

# Omdannelse af sukker og andre kulhydrater til fedt hos mennesker

## STATUSARTIKEL

*Bjørn Quistorff & cand.scient. Niels Grunnet*

At dømme efter den seneste tids debat om, hvordan og i hvilken grad kulhydrat kan blive til fedt i den menneskelige organisme, råder der betydelig usikkerhed om de basale biokemiske forhold for den lipogenetiske proces. Det prøver vi nedenfor at råde bod på.

Kulhydrat (her eksemplificeret ved glukose) kan i alle væv hos mennesker omsættes til pyruvat og lactat. I de fleste væv kan pyruvat tillige oxideres til acetylCoA via pyruvatdehydrogenase eller transamineres til aminosyren alanin. Kulhydrater kan endvidere lagres som glykogen. Normalt oxideres acetylCoA til kuldioxid og vand via tri-carboxylsyrecyklus og respirationskæden, men molekylet kan også anvendes til syntese af fedtsyre, typisk palmitat. Fedtsyredannelse fra acetylCoA betegnes de novo-lipogenese. En proces hvor de nødvendige enzymer hos mennesket er til stede både i leveren og i de perifere fedtvæv. De novo-lipogenesens aktivitet er stærkt afhængig af substrattilbudet og af organismens hormonelle status. Det ser således ud til, at den lipogenetiske flux er nær 0 under betingelser, hvor tilbuddet af fedt i kosten er højt, mens aktiviteten er høj såfremt organismen i længere tid (dage) har været udsat for store mængder af kulhydrat. Dette er veldokumenteret hos dyr, men mindre veldokumenteret hos mennesker (1, 2). Dog viser flere undersøgelser i de senere år klart, at der ved kulhydratoverfødring (dvs. indtagelse af flere kalorier i form af kulhydrater end der kan omsættes) også hos mennesker sker en betydelig fedtdannelse fra kulhydrat (3-5).

En stor del af fluxkontrollen i lipogenesen ser ud til at ligge i enzymet acetylCoA carboxylase (ACC), som er et inducerbart enzym, der tillige er reguleret ved kovalent modifikation (aktiveret i defosforileret tilstand) samt aktiveret af den cytosolære citratkoncentration (6 og referencer heri).

Målinger på menneskelever har vist en ACC-aktivitet, der svarer til en palmitatproduktion på 15-20 g pr. dag hos et normalt menneske (70 kg). I det perifere fedtvæv er aktiviteten målt til en tilsvarende palmitatdannelse, altså 15-20 g pr. dag, (5, 7).

Der er således god grund til at antage, at der hos i øvrigt normale mennesker sker signifikant lipogenese fra kulhydratkulstof i en situation, hvor kulhydratindtagelse i kalorier overstiger behovet. Argumentet er, at kulhydratdepoterne (glykogen) i denne situation allerede er fyldte, og da kulhydratindtagelse ikke – ej heller i store mængder – giver anledning til nævneværdig stigning i hvileenergiomsætningen, vil organismen ikke have andre muligheder for at slippe af med den overskydende mængde kulhydrat end at danne fedt.

Det har ofte været anført, at det at omdanne kulhydrat til fedt er en »energimæssig dyr« proces, og at lipogenese derfor ville give anledning til »ekstra« forbrænding. Dette ræ-

sonnement bygger på en misforståelse. Det er rigtigt, at organismens måde at omdanne glukose til palmitat på indebærer, at kun ca. 77% af energien i den omsatte kulhydrat bliver til fedt. Men da den samlede energiomsætning som nævnt ovenfor ikke øges i forbindelse med lipogenetisk aktivitet, betyder dette »tab« blot, at en del af organismens normale energiforbrug nu bliver dækket af den til lipogenesen obligatorisk koblede glukoseoxidation. Desuden vil selv en relativt høj lipogenese ikke bidrage mere end nogle få procent til den samlede energiomsætning (8).

