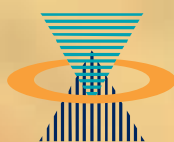
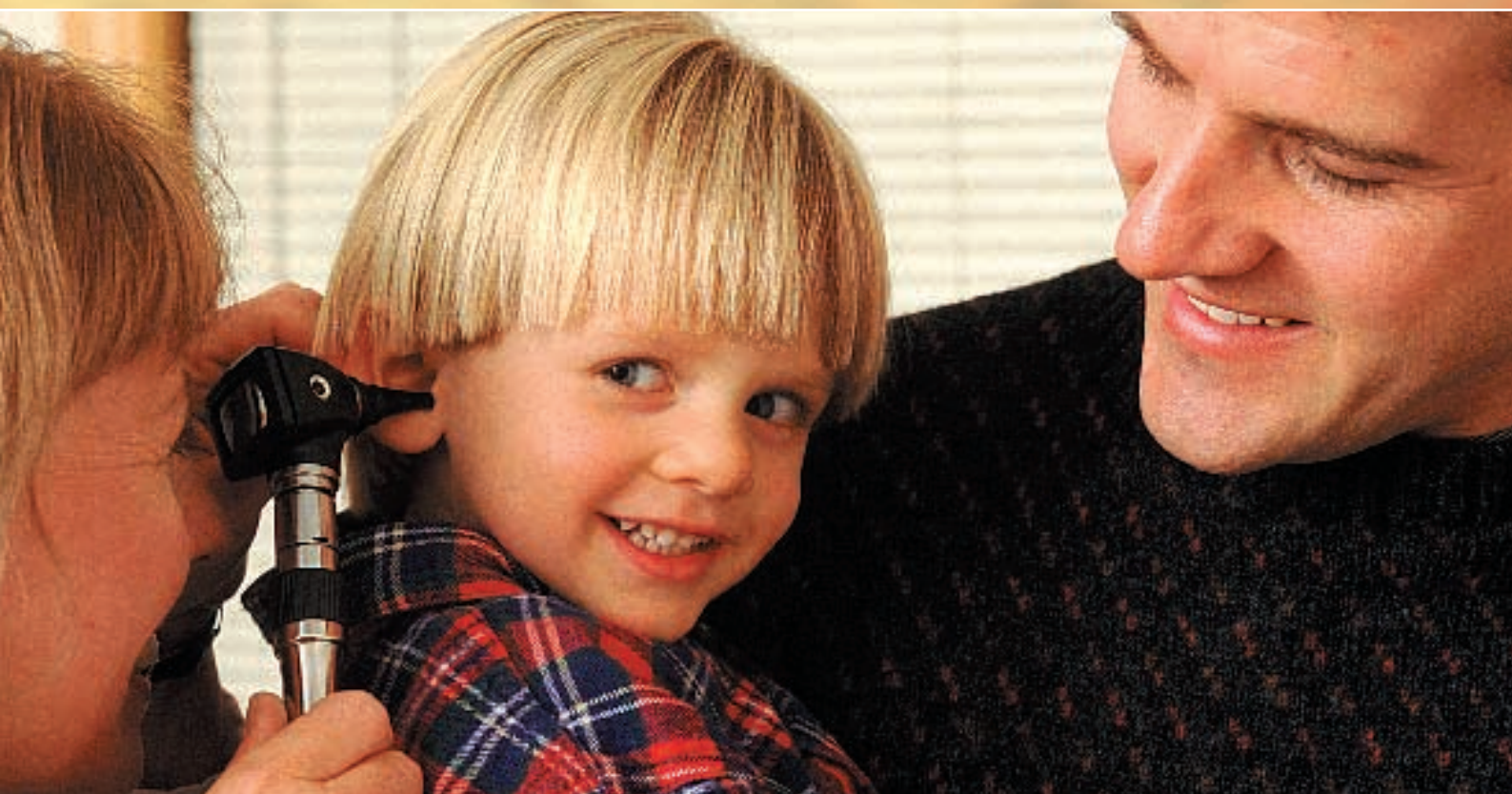


Fra grunnforskning til bedre helse

22 eksempler på at grunnforskning lønner seg



Norges
forskningsråd

Forord	1
Å kunne se inn i kroppen	3
Antistoffer i kroppen kan nyttes til å oppdage sykdom raskt	6
Gentester kan avsløre sykdom	8
Grunnleggende kunnskap er nødvendig for å forebygge sykdom	10
Mange store skritt og noen store sprang	13
Hva har hjerteinfarkt, blodforgiftning og impotens til felles?	16
Grunnforskning i fysikk og kjemi redder liv	18
Gammel lærdom må stadig utfordres	20
Molekylærmedisinen gir mange nye muligheter	22
Etterord	25

Forord

Det vi i dag kaller «den moderne medisin», har en kort historie. Starten markeres gjerne med innføringen av penicillin og sulfapreparatene i tiåret 1935–45. Med disse fikk legevitenskapen for første gang et effektivt botemiddel mot en av tidenes alvorligste helseproblemer, infeksjonene.

