

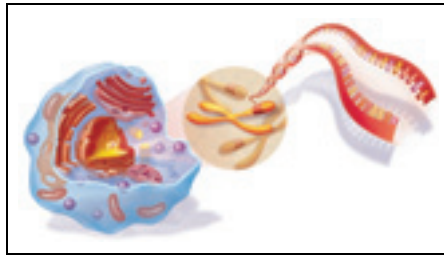
## Stille mutasjoner – ikke så stille likevel?

En stille mutasjon forandrer ikke aminosyresekvensen i et protein. Inntil nylig trodde man at slike mutasjoner ikke hadde betydning for det proteinet genet koder for.

En forskergruppe fra Korea har nå vist at stille mutasjoner likevel har betydning for proteinets funksjon (1). De benyttet celler og studerte stille mutasjoner i genet *MDR1*, som koder for et protein som bl.a. pumper medikamenter ut av cellene. Forskerne undersøkte proteinenes funksjon ved å tilsette medikamenter som normalt hemmer denne pumpen. De fant varierende hemming selv om aminosyresekvensen i proteinet var den samme. Forskerne forklarer funnet ved at cellene brukte lengre tid på translasjonen av de sjeldne genvariantene. På denne måten fikk proteinet en annen tredimensjonal struktur og dermed også endret funksjon, selv om aminosyresekvensen var identisk.

– Man har hittil trodd at et proteins tredimensjonale struktur så godt som utelukkende er bestemt av aminosyresammensetningen. Denne studien tyder på at dette ikke er tilfellet, sier professor Dag Erik Undlien ved Avdeling for medisinsk genetik, Ullevål universitetssykehus.

– Funnene har implikasjoner for blant annet genetisk diagnostikk og genetisk kart-



Er ikke en stille mutasjon uten funksjonell betydning likevel? Foto © Jacopin/BSIP

legging av sykdommer. Når man finner en stille mutasjon i et gen, har man antatt at den ikke har betydning for sykdomsutvikling. De nye resultatene antyder at det ikke nødvendigvis er slik. Hos mange med mistenkt genetisk sykdom finner man ingen sikre sykdomsgivende mutasjoner i de genene man undersøker. Studien åpner for at i noen tilfeller kan kanskje stille mutasjoner i disse genene være sykdomsgivende, sier Undlien.

**Åslaug Helland**  
ahelland@ulrik.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Kimchi-Sarfaty C, Oh JM, Kim IW et al. A «silent» polymorphism in the *MDR1* gene changes substrate specificity. *Science* 2007; 315: 525–8.

## Tarmslyng etter abdominalkirurgi

Risikoen for gjentatt tarmslyng etter kirurgi er høyest hos unge pasienter.

Hos pasienter som gjennomgår abdominal kirurgi, er det livslang risiko for å utvikle gjentatte adheranser og tynntarmsobstruksjon. Franske forskere har analysert forekomsten av residiv etter kirurgi for tynntarmsobstruksjon hos 286 pasienter i en prospektiv studie (1).

Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 41 måneder. Total kumulativ insidens for tilbakefall var 16 % ved alle behandlede ileustilfeller, og residivraten rundt 6 % for dem som ble behandlet kirurgisk. Alder < 40 år og komplekse adheranser var sterkest assosiert med residiv (hasardratio henholdsvis 3,0 og 3,8). For kirurgisk behandlede residiver var komplekse adheranser og postoperative komplikasjoner de sterkeste risikofaktorene (hasardratio henholdsvis 3,6 og 5,6).

– Bortsett fra det at alder er sterkeste risikofaktor, er resultatene i tråd med funn fra en større norsk studie (2), sier professor

Asgaut Viste ved Gastroenterologisk kirurgisk seksjon, Haukeland Universitetssykehus.

– Studien gir et godt bidrag til vår epidemiologiske kunnskap om utvikling av adheranseileus. Siden risikoen for residiv av ileus er så stor, vil preventive faktorer for å unngå ny ileus etter kirurgi være viktig. Problemet er imidlertid at det til nå ikke er noen gode og sikre metoder for å forhindre adheransedanning, bortsett fra skånsom kirurgisk behandling av alt vev og at man forsøker å unngå komplikasjoner, sier Viste.

**Kjetil Søreide**  
ksoreide@mac.com  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Duron JJ, Silva NJ, du Montcel ST et al. Adhesive postoperative small bowel obstruction: incidence and risk factors of recurrence after surgical treatment: a multicenter prospective study. *Ann Surg* 2006; 244: 750–7.
2. Fevang BT, Fevang J, Lie SA et al. Long-term prognosis after operation for adhesive small bowel obstruction. *Ann Surg* 2004; 240: 193–201.

## Folattilskudd reduserer demensutvikling

I en nederlandsk undersøkelse påpekes det at folattilskudd kanskje kan begrense kognitiv svekkelse hos eldre (*Lancet* 2007; 369: 208–16).

Studien var designet for å se om reduksjon av homocysteinnivået i blodet gir lavere risiko for hjerte- og karsykdommer, med endringer i kognitiv funksjon som sekundært endepunkt. Studien omfattet 800 personer i alderen 50–70 år, hvorav halvparten fikk 800 µg folat daglig i tre år.

I gruppen som fikk aktiv behandling, var det signifikant mindre svekkelse av hukommelse og evne til informasjonsbearbeiding enn i placebogruppen. I tidligere studier er det ikke vist noen slik effekt, men i disse har man brukt andre og mindre sensitive tester for kognitiv funksjon.

## Trichomonas vaginalis har et usedvanlig stort genom

Den humane eukaryote parasitten *Trichomonas vaginalis* mangler mitokondrier og peroksisomer, men inneholder den uvanlige organellen hydrogenosom. Nå er den genomiske sekvensen kartlagt (*Science* 2007; 315: 207–12).

Genomet har mange repeterende sekvenser, det er usedvanlig stort og inneholder mange gener som stammer fra bakterier og virus. Den kraftige ekspansjonen i genetisk materiale i forhold til trichomonader som lever i tarmen, kan skyldes *T vaginalis'* tilpasning til urogenitale omgivelser. Økt cellevolum kan minske vertscellens fagocytose av parasitten og gi større overflate for kolonisering i vaginalslimhinnen.

Den genetiske kartleggingen gir ny kunnskap om patogenese og resistensutvikling, noe som kan få betydning for behandling av trichomoniasis.

## Behandling ved lokalisert prostatakrefte?

Pasienter med lavrisikoprostatakrefte kan ha nytte av stråleterapi eller prostatektomi. I en observasjonsstudie med 45 000 menn vises det at disse to behandlingsformene førte til 30 % mindre risiko for død i en 12-årsperiode i forhold til en vente-og-se-tilnærming (*JAMA* 2006; 296: 2683–93).

Pasientene var i alderen 65–80 år og fikk påvist prostatakrefte i perioden 1991–99. Alle hadde en moderat eller veldifferensiert T1- eller T2-tumor og hadde overlevd det første året etter at de fikk diagnosen. 32 000 pasienter fikk utført prostatektomi eller stråleterapi i løpet av de første seks måneder.

Etter 12 år var 37 % av mennene i observasjonsgruppen døde, mot 24 % i behandlingsgruppen. Behandlingen var assosiert med signifikant økt overlevelse (hasardratio 0,7).