che il numero di questi geni è destinato a crescere notevolmente nei prossimi anni se si pensa alla estrema complessità che caratterizza tale patologia, i comportamenti che ne sono alla base e che ne derivano.

G. Scaldamacchia e al. : Medico & Metabolismo n.4 1999