I de femti–seksti årene som er gått siden dette, har vi fått et vell av kunnskaper og muligheter. Vi har fått undersøkelsesmetoder og behandlingsprinsipper som våre forfedre knapt har kunnet ha fantasi til å drømme om. Hjertedøde personer kan «gjenopplives», operasjoner kan gjennomføres gjennom blyantstore innstikk i huden, dødelige sykdommer kan helbredes med enkle medikamentkurer, millimeterstore svulster kan påvises langt inne i kroppen ved hjelp av magnetbølger og datateknologi – for å nevne noen få eksempler.

Når man betrakter et MR-bilde¹ der detaljer i kroppens indre organer framstår med nesten like stor klarhet som et portrettfotografi, kan man ikke unngå å la seg imponere av det dyktige teknikerarbeidet som har frambrakt denne tekniske innretningen. Slik er det også med mange andre av de avanserte medisinske tilbudene som vi i dag har glede av. De har oppstått som resultat av et nært samarbeid mellom flinke teknikere og fagfolk fra mange disipliner.

Flesteparten av de medisinsk-teknologiske nyvinningene er i realiteten smarte måter å anvende etablert kunnskap på. Derfor framstår også anvendt forskning og teknologisk produktutvikling som den mest synlige drivkraften for den medisinsk-teknologiske utviklingen. Og derfor er det også lett å bli

fascinert av de siste leddene i den lange prosessen som fører fram til det endelige produktet.

Men anvendt forskning kan bare føre fram hvis det foreligger noe å anvende. Hvis ikke fysikere hadde oppdaget ultralydbølgene og dopplerprinsippet, kunne ikke teknikere og leger i Trondheim ha utviklet den ekkodopplermetoden som i dag brukes verden over for å framstille bilder av hjertets funksjon. Nøster vi tilbake i historien, vil vi finne at ulike typer grunnforskning har vært det første steget på veien, det som fikk det hele i gang.

Hva var det som gjorde framskrittene mulig? Hvilken grunnforskning ligger bak de mange kreative anvendelsene? Disse spørsmålene var utgangspunktet for et prosjekt som *Området for medisin og helse* tok initiativ til i 1999. Dr.philos *Egil Kvam* fikk i oppdrag å dykke ned i historien bak en del av de siste tiårenes nyvinninger. I dette heftet presenterer vi et utvalg av de mange eksemplene han fant på at grunnforskning har vært utgangspunktet for dagens medisin.

Som biofysiker var det naturlig for Egil Kvam å lete etter sammenhenger på tvers av medisinske og andre naturvitenskapelige fag. Slike sammenhenger har også vært helt sentrale i den medisinsk-teknologiske utviklingen. Når alt kommer til alt, har kanskje framskritt i matematikk, kjemi og fysikk hatt nesten like stor betydning for utviklingen av medisinske behandlingsmetoder som framskritt i tradisjonelle medisinske disipliner som anatomi og fysiologi. Det er den gjensidige berikelsen av mange fag, og mange typer forskning, som har gitt utslaget.

¹ Magnetisk resonans (MR) er en forholdsvis ny undersøkelsesmetode der man bruker magnetfelt, radiobølger og datastyrt analyse for å framstille bilder av kroppens indre.

Grunnforskning er i utgangspunktet drevet fram av forskerens nysgjerrighet uten tanke på konkret nytteverdi. Anvendt forskning har et konkret siktemål, et produkt eller en anvendelse man ønsker å utvikle. Tidligere skilte man skarpt mellom disse to typene forskning. Man mente at framskrittene kunne beskrives i en lineær modell som startet med grunnforskning og sluttet med anvendt forskning og produktutvikling. I dag er dette skillet mindre skarpt, og kanskje også mindre meningsfylt.

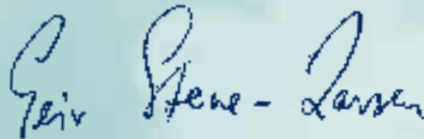
Det er to grunner til dette. Den ene er at utviklingen nå går så raskt at tiden fra et resultat fra grunnforskning foreligger til det får en anvendelse, er så kort at det nesten kan ses på som en sammenhengende prosess. Den andre er at man i den anvendte forskningen stadig oftere må gå tilbake til grunnleggende forskning for å kunne løse de problemene man står overfor.

Noen oppfatter anvendt forskning som mer matnyttig og resultatorientert enn grunnforskning. Det er antakelig en feil måte å se dette på. Grunnforskning er ikke mindre resultatorientert enn anvendt forskning, men den etterlyser andre typer resultater og har et annet tidsperspektiv. Grunnforskningen er på jakt etter de store kunnskapssprangene, det som kan gi oss radikalt ny innsikt i oss selv, vår kultur eller naturen omkring oss.

