

# Den nye kandidat til fremtidens træningspille

## - Et lille molekyle med stort potentiale

Forstil dig en verden, hvor fysisk træning kan fås på pilleform. Det lyder måske en smule etisk forkert, men den pille kunne vise sig at være en livsvigtig behandling for de millioner af mennesker, der lever med fedme og type 2-diabetes. En forestilling, som måske ikke ligger så langt ud i fremtiden, som man skulle tro. Det viser sig nemlig, at træningens mest potente sundhedseffekter kan spores tilbage ét enkelt molekyle i kroppen.



Illustration af en person med fedme under fysisk aktivitet. Billedet er genereret ved brug af AI.

## Sportslykke midt i fedmekrisen

Du suser gennem parken i dit nyeste løbetøj. Pulsen hamrer, og dit smartwatch hylder dig som dagens helt. Overalt spirer løbeklubberne, carbonrytterne indtager landevejene, fitnesscentrene summer af energi, og badeferier erstattes med sportsresorts. Sundhed er blevet en identitet. Activewear har for længst forladt træningslokalet og indtaget modebilledet, og det hele dokumenteres på de sociale medier.

Sundhedstrenden er massiv, og jeg er selv hoppet med på vognen.

Men midt i sportseuforien lurer et mørkt paradoks. For samtidig med at vi jagter det perfekte kondital, vokser fedmeepidemien. Som ph.d. i biomedicin og forsker i træningsfysiologi ser jeg et langt mindre poleret billede end det, der dominerer vores feeds: Et billede, hvor fysisk aktivitet ikke altid er let tilgængelig - og hvor dem, der har mest brug for træningens magi, ofte får mindst ud af den.

## Motion er type 2-diabetikerens bedste ven – på papiret

I dag er hver femte person ramt af fedme, en tilstand der øger risikoen for en række alvorlige sygdomme, herunder type 2-diabetes. Type 2-diabetes er blandt de mest udbredte sygdomme på verdensplan og en af de førende årsager til for tidlig død. Hvis udviklingen fortsætter, forventes knap en milliard mennesker at leve med type 2-diabetes inden for de kommende årtier.

Et skræmmende billede, som tydeligt understreger behovet for mere effektive og holdbare løsninger end dem, vi har i dag.

Den mest effektive behandling lyder forbløffende simpel: Motion.

Når vi er fysisk aktive, booster vi kroppens følsomhed over for hormonet insulin - det centrale stofskiftehormon, hvis primære opgave er at regulere vores blodsukker. Når vi spiser, stiger blodsukkeret, og bugspytkirtlen udskiller insulin. Insulin fungerer som en dørmand, der giver sukker og næringsstoffer adgang til kroppens celler.

Men hos personer med type 2-diabetes fungerer denne mekanisme dårligere. Man kan sige, at signalet er svækket - en tilstand, der kaldes insulinresistens. I årevis forsøger bugspytkirtlen at kompensere ved at producere mere insulin, lidt som at skulle løbe en maraton hver dag uden pause. Til sidst bliver systemet udmattet, og en kritisk situation opstår: Produktionen falder, mens signalet fortsat er svækket. Resultatet er kronisk forhøjet blodsukker og diagnosen type 2-diabetes.

Her er træning smart. For fysisk aktivitet forbedrer ikke blot insulinfølsomheden – den åbner også en bagdør ind i musklerne, hvor sukker kan optages uden om insulin. Motion er derfor type 2-diabetikerens bedste ven.

## **Træningsparadokset: Når løsningen ikke løser problemet**

Vi har løsningen, men problemet vokser. Hvorfor?

Svaret ligger i en giftig blanding af biologi, livsstil og samfundsstruktur. Selvom løbeklubberne boomer, lever omkring en tredjedel af voksne ikke op til WHO's officielle aktivitetsanbefalinger<sup>1</sup>. En udvikling, der blandt andet kan skyldes de seneste årtiers teknologiske fremskridt og stigning i stillesiddende arbejde. Vi lever i en verden, hvor det aldrig har været nemmere at sidde stille.

Men skylden kan ikke alene placeres på samfundets opbygning eller på forestillinger om dovenskab. For personer med fedme er motion ofte en kamp. Høj kropsvægt belaster led og knogler, særligt i vægtbærende aktiviteter, som f.eks. løb. Samtidig spiller genetik en afgørende rolle. Børn af forældre med fedme har op mod 80 % øget risiko for selv at udvikle fedme. Dette kaldes at være "genetisk disponeret" for fedme og type 2-diabetes. Af samme årsag reagerer vi heller ikke ens på fysisk træning. Nogle oplever kun en begrænset effekt - et fænomen kendt som træningsresistens.

Resultatet er en ond cirkel, der går i arv gennem generationer.

Det er her træningsparadokset opstår: Hvis fysisk træning er løsningen, men ikke virker ens for alle kan være svært at udføre - hvad gør vi så?

Det brændende spørgsmål blev omdrejningspunktet for mit ph.d.-projekt.

