

Genteknologisk forskning har ledet til spekulasjoner omkring muligheten for å bruke slike teknikker til å fremme idrettsprestasjoner

Genteknologi og idrettsprestasjoner

Det har vært hevdet at biologene og idrettslegene nå burde stå på seierspallen, ikke utøverne. Æren tilhører som kjent bildehuggeren, ikke statuene, og gendoping har vært fremstilt som idrettens endelikt. Andre hevder at idretten endelig kan bli en sann kappestrid, fordi vi kan lage genetisk helt like mennesker, på samme måten som vi lager typebåter i seiling, alle helt like. Det meste av dette er «fiction» ikke «science», og skal vi bekymre oss? Vi har millioner av mennesker som ikke driver idrett, men som doper seg med morfinderivater. Hvorfor bekymre seg om noen forkjælede individer i Athen?

Mulighetene for gendoping drives i dag særlig frem av to medisinske forskningslinjer. Den ene er genterapi, og den andre er en økt innsikt i de biologiske mekanismer som kobler muskelaktivitet (trening) til gunstige endringer i cellene. Får man tak i de signalmolekyler som er ansvarlig for treningseffektene, er det neppe tvil om at man vil kunne endre musklene uten å gå veien om slitsom fysisk aktivitet. Det er neppe bare én signalvei som er virksom, og det forskes for tiden på flere systemer. Selv har vi arbeidet med en gruppe transkripsjonsfaktorer som er viktige under muskelutviklingen. Når vi sprøyter kunstige gener for én av disse, myogenin, inn i muskelcellene hos voksne mus, får vi slanke muskelfibrer fulle av mitokondrier, slik man også får ved å løpe mye og langt (1).

Andre har fokusert på signalveier knyttet til kalsiumsensorer; det frigjøres jo nettopp kalsiumioner i aktive muskler (2). Det siste skuddet på stammen er PPAR- δ , en kjernereseptor som trolig aktiveres når man forbrenner fett (3). I en studie er det rapportert at transgene mus med en mutert variant som er aktiv hele tiden, og som ikke behøver å aktiveres av fettmetabolitter, kan løpe dobbelt så langt som sine burkamerater (3). De transgene dyrene forholder seg dessuten slanke når de blir føret med en fettrik diett, mens villtypen eser ut. Funnene er akkurat publisert, så det gjenstår å få dem bekreftet, og det gjenstår å se om man kan få de samme effektene uten at dyret er manipulert fra zygotestadiet. På den annen side er kliniske forsøk med perorale, konvensjonelle legemidler som påvirker PPAR- δ nær forestående, blant annet med tanke på slanking. Da behøver kanskje ikke atleter å ty til gendoping for å eksperimentere, men kan nøye seg med en gammeldags tablett. De bør likevel være klar over at det er indikasjoner på at midlet kan fremme tykktarmskreft (4).

Genterapi innebærer overføring av kunstige gener til somatiske celler. Det mest effektive er virusinfisering, men utprøving er blitt stoppet fordi det har vært rapportert dødsfall i tilknytning til immunologiske reaksjoner mot virusprotein. Ikke-virale teknikker har vist seg mindre effektive, og kun noen få celler tar opp det fremmede DNA. Man kan altså ikke påvirke store deler av muskelmassen eller lage store mengder fremmed protein. Det norske firmaet Inovio tester bruken av elektrisk strøm som lager ørsmå huller som kan slippe DNA inn i cellene. Dette er mest med tanke på genvaksiner, der det trengs svært små mengder av det fremmede proteinet. Det er mulig slike teknikker også kan brukes til å uttrykke erythropoietin eller små mengder av andre hormoner som kan bedre idrettsprestasjoner. Her kommer man kanskje nærmest en realistisk mulighet for gendoping i dag. Mediene, og en del kolleger, har vært bekymret for at erythropoietin og andre proteiner laget av kroppen selv under gendoping, ikke skal kunne skilles fra kroppens eget når

man tester urin eller blod. Det er posttranslasjonale modifikasjoner av de rekombinante proteinene som her er viktige. Bekymringen er overdrevet. Det foreligger allerede en studie med aper som viser at erythropoietin produsert fra kunstige gener satt inn i muskelceller skiller seg fra kroppens eget erythropoietin som produseres i nyrene (5). Således representerer gendoping en ny omdreining av rustningsspiralen mellom dopere og dopingjegere.

En kobling av genetikk og idrett som har fått mindre oppmerksomhet, er god gammeldags avl og seleksjon. Toppidrettsutøvere må ikke bare trene hardt, de må også ha en optimal genetikk. Kall det gjerne talent. Dersom en globalisert verden tillater en stadig mer effektiv utvelgelse av de ekstremt flinke, ender vi kanskje opp med å ha mutanter som helter. Et oppsiktsvekkende eksempel på menneskelig seleksjon ble nylig publisert som en kasuistisk artikkel i *New England Journal of Medicine*: En gutt med defekter i begge alleler for muskelveksthemmeren myostatin (6). Guttens er meget kraftig og med abnorm muskelmasse. Dette er den samme genetiske defekten man finner i okserasen Belgisk blå som brukes i kjøttproduksjon, og som har så store kalver at de må fødes med keisersnitt. Guttens mor er profesjonell atlet, og hun er heterozygot for mutasjonen. Farens yrke er angitt som ukjent. Det skal være vanskelig å få en idrettsutøver med på slik publisering, men ifølge avisene er også han idrettsmann. Vi vet i det minste at han må være sterk, for det andre defekte genet kommer fra ham. Så hva skjer når mutanene finner hverandre på idrettsarenaene og blir våre forbilder?

En sunn sjel i et sunt legeme, het det en gang. Det er lenge siden dette gjaldt eliteidrett. Vi bør likevel bekymre oss mer for den generelle medikaliseringen av samfunnet enn for gendoping, enten det gjelder narkotikamisbruk, fettsuging, lykkepiller, brystforøkelse eller eksotiske fertiliseringsteknikker i en verden med millioner av foreldreløse barn. Som Drillo sier det: Det finnes viktigere ting enn fotball.

Kristian Gundersen

kristian.gundersen@bio.uio.no

Kristian Gundersen (f. 1959) er dr.philos og professor i fysiologi ved Institutt for molekylær biovitenskap, Universitetet i Oslo. Hans viktigste forskningsområder er aktivitetsrelatert genregulering i muskel, somatisk gentransfer og synapsefysiologi.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Ekmark M, Grønevik E, Schjerling P et al. Myogenin induces higher oxidative capacity in pre-existing mouse muscle fibres after somatic DNA transfer. *J Physiol* 2003; 548: 259–69.
2. Chin ER, Olson EN, Richardson JA et al. A calcineurin-dependent transcriptional pathway controls skeletal muscle fibertype. *Genes Dev* 1998; 12: 2499–509.
3. Wang Y-X, Zhang CL, Yu RT et al. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR- δ . *PLoS Biology* 2004; 2: 1–8.
4. Evans RM, Barish GD, Wang YX. PPARs and the complex journey to obesity. *Nat Med* 2004; 10: 355–61.
5. Lasne F, Martin L, De Ceaurriz J et al. «Genetic doping» with erythropoietin cDNA in primate muscle is detectable. *Mol Ther* 2004; 10: 409–10.
6. Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE et al. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med* 2004; 350: 2682–8.