Den anvendte forskningen gir små, trinnvise forbedringer bygd på den kunnskapen eller teknologien som allerede fins. Begge typer forskning er en investering for framtiden, og begge deler er like nødvendig.

I så henseende er det viktig å minne om at de framskrittene vi i dag har glede av, er resultater av tidligere investeringer i forskning – og at de framskrittene vi unner våre barn, vil være resultat av de forskningsinvesteringer vi foretar i dag.

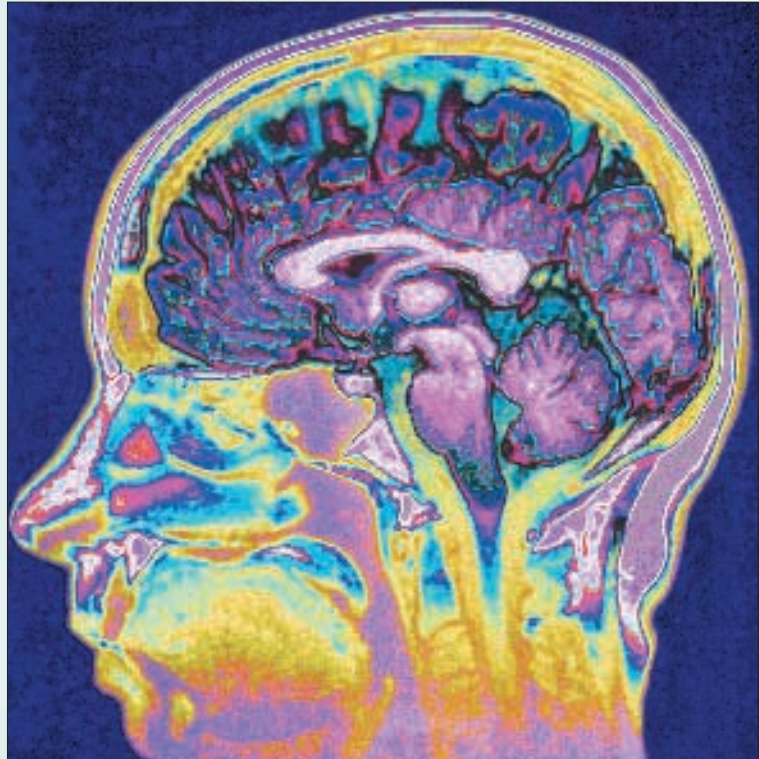
Oslo, juni 2001



*Geir Stene-Larsen
direktør, Området for medisin og helse
Norges forskningsråd*

Å kunne se inn i kroppen ...

Moderne diagnoseprinsipper har røtter langt tilbake i grunnforskningens historie. Framstilling av ulike typer bilder av kroppens indre organer – som i dag brukes både til å stille diagnose og til å «navigere» under operasjoner – bygger på grunnleggende oppdagelser i kjemi, fysikk og teknologiske fag. Eksemplene viser også at samarbeid mellom universitetsforskere og farmasøytisk industri kan gi nye medisinske produkter og ny næringsutvikling.



3

Hodets indre avbildet med MR (magnetisk resonans).

FOTO: SCANPIX



Hjerteundersøkelser ved hjelp av ultralyd bygger på grunnleggende oppdagelser i fysikk og teknologiske fag

Før 1980 måtte pasienter med hjerteklafffeil eller hjertesvikt undersøkes på en komplisert og kostbar måte før den beste behandlingen kunne velges. For å undersøke hjertets evne til å pumpe blod, var det nødvendig å føre et rør inn til hjertet gjennom en blodåre. De siste 20 årene er metodene for å undersøke hjertet blitt betydelig forbedret. Bruk av ultralyd har gjort det mulig å måle blodstrømmen i hjertet nøyaktig og å framstille dette i bildeform, uten å føre et rør inn til hjertet. Dermed er det mulig å utføre opera-

sjoner på for eksempel defekte hjerteklaffer basert på ultralydbilder. Den norske hjertelegen *Liv Hatle* har ledet viktige deler av forskningen på dette området.

Noe av den grunnleggende kunnskapen som gjorde denne undersøkelsesmetoden mulig, ble gjort av fysikere som ikke hadde andre motiver enn å forstå ulike naturfenomener. Allerede i 1842 beskrev den østerrikske fysikeren *Johann Doppler* hvordan frekvensen (tonen) til lyd forandrer seg med hvordan

mottakeren beveger seg i forhold til lyd-kilden. Denne forandringen i lydets frekvens kunne brukes til å bestemme lydkildens hastighet. Det er dette prinsippet som utnyttes i Doppler-ultralydundersøkelser av blodstrømmen. Når ultralyd treffer blodlegemer, blir noe ultralyd reflektert. Forskjellen i frekvens mellom den utsendte og reflekterte ultralyden kan brukes til å regne ut hastigheten til blodlegemene.

