

Hvidt og brunt er ikke ét fedt

Brunt fedt i organismen glimrer ved, at det i modsætning til det almindelige hvide fedt, kan svedes væk. Og da hvidt fedt under visse omstændigheder kan omdannes til brunt fedt, spekulerer forskerne i, om dette kan udnyttes til en mulig kur mod fedme.

Af Rikke Kruse Henriksen

■ Overvægt og fedme fylder en større og større del af sundhedsdebatten, og både forskningsgrupper og medicinalindustrien søger efter de overvægtiges "lykkepille" – et middel mod fedme.

Årsagen til fedme er i virkeligheden ganske simpel – hvis man gennem længere tid indtager flere kalorier end man forbrænder, vil de overskydende kalorier ophobes i kroppen til senere. Denne mekanisme er bevaret fra vores tidlige forfædre, der ikke havde samme nemme tilgang til føde som vi har i dag, og som levede et langt mere aktivt liv end de fleste gør i dag. Konsekvenserne af overvægt og fedme er velkendte – f.eks. hjertekar-problemer og stofskiftesyg-

domme som type 2 diabetes, også kaldet gammelmandssukkersyge, der er i kraftig fremmarch på verdensplan.

Det voksende antal overvægtige individer har udløst en massiv interesse for, hvordan overvægt undgås og behandles. At udvikle en "kur" mod fedme, der ikke involverer en tur op på kondicyklen iført farvestrålende tights, er dog langt fra en simpel udfordring. Det kræver bl.a. nøje kendskab til, hvordan fedt dannes, transpor-

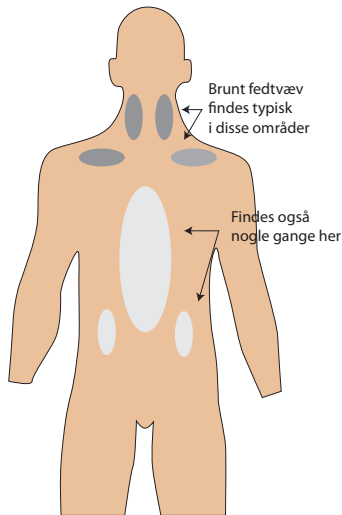
teres og omsættes i organismen, hvordan fedt fungerer som signalmolekyler og mere viden omkring de forskellige former

for fedtvæv, der findes.

En strategi, som – i hvert fald i teorien – kunne bruges som antifedme-behandling, er,

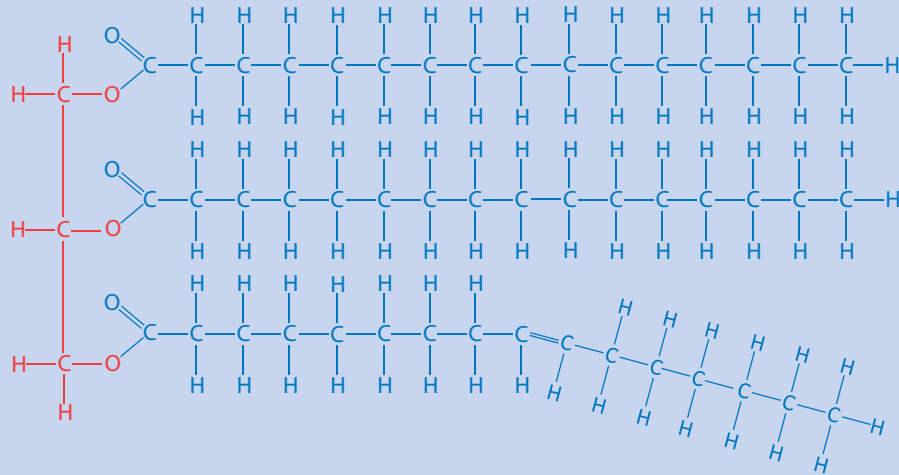


Foto: Colourbox



Det klassiske brune fedtvæv findes kun i ganske små mængder i afgrænsede områder omkring kravebenene og nakken. Derudover er det yderligere i nogle tilfælde blevet registreret omkring nyrerne, rygsojlen og aorta.