---

<sup>1</sup> WHO: World Health Organization

## Træning sætter uventede spor i kroppens mindste molekyler

Da insulinresistens fungerer som et forstadie til type 2-diabetes, har det længe været forskernes primære fokus at forstå hvordan denne tilstand opstår. Det har vist sig at være nemmere sagt end gjort, for den præcise årsag er endnu ikke fuldt kortlagt. Man mener dog, at insulinresistens involverer en usund balance af kroppens mindste molekyler – de såkaldte *metabolitter*. Metabolitter er de centrale byggesten for alle kroppens celler og funktioner, altså byggestenene for alt det, som holder os i live.

Det var derfor netop her, jeg valgte at lægge mit fokus. Min hypotese var, at fysisk træning forbedrer insulinfølsomheden hos personer med fedme og type 2-diabetes ved at rette op på den usunde metabolitbalance. Det skulle dog vise sig, at noget helt andet var i spil.

For at teste hypotesen måtte jeg tegne et helhedsbillede af kroppens metabolitter før og efter vedvarende fysisk træning. Ved hjælp af avancerede måleinstrumenter og analyser kortlagde jeg balancen af metabolitter i blod, muskel og fedtvæv hos raske normalvægtige personer, samt hos personer med fedme, med og uden type 2-diabetes, før og efter otte ugers højintensitets intervaltræning (HIIT).

Resultaterne var klare: HIIT forbedrede konditionen, reducerede BMI og øgede insulinfølsomheden markant, med helt op til 50% hos personerne med type 2-diabetes og der var ingen tegn på træningsresistens. Som forventet så jeg at metabolitterne var i ubalance hos personer med type 2-diabetes før træningen, men da jeg dykkede dybere ned i dataene, ventede en overraskelse.

Metabolitterne blev ikke ”normaliseret”.

I stedet skabte træning en ny metabolsk signatur - en cocktail, hvor hovedingrediensen var en helt bestemt metabolit: *Hydroxyphenyllaktat* (HPLA), vores naturlige ”træningsmetabolit”. HPLA steg markant i både blod og muskelvæv og var tæt koblet til forbedret kondition og øget insulinfølsomhed. Resultaterne tydede altså på, at HPLA spiller en aktiv rolle i at udføre nogle af træningens positive effekter.

Dette blev min nye hypotese.

## En kandidat til fremtidens træningspille

For at teste min nye hypotese behandlede jeg mus med kostinduceret fedme med HPLA. Musene blev behandlet med HPLA i fire uger gennem en lille indopereret pumpe, hvorefter jeg testede effekten på blodsukkerreguleringen.

Resultatet var opsigtsvækkende: Blodsukkeret blev markant forbedret – uden vægttab og ændringer i appetit. HPLA virkede altså isoleret på blodsukkerreguleringen.

I jagten på mere holdbare behandlingsstrategier mod insulinresistens opdagede jeg dermed et førhen ukendt stof, der dannes naturligt ved træning og ser ud til aktivt at udføre nogle af træningens positive effekter. Pludselig stod jeg med en kandidat, man populært kunne kalde fremtidens træningspille.



*Forsøgsdeltagere fra de to nævnte studier, personer (venstre), såvel som forsøgsmus (højre). Billedet (venstre) er gengivet med tilladelse fra forsøgsdeltagerne og viser en træningssession under de 8 ugers højtintensitets intervaltræning (HIIT). Til venstre ses en mus under behandling med metabolitten hydroxyphenyllaktat (HPLA).*

## **En lille metabolit, men en verden til forskel**

Mit ph.d.-projekt vendte min oprindelige hypotese på hovedet, førte til nye spørgsmål og åbnede døren til et nyt forskningsfelt.

Min rejse har været lærerig og har været med til at forme mig til den forsker, jeg er i dag. Jeg er stolt af de opdagelser jeg har gjort mig under mine ph.d.-studier og jeg er meget taknemmelig for netop at have modtaget en bevilling, så jeg kan fortsætte min forskning.

Hvad sker der, hvis vi giver HPLA til mennesker? Kan det efterligne træning? Kan det fungere som supplement til træningsresistente eller som støtte til de personer hvor motion er svært? Kan HPLA rent faktisk blive fremtidens træningspille?

Det er store spørgsmål, som kræver, at vi forstår præcist, hvordan HPLA virker, hvor i kroppen det produceres, og om det kan overføres sikkert og effektivt til mennesker. Det er omdrejningspunkterne for min forskning i de kommende år. En rejse, der allerede er i fuld gang, og som jeg glæder mig til at se hvor ender.

Jeg håber på at få muligheden for at dele historien om vores fremtidige træningspille på scenen til *Forskerfesten*. Men perspektivet rækker langt ud over laboratoriet. Jeg ønsker at bidrage til en mere nuanceret fortælling og tale for de millioner mennesker, der lever med fedme og type 2-diabetes – sygdomme, som langt fra udelukkende er et resultat af dovenskab og usund livsstil.

Lad os bryde stigmaet og finde løsningerne sammen. Måske kan en lille metabolit gøre en forskel i verden af paradokser.