Ultralyden som benyttes i hjerteundersøkelser, lages ved hjelp av såkalte piezoelektriske krystaller. Den mest kjente typen av slike krystaller er kvartskrystallen som sitter i moderne ur. En piezoelektrisk krystall kjennetegnes ved at den kan vibrere når det settes en elektrisk vekselspanning over krystallen.

Slik kan ultralyd med en bestemt frekvens lages. Den piezoelektriske effekten ble oppdaget av *Pierre Curie* i 1880.

I Norge har de teknologiske miljøene ved universitetet og SINTEF i Trondheim vært ledende i den teknologiske utviklingen av ultralydinstrumenter. Den opprinnelig norske bedriften *Vingmed Sound* er blitt én av de ledende i verden på utvikling av instrumenter for ultralydundersøkelser av hjertet. Bedriften ble i 1998 kjøpt opp av *General Electric* og heter nå GEVingmed Ultrasound. Den har i alt ca. 175 ansatte i Horten, Trondheim og Bergen. Ultralydbilder benyttes i dag både til å stille diagnose for mange sykdommer og til «navigering» under operasjoner.



Utvikling av kontrastmidler for røntgenundersøkelser bygger på kunnskaper om toksikologi og syntese av jodforbindelser

Røntgenavbildning av indre kroppsstrukturer er ett av de viktigste hjelpemidlene i medisinsk undersøkelse. Røntgenavbildning er basert på at bein, luft, organer og andre strukturer har forskjellig tetthet og dermed ulik evne til å slippe gjennom røntgenstråler. Røntgenavbildning kan imidlertid ikke uten videre brukes til å undersøke bløtdelsorganer som blodårer, lever, nyrer, hjertet, hjernen eller ryggmargen. For å kunne avbilde disse strukturene må man bruke røntgenkontrastmidler som for eksempel øker tettheten av innholdet i blodårene slik at disse skiller seg fra det omliggende vevet.

Den norske bedriften *Nycomed* (tidligere Nygaard og Nyco) har spilt en ledende rolle i utviklingen av røntgenkontrastmidler. Forskningssjef *Hugo Holtermann* ved *Nycomed* ledet utviklingen av *Nycomeds* første originale røntgenkontrastmiddel som var en ionisk (ladet) jodforbindelse (*Isopaque*, 1961). Kunnskap om syntese og analyse av jodforbindelser var avgjørende forutsetninger for dette framskrittet. Jodforbindelsen *Isopaque* var imidlertid relativt giftig og hadde begrenset anvendelse.

På 1960-tallet hadde den svenske medisineren *Torstein Almén* ved Universitetet i Lund

nye ideer om hvordan giftigheten til røntgenkontrastmidler kunne reduseres ved å syntetisere ikke-ioniske (uladete), vannløselige jodforbindelser. Etter at Almén ikke hadde klart å vekke interesse for sine ideer hos svenske farmasøytiske bedrifter, møtte han Hugo Holtermann på en kongress i USA i 1967. Resultatet ble at Nycomed deretter satset sterkt på å lage ikke-ioniske kontrastmidler bygd på Alméns idé. Etter et svært fruktbart samarbeid mellom Hugo Holtermann og Torstein Almén klarte Nycomed

i 1974 å produsere det første vellykkede ikke-ioniske kontrastmiddelet i verden (Amipaque). Dette kontrastmiddelet ble ytterligere forbedret i 1982 med lanseringen av Omnipaque (iohexol). Kontrastmiddelet var stabilt og kunne brukes i et bredt spekter av undersøkelser. Salg av disse kontrastmidlene utgjorde også lenge en svært viktig del av inntjeningsgrunnlaget for Nycomed.



Bildeframstilling ved hjelp av kjernemagnetisk resonans (NMR-avbildning) er basert på grunnleggende oppdagelser i fysikk og teknologiske fag

Røntgenavbildning var lenge den eneste metoden man hadde for å avbilde indre kroppsstrukturer. Røntgenavbildning gir imidlertid relativt dårlige bilder av bløtvev og er dessuten kreftframkallende. Det har derfor vært behov for andre avbildningsmetoder. Bildeframstilling ved hjelp av kjernemagnetisk resonans er en slik metode. Bilder basert på dette prinsippet er blitt utviklet siden 1975.

Magnetisk resonansavbildning bygger på en oppfinnelse fra 1946 av *Felix Bloch* og *Edward Purcell*. Bloch og Purcell studerte atomkjerners magnetiske egenskaper og fant en elegant målemetode (magnetisk resonansabsorpsjon). De ble belønnet med Nobelprisen i fysikk i 1952.

