

Obesity risk is associated with altered cerebral glucose metabolism and decreased μ -opioid and CB1 receptor availability

Tatu Kantonen^{1,2}, Laura Pekkarinen^{1,3}, Tomi Karjalainen^{1,4}, Marco Bucci^{1,5}, Kari Kalliokoski¹, Merja Haaparanta-Solin^{1,6}, Richard Aarnio¹, Alex M. Dickens⁷, Annie von Eyken⁷, Kirsi Laitinen⁸, Noora Houttu⁸, Anna K. Kirjavainen¹, Semi Helin¹, Jussi Hirvonen^{1,9}, Tapani Rönnemaa^{2,10}, Pirjo Nuutila^{1,2}, Lauri Nummenmaa^{1,11}

Int J Obesity, julkaistu verkossa 2.11.2021.

Lihomiseriski on yhteydessä aivojen insuliini- ja reseptorimuutoksiin

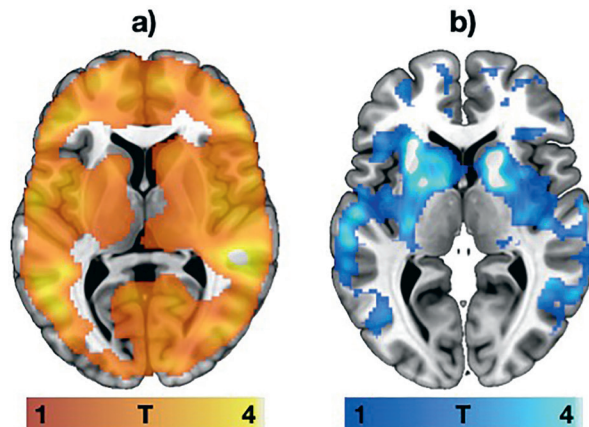
Lihavuuden riskitekijät liittyvät aivojen poikkeavaan insuliinivasteeseen ja vähentyneeseen opioidi- ja kannabinoidireseptorien määrään. Aiemmissä tutkimuksissa vastaavia muutoksia on havaittu lihavilla sekä syömishäiriöistä kärsivillä potilailla.

Insuliini on anabolinen hormoni, joka viestii keskushermostolle kehon energiavarastoista ja kylläisyydestä. Syöminen vapauttaa aivoissa elimistön sisäsyntyisiä opioideja, jotka aktivoivat erityisesti myy-opioidireseptoreja, mikä tuottaa mielihyvää. Myös kannabinoidireseptori 1 (CB1) -järjestelmän aktivoituminen kannustaa

syömään ja tukee energian varastoimista rasvakudoksena.

Tässä tutkimuksessa havaittiin, että henkilöillä, joiden lihavuuseriski on suurin, aivojen insuliinivälitteinen glukoosinotto on lisääntynyt energia-aineenvaihduntaa säätelevillä aivoalueilla, kuten hypothalamuksessa ja aivosaarissa. Vanhempien lihavuus ja tyypin 2 diabetes liittyivät myös tutkittavien vähentyneeseen vapaiden myy-opioidi- ja CB1-reseptorien määrään ruoan palkkiokokemuksia välittävissä aivojuoviossa.

Tutkimukseen osallistui 41 nuorta miestä,



KUVA. Perheeseen liittyvien riskitekijöiden vaikutus aivojen toimintaan. Vanhempien lihavuus ja tyypin 2 diabetes liittyivät kiihtyneeseen insuliinivälitteiseen glukoosinottoon laajoilla aivoalueilla (A) sekä vähentyneeseen vapaiden myy-opioidireseptorien määrään aivojuovion alueella (B). Suurempi T-arvo tarkoittaa vahvempaa yhteyttä.

joilla oli lihavuuden riskitekijöitä, kuten ylipainoa tai säännöllisen liikunnan vähyyttä, tai perheeseen liittyviä riskitekijöitä, esimerkiksi vanhempien lihavuutta ja tyypin 2 diabetesta. Tutkittavien aivot kuvattiin positroniemissiotomografialla (PET). Insuliinivälitteistä glukosinottoa tutkittiin [¹⁸F]fluorideoksiglukoosilla, vapaiden myy-opioidireseptorien määrä mitattiin [¹¹C]karfentaniililla ja CB1-reseptorien määrä ¹⁸F-leimatulla kannabinoidimerkkiaineella. Tutkimus toteutettiin Turun valtakunnallisessa PET-keskuksessa.

Keskeisten ruokahalua ja syömistä säätelevien hermoverkkojen toiminnan muutoksia voidaan havaita terveillä nuorilla miehillä, joiden vanhemmat ovat lihavia tai sairastavat tyypin 2 diabetesta (**KUVA**). Perinnöllinen taipumus lihoa välittyy todennäköisesti myös

keskushermostollisten mekanismien kautta. Lihavuus on yleistynyt ja maailmanlaajuinen terveysongelma, jonka ehkäisy on vaikeaa. Aivojen insuliini-, opioidi- ja kannabinoidiviestintää onkin syytä tutkia lisää ja selvittää, voivatko nämä läheisesti toisiinsa kytkeytyneet järjestelmät toimia uusien lihavuuslääkkeiden kohteina. ■

¹Valtakunnallinen PET-keskus, Turun yliopisto; ²Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto ja Tyks; ³Endokrinologia, Tyks; ⁴Valtakunnallinen PET-keskus, Tyks; ⁵Valtakunnallinen PET-keskus, Åbo Akademi; ⁶MediCity, Turun yliopisto; ⁷Turku Bioscience Centre, Turun yliopisto ja Åbo Akademi; ⁸Biolääketieteen laitos, integratiivinen fysiologia ja farmakologia, Turun yliopisto; ⁹Radiologia, Turun yliopisto ja Tyks; ¹⁰Sisätautioppi, Turun yliopisto; ¹¹Psykologia, Turun yliopisto