

## Oksidativt stress forkorter livet

Oksidative skader på makromolekyler forkorter livslengden til invertebrater. En musestudie viser at dette også gjelder pattedyr.

Reaktive oksygenradikaler dannes sannsynligvis ved at elektroner unnslipper fra elektrontransportkjeden i mitokondrier. Oksygenradikalene skader andre makromolekyler i cellene og fører til redusert funksjon og forkortet livslengde. Siden oksygenradikalene produseres i mitokondriene, vil trolig størst skade på makromolekyler observeres der.

I en studie fra USA har teorien om oksidativt stress blitt studert i mus (1). Transgene musmodeller med overekspressjon av det antioksiderende enzymet katalase i mitokondrier, peroksisomer eller cellekjernen ble produsert. Det viste seg at hos mus med katalase i mitokondriene økte median og maksimal livslengde med rundt 20%. Mus med katalase i peroksisomene hadde noe forlenget livslengde, mens mus med katalase i kjernen ikke hadde økt overlevelse.

Studien er den første som viser en direkte sammenheng mellom overekspressjon av et

antioksiderende enzym og forlenget livslengde (2).

Katalaseeffekten var høyest i mitokondriene. I normale mitokondrier nedbrytes hydrogenperoksid av glutationperoksidase og katalase. Studien antyder at denne antioksidantbeskyttelsen ikke er tilstrekkelig til å hemme den økte produksjonen av hydrogenperoksid som oppstår ved høy alder.

Denne og tidligere publiserte studier indikerer at både mitokondriell dysfunksjon og oksidative skader spiller en rolle ved aldring. Det er sannsynlig at de samme mekanismene også virker inn ved utvikling av arteriosklerose, kreft og nevrodegenerative sykdommer. Utvikling av effektive antioksidanter eller stoffer som inducerer økt ekspresjon av antioksidantzymer kan muligens ha effekt ved disse aldersrelaterte sykdommene.

**Jens Bjørheim**

*jens.bjorheim@medisin.uio.no*  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Schriener SE, Linford NJ, Martin GM et al. Extension of murine life span by overexpression of catalase targeted to mitochondria. *Science* 2005; 308: 1909–11.
2. Beal MF. Less stress, longer life. *Nat Med* 2005; 11: 598–9.

## Prognostisk nytte av mikromatrisedata?

Ekspresjonsmønster av mRNA kan brukes til å klassifisere brystkreft i ulike subgrupper, men den prognostiske betydningen er usikker.

Med mikromatriseteknikk kan mRNA-ekspressjonen til alle cellens gener undersøkes. Ulike celler uttrykker ulik mengde og type mRNA-molekyler. Det er sannsynlig at forskjellige kreftceller kan klassifiseres ut fra mikromatrisedata, slik at enkeltpasienter får mest mulig presis diagnose, prognose og behandling, men foreløpig er ikke resultatene fra slike studier entydige.

I en studie publisert i 2004 ble det vist at ekspresjonen av to gener kunne predikere prognose hos brystkreftpasienter i tidlig stadium behandlet med tamoksifen (1). I en studie fra Italia er resultatene nå blitt testet på et uavhengig pasientmateriale (2). Studien viste at sammenhengen mellom de to genene og prognosen til pasientene ikke kunne reproduseres.

– Jeg er ikke forbauset, sier professor Per Eystein Lønning ved Haukeland Universitetssjukehus. Genekspressjonsmønster gir en unik måte å studere kreftsvulsters biologi, og klassifikasjonssystemet vi har

publisert i samarbeid med Stanford og Radiumhospitalet har vist seg reproducerbart (3). Jeg er imidlertid skeptisk til prognoseprofilene generert ved veiledet analyse, der andre har vist at samme datasett kan gi opphav til mange ulike profiler.

– Disse studiene sier ikke noe om årsakene til terapiresistens, men kun prognosen i en kohort. Sannsynligvis har vi et godt stykke frem før vi kan bruke genekspressjon til å skreddersy kreftbehandling til den enkelte pasient, sier Lønning.

**Jens Bjørheim**

*jens.bjorheim@medisin.uio.no*  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Ma XJ, Wang Z, Ryan PD et al. A two-gene expression ratio predicts clinical outcome in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Cancer Cell* 2004; 5: 607–16.
2. Reid JF, Lusa L, De Cecco L et al. Limits of predictive models using microarray data for breast cancer clinical treatment outcome. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 927–30.
3. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 10869–74.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes  
*erlend.hem@medisin.uio.no*

## Ebola- og Marburgvaksine

Spredning av Ebola- og Marburgvirus skjer ofte raskt, blant annet fordi smittede personer ikke isoleres i områder med dårlig helsetilbud. Vaksinasjon av befolkningen i utsatte områder kan være en god løsning for å unngå epidemier, men effektive vaksiner er ikke tilgjengelig.

I en ny studie har nå vesikulært stomatittvirus blitt brukt til å uttrykke glykoproteiner fra Ebola- og Marburgvirus for å vaksinere aper (*Nat Med* 2005; 11: 786–90). Resultatene viste at én vaksinedose beskyttet mot virusinfeksjon allerede etter 28 dager. Virus kunne ikke påvises i blod eller andre organer hos de vaksinerte dyrene.

Vaksinens sikkerhet må undersøkes før den kan brukes på mennesker, men strategien virker lovende for vaksinasjon mot forskjellige former for hemoragisk feber.

## Betablokker ved kirurgi?

Det er omdiskutert om bruk av betablokker i den perioperative fasen ved større kirurgiske inngrep kan redusere forekomsten av hjerteinfarkt. I en ny studie ble journaler fra over 700 000 pasienter som ble operert ved 329 sykehus i USA i perioden 2000–01, gjennomgått med henblikk på bruk av betablokker og mortalitet i sykehus etter inngrepet (*N Engl J Med* 2005; 353: 349–61).

18% av pasientene brukte betablokker innen to dager etter inngrepet. Blant pasienter med høy risiko for myokardskade var det redusert dødelighet i betablokkergruppen sammenliknet med pasienter som ikke brukte betablokker (OR 0,58; 95% KI 0,5–0,67). Det var ingen effekt av betablokker for pasienter med gjennomsnittlig risiko for myokardskade.

## Betablokkere til nytte?

Betablokkere gis perioperativt for å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser. En ny metaanalyse stiller spørsmål ved nytten (*BMJ* 2005; 331: 313–6).

Forskerne inkluderte 22 randomiserte, kontrollerte studier med nesten 2 500 pasienter. Resultatene omfattet bl.a. total dødelighet, ikke-fatalt slag, hjertesvikt og behandlingstrengende hypotensjon.

Bruk av betablokkere perioperativt viste ingen statistisk signifikante fordeler, med unntak av et sammensatt mål av kardiovaskulær dødelighet, ikke-fatalt myokardinfarkt og ikke-fatal hjertestans (RR 0,44; 95% KI 0,20–0,97). Imidlertid økte risikoen for behandlingstrengende bradykardi (RR 2,3) og hypotensjon (RR 1,3).