Fedt i fedtceller



Fedt ophobes i fedtceller som triglycerider, der består af to dele: en glycerol-enhed (rød) og tre fedtsyrer (blå). De tre fedtsyrer kan have forskellige længder, hvilket bestemmes af hvor mange carbon-atomer (C), de består af.

Fedtsyrerne kan være enten mættede eller umættede. Denne betegnelse henviser til antallet af hydrogen-atomer (H) i kæden. Alle C-atomer i fedtsyren kan indgå fire bindinger, hvilket på figuren svarer til, at der skal udgå fire streger fra hvert C-atom.

Hvis alle carbon-atomerne i en fedtsyre binder til fire atomer er fedtsyren mættet, fordi C-atomerne binder til så mange andre atomer som muligt (de to øverste fedtsyrer).

Et carbon-atomer kan dog også binde sig til et andet carbon-atom via en dobbeltbinding (to streger mellem de to carbon-atomer), og en fedtsyre, som indeholder en dobbeltbinding kaldes en umættet fedtsyre (den nederste fedtsyre).

Monoumættede fedtsyrer indeholder netop én dobbeltbinding, mens polyumættede fedtsyrer indeholder flere dobbeltbindinger. Fordi dobbeltbindingen resulterer i et "knæk" i fedtsyrens struktur kan umættede fedtsyrer ikke pakkes så tæt sammen i cellen og derfor vil fedtstoffer med mange umættede fedtsyrer være flydende (olier), mens fedtstoffer med mange mættede fedtsyrer vil være faste (animalsk fedt).

hvis man kunne få kroppen til at omdanne sit hvide fedtvæv til brunt fedtvæv. Det brune fedtvæv kan nemlig forbrænde fedt og omdanne energien i det til varme.

Brunt fedt kan svedes væk

Alle pattedyr, som mennesker og mus, har to slags fedtvæv, hvidt og brunt fedtvæv. Det hvide fedtvævs primære funktion er at oplagre overskydende energi i form af fedt kaldet triglycerider. Dette fedt ophobes altså, når vi indtager flere kalorier end vi forbrænder. Det hvide fedtvæv findes spredt over hele kroppen, men ofte hovedsageligt omkring maveregionen (æbleform) eller omkring hofte og lår (pæreform) og det er altså de hvide fedtdepoter, som mange men-

nesker forsøger at komme af med.

Det brune fedtvæv derimod, er til stede i langt mindre mængder, muligvis kun i ganske få gram i et voksent menneske. Det brune fedtvæv ophober også fedt som triglycerider, men i langt mindre mængder end det hvide fedtvæv. Den brune farve i det brune fedtvæv skyldes, at de indeholder et stort antal mitokondrier, der er cellens energi-producerende "kraftværker".

Det findes primært placeret omkring vores kraveben, i nakke-regionen samt mellem skulderbladene. Det brune fedtvævs funktion afviger fra det hvide ved, at brunt fedtvæv ikke oplagres til perioder, hvor vi indtager for få kalorier, men i stedet kan fedtet forbrændes og

energien frigives som varme, når vi fryser.

Kolde temperaturer registreres i hjernen, som derefter via nerverne stimulerer det brune fedtvæv til at udføre en mekanisme kaldet termogenese, som producerer varme. Denne termogenese, finder sted i de brune fedtcellers mitokondrier. Termogenese kræver, at proteinet UCP1 er til stede, og det findes netop kun i mitokondrier i de brune fedtceller. Fordi det er UCP1 i mitokondrierne, som udfører termogenese, er det også ganske smart, at de brune fedtceller indeholder flere mitokondrier end hvide fedtceller, hvilket gør dem endnu mere effektive, når der skal produceres varme. Det kan sammenlignes med, at flere vindmøller kan producere en