Magnetisk resonansavbildning baserer seg på at en del atomkjerner, slik som hydrogenkjernen, har et såkalt magnetisk moment og et tilhørende magnetfelt. Forandringer i retningen til hydro-

genkjernens magnetiske moment er blant annet avhengig av omliggende molekyler. Siden disse mikroomgivelsene varierer mye i blant annet bløtvev, kan magnetisk resonansbilder av vevet lages med svært god oppløsning. Magnetisk resonans kan benyttes til å studere bevegelse, for eksempel blodstrømmen, og fordeling av stoffer i kroppen. Bruk av kraftige magneter med svært jevne magnetfelt og raske datamaskiner har vært avgjørende for utviklingen av magnetisk resonansavbildning. Både målemetodene og databehandlingen er forbedret slik at bilder som det før tok en time å få fram, nå kan framstilles på brøkdelen av et sekund.

Det foregår i dag utstrakt klinisk og teknologisk NMR-forskning ved universitetet i Trondheim.

Antistoffer i kroppen kan nyttes til å

6

Grunnleggende kunnskap om hvordan kroppen forsvarer seg mot fremmedstoffer ved å produsere antistoffer, har gjort det mulig å utvikle nye og bedre metoder for å påvise sykdommer.



Testing av antistoffer i blod.



Diagnose av cøliaki basert på kunnskap om antistoffer mot glutenproteiner

I Norge har omtrent 4 000 personer diagnosen cøliaki, og det antas at det er mange uopptagede tilfeller. Cøliaki er en sykdom der tynntarmen skades av mat som inneholder proteinet gluten. Gluten fins i de fleste kornslag. Når personer med cøliaki spiser mat som inneholder gluten, reagerer slimhinnene i tynntarmen med en betennelsesreaksjon som skader den. Dette kan i alvorlige tilfeller føre til diaré og vekttap. På lengre sikt er det også en risiko for kreftutvikling. Dersom personer med cøliaki unngår å spise mat som inneholder gluten, blir tynntarmen ikke skadet. Det er derfor viktig at cøliaki blir oppdaget tidlig.

Norske forskere på Rikshospitalet (under ledelse av *Per Brandtzæg*) har spilt en viktig

rolle i utviklingen av metoder for å påvise cøliaki. Disse metodene ble utviklet på grunnlag av kunnskap om hvordan immunsystemet produserer antistoffer i kroppens forsvar mot fremmedstoffer. Denne kunnskapen er utviklet av mange forskere siden 1960, og de viktigste oppdagelsene er blitt verdsatt med flere Nobelpriser.

Helge Scott ved Rikshospitalet viste i 1984 at personer med cøliaki utviklet antistoffer mot glutenproteiner som et ledd i tynntarmens betennelsesreaksjon. Han fant også at antistoffene hos personer med cøliaki forsvant når gluten ble fjernet fra kosten. Cøliaki kan altså påvises ved hjelp av en blodprøve som viser antistoffer mot glutenproteiner.

oppdage sykdom raskt



Forbedret behandling av sukkersyke ved hjelp av måling av endring (glykosylering) av hemoglobinet

7

Sukkersyke (diabetes) fører til forhøyet konsentrasjon av sukker i blodet. Dette gir over tid en rekke skader på øyne, nyrer, nerver og hjerte- og karsystemet, og forkorter ofte levetiden for diabetikere. Skadene kan imidlertid reduseres dramatisk dersom mengden sukker i blodet holdes på et normalt nivå ved hjelp av riktig kosthold og medikamenter. Forskere har funnet ut at måling av stoffet glykohemoglobin gir den informasjonen som trengs for å kunne forsikre seg om at sukkernivået hos diabetikere er tilstrekkelig lavt over tid.

Glykohemoglobin dannes ved at sukker binder seg varig til hemoglobin i de røde blodlegemene. Siden glykohemoglobin er et stabilt stoff, vil måling av glykohemoglobin fortelle om det gjennomsnittlige sukkernivået i blodet over flere måneder. En norsk forsker (*Frank Frantzen*, forskningssjef hos Axis Biochemicals) har utviklet en ny analysemetode som bestemmer nivået av glykohemoglobin i blodet. Metoden er enkel og billig og kan utføres i løpet av noen minutter hos allmennlegen. Analysemetoden er patentert og selges av det norske selskapet *Axis Biochemicals*.

I den nye analysemetoden er antistoffproteiner mot hemoglobin av avgjørende betydning. Disse antistoffene binder seg helt spesifikt til hemoglobin og gjør det mulig å skille ut hemoglobinet fra blodet slik at hemoglobinet kan analyseres. Antistoffene blir produsert ved hjelp av en teknikk (Hybridoma-teknikken) som ble oppfunnet i 1975 av *Georges Köhler* og *César Milstein*. Teknikken bygger på grunnleggende kunnskap om hvordan immunsystemet produserer antistoffer mot fremmedstoff.

