

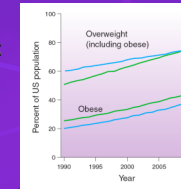
Overvekt (fedme), insulinresistens, og type 2 diabetes



Arild Chr. Rustan
arild.rustan@farmasi.uio.no

Fedme

- Voksende helseproblem
- Økt risiko for alvorlig sykdom: type 2 diabetes, hyperlipidemier, gallestein, hjerte-kar sykdom, kreft (tykktarm, bryst, prostata) etc.
- Klassifisering av fettakkumulering: kroppsmasseindeks (BMI, kg/m^2)
- Eksempel: År 2000: 120 mill med type 2 diabetes, 80% overvektige, 2010: 46% økning
- Årsaker: Lav fysisk aktivitet, for høyt inntak av energi ---> fedme



Fedme og insulinresistens



- ⊙ Visceral (abdominal) fedme/overvekt
- ⊙ BMI > 30 kg/m^2
- ⊙ Midje/hofte-ratio > 0.9 (m), > 0.85 (k)

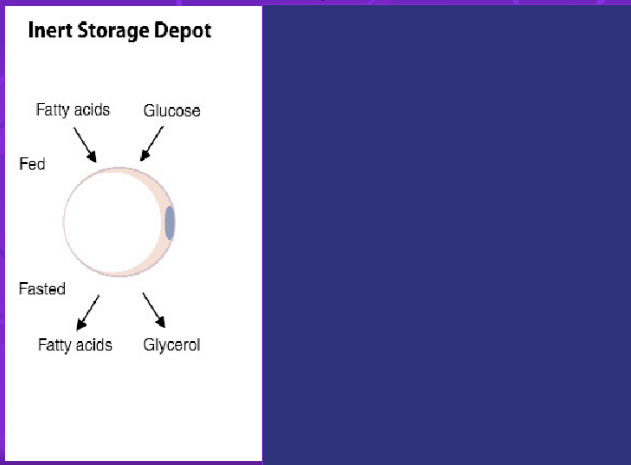
Tabell 1 Klassifisering av under- og overvekt ved hjelp av kroppsmasseindeks (BMI)

	BMI (kg/m^2)
Undervekt	< 18,5
Normalvekt	18,5–24,9
Overvekt	25,0–29,9
Fedme	≥ 30

Fettvevets rolle?

