



Progesteronets inngangsport til spermien

Progesteron aktiverer spermienes fertiliseringsevne via en unik kalsiumkanal i spermiehalen.



Illustrasjonsfoto Istockphoto

Den klassiske virkningsmekanismen for progesteron er å binde seg til en kjernereseptor og ved dette regulere gentranskripsjonen. Men progesteron frigitt fra eggets omliggende granuloceller stimulerer spermienes fertiliseringsevne i egglederne ved en annen mekanisme, som ikke har vært klarlagt. Nå har to uavhengige internasjonale forskergrupper studert denne ikke-genomiske mekanismen til progesteronet (1, 2).

Forskerne brukte en teknikk som registrerer ionestrømmer over hele plasmamembranen til en celle (whole-cell patch clamping) på modne humane spermier. Begge gruppene viste både at ekstracellulær progesteron og økt intracellulær pH førte til en rask influks av Ca^{2+} via en spermiespesifikk kalsiumkanal (CatSper) lokalisert i hovedstykket av spermiehalen. Responsen var uavhengig av intracellulær Ca^{2+} , ATP og GTP og medieres derfor ikke av G-proteiner, proteinkinaser og «second messengers». Den

progesteronaktiverte strømmen ble hemmet av en kalsiumkanalinhibitor.

Resultatene fra disse studiene kan bidra til å løse et mysterium som har ført til mye diskusjon blant reproduksjonsforskere. De viser at CatSper eller et assosiert membranprotein er en progesteronreseptor som kan mediere den ikke-genomiske effekten av progesteron over spermienes plasmamembran. Resultatene kan også få betydning for utvikling av ikke-hormonelle prevensjonsmidler for menn.

Trine B. Haugen

trine.b.haugen@hf.hio.no

Tidsskriftet

Litteratur

1. Strünker T, Goodwin N, Brenker C et al. The CatSper channel mediates progesterone-induced Ca^{2+} influx in human sperm. *Nature* 2011; 471: 482–6.
2. Lishko PV, Botchkina IL, Kirichok Y. Progesterone activates the principal Ca^{2+} channel of human sperm. *Nature* 2011; 471: 487–91.

Bedret overlevelse ved rectum- og coloncancer i Norge

Femårsoverlevelsen ved kurativt behandlet rectumcancer er nå høyere enn overlevelsen ved coloncancer.

Etter at Colorectal cancerregisteret ble opprettet i 1993 har det vært en solid styrking i behandlingen av rectumcancer. Det ble innført en ny type kirurgi (total mesorektal eksisjon) i 1994 og preoperativ strålebehandling (ev. i kombinasjon med kjemoterapi) i år 2000. Siden 2003 skal alle pasienter diskuteres i multidisiplinære team og utredes med preoperativ MR-undersøkelse av rectum. I tillegg får alle sykehus nå tilbakemelding på sine behandlingsresultater. For pasienter med coloncancer, derimot, har den eneste systematiske endringen vært å innføre adjuvant kjemoterapi ved lymfeknutemetastaser hos pasienter på opptil 75 år.

Vi har studert femårsoverlevelsen for 19 053 pasienter operert for rectum- eller coloncancer i Norge i perioden 1994–2003 (1). For begge gruppene var det en signifikant bedring i overlevelse i perioden. For perioden 1994–96 var det ikke signifikant forskjell i overlevelse mellom pasienter med rectumcancer og pasienter med coloncancer, men i perioden 2001–03 hadde pasientene med rectumcancer signifikant bedre overlevelse. Generelt ble den største bedringen

i overlevelse funnet hos pasienter med lymfeknutemetastaser, men ved coloncancer gjaldt dette kun for dem under 75 år, der adjuvant kjemoterapi var anbefalt. Pasienter med rectumcancer med lymfeknutemetastaser hadde signifikant bedret overlevelse uavhengig av alder.

Overlevelsen ved kreft i tykk- og endetarm er altså bedret de senere årene. Vi mener man nå bør styrke behandlingen av coloncancer, kanskje spesielt hos dem som er over 75 år.

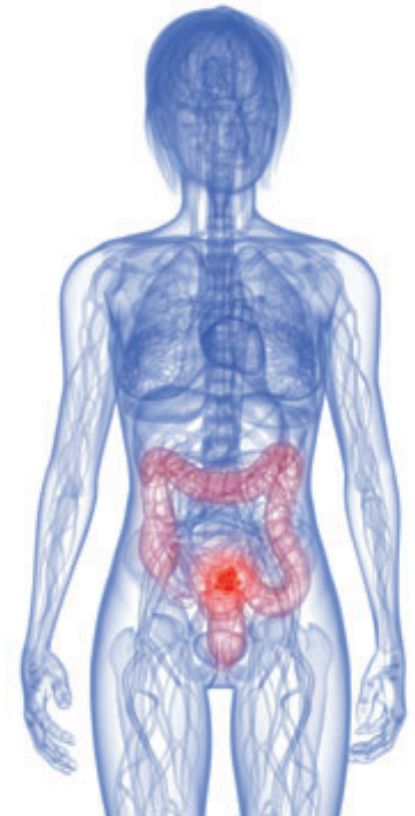
Bjørn S. Nedrebo

nedreboe@me.com

Kirurgisk avdeling
Stavanger universitetssjukehus

Litteratur

1. Nedrebo BS, Soreide K, Eriksen MT et al. Survival effect of implementing national treatment strategies for curatively resected colonic and rectal cancer. *Br J Surg* 2011; doi 10.1002/bjs.7426.



Illustrasjonsfoto Istockphoto