

Hsd17b1-geenin poiston vaikutus rasva-aineenvaihduntaan: Suojaa runsasrasvaisen dieetin aiheuttamalta lihavuudelta

LuK Kätkänaho, Laura

Biolääketieteen koulutusohjelma, Lääkekehitystiede

Prof. Matti Poutanen, fysiologia, biolääketieteen laitos, TY

Rasvakudos on elimistömme kudoks, joka säätelee energiatasapainoa ja aineenvaihduntaa. Rasvakudosta on karkeasti kahdenlaista: valkoista - ja ruskeaa rasvaa. Valkoinen rasvakudos varastoi energiaa triglyseridien muodossa ja toimii endokriinisenä elimenä, joka osallistuu steroidien metaboliaan, sekä tuottaa erilaisia bioaktiivisia peptidejä, adipokiinejä. Ruskea rasvakudos tuottaa lämpöä energiantuoton kustannuksella.

Rasvakudoksen epänormaaliin jakautumiseen johtavia patologisia tiloja on mm. Cushingin tauti ja lipodystrofia. Lipodystrofia on tila, jossa rasvakudosta ei kerry normaalisti. Tila johtaa epätasapainoon energian varastoinnissa ja hormonien tuotannossa. Lipodystrofialle tyypillistä on rasvan kertyminen sisäelimiin kuten maksaan, munuaisiin ja lihakseen.

Tähän mennessä saavutetun tutkimustiedon perusteella HSD17B1-entsyymien tärkein tehtävä elimistössä on aktiivisuudeltaan heikon estronin muuttaminen aktiivisuudeltaan voimakkaammaksi estradioliksi. HSD17B1-entsyymien rooli rasva-aineenvaihdunnassa on vielä osittain tuntematon. Entsyymi kuitenkin ilmenee rasvakudoksessa ja sen ilmentymisen on ihmisillä osoitettu vähentyvän koehenkilöiden laihtuessa.

Tutkimusprojektin tavoitteena oli tutkia *Hsd17b1*-poistogeenisten (HSD17B1KO) hiirten metabolisia muutoksia villityypin hiiriin verrattuna haastamalla hiirikantaa runsasrasvaisella dieetillä. Suurimpana mielenkiinnon kohteena oli rasvakudoksen määrä, - jakautuminen ja muutokset rasvakudoksen toiminnassa.

HSD17B1KO-hiirillä kertyi tutkimusjakson aikana merkittävästi vähemmän rasvamassaa, mutta enemmän lihasmassaa kuin villityypin hiirillä. Myös ruskeaa rasvaa oli poistogeenisillä hiirillä villityypin hiiriä vähemmän. Erot ryhmien välillä näkyivät selvemmin uroksilla kuin naarailla. Metabolisia eroja villityypin ja poistogeenisten hiirten välillä ei selittänyt muutokset liikeaktiivisuudessa tai energiankulutuksessa. Energiansaannissa (kcal/päivä) ei myöskään havaittu merkitsevää eroa ryhmien välillä.

Glukoosirasituskoetta osoitti, että runsasrasvaista dieettiä syöville HSD17B1KO-uroksilla glukoosin sietokyky oli parempi kuin villityypin uroksilla. Runsaasrasvaista dieettiä syöville poistogeenisillä uroksilla seerumin kolesterolipitoisuus oli myös merkittävästi alhaisempi kuin villityypin uroksilla. Rasvahappojen metaboliaan, - synteesiin ja - kuljetukseen liittyvien geenien (*Pparg*, *Acaca*, *Ucp1*, *Pnpla2*, *Mgll*, *Agpat2*, *Nrip1*) ilmenemisessä rasvakudoksessa ei kuitenkaan havaittu suuria eroja villityypin ja poistogeenisten urosten välillä.

Tehdyn tutkimuksen valossa HSD17B1-entsyymi on selvästi mukana monissa aineenvaihdunnan-tehtävissä, sillä sen poisto vaikuttaa keskeisesti esimerkiksi rasva-aineenvaihduntaan ja glukoositasapainoon, osittain suotuisalla tavalla.

Asiasanat: rasva-aineenvaihdunta, HSD17B1-entsyymi, poistogeeninen hiiri, seurantatutkimus, runsasrasvainen dieetti