

Möss och människor har nytta av fysisk aktivitet

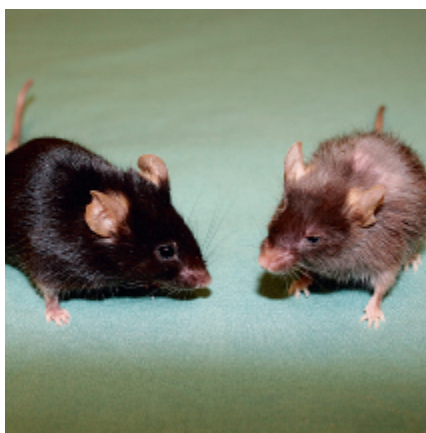
Det är känt sedan länge att fysisk aktivitet är nyttig för hälsan och överlevnaden. Pionjären inom denna del av epidemiologin Ralph Paffenbarger visade i sin studie av collegestudenter att dödligheten för de mest stillasittande var dubbelt så hög som för de mest fysiskt aktiva. Han fann också att den optimala aktiviteten för medelålders människor var promenader om 40 km per vecka. Eino Heikkinen visade att för äldre räckte det med 10 km för att uppnå en gynnsam effekt.

I arbetet med djurmodeller var John Holloszy pionjären. Han visade att frivillig träning i springhjul förlängde medellivslängden men inte den maximala livslängden. Monika Skalicky och jag visade senare att rättor som tränade frivilligt i springhjul höll sig på en nivå motsvarande yngre djur i en rad fysiologiska parameterar. Mekanismen bakom de gynnsamma effekterna förblev oklar.

Livslång ackumulering av somatiska mutationer i mitokondrie-DNA leder till dysfunktion i många organ och har satts i samband med såväl åldersrelaterade degenerativa sjukdomar (från osteoporos till demens) som själva åldrandeprocessen.

Nils-Göran Larsson utvecklade tillsammans med kolleger en musmodell för åldrande i förtid [Nature. 2004;429:417-23]. I DNA-polymeras (PolgA) i mitokondrie-DNA ersatte de aspartat med alanin på ett ställe i domänen D257A. Hos homozygota möss resulterade detta i försämrad »korrekturläsning« av mitokondrie-DNA: en markant ökning av punktmutationer och ökad förlust av DNA-sekvenser. Resultatet blev bl a förkortad livslängd, vikt förlust, håravfall och osteoporos. Året efter publicerade Tomas Prolla och kolleger en liknande modell, där man hade bytt ut två baser i PolgA:s gen – med ett liknande resultat [Science. 2005;309:481-4].

Mark Tarnopolsky (med Adeel Safdar som försteförfattare) och kolleger har nu använt Prollas modell för att undersöka effekten av fysisk träning på PolgA-defekta möss (här kallade PolG) och jämfört dem med de ursprungliga C57BL/6J-mössen (vildtyp). PolG-möss tränades på löpband (treadmill) från tre



PolG-END-mus till vänster och PolG-SED-mus till höger. De senare – de stillasittande kontrollmössen – drabbades av håravfall och förlust av hårpigment. (Publiceras med tillstånd av författarna.)

månaders ålder tre gånger per vecka i fem månader (PolG-END). Stillasittande kontrollmöss (PolG-SED) hade ännu högre tidig mortalitet än vad som tidigare beskrivits av Prolla, medan PolG-END-mössen hade samma överlevnad som vildtypmössen.

Författarna fann samma markanta skillnader i en rad parametrar. Exempelvis drabbades PolG-SED-mössen av håravfall och förlust av hårpigment (bilden). Viktigare var att träning motverkade markant förlust av och dysfunktion i mitokondrier, sarkopeni, atrofi av hjärnan och kardiomyopati. Träning motverkade också förlust av mitokondrie-DNA och reducerade antalet punktmutationer hos PolG-möss. Om osteoporos rapporteras inte.

Det är entydigt att fysisk träning motverkar mitokondriedysfunktion i flera organ och därmed förbättrar möjligheterna till överlevnad hos möss, vilket också pekar på en viktig mekanism för förbättring av människans hälsa. Den exakta verkningsmekanismen är ännu oklar. Framför allt hur signalvägarna går från den fysiska aktiviteten till mitokondriebiogenesen behöver utredas.

Andrus Viidik

professor emeritus, Aarhus universitet

Safdar A, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108:4135-40.

Ökad risk för ny cancer hos barn som överlevt cancer

Malignitetsrisken är ökad under hela livet för barn som överlever cancer. Det visar en studie i JAMA. Studien har gjorts i Storbritannien och omfattar 17 981 individer som under åren 1940–1991, då deltagarna var under 15 år, drabbades av någon form av cancer och som överlevde sjukdomen i minst fem år. Data har funnits tillgängliga fram till 2006, och deltagarna har följts under i genomsnitt 26 år. Författarna har tittat på risken för att senare i livet drabbas av en ny primär malignitet.

Under uppföljningstiden upptäcktes totalt 1 354 maligniteter hos 1 222 deltagare. Av maligniteterna var 305 lokaliserade i CNS, 278 i hud (icke-melanom), 105 i mag-tarmkanalen, 100 i njurar och genitalia, 97 i bröst och 94 i skelettet. Om man slår ihop samtliga tumörer innebär siffrorna att det var ungefär fyra gånger vanligare (SIR = 3,9; 95 percents konfidensintervall 3,6–4,2) att en individ som haft cancer i barndomen drabbades av en ny primärtumör i vuxen ålder.

Ett annat sätt att se på saken är att 5 procent av deltagarna som haft cancer som barn hade utvecklat en ny malignitet när de var 38 år gamla. För individer som inte haft cancer som barn var motsvarande ålder i stället 54 år.

När författarna jämförde individer som haft cancer som barn och som var över 40 år då de fick sin andra malignitet med individer som inte haft cancer som barn var risken särskilt ökad för malignitet i mag-tarmkanalen och urinvägar/genitalia. Viktigt att notera när det gäller mag-tarmcancer är att risken är ökad för individer som i barndomen genomgått strålbehandling av buken.

För individer som strålbehandlas som barn på grund av en mag-tarmmalignitet bör man därför överväga att införa rutinmässig screening med exempelvis koloskopi i vuxen ålder, anser författarna. Mot bakgrund av att allt fler människor överlever cancer i barndomen blir eventuella risker dessa individer löper då de blir äldre ett allt viktigare forskningsfält.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Reulen RC, et al. JAMA. 2011;305(22):2311-9.