

Warmtebron van bruin vet

In de kou produceert bruin vet warmte. Maar ook onder invloed van schildklierhormoon en galzuren wordt het weefsel actief. Dat ontdekte Evie Broeders, tot voor kort arts-onderzoeker bij Maastricht UMC. Ze deed het onderzoek met een TOP subsidie van ZonMw. onder begeleiding van onder andere prof. dr. Wouter van Marken Lichtenbelt, hoogleraar Humane Ecologische Energetica en Gezondheid.

Wat is het verschil tussen bruin en wit vet?

Wit vet is passief. Het is slecht doorbloed en er lopen nauwelijks zenuwen doorheen. De vetcellen dienen uitsluitend voor opslag. Bruin vet daarentegen is actief; het produceert warmte. Het is rijk doorbloed en voorzien van zenuwen. De vetcellen zijn bruin vanwege het groot aantal mitochondriën: celorganellen die uit suikers en vetzuren energie vrijmaken. Het weefsel vind je vooral in de hals, om de wervelkolom, schouderbladen en nieren, en in het mediastinum: het gebied tussen de longen.

Heeft iedereen bruin vet?

Voor baby's is het van levensbelang. Ze verliezen veel warmte vanwege een relatief groot lichaamsoppervlak. Men dacht altijd dat bruin vet verdwijnt bij het opgroeien, maar Maastrichtse onderzoekers ontdekten in 2009 dat ook volwassenen het hebben. Dunne mensen meer dan dikke mensen. Dat kan betekenen dat bruin vet beschermt tegen obesitas. Of omgekeerd: bruin vet verdwijnt bij obesitas, omdat een onderhuidse witte vetlaag een isolerende werking heeft. Het is de kip of het ei. We weten het niet. Overigens neemt bruin vet weer toe als mensen afvallen of regelmatig worden blootgesteld aan kou.

Hoe produceert bruin vet warmte?

Overall elders in de lichaamscellen fabriceren mitochondriën energie door op het binnenste membraan een protonenstroom op gang te brengen. Zo ontstaat ATP (adenosinetriphosfaat); energie voor kracht en groei. Maar mitochondriën in bruin vet bevatten grote hoeveelheden van het ontkoppelingseiwit UCP1 (uncoupling protein 1). Het eiwit ontkoppelt de transportketen die leidt tot de protonenstroom. Er ontstaat géén ATP, maar uitsluitend warmte. Dat maakt bruin vet een uniek weefsel. Alle brandstof wordt benut voor warmteproductie.

Het weefsel dat je beschrijft doet ook denken aan krachteloos spierweefsel. Waarom heet het eigenlijk vet?

Omdat er ook vetopslag plaatsvindt. Opmerkelijk is dat het weefsel een beetje verwant is aan vetcellen én aan spiercellen. Het zogenoemde klassieke bruin vet ontstaat uit voorlopercellen die ook spiercellen kunnen vormen. Weer andere bruine vetcellen worden beige cellen genoemd. Ze bevinden zich verscholen tussen het witte vet. Bij regelmatige activatie, bijvoorbeeld door kou, wordt wit vet via beige geleidelijk bruin.

Kou activeert bruin vet. Jij onderzocht of schildklierhormoon ook invloed heeft.

Dat hebben wij onderzocht bij tien patiënten met schildklierkanker van wie onlangs de schildklier was verwijderd. Zij maakten geen schildklierhormoon meer. We stelden hen bloot aan een 'koudeprotocol': een koelpak waar doorheen water stroomt. We koelden hen af totdat ze nog net niet begonnen te rillen, omdat bruin vet dan het meest actief is. Na twee uur koelen maten we de activiteit van het bruin vet. De

procedure hebben we twee maanden na de operatie herhaald toen ze kunstmatig waren ingesteld op schildklierhormoon tabletjes. Het bruin vet was toen veel actiever dan zonder schildklierhormoon.

Wat is de rol van galzuren?

Aan dat onderzoek deden twaalf gezonde proefpersonen mee. Anders dan bij de schildkliergroep stelden we ze slechts één keer bloot aan kou. Dat deden we om per individu vast te stellen wat de maximale capaciteit is van hun bruin vet. Ook gaven we ze placebo óf een galzuurtabletje. Het was een dubbelblind onderzoek; ik wist evenmin als zij wat ze kregen. Er zat steeds minimaal een week tussen de metingen. Na inname van galzuren bleek de activiteit van bruin vet significant hoger dan na inname van placebo. Collega-onderzoeker Emmani Nascimento heeft de rol van galzuren bovendien in vitro bestudeerd in gekweekte bruin vetcellen. Dat onderzoek bevestigde onze bevindingen.

Waarom heb je het onderzoek met schildklierhormoon en galzuren gedaan, en niet met andere lichaamseigen stoffen, zoals alvleeskliersap, insuline of oestrogeen?

Schildklierhormoon is betrokken bij veel levensprocessen: groei, bloeddruk, hartritme, zenuwstelsel. Cellen in die organen hebben D2-receptoren die nodig zijn om dit inactief schildklierhormoon te activeren. Bruin vet heeft ook D2-receptoren. Dat wekte het vermoeden dat er een link is met schildklierhormoon. Galzuren worden afgegeven in de darm en deels opgenomen in het bloed. Ze activeren bruin vet door de D2-receptoren tot expressie te brengen. Indirect hebben galzuren dus invloed op de werking van schildklierhormoon; ze versterken het effect. Dat is ook bekend uit dierexperimenten van Maastrichtse onderzoekers.

Kunnen schildklierhormoon en galzuren in de toekomst een rol spelen in de strijd tegen obesitas?

In actieve toestand verbruikt bruin vet veel brandstof. Het weefsel speelt dus een rol bij energiegebruik. Blootstelling aan kou is de beste activator. Maar een koudetherapie is waarschijnlijk niet voor iedereen geschikt. Een voordeel van schildklierhormoon en galzuren is dat de stoffen al in tabletvorm bestaan. Het is te vroeg om een uitspraak te doen, maar wellicht kan zo'n tabletje in de toekomst helpen. Minder eten, veel sporten, de verwarming een paar graden lager en een cocktail van schildklierhormoon en galzuren. Mogelijk is vooral zo'n cocktail effectief.