

Arvematerialet hos rotte

Kartleggingen av arvematerialet hos rotte vil få stor betydning i biomedisinsk forskning.

Siden begynnelsen av 1800-tallet er rotter blitt brukt som modell for å studere fysiologiske og patologiske prosesser hos mennesket. Overføringsverdien av observasjoner gjort i rottemodeller har tidvis vært usikker på grunn av manglende kunnskap om dyrenes genetikk.

Gjennom et stort internasjonalt samarbeid er nå arvematerialet til brun rotte blitt kartlagt (1). Dermed er genomet til tre pattedyr (menneske, mus og rotte) kjent. En foreløpig analyse av de tre genomene viser at over 90 % av genene i rotte og 80 % av genene i mus også finnes hos menneske.

Medikamenter blir ofte utprøvd i rottemodeller. For å kunne overføre resultatene fra slike studier til humanmedisinen er det viktig å kunne sammenlikne gener og mulige sykdomsassosierte mutasjoner og varianter på tvers av artene. I medisinske forsøk er det for eksempel observert at rotter omsetter toksiner og medikamenter hurtigere enn mennesker. Den foreløpige sammenstillingen av genomene antyder at dette sannsynligvis skyldes at rottegenomet inneholder langt flere gener i P-450-familien enn menneskegenomet.

Kartleggingen av rottegenomet gir oss ny innsikt i pattedyrevolusjonen. Rotte og mus skilte lag på et senere tidspunkt enn mennesket og gnagernes stamfar. Siden artene oppstod på forskjellig tid, kan evolusjonshastigheten hos artene vurderes ut fra

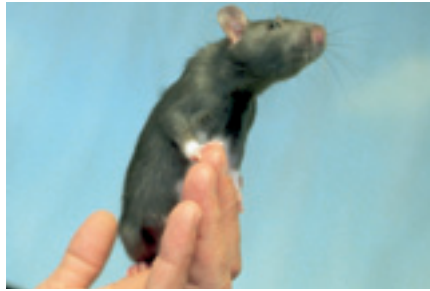


Foto SCANPIX/Knut M. Rekve

forskjeller i enkeltbasesekvensen i DNA. Foreløpige analyser viser at rotte og mus gjennomgår langt raskere forandringer enn mennesket, sannsynligvis på grunn av kortere reproduksjonstid.

Publiseringen av rottens genom gir mulighet for identifisering og manipulering av metabolske prosesser i rottemodeller i langt høyere grad enn tidligere. I reaksjonsveier med analoge gener hos rotte og menneske vil rottestudier gi nøyaktigere informasjon om human fysiologi og patologi. En rekke nye rottemodeller vil sannsynligvis etableres i årene som kommer, basert på arbeidet som nå er publisert.

Jens Bjørheim
jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. Rat Genome Sequencing Project Consortium. *Nature* 2004; 428: 493–521.

Antibiotika og risiko for brystkreft

Bruk av antibiotika er forbundet med økt risiko for brystkreft.

I en pasient-kontroll-studie fra USA ble 2 300 kvinner med primær invasiv brystkreft sammenliknet med 8 000 friske (1). Data ble koblet med kreft- og medikamentregistre.

Antibiotikabruk var forbundet med signifikant økt risiko for brystkreft. Ingen bruk ble sammenliknet med 1–50, 51–100, 101–500, 501–1 000 og $\geq 1\ 000$ dagers forbruk. Odds-ratioene med 95 % konfidensintervaller var henholdsvis 1,5 (1,2–1,7), 1,5 (1,3–1,8), 1,7 (1,4–2,0), 2,1 (1,6–2,9) og 2,1 (1,5–2,9).

– Hovedproblemet er knyttet til definisjonen av eksposisjonen i form av døgndoser. Blant dem med mer enn 1 000 dagers bruk (> 3 år) var verdien for 57 % av deltakerne «imputert» (tillagt), dvs. verdien som benyttes, er beregnet ut fra delvis komplett kunnskap om forskrivningen. Dessuten er ingen av analysene justert for kjente risiko-

faktorer for brystkreft, slik som bruk av hormoner i overgangsalderen og mamмоgrafiscreening, sier Eiliv Lund ved Universitetet i Tromsø.

– Et annet viktig punkt er den biologiske forståelse av sammenhengen mellom antibiotikabruk og brystkreft. Brystkreft er hovedsakelig en hormonelt betinget sykdom. Det er derfor rimelig at hormonsubstitusjonsbehandling gir økt risiko fordi det øker nivået av østrogen og gestagen hos postmenopausale kvinner. Tilsvarende hormonell virkning av antibiotikabruk er vanskelig å finne. Ut fra et folkehelsesynspunkt er budskapet, korrekt eller ikke, relativt ufarlig. Det vil kunne redusere unødvendig antibiotikabruk, sier Lund.

Erlend Hem
erlend.hem@basalmed.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Velicer CM, Heckbert SR, Lampe JW et al. Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer. *JAMA* 2004; 291: 827–35.

Slag som smitter

Kvinner som lever i voldelige parforhold, utsettes ikke bare for slag, spark og psykiske overgrep. Også risikoen for HIV-infeksjon øker.

I en studie fra Sør-Afrika har mer enn 1 300 kvinner som ble HIV-testet i forbindelse med svangerskapskontroll gjennomgått detaljerte intervjuer (*Lancet* 2004; 363: 1415–21). De som levde med en dominerende partner, eller som var utsatt for fysisk vold, hadde nesten 50 % økt risiko for positiv test i forhold til dem som levde i ikke-voldelige forhold. Resultatene var da justert for seksuell atferd, blant annet antall partnere og tilfeldige kontakter.

Kvinner og AIDS var temaet for den internasjonale kvinnedagen i 2004, og er også hovedsatsingsområdet for årets AIDS-kampanje. En lederartikkel i samme nummer av *Lancet* (s. 1410–1) beskriver betydningen av å belyse alle helsemessige forhold rundt undertrykkelse og vold mot kvinner, inkludert kvinners mulighet for å beskytte seg mot seksuelt overførbare sykdommer.

Flere aborter når far røyker

Kvinner som er gift med storrykende menn, har økt risiko for tidligabort. Det viser en kinesisk studie basert på urinprøver fra unge kvinner (*Am J Epidemiol* 2004; 159: 993–1001).

Prøvene ble samlet inn rutinemessig fra over 500 nygifte, ikke-røykende kvinner som ikke brukte prevensjon. Målinger av human choriongonadotropin (HCG) påviste tidlige, ikke-erkjente graviditeter. De som ble gravide, ble fulgt gjennom svangerskapet, og aborter ble registrert.

Det viste seg at de som var gift med menn som røykte mer enn 20 sigaretter daglig, hadde en justert oddsratio for tidligabort på 1,8 (95 % KI 1,0–3,3) i forhold til dem som var gift med ikke-røykere. De hadde også større vanskeligheter med å bli gravide.

Rangering av sykehus misvisende

Kvalitetsrangering av sykehus diskuteres i Norge. Risikoen for å dø i sykehus brukes som en indikator på kvaliteten av behandlingen. Et slikt rangeringssystem ble innført i Storbritannia i 2001. Alle sykehus med akuttfunksjon får stjerner, fra 0 til 3, som skal markere kvaliteten av pasientbehandlingen, bl.a. dødelighet.

I en ny studie har forskere fra London sett på om dødelighetsrisikoen er forbundet med antall stjerner sykehuset har (*BMJ* 2004; 328: 924–5).

Ved å se på dødeligheten isolert var det som forventet signifikant forskjell mellom sykehusene, med lavere dødelighet ved sykehus med flere stjerner. Imidlertid forsvant denne forskjellen etter korreksjon for en del tilleggsdata, som pasientenes alder. Forfatterne konkluderer med at rangering av sykehusene er misvisende når kvalitetsindikatorer ikke korrigeres for variabler som influerer indikatorene.