

Ordforklaringer

Kalprotektin: Protein i S100-familien av kalsiumbindende proteiner. Kalprotektin er en heterotrimer, satt sammen av S100 A8 og S100A9. Proteinene finnes i hvite blodceller.

Laktoferrin: Multifunksjonelt protein med antimikrobeeffekt. Proteinene er en del av kroppens forsvarsmekanisme mot bakterier og sopp. Det finnes i spytt, slim og tårer.

S100A12: Protein i S-100-familien. Finnes i hvite blodceller, primært nøytrofile granulocytter og monocytter.

p53: Protein som har en nøkkelfunksjon i regulering av celledyking. Proteinene er en såkalt tumorsuppressor, det vil si at det hemmer ukontrollert celledeling og sørger for at celler med store skader blir drept (programmert celledød, apoptose).

Chk2: Kinase som aktiveres ved DNA-skade. Chk2 regulerer aktiviteten til p53 ved fosforylering av dette proteinet.

p21: Syklinavhengig kinaseinhibitor. Proteinene aktiveres av og virker sammen med p53 og forårsaker stopp i celledyking eller apoptose. Polymorfien i p21 som var assosiert med lokalt avansert sykdom var p21^{G251A}.

Polymorfi: Normal variasjon i gensekvens.

Se oversikt over doktoravhandlinger i seksjonen Oss imellom på side 1155

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger



Tips oss gjerne om doktoravhandlinger på tidsskriftet@legeforenningen.no

Strålebehandling og betennelsesreaksjoner

Det er dårlig overensstemmelse mellom betennelsesmarkører i blod og det kliniske forløpet av stråleindusert betennelse i tarmen. De samme markørene gir et godt bilde av sykdomsaktiviteten ved revmatoid artritt.

Strålebehandling mot prostatakraft gir diaré og magesmerter hos mange, særlig mot slutten av behandlingen. Måling av betennelsesmarkører i blod kan gi et bilde av sykdomsaktiviteten. Annette Larsen ved Kreftavdelingen, Haukeland Universitetssjukehus, har studert slike markører.

– Betennelse vurderes normalt ut fra symptomer, vevsprøver fra tarmen og måling av ulike markører i blod, men de ulike målin-

gene gir ikke alltid samme konklusjon. Vevsprøvene viste at slimhinnen i tarmen var mest betent omtrent to uker etter at strålebehandlingen hadde startet, mens nivå av kalprotektin og laktoferrin målt i avføringsprøver var høyest da symptomene var på det mest intense. Serumkonsentrasjonen av proteinene endret seg ikke i løpet av strålebehandlingen, sier Larsen.

En annen studie viste at høy sykdomsaktivitet hos pasienter med revmatoid artritt var koblet til høy serumkonsentrasjon av kalprotektin og S100A12.

– Her kan S100A12 forutsi et mer alvorlig sykdomsforløp, men håndteringen av blodprøvene kan påvirke måleresultatene. Vi har vist at blodprøvene må tas på rør med gelplugg, sier hun.

Annette Larsen forsvarte avhandlingen *Inflammatory biomarkers with focus on Calprotectin and S100A12* for Ph.D.-graden ved Universitetet i Bergen 2.2. 2007.



Annette Larsen. Foto Universitetet i Bergen

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Genfeil gjør kreftsvulster resistente

Kjemoresistens kan skyldes defekt i et protein som forhindrer videre vekst av celler med DNA-skader. Ved individuell målrettet behandling bør slike genfeil sjekkes.

Dette er en av hovedkonklusjonene i Vidar Staalesens avhandling *Chemoresistance in breast cancer: alterations in the p53 pathway and integrity of the DNA damage response*, som han forsvarte for Ph.D.-graden 16.2. 2007.

De fleste pasienter med brystkreft behandles med kirurgi og kjemoterapi. Noen cellegifter, som doksorubicin og mitomycin, gir DNA-skader som fører til at cellene blir drept eller slutter å dele seg, og dette skjer fordi DNA-skader aktiverer ulike nøkkelpoteiner i cellen.

– Vi vet at p53-proteinene må være aktivt for at slike cellegifter skal virke. Likevel ser vi at mange pasienter med virksomt p53 er resistente mot behandlingen. Vi har vist at kreftcellene til disse pasientene kan ha en defekt i proteinet Chk2, som p53 er avhengig av.

Defekten skyldes en mutasjon, sier Staalesen.

Han fant også at mange svulster hadde polymorfier i genet som koder for et annet nøkkelpotein, p21, men dette var ikke assosiert med kjemoresistens.

– Polymorfier i p21 er likevel viktige. Vi viste at en spesiell polymorfi var hyppigere hos kvinner med lokalt avansert sykdom, stadium III. Det er første gang man viser at en normalvariasjon i gensekvensen kan ha en effekt på hvilken undergruppe brystkreft pasienten får, sier Staalesen.

Arbeidet er utført ved Haukeland Universitetssjukehus.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet