

Svampinfekterad hassel Ny källa till cancermedel med brett indikationsområde

II Mitoshämmande taxaner såsom paklitaxel och derivatet docetaxel har väl definierade indikationer inom onkologin. De utnyttjas bl a för första linjens behandling av ovarialcancer, för metastaserande mammarcancer och för småcellig lungcancer. Taxaner har tidigare endast kunnat framställas från en prekursor som kan utvinnas från barr av en idegransart som tillhör släktet *Taxus* och vars enda växtlokaler finns utefter Amerikas nordostkust. Eftersom trycket varit hårt på att producera mesta möjliga mängd av detta värdefulla cytotostatikum hotas den aktuella idegransarten av utrotning. Knappheten på det material som är källa till läkemedlet har också fått till följd att det inte varit möjligt att pröva dess effekt inom nya indikationsområden såsom vid andra cancerformer, Alzheimers sjukdom och multipel skleros.

En nyligen och av en slump gjord upptäckt av kemiforskarna A Hoffman och G Graziani vid universitetet i Portland i Oregon tyder dock på att det är möjligt att producera betydligt större mängder av paklitaxel än vad som tidigare varit fallet. Dessutom torde detta kunna göras till avsevärt sänkta kostnader. Bakgrunden till upptäckten har redovisats i en ar-

De båda forskarna framställde extrakt från grenar, löv och nötter från hasselbuskar.

tikel i tidskriften *Science* [Service R. Hazel trees offer new source of cancer drug. *Science* 2001;288:27-8].

I ett projekt med syfte att klarlägga orsaken till att vissa bestånd av hassel i nötdlingar angrips av svampen »eastern filbert blight« framställde de båda forskarna extrakt från grenar, löv och nötter från hasselbuskar. En av de extraherade substanserna kunde Agneta Hoffman identifiera som paklitaxel, en kemisk förening med vilken hon var välbekant. I ett annat projekt hade hon nämligen studerat huruvida det är möjligt att öka

ANDRÉ MASLENKOV/PRESSENS BILD

idegranars produktion av dess prekursor. Koncentrationen i hasselmaterialet var dock endast en tiondel av den i idegransbarr. I sin studie fann hon också att inte endast hasselbuskar utan också den svamp som lever på vissa hasselbestånd bildar paklitaxel.

Nästa steg är nu att utarbeta en metod som gör det möjligt att i stor skala odla den svamp som producerar paklitaxel. Upptäckten av att en svamp syntetiserar ett värdefullt men hitintills svåråtkomligt läkemedel måste betecknas som ett viktigt bidrag till de tekniska möjligheterna att framställa läkemedel. Den kan också öppna möjligheten av att utnyttja symbios för att överföra en genetisk egenskap från en art till en annan, vilket torde ha skett mellan hassel och svamp eftersom båda syntetiserar paklitaxel.

Rolf Zetterström

rolf.zetterstrom@actapaediatrica.se

Hoffman A, Graziano G. Possible role for methyl jasmonate and salicylate in resistance of hazelnut trees to eastern filbert blight. Abstracts of papers of the American Chemical Society 2001;221:53-AGFD, Part 1 Apr 1 2001

Avhandling

Antroposofisk livsstil tycks minska risken för atopi hos barn

II Den ökande förekomsten av atopisk allergi hos barn tros delvis kunna förklaras av förändrad mikrobiell stimulering i tidig barndom, något som bland annat studerats i denna avhandling.

Tidig BCG-vaccination av barn med atopisk hereditet förefaller inte spela någon viktig roll för allergiutveckling under skolåldern.

Detta visades i en retrospektiv kohortundersökning av 216 svenska barn med atopisk hereditet, BCG-vaccinerade första levnadshalvåret, som jämfördes med 358 åldersmatchade ovaccinerade kontroller.

I den BCG-vaccinerade gruppen var 29 procent atopiska utifrån pricktest och/eller serologi jämfört med 24 procent i kontrollgruppen med likartat fördelade riskfaktorer för atopi. Dock framkom ett sannolikt samspel mellan arv och miljö då en markör (D2S1471), nära en gen av betydelse för immunsvaret på mykobakterier (NRAMP1), uppvisade en association till atopi hos de BCG-

vaccinerade barnen (oddskvot 4,3, 95 procents konfidensintervall; 1,7–10,7).

Livsstilsfaktorer associerade med antroposofi, såsom låg användning av antibiotika och vaccinationer samt kost innehållande levande laktobaciller, tycks minska risken för atopi i barndomen. Det visade en tvärsnittsundersökning av 295 barn i antroposofiska (waldorf) skolor och 380 jämnåriga kontroller i närliggande skolor. Jämfört med kontrollskolorna hade barnen i waldorfskolorna fått få vaccinationer och hälften så ofta fått antibiotika samt mycket oftare ätit mjölksyrade grönsaker och var mindre ofta atopiska, mätt med objektiva test (oddskvot 0,62, 95 procents konfidensintervall; 0,43–0,91).

Tarmfloran anses vara av betydelse för immunsystemets möjlighet att utveckla tolerans och påverkas av livsstil. Det senare sågs i en tvärsnittsundersökning som jämförde tarmfloran hos 69 småbarn med antroposofisk livsstil och 59 jämnåriga kontroller. Amning och

antibiotikaanvändning inverkar på tarmfloran, där effekten av antibiotika tycktes långvarig, och jämfört med barn födda på sjukhus hade barn födda hemma fler olika sorters laktobaciller.

Sammanfattningsvis har nya aspekter på betydelsen av samverkan mellan arv och miljö för känslighet för atopisk sjukdom belysts. Dessutom tycks livsstil påverka förekomst av atopi hos skolbarn samt tarmfloras sammansättning hos småbarn.

Johan Alm

Johan.Alm@sos.ki.se

Johan Alm. Atopy in children – association to life style. Sachsska barn- och ungdomskliniken, enheten för klinisk allergiforskning, institutionen för medicin vid Karolinska sjukhuset, enheten för miljömedicinsk epidemiologi, institutet för miljömedicin, Karolinska institutet. ISBN 91-628-4919-0