Østrogen gir mer aktivitet og mindre fedme i mus

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD
Universitetet i Oslo

Forsøk med genmanipulerte hunnmus avslørte en ny signalmekanisme for østrogenhormonet i hypothalamus.

17- β -østradiol ($\times 50$ forstørrelse). Illustrasjon: Alfred Pasioka / Science Photo Library, NTB. Den preovulatoriske økningen av 17- β -østradiol i østrusfasen hos mus medfører økt energiforbruk og økt fysisk aktivitet. I en ny studie med bruk av normale og genmodifiserte mus har forskere utredet de aktuelle signalmekanismene i spesielle østrogensensitive nerveceller i hypothalamus (1). Disse signalmekanismene forklarer det økte aktivitetsnivået og resistensen mot fedme under østrogenpåvirkning. Nevronene i denne noden sender

aksoner til aktivitetssentre (*arousal centres*) i hjernestammen og hippocampus. Aktiviteten i nevronene bestemmes av den naturlige, eksiterende transmitteren til cellene, et melanokortinpeptid, via melanokortin-4-reseptoren (Mc4r). Melanokortinet signaliserer energioverskudd og metthet og er et av fragmentene som dannes fra proopiomelanokortin, som igjen er opphav til peptidfragmenter som adrenokortikotrop hormon (ACTH), β -endorfin og α -melanocytstimulerende hormon (α MSH). Det er α MSH som er aktivt her.

Denne studien viser at nevroner i denne noden også har østrogenreseptorer og hvordan de signaliserer (1). Økt østrogenkonsentrasjon i mus styrket melanokortineffekten ved at østrogenreseptoren, med sitt hormon, ble transportert til cellekjernen og økte transkripsjonen av *Mc4r*-genet. Dermed økte antallet melanokortinreseptorer i nevronene, noe som ga større aktivitetsrespons. Feil ved denne melanokortinreseptoren er den hyppigste årsaken til monogenetisk fedme hos mennesker. Den nyoppgadete østrogenstimuleringsmekanismen kan kanskje forklare kjønnsforskjeller i melanokortinstimuleringen og hvorfor svikt i signaliseringen er mer alvorlig hos kvinner enn hos menn.

– Jeg kjenner ikke til at det er publisert liknende effekter av østrogen hos mennesker, sier Jøran Hjelmesæth, som er leder av Senter for sykelig overvekt, Sykehuset i Vestfold og professor ved Universitetet i Oslo.

– Det er imidlertid velkjent at aktivitetsnivået hos kvinner avtar etter menopause. Funnene i denne musestudien kan indikere at østrogenmangel delvis kan forklare lavere fysisk aktivitet etter menopausen, sier han. Han mener at det derimot er liten grunn til å tro at kvinnelig pubertet beskytter mot fedme. I Norge er forekomsten av overvekt og fedme hos 15-åringer høyere blant jenter enn blant gutter (2).

– Det er forskjell på mus og mennesker, og det kan ta lang tid – flere år – å verifisere eller avkrefte funn fra musestudier og enda lengre tid for å undersøke om medikamentell stimulering av denne signalaksen vil gi mer fysisk aktivitet og mindre overvekt, påpeker Hjelmesæth.

LITTERATUR

1. Krause WC, Rodriguez R, Gegenhuber B et al. Oestrogen engages brain MC4R signalling to drive physical activity in female mice. *Nature* 2021; 599: 131–5. [PubMed][CrossRef]
2. Folkehelseinstituttet. Overvekt og fedme blant ungdom. <https://www.fhi.no/nettpub/ncd/overvekt/ungdom/> Lest 15.12.2021.

Publisert: 27. januar 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0890

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. april 2023.