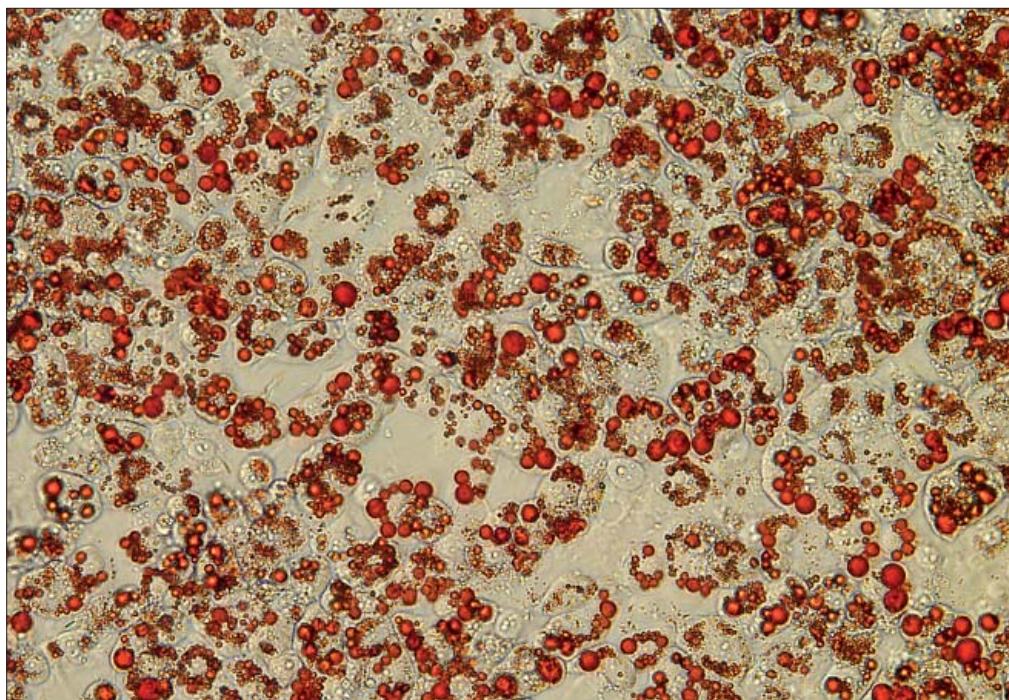
given mængde strøm hurtigere end få vindmøller.

Brunt fedtvæv hos voksne

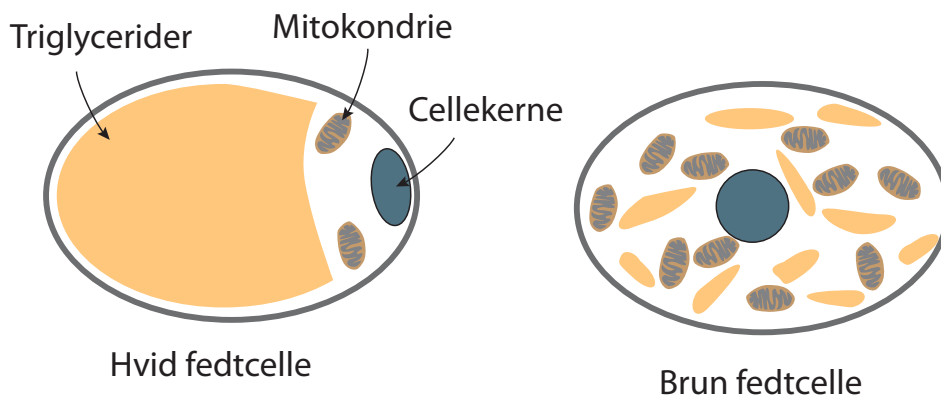
I mange år mente man, at brunt fedt i mennesker primært fandtes hos spædbørn og små børn, hvor det spiller en vigtig rolle i reguleringen af deres kropstemperatur. Ud over at hjælpe spædbørn og små pattedyr med at holde varmen, sikrer varmedannelse i brunt fedtvæv hos dyr, der går i hi om vinteren, at disse ikke nedkøles.

