

Mindre tarmkreft ved trisomi 21?

Noen studier tyder på at det å ha tre kopier av kromosom 21 reduserer risikoen for å få kreft. I musemodeller har forskere undersøkt dette nærmere.

I noen epidemiologiske studier er det antydnet at mennesker med Downs syndrom har redusert insidens av solide svulster. En amerikansk forskningsgruppe har brukt mus med kjente genetiske forandringer, som ved Downs syndrom, kombinert med musemodeller av kreftutvikling i et forsøk på å undersøke sammenhengen mellom trisomi 21 og utvikling av tarmkreft (1).

Studiene viste at trisomi av en undergruppe av genene på kromosom 21 reduserte insidensen av noen svulster. Samtidig fant forskerne at tilstedeværelsen av kun én kopi av de samme genene medførte flere svulster i tarmen. Videre molekylære undersøkelser tydet på at genet *Ets2* var årsaken til denne effekten og virket som en tumorrepressor når den var overuttrykt.

– Det viste seg at geneffekten var dose-

avhengig, og dermed ikke typisk for et tumorsuppressorgen, sier overlege Benedicte Paus ved Frambu helsesenter. Funnet var overraskende fordi man fra tidligere studier visste at genproduktet til *Ets2* fremmer uttrykket av en rekke gener som har vært forbundet med utvikling av kreft. *Ets2* regulerer også uttrykket av andre gener som forandrer ekstracellulær matriks på en måte som gir gunstige forhold for metastasering.

– Disse resultatene vil utvilsomt føre til videre studier av genets forskjellige effekter. Selv om denne studien er relevant for mennesker, er det for tidlig å si om opp- eller nedregulering av slike gener vil bli etablert behandling i forebyggende eller terapeutisk øyemed. Eksemplet illustrerer både problemets kompleksitet og nytten av denne type musemodeller, sier Paus.

Åslaug Helland
aslaug.helland@gmail.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sussan TE, Yang A, Li F et al. Trisomy represses APC^{Min}-mediated tumours in mouse models of Down's syndrome. *Nature* 2008; 451: 73–5.

Nukleol fra mor nødvendig for embryonalutvikling

Hos svin og mus kommer nukleolen i zygotens pronukleuser utelukkende fra eggcellen. Det er uklart om dette også gjelder hos mennesket.

Cellenes mitokondrier stammer fra egget, mens de mikrotubuliorganiserende sentre (centrioler) som er viktige i celledelingen, kommer fra spermien. Nå har forskere fra Japan, Tsjekkia og Italia studert hvilken opprinnelse zygotens nukleol har, og hvilken betydning denne organellen har for embryonal utvikling (1).

Nukleolene ble fjernet fra oocytter hos gris og mus ved mikrokirurgi. Modningen av disse oocytene var normal, men nukleoler ble ikke observert i pronukleuser fra oocytene i zygoten etter fertilisering. Reinjisering av nukleolene i oocytene førte til at zygotene hadde nukleoler i pronukleuser. Dette skjedde ikke når oocytene ble reinjisert med nukleoler fra somatiske celler eller med injiserte cellekjerner fra pluripotente embryonale stamceller. Kun zygotene fra jukseopererte oocytter (kontroller) utviklet seg til blastocyster.

– Forskerne viser på en elegant måte at molekyllkompleksene som organiserer selve

forkjernerne i zygoten, kun stammer fra egget, sier professor Arne Sunde ved Fertilitetsseksjonen, St. Olavs Hospital. Sammensmeltingen av de to pronukleuser i zygoten er av mange oppfattet som livets begynnelse både i biologisk, moralsk og juridisk forstand.

– Studien er gjort med svin og mus, og om funnene også gjelder hos mennesker, er det for tidlig å si noe om. Selv om befruktningssprosessen i prinsippet foregår likt hos pattedyr, så kan detaljene i «den molekylære dansen» det første døgnet være ganske forskjellige. Eksempelvis har kloning av høyere primater vist seg å være mye vanskeligere enn kloning av andre pattedyr. Dette skyldes sannsynligvis små artsforskjeller i organiseringen den meiotiske spindelen i eggcellen, sier Sunde.

Trine B. Haugen
trine.b.haugen@hf.hio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ogushi S, Palmieri C, Fulka H, et al. The maternal nucleolus is essential for early embryonic development in mammals. *Science* 2008; 319: 613–6.

Prostatakreft og screening

Forfattere av en artikkel i *The Lancet Oncology* har sammenliknet mortalitetsrater for prostatakreft i USA og i Storbritannia for perioden 1975–2004 (2008; 9: 445–52).

I 1990-årene hadde landene nesten identiske mortalitetsrater. Men fra 1994 sank ratene med 4,2 % i året i USA – en fire ganger større reduksjonsrate enn i Storbritannia.

Dette kan skyldes at mange flere menn blir testet for prostataspesifikt antigen i USA (57 %) enn i Storbritannia (6 %). Men det er fortsatt usikkert om screening er årsaken til den store forskjellen, konkluderer forfatterne.

Melding om mat

Ved inntak av mat setter kroppen umiddelbart inn tiltak for å bremse ubegrenset matinntak. Man har lenge visst at matinntak fører til hormonutslipp som bl.a. bidrar til å holde blodsukkernivået stabilt. Nye forskningsresultater har nå vist at tarminnhold også aktiverer nervesignaler som øker sensitiviteten for insulin (*Nature* 2008; 452: 1012–6).

Direkte administrering av lipider i tynntarmen hos rotter reduserte glukoseproduksjonen i leveren. Subdiafragmal vagotomi stoppet denne nerveforbindelsen mellom tarmen og hjernen, og reduksjonen i glukoseproduksjonen uteble.

Den kanadiske forskningsgruppen fant også at dersom rottene ble føret med en fettrik diett over tid, ble denne tilbaketilgangstjenesten fra tarm til hjerne redusert etter ca. tre dager, og sensitiviteten for insulin ble redusert.

Multivitaminer forebygger ikke katarakt

Daglig tilskudd av en multivitamin- og mineralpille har ingen virkning på utvikling av synstap som følge av katarakt. Det er konklusjonen i en ny prospektiv, randomisert og placebokontrollert studie (*Ophthalmology* 2008; 115: 599–607).

Daglige multivitamin- og mineraltilskudd kan ikke anbefales for å påvirke risikoen for katarakt, konkluderer de italienske forfatterne.

1 000 personer ble randomisert til enten en daglig multivitamin- og mineraltablett eller placebo. Deltakerne var 55–75 år og hadde ingen eller kun begynnende katarakt. Etter ni års behandling var det ingen statistisk signifikant effekt på synsstyrken eller på raten av kirurgi.