

Årets upptäckter

Cancerforskningen i Sverige håller en hög internationell standard. Det bevisas inte minst genom placeringen i den ranking av cancerforskande länder som redovisas i detta kapitel. Flera av de forskningsprojekt som finansieras av Cancerfonden och drivs vid svenska institutioner hör till spjutspetsforskningen inom cancerområdet.

Hur syrebrist påverkar tumörväxten

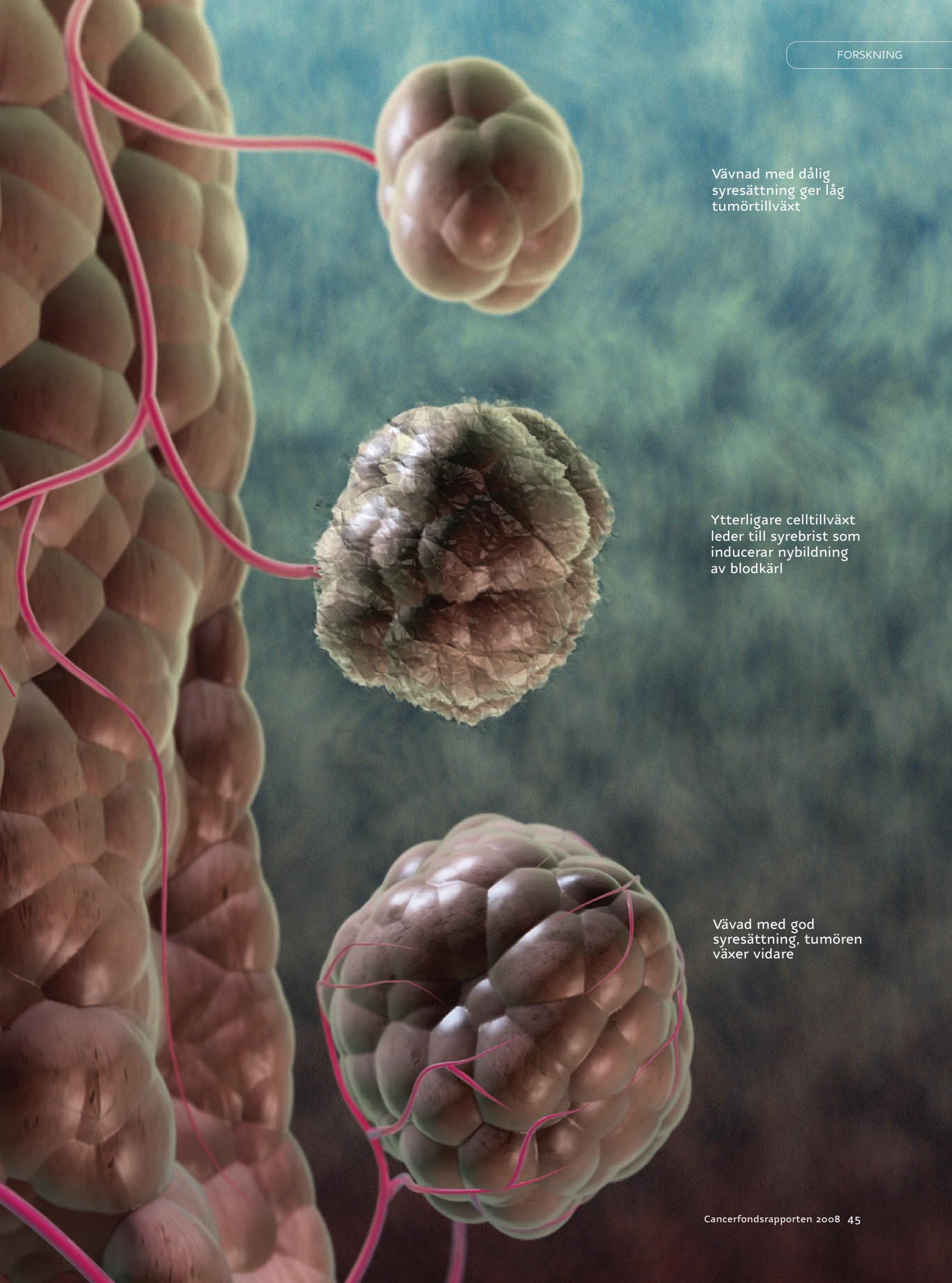
Hypoxi, det vill säga syrebrist, uppstår när celler i en vävnad lider brist på syrgas till exempel för att blodflödet inte är tillräckligt. Detta inträffar ofta i tumörer och bidrar till ett aggressivt tumörbeteende. Det har sin grund i att tumörceller spontant anpassar sig till lågt syretryck och att syrebristen driver nybildning av för tumören livsviktiga blodkärl, vilket i sin tur resulterar i mer tumörväxt och i metastasering.

Kopplingen mellan tumörhypoxi och bildning av tumörblodkärl kan vara en delförklaring till varför så kallad anti-angiogenesbehandling, behandling som syftar till att motverka nybildning av blodkärl, ännu inte blivit det stora genombrottet inom cancervården som många hade trott och hoppats.

Vid Institutionen för laboriemedicin, Lunds universitet, har professor *Sven Påhlman* och hans forskarlag därtill visat att tumörceller, exempelvis i cancerformer som bröstcancer, vid lågt syretryck blir stamcellslika och därmed mer aggressiva än motsvarande tumörer som är bättre syresatta. Sven Påhlman beskriver förmågan till anpassning till hypoxi som en uråldrig, genetiskt programmerad mekanism.

Syretrycket i en tumörvävnad är lägre än i intilliggande frisk vävnad. Det är på detta sätt man har dragit slutsatsen att tumörceller kan anpassa sig, och överleva, vid låga syretryck. Hypoxiska tumörer blir dock generellt mer genetiskt instabila och ökar därmed bland annat sin förmåga att utveckla metastaser. Forskning kring hypoxi och cancer pågår världen över. Anpassningen till låga syretryck sköts primärt genom att två så kallade transkriptionsfaktorer, HIF-1 och HIF-2, aktiveras vilka därmed utgör potentiella proteiner för målinriktad behandling. För mycket HIF-2, i en tumör, exempelvis vid bröstcancer, har samband med en dålig sjukdomsprognos. En slutsats Sven Påhlman drar är att det primära målet därför borde vara att slå ut HIF-2, åtminstone i dessa cancerformer. Läkemedelindustrins forskning har hittills varit inriktad på att slå ut HIF-1, enligt hans mening.

Att förstå tumörers fysiologi och då bland annat hur anpassningen till syrebrist regleras, kommer på sikt att revolutionera behandlingen av alla typer av cancersjukdomar, tror Sven Påhlman. Han kan dock inte säga när man kliniskt kan pröva kunskapen om hur hypoxi påverkar tumörväxt, även om man vid hans laboratorium redan har gjort vissa mindre försök i djurmodell.



Vävnad med dålig syresättning ger låg tumörtillväxt

Ytterligare celltillväxt leder till syrebrist som inducerar nybildning av blodkärl

Vävnad med god syresättning, tumören växer vidare