



Sukker kan bli fremtidens vidundermedisin

**Nr. 10/2003 s. 28-29**

**Når vi hører ordet sukker, tenker de fleste på strøusukker til havregrynene og energi til kroppen. Men sukkerstoffer løser en rekke andre oppgaver i organismen, og derfor skal sukker nå utnyttes til helt nye legemidler og vaksiner.**

*Av Rolf Haugaard Nielsen*

Inntil nylig mente man at sukkerstoffer stort sett bare fungerte som energilager og byggesteiner i kroppen. Derfor var den medisinske interessen for sukker begrenset, og den viktigste bruken var sukkertrekk som fikk vonde piller til å gli ned. Det bildet holder ikke lenger. Ny forskning har bl.a. vist at sædceller bruker sukker til å trenge inn i eggene, og fra vi fødes til vi dør, finnes det biologisk aktive sukkerstoffer overalt i kroppen.

Sukkerstrenger stikker ut fra mange proteiner og fettstoffer i organismen. Ofte sitter de sukkerholdige proteinene og fettstoffene i cellemembranene, der sukkerstrengene som små flagg gjør cellene gjenkjennelige for omgivelsene. Strengene gjør det mulig for kroppen å skille mellom egne og fremmede celler, og gir til og med beskjed om hva slags tilstand cellene er i, for eksempel: -Vi er skadet, send hjelp fra immunforsvaret.-

Samtidig spiller sukker i cellemembranene en sentral rolle i mange sykdommer. Kreftceller bruker sukkerstrenger til å skjule seg for immunforsvarets dreperer når de sprer seg i kroppen via blodårene, og sukkerstoffer som befinner seg på feil sted til feil tidspunkt kan medføre blodpropp og

alvorlige betennelser. Mange bakterier og virus bruker sukkerstrenger som ligger på overflaten til å finne akkurat de cellene de skal infisere, og til å spre smitten i kroppen fra celle til celle.

De nye oppdagelsene av sukkerets viktige roller i kroppen har vekket forskernes interesse for å utnytte sukkerstoffer som legemidler og vaksiner.

### **Nye midler mot influensa**

De fleste vanlige legemidler er små organiske molekyler som virker ved at de binder seg til sykdomsfremkallende proteiner. I sukkermedisin er de aktive stoffene sukker, som virker ved å påvirke eller etterlikne naturlige sukkerstoffer i kroppen. Slik lar det seg gjøre å bekjempe infeksjoner, nøytralisere giftstoffer eller hindre kreft i å spre seg i kroppen.

Fremdeles brukes sukker bare i begrenset omfang som legemidler, selv om verdens første sukkermedisin ble lansert allerede i 1930-årene og lenge har vært det mest solgte legemidlet på verdensbasis. Medisinen er det blodfortynnende stoffet heparin, som hindrer dannelsen av blodpropp. Når det til tross for heparinets enorme suksess bare er noen få sukkerlegemidler på markedet, skyldes det at medisinsk interessante sukkerstoffer ofte er svært store og kompliserte molekyler som er vanskelige å fremstille syntetisk i et laboratorium og enda vanskeligere å produsere i stor skala. Derfor er det store gjennombruddet først kommet i de senere årene.

### **Blokkerer for virus og bakterier**

Nylig er det blitt markedsført to nye sukkerlegemidler til behandling av influensa. Når influensavirus har infisert en celle, produseres det massevis av nye viruspartikler som baner seg vei ut av cellen for å infisere nye celler. Imidlertid holder et protein i cellemembranen ofte fast på viruspartiklene ved hjelp av en sukkerstreng. For å slippe fri bruker viruset et enzym som klipper over sukkerstrengen som en saks. De nye legemidlene setter en propp av sukker i enzymet slik at saksen ikke fungerer. På den måten blir

det svært vanskelig for viruset å spre seg, og sykdomsforløpet forkortes.

