

Ordforklaringer

Mikromatrise: Et fast underlag, gjerne et objektglass, hvor det er plassert små genbiter tett i tett, som prikker i et kjent rute-mønster. Ved hjelp av mikromatriser kan man undersøke genaktiviteten for titusener av gener samtidig.

M3G og M6G: Morfin-3-glukuronid og morfin-6-glukuronid. Morfin omdannes hovedsakelig til M3G og i noe mindre grad til M6G i kroppen. Bare kort tid etter inntak er plasmakonsentrasjonen av M3G og M6G mye høyere enn konsentrasjonen av morfin. Man har tidligere trodd at danning av M3G og M6G bidrar til detoksifisering, fordi glukuronider generelt har lavere biologisk og kjemisk aktivitet enn sine moderstoffer og skilles raskt ut. På tross av at morfin-glukuronidene er store polare molekyler er det tidligere vist at stoffene passerer blod-hjerne-barrieren og derfor kan ha virkninger i sentralnervesystemet. Det har i noen tid vært kjent at M6G har smertestillende virkning, men dets avhengighetsskapende potensial har ikke vært studert i noe omfang.

Se oversikt over doktoravhandlinger i seksjonen Oss imellom på side 716

Tips oss gjerne om doktoravhandlinger på tidsskriftet@legeforeningen.no

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger

Bronkiolitt hos spedbarn

Bronkiolitt forårsaket av respiratorisk syncytialvirus i spedbarnsalderen kan føre til hyperreaktive luftveier og nedsatt lungefunksjon i småbarnsalderen.

Infeksjon med respiratorisk syncytialvirus (RSV) er den hyppigste årsaken til alvorlig luftveissykdom hos spedbarn. Symptomene varierer fra lette forkjølelsessymptomer til alvorlig infeksjon i nedre luftveier med astmaliknende pustebesvær (bronkiolitt). Infeksjonen resulterer i sykehusinnleggelse hos 2–3 % av barn i første leveår. Hans Olav Fjærli har studert bronkiolitt forårsaket av respiratorisk syncytialvirus hos spedbarn innlagt i sykehus i Akershus.



Hans Olav Fjærli.
Foto Ingrid Dannevig

– Sykdomsbildet er sammenfallende med det som er funnet i andre studier: Mange spedbarn som er innlagt med denne sykdommen, viser hyperreaktivitet i luftveiene i føreskolealder og tegn til nedsatt lungefunksjon ved sju års alder, sier Fjærli.

Han har også sett på hvordan immunsystemet er utviklet ved fødselen hos disse barna og hvordan det aktiviseres ved akutt sykdom.

– Ved hjelp av mikromatriser har vi i blod fra spedbarn med bronkiolitt forårsaket av respiratorisk syncytialvirus påvist nye gener som er kraftig opp- eller nedregulert. Ved å se på genuttrykk i navlestrengsblod fra disse barna har vi også funnet tegn på at immunsystemet deres er dårligere utviklet ved fødselen enn normalt. Dette kan være med på å forklare hvorfor noen barn er mer mottakelig for bronkiolitt forårsaket av respiratorisk syncytialvirus enn andre. Men funnene må tolkes med forsiktighet, sier han.

Fjærli forsvarte avhandlingen *Epidemiological and molecular biological studies in respiratory syncytial virus bronchiolitis* for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 16.1. 2009.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Opiatmetabolitter bidrar til rusavhengighet

Studier i musemodeller viser at metabolitter av heroin og morfin kan påvirke hjernen på en måte som bidrar til å skape avhengighet.

Kort tid etter inntak av heroin eller morfin dannes det høye konsentrasjoner av metabolittene M3G og M6G i blodet hos mennesker. Betydningen av disse stoffene for rusvirkning og utvikling av heroin- og morfinavhengighet har hittil vært lite kjent.

Ved bruk av dyremodeller har Marte Handal vist at M6G gir rus og at stoffet virker inn på et bestemt område i hjernen på samme måte som alle andre kjente avhengighetsskapende stoffer. Dette kan tyde på at M6G bidrar til utvikling av avhengighet ved bruk av morfin og heroin, og at M6G i seg selv kan gi rus hos mennesket. Rus og avhengighetsutvikling etter morfininntak har således et mer komplekst grunnlag enn antatt. M3G har ikke typisk ruseffekt, men påvirker virkningen av M6G og morfin.

– Ved gjentatt bruk av rusmidler

settes det «spor» i bestemte områder av hjernen slik at virkningene av rusmidlet, som er viktige for avhengighetsutviklingen, blir sterkere neste gang det brukes. Våre studier i musemodeller viser at ett enkelt inntak av M6G er nok til å sette et slikt «spor», sier hun.

Hun viser videre til at M6G er under utprøving som smertestillende middel, og at det i den sammenheng er viktig å være oppmerksom på denne effekten.

Handal forsvarte avhandlingen *Effects of morphine and morphine-glucuronides in relation to the development of drug addiction. Studies in behavioral models in mice* for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 30.1. 2009.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet