



Seniorforfatter professor Linda Hildegard Bergersen og postdoktorene Maja Puchades, Knut Husø Lauritzen og Cecilie Morland. Foto Gunnar F. Lothe, Universitetet i Oslo

Laktat har signalfunksjon i hjernen

Laktat (melkesyre) er ikke bare en energikilde for hjerneceller, det er også et signalstoff. Norske forskere har funnet en laktatreseptor i hjernevev hos mus.

Hjernen kan bruke laktat som energikilde. Nå har forskere ved Universitetet i Oslo for første gang påvist reseptorer for laktat i hjernevev, noe som viser at laktat også har en signalfunksjon i hjernen (1).

Melkesyrereseptoren kalles GPR81 eller HCA1 (hydroksykarboksylsyrrereseptor 1) og hører til klassen av G-proteinkoblede reseptorer. GPR81 virker ved å hemme produksjonen av syklisk adenosinmonofosfat (cAMP), som styrer en lang rekke prosesser i cellene. Forfatterne foreslår at laktat er en volumtransmitter, som virker over større avstander enn transmitteren ved en nervekontakt, og gir informasjon om cellenes aktivitet og energibehov. Gjennom reseptoren kan laktat også virke tilbake på cellen den kommer fra som en autokrin regulator.

Nerveceller benytter egenprodusert laktat, laktat produsert av astrocytter eller laktat fra blodbanen som energikilde. Når musklene er aktive, stiger laktatnivået i blodet og i hjernen. Det er tidligere vist at fysisk aktivitet beskytter mot blant annet depresjon og nevrologiske sykdommer, som nevrodegenerasjon ved Alzheimers sykdom og andre former for demens. Forskerne foreslår at én forklaring på at fysisk aktivitet er gunstig for hjernen, er at laktatet aktiverer laktatreseptorene.

– Laktatreseptoren sitter hovedsakelig i hjernens nervekontakter og blodårer, forteller Linda H. Bergersen, som leder forskergruppen som har publisert resultatene. – I det samme en nervecelle blir aktivert, settes glykolyse i gang og laktat frigjøres. Gjennom reseptoren registreres dermed nervecellenes aktivitet. Reseptoren kan bidra til å justere blodforsyningen etter hjernens behov. Samtidig kan den sørge for at nervecellenes glukoseforbruk ikke løper løpsk, så hjernen ikke går tom for glukose eller blir for sur på grunn av høy produksjon av laktat, sier Bergersen.

– Kronisk forhøyet cAMP-nivå i nervecellene er ofte satt i forbindelse med stressbetinget eller aldersbetinget kognitiv svikt. Den intermitterende reduksjonen i cAMP-nivåer som kan oppnås ved aktivisering av laktatreseptoren under trening, kan kanskje motvirke slik kognitiv svikt, sier Bergersen.

Brain and Muscle Energy Group

Arbeidet er utført ved professor Linda H. Bergersens Brain and Muscle Energy Group ved Synaptisk nevrokjemisk laboratorium (SN-Lab), Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo, og ved Institutt for oral biologi, Universitetet i Oslo. Gruppen har samarbeidspartnere ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og ved Københavns Universitet. Artikkelens tre første forfattere, Knut H. Lauritzen, Cecilie Morland og Maja Puchades, er alle postdoktorstipendiater ved SN-Lab.

Artikkelen springer ut av forskningsprosjektene How does physical exercise translate into better brains? og Brain energy deprivation in epilepsy, som er støttet av Forskningsrådets program for fri grunnforskning (FRIPRO). cAMP-forskningene er gjort i samarbeid med Håvard Attramadal gruppe ved Rikshospitalet og assosiert til Unikard, en nasjonal forskningssatsing i regi av Nasjonal samarbeidsgruppe for medisinsk og helsefaglig forskning (NSG), etablert av Forskningsrådet og helseregionene.

Hanne Støre Valeur

hanne.store.valeur@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Lauritzen KH, Morland C, Puchades M et al. Lactate receptor sites link neurotransmission, neurovascular coupling, and brain energy metabolism. Cereb Cortex 2013. E-publisert 21.5.

Ordforklaringer

Laktat: Melkesyrens anion. Melkesyre, 2-hydroksypropansyre, dannes kontinuerlig under cellenes glykolyse, og i store mengder når glykolyse foregår anaerobt.

Syklisk adenosinmonofosfat (cAMP): Et intracellulært signalmolekyl som dannes ved at enzymet adenylsyklase spalter ATP. cAMP aktiverer proteinkinase A, som styrer aktiviteten til en rekke forskjellige proteiner i cellen. Effekten er avhengig av celletypen.

Astrocytt: Støttecelle i hjernevev.



Artikkelen ble e-publisert 21.5. 2013 i *Cerebral Cortex* (<http://cercor.oxfordjournals.org>), som er et velrenommert nevrovitenskapelig tidsskrift. Redaksjonen er ved Yale University.