Det er også ofte anført, at kulhydrater giver mindre anvendelig energi (dvs. adenosintrifosfat [ATP]) end fedt. Altså at en større del af energien i kulhydrater bliver til varme. Det er imidlertid ikke tilfældet, idet forholdet mellem ATP-dannelse og iltforbrug tværtimod er større for kulhydrat end for fedt (hhv. 5,0 og 4,6).

Det er rigtigt, at der udskilles en lidt større del (svarende til 1-2% af den samlede energiomsætning) af en kulhydratrig end af en fedttrig kost med fæces, i hvert fald hvis man overspiser (5); men det er ikke afklaret om dette har indflydelse på vægtøgningen.

Hvordan er det så i virkeligheden? Bliver man fed af at overspise kulhydrat? Ja, det gør man, og når den samlede kulhydratindtagelse overstiger energiomsætningen, bliver overskuddet lagret som fedt. Er kulhydratindtagelsen derimod mindre end energiomsætningen, vil fedtaflejringen formentlig hovedsagelig stamme fra kostens fedt. Sidstnævnte situation vil være det almindeligste i vores del af verden, men slutresultatet – overvægt – er det samme. Motion er slet ikke taget med i betragtning her, men motion spiller naturligvis en helt afgørende rolle i balancen mellem energiindtag og energiomsætningen og udgør som sådan den måske vigtigste og lettest kontrollerede parameter for vægtkontrol (9).

I ovenstående er sukker, dvs. sukrose, ikke nævnt. Sukker nedbrydes til glukose og fruktose, og der er ikke noget, der tyder på, at sukker skulle være hverken værre eller bedre med hensyn til lipogenese end andre kulhydrater. Nyere resultater (10) kunne dog tyde på, at sukker i sodavand og frugtsaft påvirker appetitreguleringen, så man ikke kompenserer fuldt ud ved at indtage en tilsvarende mindre energimængde ved efterfølgende måltider, dvs. at indtagelse af større mængder sodavand og frugtsaft kunne se ud til at give en større risiko for at få overvægt.

## Summary

**Bjørn Quistorff & Niels Grunnet:**  
**The transforming of sugar and other carbohydrates into fat in humans.**

Ugeskr Læger 2002;165:1551-2.

The basic biochemistry of *de novo* lipogenesis and the current understanding of fat formation from carbohydrates in

humans are reviewed. The suggestion is made that ingestion of carbohydrates in excess of the caloric needs necessarily results in *de novo* lipogenesis since the glycogen stores are already full. Under these circumstances a formation per day of 15-20 g palmitate from carbohydrates has been reported in the liver and a similar amount in the peripheral tissues.

Reprints not available. Correspondence to: *Bjørn Quistorff*, Institut for Medicinsk Biokemi og Genetik, Stofskiftecentret, Panum Institut, DK-2200 København N.

Antaget den 19. marts 2003.

Københavns Universitet, Panum Institut, Stofskiftecentret, Institut for Medicinsk Biokemi og Genetik.

#### Litteratur

1. McDevitt RM, Bot SJ, Harding M et al. De novo lipogenesis during controlled overfeeding with sucrose or glucose in lean and obese women. *Am J Clin Nutr* 2001;74:737-46.
2. Hellerstein MK. No common energy currency: de novo lipogenesis as the road less traveled. *Am J Clin Nutr* 2001;74:707-8.
3. Pasquet P, Brigant L, Froment A et al. Massive overfeeding and energy balance in men: the Guru Walla model. *Am J Clin Nutr* 1992;56:483-90.
4. Aarsland A, Chinkes D, Wolfe RR. Contributions of de novo synthesis of fatty acids to total VLDL-triglyceride secretion during prolonged hyperglycemia/hyperinsulinemia in normal man. *J Clin Invest* 1996;98:2008-17.
5. Lammert O, Grunnet N, Faber P et al. Effect of isoenergetic overfeeding of either carbohydrate or fat in young men. *Br J Nutr* 2000;84:233-45.
6. Witters LA, Gao G, Kemp BE et al. Hepatic 5'AMP-activated protein kinase: zonal distribution and relationship to acetyl-CoA carboxylase activity in varying nutritional states. *Arch Biochem Biophys* 1994;308:413-9.
7. Hellerstein MK. De novo lipogenesis in humans: metabolic and regulatory aspects. *Eur J Clin Nutr* 1999;53 (suppl 1):S53-S65.
8. Acheson KJ, Flatt JP. Minor importance of de novo lipogenesis on energy expenditure in human. *Br J Nutr* 2002;87:189.
9. Klarlund Pedersen B, Saltin B. Fysisk aktivitet - En håndbog om forebyggelse og behandling. Sundhedsstyrelsen, Center for forebyggelse, 2003.
10. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001;357:505-8.

