

Cellers vekstfase forlenges ved glukosemangel

Studier med encellede gjærceller viser at vekstfasen forlenges ved mangel på glukose. Denne kunnskapen kan kanskje utnyttes i kreftbehandling.

Schizosaccharomyces pombe er encellede gjærceller som benyttes for å studere celledyklusen. De ulike fasene i celledyklusen er strengt regulert med interne sjekkpunkter. I tillegg er syklusen sensitiv for eksterne faktorer, bl.a. næring og stress. Når disse gjærcellene i laboratoriet adapteres til glukose-

redusert medium, stopper de opp i 1–2 generasjoner før celledelingen gjenopptas. En tilstand med begrenset glukose kan minne om hva som skjer når celler vokser i en tumor.

I en nylig publisert studie er det vist at G2-fasen, vekstfasen, forlenges ved glukosemangel (1). DNA er kopiert, mens mitotisk

spindel, som starter kjernedelingen, ikke er etablert. Ved gjennomgang av et bibliotek med gjærcellemutanter ble Wee1, som er en kinase, identifisert som essensiell for at cellen skal overleve energimangelen og ta en pause i G2-fasen.

– Denne studien slår fast mekanismen bak reguleringen av celledyklusens respons på redusert glukosenivå, sier Beata Grallert, som er prosjektgruppeleder ved Radiumhospitalet. – Den viser også hvor viktig denne reguleringen er for cellers overlevelse.

– Det er kjent at miljøendringer kan påvirke celledyklusen og at cellens stoffskifte responderer på forandringer i tilgjengelig næring. Nytt i denne studien er hvordan disse to prosessene er koblet sammen. Wee1-proteinet kan være et attraktivt mål for kreftterapi, og Wee1-inhibitorer er allerede tatt i bruk i kliniske studier pga. dets rolle ved sjekkpunkt for DNA-skade og ved DNA-replikering. Det er spennende at resultater fra denne gjærstudien kan frembringe nye ideer for kombinasjonsterapi i prekliniske og kliniske studier, sier Grallert.

Ruth Halsne
Tidsskriftet

Litteratur

1. Masuda F, Ishii M, Mori A et al. Glucose restriction induces transient G2 cell cycle arrest extending cellular chronological lifespan. *Sci Rep* 2016; 6: 19629.



Illustrasjonsfoto: Science Photo Library

Øker antidepressiver selvmordsfaren?

Antidepressive legemidler øker ikke selvmordsfaren hos voksne, men gir mer selvmordstanker hos barn og unge.

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) er blant de mest forskrevne medikamentene mot depresjon, men det har vært uklart om disse medikamentene kan føre til økt selvmordsfare.

I en ny metaanalyse publisert i *BMJ* gikk forfatterne igjennom de kliniske studierapportene for SSRI- og SNRI-midler som er innlevert til det europeiske legemiddeltilsynet og til legemiddeltilsynet i Storbritannia (1). Slike rapporter er mer utfyllende, blant annet når det gjelder bivirkninger og potensielt skadelige effekter av medikamentene, enn originalartikler som publiseres i vitenskapelige tidsskrifter. Rapporten for 70 randomiserte kontrollerte studier med over 18 000 pasienter ble inkludert, hvorav 11 studier omfattet barn og unge.

Det ble ikke påvist signifikante forskjeller i totaldødelighet eller i forekomsten av selvmord, selvmordsforsøk, selvmordstanker eller rastløshet og bevegelsestrang, såkalt akatisi. Derimot ble det påvist signifikant mer aggressiv atferd i intervensjonsgruppen (oddsratio 1,93; 95 % KI 1,26–2,95). For barn og unge ble det påvist en signifikant høyere selvmordsfare (2,39; KI 1,31–4,33), definert som selvmord, selvmordsforsøk og selvmordstanker, men ikke for selvmord og selvmordsforsøk alene. Forfatterne anbefaler at bruken av antidepressiver til barn og unge bør sterkt begrenses og mener at fremtidige systematiske oversiktsartikler må være basert på kliniske studierapporter for å få et sannere bilde av medikamenters virkninger og bivirkninger.

– Et problem med denne undersøkelsen er at den har definert suicidalitet meget bredt som alt fra selvmord, selvmordsforsøk eller forberedelser til selvmordsforsøk til villet egenskade og selvmordstanker, sier Lars Mehlum, professor i psykiatri ved Universitetet i Oslo. Når man ser nærmere på dataene som ligger bak, går det tydelig frem at det

mest dreier seg om selvmordstanker. Det var ikke signifikant økt forekomst av selvmord eller selvmordsforsøk blant barn og unge som fikk antidepressive legemidler. Det er derfor ikke korrekt at studien bekrefter en økt risiko for selvmord hos barn og unge, slik forfatterne påstår.

– Pasienter med økt risiko for selvmord blir fortsatt ekskludert i de fleste studier av antidepressive legemidler. I denne oversiktsartikkelen gjaldt dette om lag to tredeler av studiene. Dette gjør det vanskelig å trekke sikre konklusjoner om hvorvidt antidepressive legemidler øker eller reduserer risikoen for suicidal atferd hos dem som faktisk allerede har slik risiko.

Ketil Slagstad
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sharma T, Guski LS, Freund N et al. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analysis based on clinical study reports. *BMJ* 2016; 352: i65.