Immunforskere oppdaget på 1960-tallet at ethvert hvitt blodlegeme av typen B-lymfocyt kan produsere ett bestemt antistoff. Slike B-lymfocytter som produserer antistoffer mot hemoglobin, kan isoleres og dyrkes i ubegrensede mengder med Köhler og Milsteins teknikk. I denne teknikken gjøres de kortlivede B-lymfocytene udødelige ved å smelte dem sammen med udødelige kreftceller. Produksjon av antistoffer mot hemoglobin er én av utallige anvendelser av denne teknikken.

Gentester kan avsløre sykdom

8

Genforandringer (mutasjoner) er viktige årsaker til mange alvorlige sykdommer. Grunnleggende kunnskap om hvilke genforandringer som er knyttet til en bestemt sykdom, kan bidra til tidlig oppdagelse og bedre behandling. Det kan også bety starten på en meget lønnsom bedrift.

Naturens alfabet – menneskets kromosomer (her de mannlige).

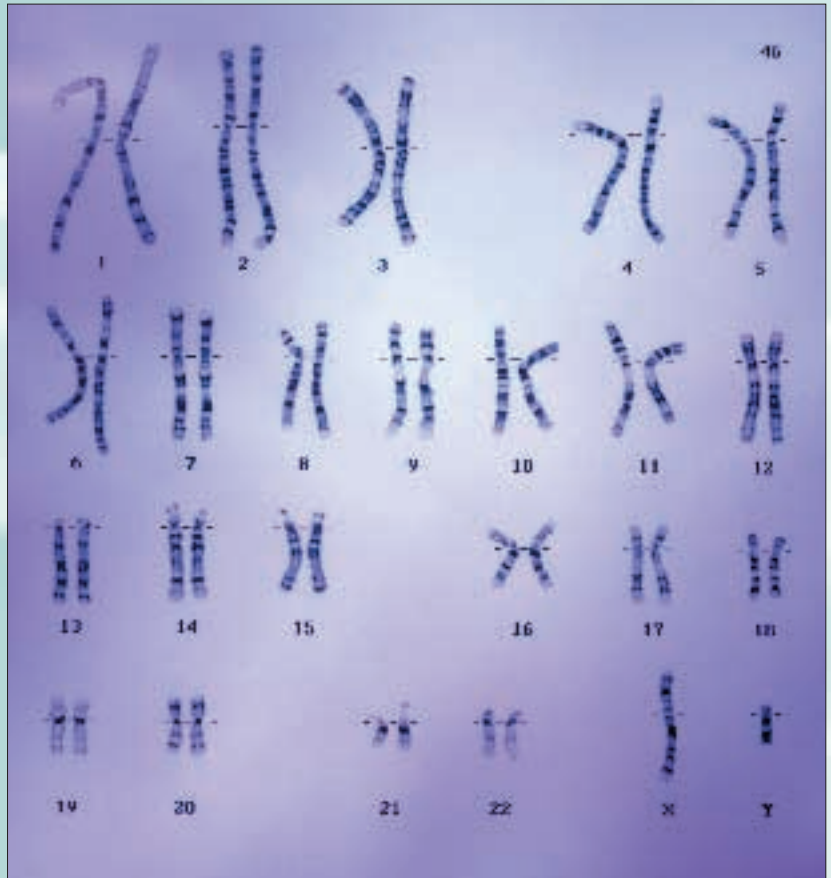


FOTO: PHOTODISC



Ny test for hemokromatose basert på kunnskap om genetisk forandring hos de syke

Hemokromatose er en arvelig sykdom som rammer én av 300 personer i Norge. Hemokromatose innebærer at unormalt mye jern tas opp fra tarmen, og at jernet hoper seg opp i mange organer. Sykdommen kan føre til sukkersyke og til skade på lever og hjerte, og den leder ofte til tidlig død. Dersom sykdommen oppdages før alvorlige skader inntreffer, kan bærere av sykdommen behandles på en

enkel måte ved årelating (blodtapping). Det har imidlertid vært vanskelig å stille diagnosen hemokromatose på et tidlig stadium ved hjelp av prøver av leveren.

I 1996 oppdaget *John Feder* (Mercator Genetics, California) og kollegaer at de fleste personer med hemokromatose har en bestemt forandring (mutasjon) i et bestemt

gen (HFE). Begge kopier av genet er forandret hos flertallet av de syke personene. Denne oppdagelsen ble gjort ved systematisk sammenlikning av arvestoffet hos personer med og uten hemokromatose ved hjelp av nye molekylærbiologiske teknikker.

På grunnlag av kunnskapen om HFE-genets rolle i hemokromatose, har norske forskere

(*Dag Undlien* og kollegaer) utviklet en enkel genetisk test som avslører bærere av det endrede genet. Dermed er det mulig å oppdage og behandle hemokromatose lenge før alvorlige skader opptrer. Den genetiske testen vil særlig være til hjelp for familier som er belastet med mange tilfeller av hemokromatose.