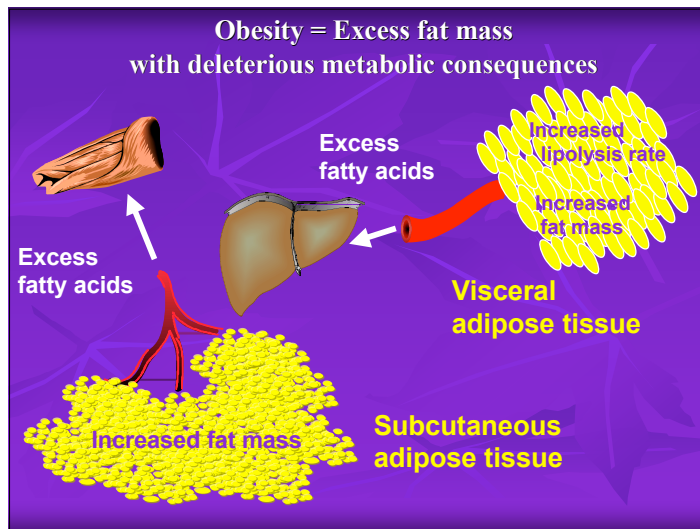


Biologiske funksjoner av fettvev

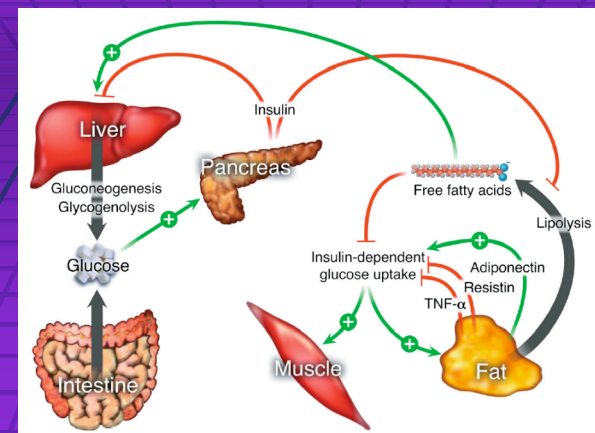


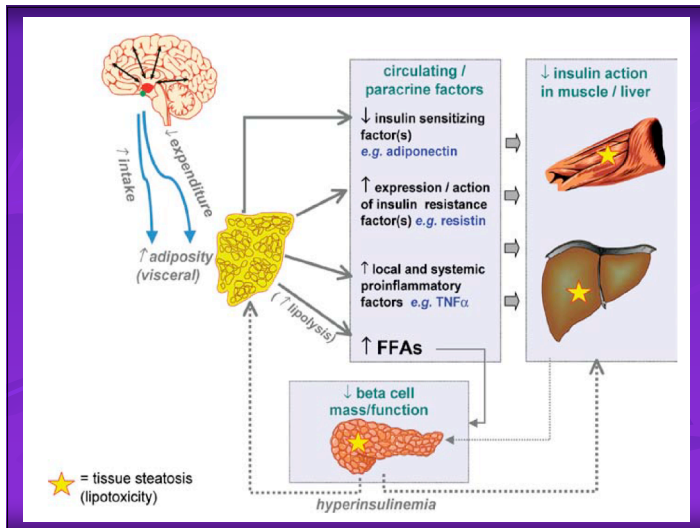
Adipocytter (fettceller) - funksjoner

- Lagringsdepot for lipider (triglyserider)
- Utskiller frie fettsyrer (FFA)
 - Forhøyet ved insulinresistens!
 - Reduserer glukoseopptak, glykogensyntese og glukoseoksidasjon i skjelettmuskel
 - Reduserer insulinsekresjon (β -celler)
 - Øker glukoseproduksjonen i lever
- Aktivt endokrint organ
 - Adipokiner
 - Regulerer matinntak, energiforbruk og insulinsensitivitet



FFA og glukosemetabolismen



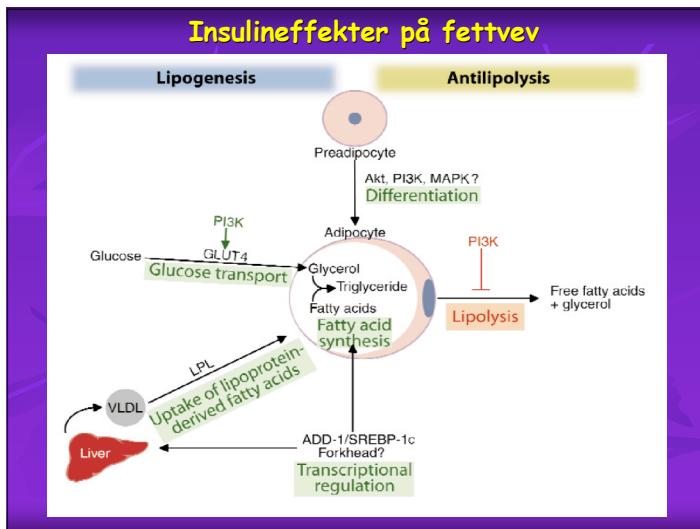


Sekretoriske proteiner fra fettvev

Table 1. Proteins secreted by adipose tissue that are also thought to play a role in obesity-associated insulin resistance and diabetes (22, 29, 51). ASP, acylation stimulatory protein; TNF- α , tumor necrosis factor α ; IL-6, interleukin 6; MCP-1, macrophage and monocyte chemoattractant protein 1; PBEF, pre-B cell colony enhancing factor; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1.

Adipose-derived protein	Effect on insulin sensitivity	Other tissue sources
Leptin	Improvement	None
Adiponectin	Improvement	None
Adipsin/ASP	Decline	None
Resistin	Decline	None (rodent) Macrophage (human)
TNF- α	Decline	Macrophage
IL-6	Decline	Macrophage
MCP-1	Decline	Macrophage
Visfatin (PBEF)	Improvement	Liver, lymphocytes
PAI-1	Decline	Liver
Angiotensinogen	Decline	Liver
Serum amyloid A	Not known	Liver
α 1-acid glycoprotein	Not known	Liver

Insulineffekter på fettvev



Lokalisering av kroppsfett og insulinresistens

⊙ Visceral fedme

(sentral fedme, intra-abdominal)

- Mer lipolytisk aktive adipocytter
- Hyperinsulinemi (FFA hemmer hepatisk insulin clearance)
- Økt hepatisk glukoseproduksjon (hyperglykemi)

⊙ Perifer fedme

(gluteal/subkutan)

! Fakta **Fettvev**

- Fettvevet er et stort endokrint organ som skiller ut en rekke ulike signalmolekyler (adipokiner)
- Adipokiner har mange forskjellige effekter på ulike celler og organer
- Appetitt, fettsyre- og glukoseoksidasjon, vekst av ulike celletyper, blodlipider, koagulasjon og betennelsesreaksjoner kan påvirkes av adipokiner
- Mange av følgetilstandene av fedme og undervekt kan tilskrives effektene av adipokiner