

# Fettsyra i kosttillskott ger oxidativ stress och insulinresistens hos män med metabola syndromet

II Denna avhandling visar att specifika dietära fettsyror kan inducera insulinresistens och öka inflammationsmarkörer hos bukfeta män. I djurexperiment har fettsyror av typen konjugerad linolsyra (CLA) reducerat kroppsfettet hos möss och haft antidiabetiska effekter på råttor. En viss isomer, *trans10cis12CLA*, var den mest biologiskt aktiva.

CLA förekommer naturligt i kosten men finns även i kosttillskott som marknadsförs som viktminskningspreparat. Effekter av CLA på överviktiga är dock okända.

Med randomiserad placebokontrollerad, dubbelblind studiedesign undersöktes om CLA kunde förbättra riskfaktorn profilen hos medelålders män med metabola syndromet. Sextio försöksdeltagare randomiserades till en av tre grupper: CLA (kommersiell isomerblandning), *110c12CLA*-koncentrat eller placebo-kapslar. Insulinkänslighet (klampmetod), antropometri, serumlipider, mar-

körer för inflammation (högekänsligt CRP) och oxidativ stress (isoprostaner) mättes före och efter behandling.

CLA sänkte HDL-kolesterol och ökade lipidperoxidationen men påverkade inte kroppsvikten. Tvärtemot hypotesen orsakade *trans10cis12CLA* isomerspecifik insulinresistens, dyslipidemi, oxidativ stress samt CRP-stegring (alla  $P < 0,01$  vs placebo). Isoprostanökningen, som är procentuellt högre än den man ser vid rökning och diabetes, var oberoende relaterad till insulinresistensinduktionen.

Mekanismerna är oklara, men resultaten har ökat kunskapen om prooxidativa fettsyror effekter på glukos- och lipidmetabolismen, vilket kan ge ökad förståelse för uppkomsten av typ 2-diabetes och ateroskleros. Även om mängden *110c12CLA* i kosten är liten finns fettsyran i kosttillskott som används av överviktiga, vilket bör uppmärksammas av läkare som behandlar patienter som

lider av fetma och diabetes. Tvärtemot vad resultat på diabetesråttor visar, är CLA överksam mot fetma och har negativa metabola effekter på människan. Huruvida CLA, i kosttillskott eller i födan, kan öka risken för diabetes eller hjärt-kärlsjukdom är en kliniskt relevant fråga som endast kan besvaras genom kontrollerade långtidsstudier.

**Ulf Risérus**

*ulf.riserus@pubcare.uu.se*

*Avhandling: Risérus Ulf. Conjugated linoleic acid and the metabolic syndrome: Clinical and metabolic studies with special reference to insulin resistance, oxidative stress and inflammation. Uppsala: Uppsala universitet, 2002.*

*I avhandlingen har bland annat ingått följande publikationer: Diabetes Care 2002;25:1516-21 och Circulation 2002;106:1925-9.*

## BNP hämmar fibrosutveckling i hjärtat

II Av de natriuretiska peptidernas (BNP) biologiska effekter har de hemodynamiska länge väckt störst uppmärksamhet, dvs hämning av renin-angiotensin-aldosteron-, endotelin- och de sympatiko-adrenomedullära systemen samt

påverkan på de centralnervösa områden som reglerar salt-vattenbalansen genom neuronal och hormonella effekter.

BNP har emellertid också sedan flera år varit känt för att kunna hämma den tillväxt av fibroblaster i myokardiet som kan ses vid hjärtsvikt och som stimuleras av renin-angiotensin- och endotelinsystemen [Fujisaki H, et al. J Clin Invest 1995;96:1059-65].

Brist på BNP som följd av inducerad genförlust har också visats leda till myokardfibros hos möss [Tamura N, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:4239-44]. De antifibrotiska effekterna [Ogawa Y, et al. Can J Physiol Pharmacol 2000;79:723-9] skulle kunna vara följd av hämning av ovan nämnda hormonella system.

Den aktuella artikeln stöder emellertid uppfattningen att även lokala metabola effekter kan vara av betydelse. I fibroblastliknande celler odlade från hundhjärta (vänster kammarvägg), och/eller i medierna, påvisades BNP, BNP-mRNA, hämning av prolininbyggnad i fibrillärt kollagen och frisättning av en rad matrixmetalloproteinaser.

Resultaten talar för att BNP, förutom i hjärtats myocyter, kan bildas i dess fibroblaster med hämning av bildningen av fibrillärt kollagen och stimulering av fri-

sättningen av enzymer som katalyserar nedbrytning av extracellulär substans. BNP förfaller härvidlag verka genom cGMP, ett proteinkinase G-beroende system.

Den kliniska betydelsen av fynden skulle kunna vara att brist på BNP och/eller defekter i BNP-beroende signalsystem predisponerar för utveckling av hjärtsvikt som följd av hjärtfibros. Resultaten från en aktuell epidemiologisk studie är förenliga med denna uppfattning [Alehagen et al, opublicerade fynd]. Koncentrationen av natriuretiska peptider i patientprov bör alltså bedömas i relation till hjärtfunktionen.

**Göran Lindstedt**

*goran.lindstedt.gu@telia.com*

**Urban Alehagen**

*urban.alehagen@ihs.liu.se*

**Ulf Dahlström**

*ulf.dahlstrom@lio.se*

*Tsuruda T, et al. Brain natriuretic peptide is produced in cardiac fibroblasts and induces matrix metalloproteinases. Circ Res 2002;91(12):1127-34.*

### Referat till Nya rön skall innehålla

- Kort titel som speglar huvudbudskapet
  - Bakgrund till varför studien gjordes
- Något om materialets sammansättning
- Huvudresultat och författarnas konklusion
  - Tillämpning på svenska förhållanden
  - Fullständig referens för artikeln
- Din adress, fax och e-postadress samt telefonnummer
- Tillstånd att publicera referatet på vår hemsida, VIKTIGT!
  - Referat får innehålla högst 250 ord

Skicka referatet med e-post som ett vidhängande Word-dokument till *nya.ron@lakartidningen.se*

Välkommen med Ditt bidrag