## Sukker - men ikke sødemidler - øgede vægten efter overvægtige personers indtagelse i ti uger

### ORIGINAL MEDDELELSE

*Cand.brom. Anne Raben,  
cand.brom. Tatjana Hejgaard Vasilaras,  
cand.brom. Anne Christina Møller & Arne V. Astrup*

### Resumé

**Introduktion:** Kunstige sødemidlers betydning for vægtregulering er stadig uklar. Formålet med studiet var derfor at undersøge langtidseffekten på ad libitum-indtag og kropsvægt af en kost, der indeholder sukker eller kunstige sødemidler.

**Materiale og metoder:** To grupper af kvinder og mænd indtog parallelt i ti uger en forsøgs kost med enten sukker (sukkergruppen, n=21, BMI = 28,0 kg/m<sup>2</sup>) eller kunstige sødemidler (sødemiddelgruppen, n=20, BMI = 27,6 kg/m<sup>2</sup>). Ca. 70% af sukkeret kom fra drikkevarer.

**Resultater:** Efter ti uger sås en stigning i indtaget af energi i sukkergruppen, men ikke i sødemiddelgruppen. Kropsvægt og fedtmasse steg i sukkergruppen (hhv. 1,6 kg og 1,3 kg) og faldt i sødemiddelgruppen (hhv. 1,0 kg og 0,3 kg). Systolisk og diastolisk blodtryk steg i sukkergruppen og faldt i sødemiddelgruppen.

**Diskussion:** Overvægtige forsøgspersoner, som gennem ti uger indtog større mængder sukker (28 energiprocent), mest i flydende form, øgede deres energiindtag, kropsvægt, fedtmasse og blodtryk. Dette sås ikke i gruppen, som fik kunstige sødemidler. Resultaterne tyder på, at sukkerkalorier fra drikkevarer bør undgås for at hindre vægtøgning.

Der er i dag stadig uenighed om fordelene ved at udskifte sukker med kunstige sødemidler for at opnå bedre vægtkontrol (1). På baggrund af den stadigt stigende udbredelse af fedme på verdensplan (2) er det vigtigt at få klarlagt, om kunstige sødemidler har en positiv effekt på regulering af kropsvægten eller ikke.

Litteraturen om kunstige sødemidler er præget af korttidsstudier, som har varet fra få timer til 1-2 dage (1). I et par af disse studier fandt man, at kunstige sødemidler (især aspartam) stimulerede appetitten, hvorimod man i de fleste øvrige studier ikke kunne se en sådan effekt (1). Antallet af længerevarende interventionsstudier (uden kalorierestriktioner) er sparsomme og har ikke varet længere end tre uger (3-5). Disse studier peger på, at et øget indtag af kunstige sødemidler ikke har nogen effekt eller reducerer energiindtaget og kropsvægten i forhold til indtag af sukker.

Formålet med nærværende studie var at registrere ændringer i ad libitum energi- og makronæringsstofindtag, kropsvægt og kropssammensætning efter ti ugers intervention med en kost med enten sukker eller kunstige sødemidler.

### Materiale og metoder

#### Forsøgsdesign

Forsøget var et tiugers parallelforsøg med to interventionsgrupper, der fik forsøgs kost med enten sukker eller kunstige sødemidler. Forsøgspersonerne blev ikke informeret om forsøgets egentlige formål, men fik alle at vide, at de ville få en kost, der indeholdt kunstige sødemidler, heraf nogle helt nyudviklede. En række målinger blev udført før, under og ved slutningen af de ti uger (**Fig. 1**).