

Lovande forskningsfynd

Selen kan leda till massiv celldöd i behandlingsresistenta tumörceller

■ Vid behandling av cancer är utveckling av multidrogresistens ett stort problem och den vanligaste dödsorsaken bland cancerpatienter. Denna avhandling har fokuserat på att uppnå kunskap om mekanismer bakom multidrogresistens och etablera metoder för att karaktärisera den resistenta tumörcellens fenotyp. Selen undersöktes som ett nytt ämne i drogresistenssammanhang.

En metod för att studera cancercellens svar på olika ämnen utvecklades. Denna metod användes framgångsrikt för att studera effekten av olika cytostatika på tumörceller från 32 patienter med akut myeloid leukemi.

För att studera mekanismer för cytostatikaresistens framställdes varianter av två humana cellinjer som var känsliga för respektive resistenta mot cytostatika. De resistenta linjerna uttryckte olika drogresistensproteiner, olika pumpmolekyler, som är lokaliserade till cellmembranet och kan hålla den intracellulära koncentrationen av cytostatika nere på en låg icke-toxisk nivå. Dessutom studerades mekanismer för resistens ge-

nom modulering av dessa proteiner. Selenets potential för behandling av multidrogresistent cancer undersöktes genom att studera skillnader i toxicitet i droggänsliga respektive drogresistenta cellinjeper.

Selen hade en stark toxisk effekt på de cytostatikaresistenta cellerna. Koncentrationer av selen som knappt påverkar normala celler inducerade apoptos (programmerad celldöd) i de resistenta cellerna. Fynden att selen kan leda till massiv celldöd i en behandlingsresistent tumörcellspopulation är mycket lovande och kan leda till helt nya behandlingsprinciper för resistent tumörsjukdom.

Kerstin Jönsson Videsäter

kerstin.jonsson-videsater@kus.se

Avhandling. Kerstin Jönsson Videsäter. Expression of multidrug resistance genes and proteins and effect of selenite in anthracycline-resistant human tumor cell lines. Karolinska institutet; 2004.

<http://diss.kib.ki.se/2004/91-7349-889-0/>

Minskad risk för typ 2-diabetes bland högkonsumenter av kaffe i Finland

■ Kaffe är världens vanligaste tillagade dryck, och konsumtionen av kaffe i Finland är högst i världen (tätt följd av Sverige). Kaffe innehåller många biologiskt aktiva ämnen, och forskningen kring kaffets effekter på hälsan har varit i fokus under det senaste decenniet. Sambandet mellan kaffe och diabetes får ännu anses som relativt outforskat, även om en holländsk studie påvisat ett inverst förhållande mellan kaffekonsumtion och diabetesutveckling.

I denna finska prospektiva studie, baserad på 6 974 män och 7 655 kvinnor i åldrarna 35–64 år, studerades sambandet mellan kaffekonsumtion (0–2, 3–4, 5–6, 7–9 och ≥10 koppar/dag) och insjuknandet i typ 2-diabetes. Medeluppföljningstiden var 12 år. I analyserna justerade man för ett stort antal möjliga störfaktorer såsom ålder, undersökningsår, BMI, blodtryck, utbildning, fysisk aktivitet, te- och alkoholkonsumtion samt rökning.

Studien visade att stor kaffekonsumtion kunde relateras till ett lägre diabetesin-

sjuknande. Riskminskningen kunde skönjas bland männen och var mycket tydlig bland kvinnorna. För hela materialet gällde att risken för diabetes halverades om man drack 5–6 koppar kaffe per dag eller mer jämfört med om man drack 0–2 koppar. Ett observandum var dock att intag av kokkaffe jämfört med bryggkaffe visade på en trefaldig ökning av diabetesinsjuknandet bland männen.

Enligt forskargruppen visar fynden på en otvetydig dosberoende skyddseffekt av kaffe på insjuknandet i typ 2-diabetes. Speciellt tydlig var effekten för kvinnorna. Mekanismen bakom denna skyddseffekt måste fortfarande betraktas som oklar, även om det i kaffe finns flera ämnen som kan påverka glukosomsättning.

Bernt Lindahl

bernt.lindahl@medicin.umu.se

Tuomilehto J, et al. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. JAMA 2004;291:1213-9.

Bättre gener för olympiader

■ Tidskriften Science från den 30 juli ägnar en hel sektion åt människans fysiska prestationsförmåga (Science 2004;305:631-44). Den belyser tydligt att utvecklingen inom genetiken är på väg att flytta gränserna för vår fysiska kapacitet längre bort än vi kan ana. Att de genetiska förutsättningarna spelar en avgörande roll för vad vi kan preste-



Josef Milerad

medicinsk chefredaktör

ra fysiskt är i sig inget nytt. Enligt Science är en viktig förutsättning för att ta OS-medalj i en sprinterdistans etnisk härkomst från västra Afrika. För att lyckas i maratongrenarna bör man helst ha sitt ursprung i östra Afrika. Muskulaturens organisation och förmågan till fettsyraoxidation gör att den kenyanske maratonlöparen använder minst 10 procent mindre energi än andra under ett lopp. En västafrikansk sprinter med en hög andel »snabba« röda muskelfibrer som dessutom kan generera mer ATP vid anaerob metabolism har också ett genetiskt övertag som knappast går att kompensera för med aldrig så effektiv träning.

Att ändra de genetiska förutsättningarna är redan gjort i djurförsök. »Muskelmöss« med en extra uppsättning av den gen som kodar för tillväxtfaktorn IGF-1 får en stor muskelmassa trots inaktivitet, de lever längre och har en remarkabel sårhelingsförmåga. Nötboskap där man undertryckt myostatingenen får en enorm muskelmassa (Belgian Blue!). En spontan mutation i genen har för övrigt nyligen beskrivits hos en 3-årig tysk pojke med anmärkningsvärda kroppskrafter. Gränsen mellan doping och modifiering av gener som till exempel kan ge äldre bättre hälsa i form av större fysisk prestationsförmåga, mer energi och effektivare sårhelning blir inte lätt att dra.

josef.milerad@lakartidningen.se