Forskning i de senere år har afsløret, at det brune fedtvæv også findes i ganske små mængder hos en del voksne mennesker. Det ser ud til, at kvinder har en smule mere brunt fedtvæv end mænd. Derudover ser mængden af brunt fedtvæv ud til at være mindre

Foto: Nils Faergemans laboratorium, Syddansk Universitet



Fedtceller farvet med den fedt-bindende farve Oil red O. Farvningen gør det muligt at se fedtdråberne tydeligt i et mikroskop.



Hvid fedtcelle

Brun fedtcelle

Både hvide og brune fedtceller ophober fedt i form af triglycerider, men der er strukturelle forskelle på cellerne. Den hvide fedtcelle ophober fedtet i en "samlet" pakke, og har som konsekvens heraf samlet cellekernen og andre celleorganeller tæt på cellemembranen. I en brun fedtcelle findes fedtet fordelt rundt om i cellen og cellekernen findes i midten. Desuden er der mange flere mitokondrier i en brun end i en hvid fedtcelle.

jo højere ens BMI er (BMI er et mål for ens vægt i forhold til højde). Hvilken betydning brunt fedtvæv har for energiregnskabet og vægtreguleringen hos voksne mennesker er endnu uvist, og man kender heller ikke årsagen til denne sammenhæng mellem mængden af brunt fedtvæv og BMI. Som i spørgsmålet om, hvad der kommer først: hønen eller ægget, er det endnu ikke afklaret, om mangel på brunt fedtvæv gør det nem-

mere at blive overvægtig, eller om overvægt bevirker, at det brune fedtvæv nedbrydes.

Forekomsten af brunt fedtvæv hos voksne har ført til et håb om, at det brune fedtvæv kan indgå i en fremtidig strategi for behandling af både overvægt og de medfølgende livsstilssygdomme. Hvis det eksisterende brune fedtvæv kan aktiveres, eller hvis vi kan danne mere brunt fedt, vil det måske blive muligt at forbrænde oversky-

dende fedt uden at løbe en tur. Dette kræver dog, at man lærer mere om forskelle og ligheder mellem de to typer af fedtvæv.

Always look on the brite side of life

Forskning i det seneste årti har vist, at der i celler i det hvide fedtvæv kan aktiveres et program, som omdanner dem til noget, der minder om brune fedtceller og opnår egenskaber, som ellers normalt kun forbin-

des med brunt fedtvæv. Det drejer sig blandt andet om, at de begynder at få flere mitokondrier og mere af proteinet UCP1 og dermed bliver i stand til at udføre den varmedannende termogenese. Hvis mus udsættes for kolde omgivelser gennem længere tid vil de begynde at danne brune fedtceller spredt i det hvide fedtvæv. Disse brune fedtceller har ikke samme oprindelse som de "rigtige", klassiske brune fedtceller. De optræder umiddelbart som en mellemting mellem hvide og brune fedtceller og kaldes derfor adaptive eller rekrutterbare brune fedtceller – eller blot brite-celler (fra engelsk *-brown in white*). Mekanismen som gør denne dannelse af brite-celler mulig, kendes endnu ikke, men man mener, at der i hvidt fedtvæv findes celler, som kan blive til brite-celler, når de stimuleres korrekt. Og dette kan altså ske ved kuldepåvirkning, men også nogle kemiske stoffer har denne egenskab. Det åbner for, at man med et lægemiddel måske kan "tænde" for dannelsen af brite-celler i de hvide fedtceller som en behandling af overvægt.

Netop disse brite-celler tiltrak først på året en del opmærksomhed i den samlede danske presse, da der blev offentliggjort et studium, der beskrev opdagelsen af hormonet irisin. Forskere havde fundet, at muskler ved træning producerer irisin, der efterfølgende frigives til blodet for derefter at stimulere dannelsen af brunt-fedt-lignende celler i det hvide fedtvæv. Indtil videre er effekten af irisin kun vist i mus, men forskerne arbejder på at eftervise den hos mennesker.