Nye tester for tidlig påvisning av prostatakraft basert på identifisering av gener som bare er aktive i ondartede kreftsvulster

For å kunne helbrede kreft er det avgjørende å kunne oppdage kreften på et tidlig stadium, det vil si før kreftceller har spredt seg i kroppen. Prostatakraft, som er den vanligste kreftformen blant menn i Norge, kan oppdages på et relativt tidlig stadium ved å identifisere et bestemt protein, et prostataspesifikt antigen, i blodet. Imidlertid kan både menn med svært ondartede typer og menn med relativt godartede typer prostatakraft ha høye nivåer av proteinet i blodet. Menn med svært ondartet prostatakraft trenger aggressiv behandling, mens andre ikke trenger denne belastende behandlingen. Derfor er det behov for nye metoder for å identifisere svært ondartet prostatakraft på et tidlig stadium.

Ved bruk av nye metoder for å identifisere gener som produserer proteiner bare i ondartet prostatavev, har forskere i den amerikanske bioteknologibedriften *Human Genome Sciences* identifisert 20 nye slike gener. Det er sannsynlig at noen av disse genene kan brukes som tidlige markører for ondartet prostatakraft.

Human Genome Sciences ble dannet i 1992 og hadde i 1998 en børsverdi på 900 millioner dollar. Bedriftens omfattende kunnskaper om blant annet gener som bare er aktive i sykt vev, danner basis for flertallet av utviklingsprosjektene til det store engelske farmasøytiske selskapet *SmithKline Beecham*.

Grunnleggende kunnskap er nødvendig

10

Vi vet i dag at mange ulike faktorer øker risikoen for hjerte- og karsykdom og kreft. Men vi vet slett ikke alltid hvorfor de gjør det. Hva er det egentlig som skjer i den enkelte celle når det er for mye kolesterol i blodet? Hvorfor gir noen lysbølger hudkreft? Når grunnforskerne klarer å avsløre slike virkningsmekanismer, kan vi både forebygge og behandle bedre.

Kostholdet påvirker helsen.



Kunnskap om hvordan mat virker på hjerte- og karsystemet kan bidra til å forebygge sykdommer

Det har lenge vært kjent at kostholdet hos blant andre eskimoer og Middelhavsboere bidrar til å holde forekomsten av hjerte- og karsykdommer lav. Det har derfor vært et mål for ernæringsforskere å finne ut hvilke komponenter i kosten som forebygger hjerte- og karsykdommer. Forskerne har funnet at flerumettede langkjedede fettsyrer beskytter mot utvikling av hjerte- og karsykdom både hos forsøksdyr og mennesker. En viktig type flerumettede fettsyrer er omega-3 fettsyrer, som fins i rikelige mengder i fet fisk.

Det norske selskapet *Pronova* (eiet av Norsk Hydro) har klart å rense omega-3 fettsyrer fra fisk slik at innholdet av omega-3 fettsyrer i konsentratet er nær 95 prosent. Dette konsentratet (*Omacor*), som ble godkjent i 1994, er det første terapeutiske legemiddelet som er utviklet i Norge. Konsentrater av omega-3 fettsyrer har gjort det mulig å undersøke effekten av denne fettsyren alene på hjerte- og karsystemet. Det er bl.a. vist at tilskudd av omega-3 fettsyrer til hjertepasienter reduserer dødeligheten i løpet av behandlings-

for å forebygge sykdom

tiden med 20 prosent. Forskere har hittil funnet at omega-3 fettsyrer virker blant annet gjennom å redusere dannelse av blodpropp og motvirke hjerterytmeforstyrrelser.

Det pågår intensiv grunnforskning for å avdekke hvordan omega-3 fettsyrer virker på hjerte- og

karsystemet. Norske forskningsgrupper spiller her viktige roller. Slik kunnskap vil kunne gjøre bruken av omega-3 fettsyrer i forebygging av sykdom mer effektiv. Mekanismene bak effektene av omega-3 fettsyrer på hjerte- og karsystemet er fortsatt uklare.



Forebygging av hudkreft basert på kunnskap om hvordan hudkreft oppstår

Hudkreft har rammet mennesker, spesielt lys-hudede folkeslag, siden menneskehetens opprinnelse. Årsaken til hudkreft var imidlertid ikke klarlagt før kontrollerte forsøk på dyr ble utført i Nederland og USA etter 1970. Da viste det seg at de vanligste typene hudkreft (plateepitelkreft og basalcellekreft) forårsakes av de ultrafiolette komponentene i sollys. Dette ble oppdaget ved å bestråle mus med lys av ulike bølgelengder (farger). Det viste seg dessuten at mus ble beskyttet mot hudkreft av solkrem som inneholdt et lysfilter (solfaktor) som delvis dempet den ultrafiolette strålingen. Bruk av solkremer med lysfiltre har utvilsomt også forhindret utvikling av de vanligste typene hudkreft hos mennesker.