Forskere bruker en liknende strategi i eksperimentelle legemidler til å bekjempe bakterier som fremkaller magesår ved å infisere cellene på innerveggen i magen. Der trenger bakteriene inn i magecellene ved å gripe fatt i sukkerstrenger på cellenes overflate. Det syntetiske sukkerlegemidlet virker ved å feste seg i bakterienes gripeklør så de ikke kan få tak i magecellenes sukkerstrenger.

Et annet eksperimentelt legemiddel virker mot dysenteri. I dette tilfellet infiserer bakteriene tarmene, der de produserer et giftstoff som kan frembringe dødelig diaré, ved å binde seg til sukkerstrenger på tarmcellene. Sukkermedisinen kobler seg til giftstoffet og hindrer en slik binding. Det gir kroppen en sjanse til å skille ut giften før tarmene blir forgiftet.

For ti år siden var hib-bakterien fryktet verden over fordi infeksjoner kan fremkalle hjernehinnebetennelse hos barn mange dør, og andre får permanente hjerneskader. Men takket være en sukkerbasert vaksine er hib-bakterien i dag nesten utryddet i USA, Europa og flere utviklingsland. Verdens helseorganisasjon WHO arbeider nå med å spre vaksinen globalt i et forsøk på å hindre omkring 400 000 dødsfall i året.

## **Kan bli vaksine mot kreft**

Den aller nyeste forskningen tyder på at sukkervaksiner ikke bare kan være et våpen mot infeksjonssykdommer, men også brukes til behandling av kreft.

Kreftceller bruker sukkerholdige proteiner og fettstoffer som ligger på overflaten til å gjemme seg for immunforsvaret. Ideen med vaksinene er å kopiere kreftcellenes sukkerstrenger og koble dem til stoffer som immunforsvaret reagerer sterkt imot. Slik lærer immunforsvaret å gjenkjenne kreftcellenes sukkerstrenger som fiender og gå til angrep på cellene.

Andre forskere arbeider med å utvikle legemidler som skal

hindre kreft i å spre seg i kroppen og danne dattersvulster, som ofte er dødelige. Kreftcellene transporteres rundt i kroppen via blodårene og trenger inn i vevet ved hjelp av proteinene på overflaten. Et av disse proteinene, galectin-3, får tak i målcellene ved å binde seg til sukkerstrenger på cellene. Sukkerlegemidlet setter en propp i proteinet og gir det streng beskjed om ikke å binde seg til andre celler.

Hittil har det vært vanskelig å utnytte sukker medisinsk fordi molekylene ofte er store og ekstremt kompliserte. **Selv om strengene er bygd opp av ti enkle byggesteiner, for eksempel glukose, kan de settes sammen og forgrene seg på flere millioner ulike måter. Derfor er det vanskelig å skape syntetiske sukkerlegemidler som etterlikner naturlige sukkerstoffer.** Inntil nylig tok det måneder å fremstille et stort sukkermolekyl. Men nå har forskerne utviklet en automatisert prosess som gjør oppgaven på 18 timer, og apparatene er så smått kommet i handelen. Det kan bli et avgjørende gjennombrudd for sukkermedisin i kommende år.

I listen nedenfor finner du mer kildestoff til artikkelen ovenfor.

Listen er ment som en service for lesere som ønsker å gå dypere inn i det aktuelle temaet på egen hånd.

### **Magazines:**

- 1) "Sugars join the automation rush", Science 2.1.01. s. 805.
- 2) "Searching for medicine's sweet spot", Science 23.3.01. s. 2338-2343.\*
- 3) "Pass the sugar", New Scientist 26.1.02.4) "Sweet medicines", Scientific American juli 2002, s. 24-31.\*
- 4) "Sugar rush", New Scientist 16.10.02. s. 34-38.
- 5) "Reversible infertility in male mice after oral administration of alkylated imino sugars: A non-hormonal approach to male contraception". Proceedings of the National Academy of Sciences, PNAS, 11.12.02. s. 17173-17178.
- 6) "Sugarcoating male contraception", Science 10.1.03. s. 169.
- 7) "Sugars tied to the spot", Nature 16.1.03. s. 219-220.