

# Nytt fettvävsreglerande hormon upptäckt

I Nature presenteras ett tidigare okänt hormon som påverkar omsättningen av fett och som givits namnet irisin.

Bakgrunden till studien är att fysisk aktivitet förbättrar en individs metaboliska status och kan vara gynnsam vid typ 2-diabetes. Dessutom resulterar fysisk aktivitet i ökad ämnesomsättning, och ökningen är större än vad som motiveras av bara den fysiska aktiviteten. Dessa fakta är välkända, dock är de molekylärbiologiska mekanismerna inte helt klarlagda.

I studien har försök gjorts på möss. Författarna visar att fysisk aktivitet stimulerar en signalkaskad i muskelcellen som initieras av proteinet PPAR-gamma koaktivator-1. Denna reaktion avslutas med att ett membranprotein klyvs bort och utsöndras från muskelcellen i form av ett 112 aminosyror långt peptidhormon: irisin.

Hormonet är uppkallat efter den grekiska gudinnan Iris, som enligt mytologi var budbärare åt gudarna. Det är just gudinnans budbärfunktion författarna tagit fasta på vid valet av namn. Hormonet, som identifierats även hos människa, har flera funktioner. Bland annat ökar det energiomsättningen samtidigt som det påverkar sammansättningen av fettceller och driver fettvävsutvecklingen från vita fettceller till bruna, mer metaboliskt aktiva fettceller. Brun fettväv är mer vaskulariserad och har fler mitokondrier än vit fettväv. Längre ansågs att brunt fett bara återfanns hos små barn, men senare års forskning har visat att brun fettväv finns även hos vuxna.

En riktigt intressant fråga är naturligtvis om irisin kan tillföras utifrån som ett slags konstgjort »motionstillskott«. Författarna har injicerat möss uppfödda på en högkaloridiet med hormonet i låga till måttliga doser, som motsvarar vad som uppmätts i blodet efter att djuren varit fysiskt aktiva. Detta resulterade i att djurens ämnesomsättning och glukoskänslighet ökade påtagligt, dessutom gick de ned i vikt.

Men än är det långt till dess att »motion på tablett« blir verklighet, och det finns anledning att inte ha alltför överdrivna förhoppningar. Man kan betänka hormonet leptin, som utsöndras av



Fysisk aktivitet ökar ämnesomsättningen, men ökningen är större än vad den fysiska aktiviteten motiverar. Förklaringen är hormonet irisin. Det frisätts vid fysisk aktivitet, ökar energiomsättningen och driver fettvävsutvecklingen från vita fettceller till bruna.

Foto: Old Visuals/Everett/IBL

fettväv och som har en känd hungerreglerande funktion. Detta blev extremt uppmärksammat när det upptäcktes. Mycket stora summor investerades för att skapa ett läkemedel för viktneidgång baserat på leptin, men trots satsningarna har resultaten låtit vänta på sig. Dessutom finns det ju, som bekant, mängder av positiva effekter av motion vid sidan av ökad ämnesomsättning och fettförbränning.

En intressant aspekt av irisin är att människans och musens irisin är helt identiska till skillnad från exempelvis insulin, som skiljer sig lite mellan olika arter. Detta indikerar att irisin är biologiskt konserverat. Mycket tyder på att det finns en receptor för irisin på fettcellernas yta, skriver författarna. En sådan receptor återstår dock att identifiera.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist  
andershansen74@hotmail.com

Boström P, et al. Nature. 2012;481:463-8.  
doi: 10.1038/nature10777

# Warfarinkontroll möjlig med längre intervall

Samhällskostnaderna för att ställa in doseringen av warfarin är mycket stora. Nu har en kanadensisk grupp publicerat en studie i *Annals of Internal Medicine* som undersökt om kontrollen av doseringen kan göras med längre intervall utan att öka risken för patienten.

Studien har gjorts vid ett centrum i Hamilton, Kanada, och omfattade 226 patienter som haft oförändrad warfarindos under åtminstone sex månader med INR-värden inom terapeutiskt intervall. Hälften av patienterna utgjorde kontrollgrupp och följdes upp med INR-monitorering och kontroll av warfarindosen var fjärde vecka under ett år i enlighet med nordamerikanska riktlinjer.

Testgruppen kontrollerades också var fjärde vecka, men bara vid ett av kontrolltillfällena under en 12-veckorsperiod fick den behandlande läkaren det riktiga provsvaret. Vid de övriga två tillfällena skickades i stället falska INR-värden som indikerade att den givna warfarindosen skulle behållas.

Undersökning var en sk non-inferiority-studie, där det primära effektmåttet var andelen INR-resultat inom det terapeutiska intervallet. Denna andel skilde sig inte signifikant mellan test- och kontrollgruppen, vilket talar för att det inte är mer riskabelt att kontrollera warfarindosen var tolfte vecka än var fjärde vecka.

Det enda sekundära effektmått som skilde mellan de två grupperna var att färre patienter hade dosförändringar i tolv- än i fyraveckorsgruppen under studieåret. För övriga sekundära effektmått, extremt höga eller låga INR-värden, allvarliga blödningskomplikationer, tromboemboliska händelser och död, saknades signifikanta skillnader mellan grupperna.

En svaghet med studien är att man ville undersöka om det är lika säkert att kontrollera warfarindosering med 12- som med 4-veckorsintervaller, men i studiens blinding ingick att testgruppen ändå kontrollerades och hade kontakt med behandlande läkare var fjärde vecka. Andra svagheter är att den genomförts på endast ett centrum med relativt få patienter och att författarna har använt sig av surrogatmått.

Jens Thern

med stud, Karolinska institutet, Stockholm

Schulman S, et al. *Ann Intern Med*. 2011;155:653-9.