Fundet af irisin gav endnu en indikation for, at dannelse af brunt-lignende fedtceller i det hvide fedtvæv er interessant i forhold til behandling af overvægt.

Lang vej til lægemiddel

Fordi den hidtidige forskning i den grad har afsløret, at fedt ikke bare er et fedt, vil dette område helt sikkert være i både forskernes og medicinalindustriens søgelys fremover. Og

der er stadig mange uafklarede spørgsmål omkring forekomsten af brite celler: hvilke celler i det hvide fedtvæv kan udvikles til brunt-lignende fedtceller? Hvordan aktiverer man bedst disse celler, så de kan udføre termogenese? Og hvilken betydning har brite-cellerne fedtforbrænding for kroppens samlede energiforbrug?

Der er således meget at lære om forskellene mellem hvide og brune fedtceller, hvilket er strengt nødvendigt hvis man vil udnytte denne viden i kampen mod overvægt. Det er også vigtigt at afklare, hvordan større mængder brunt fedtvæv eller aktivering af det brune fedtvæv

vil påvirke kroppen – for det kan jo tænkes at påvirke kroppen på en dårlig måde. Kommer vi til at svede mere, stiger vores kropstemperatur og hvordan påvirkes kroppens proteiner, som fungerer bedst ved cirka 37 grader?

Kun tiden kan vise, om det vil blive muligt i fremtiden at tabe sig ved at tage en pille, aktivere ens brune fedtvæv og så svede fedtet væk. Og vi må under alle omstændigheder væbne os med tålmodighed. Udviklingen af lægemidler er en lang proces, og det kan nemt tage mellem ti og femten år fra en ide opstår til medikamentet står på apotekshylden. ■

Videre læsning

Om brunt fedtvæv i voksne mennesker: Cypes, A.M. Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans. N Engl J Med 2009; 360:1509-1517

Om visionerne for at bruge brunt fedt terapeutisk: Jan Nedergaard & Barbara Cannon: The Changed Metabolic World with Human Brown Adipose Tissue: Therapeutic Visions. Cell Metabolism 2010, vol. 11, pp 268–272.

Artiklen er en bearbejdet udgave af en artikel skrevet til et symposium for studerende, der har fået et scholarstipendium fra Novo Nordisk eller Novozymes.

Om forfatteren



Rikke Kruse Henriksen er ph.d.-studerende ved Klinisk Institut, Syddansk Universitet
rkhenriksen@health.sdu.dk

Hjælp til matematikken

■ Elever i folkeskolen og gymnasierne, der døjer med matematikken, kan nu få hjælp fra foreningen *Matematikcenter*, der tilbyder gratis lektiehjælp. I efteråret 2011 startede foreningen op i København med lektiehjælp på faste ugedage på hhv. Ingrid Jespersens Gymnasieskole og Niels Brock Gymnasium, og her i foråret er foreningen startet i Aarhus, hvor det er Aarhus Katedralskole, der lægger ”regnestue” til.

Konceptet med denne form for matematik-lektiehjælp stammer fra Sverige, hvor foreningen under navnet *Mattecentrum* nu tilbyder lektiehjælp i 16 byer fordelt over landet, og hvor over 55.000 børn og unge har benyttet sig af muligheden.

På baggrund af succesen forsøger foreningen nu at udvikle konceptet i andre lande – i første omgang i Danmark, hvor det også er ambitionen at gøre initiativet landsdækkende. Ifølge Hannah Pettersson fra *Mattecentrum* er det planen at starte op i mindst en by mere i efteråret 2012 og derefter udvide i den takt, det er praktisk muligt.



Er man gået i stå med matematik-lektierne er der nu hjælp at hente på Matematikcenters ”regnestuer” i København og Aarhus.

Lektiehjælpen varetages af frivillige, der f.eks. kan være matematik-studerende ved universiteterne. Foreningen vil gerne

i kontakt med flere matematikkyndige, der gerne vil dele ud af deres viden til glæde for den danske ungdom. ■

CRK, Les mere på:
www.matematikcenter.dk