Solkremer med lysfiltre er stadig blitt forbedret etter hvert som kunnskapen om hvordan hudkreft oppstår er blitt bedre. For eksempel viste *Richard Setlow* i 1977 at hudkreft i forsøksdyr som var bestrålt med ultrafiolett lys, kunne forhindres ved at bestemte skader på arvestoffet (DNA) ble reparert etter bestrålingen. Dermed var det vist at såkalte direkte DNA-skader, som skyldes absorpsjon av lys direkte i DNA, forårsaker

hudkreft. På grunnlag av denne kunnskapen ble det laget lysfiltre som spesielt dempet de bølgelengdene i ultrafiolett lys som lager slike DNA-skader.

Det er ennå ikke kjent hvordan den sjeldnere, men aggressive og dødelige krefttypen malignt melanom oppstår. Hyppigheten av denne kreftformen øker både i Norge og i andre land. Det pågår derfor intensiv forskning blant annet for å avdekke hvilke bølgelengder av solspekteret som forårsaker maligne melanomer.

På 1990-tallet viste nederlandske forskere at de vanligste typene hudkreft ikke bare skyldes de bølgelengdene av ultrafiolett stråling (UVB) som lager direkte DNA-skader. Dermed ble lysfiltrene i solkremene tilpasset slik at de også effektivt kunne forhindre skader fra andre bølgelengder av ultrafiolett stråling (UVA).

Studier av DNA-skader forårsaket av ultrafiolett stråling har bidratt både til utviklingen av moderne molekylærbiologi generelt, og til vår forståelse av kreftprosessen spesielt.



Måling av homocystein kan brukes til å vurdere risikoen for hjerte- og karsykdommer

Hjerte- og karsykdommer er den viktigste dødsårsaken i mange land. Nær 45 prosent av alle dødsfall i Norge skyldes hjerte- og karsykdommer. Derfor er det viktig å kjenne til hvilke faktorer som øker risikoen for utvikling av slike sykdommer. Én av disse faktorene kan være høyt nivå av aminosyren homocystein i blodet.

Det har lenge vært kjent at personer som er genetisk disponert for svært høye nivåer av homocystein i blodet, tidlig utvikler hjerte- og karsykdommer. Dermed har det vært naturlig å undersøke hvordan homocystein påvirker utviklingen av hjertesykdommer hos folk flest.

De norske forskerne *Per Magne Ueland* og *Helga Refsum* har gitt viktige bidrag til den grunnleggende homocysteinforskningen. De har utviklet nye og effektive målemetoder for homocystein. Det samme har også det

norske selskapet *Axis* gjort. Målemetoden til Ueland og Refsum er blitt brukt i store befolkningsstudier, og har påvist en sammenheng mellom høye nivåer av homocystein i blodet og høy risiko for hjertesykdommer.

Grunnforskning har vist hvordan homocystein produseres i kroppen ved omdannelse av aminosyren metionin. Grunnforskning har også vist at folinsyre og enkelte andre B-vitaminer (B6 og B12) kan redusere nivået av homocystein i blodet.

Det pågår i dag en rekke kliniske studier for å undersøke hvordan tilskudd av B-vitaminer i kosten til personer med høyt blodnivå av homocystein, påvirker risikoen for hjertesykdommer. Det er ennå ikke vist at det å senke blodnivået av homocystein gir lavere risiko og forekomst av hjerteinfarkt og slag.

Mange små skritt og noen store sprang

For å utvikle nye legemidler må man ha grunnleggende kunnskap om hvordan cellene i kroppen normalt fungerer. Like nødvendig er det å forstå hvilke mekanismer som ligger bak sykdommene. Mye av denne kunnskapen vinnes gjennom systematisk, tålmodig grunnforskning og de «små skritt» i forståelse. Men av og til gjør grunnforskerne kunnskapssprang som raskt kan nyttes til å utvikle nye typer medisiner.

Produksjon av vaksiner på Folkehelse.



13

FOTO: AUDUN AASE, FOLKEHELSE



Kunnskap om hvordan influensavirus angriper våre celler, er benyttet til å lage nye, effektive medikamenter mot influensavirus

Influensavirus forårsaker hvert år sykdom hos store deler av verdens befolkning. Enkelte år dør millioner av mennesker av influensa. Vaksiner, som består av inaktiverede viruskomponenter, kan gi effektiv beskyttelse mot influensavirus.

Influensavirusene forandrer seg imidlertid raskt, og vaksiner må derfor stadig tilpasses årets influensatype for å kunne beskytte. Vaksiner kan ikke utvikles på kortere tid enn 6 måneder, og de må tas i god tid før smitten

opptrer. Derfor behøves nye behandlingsformer. Slike behandlingsformer er nylig utviklet på grunnlag av kunnskap om hvordan influensavirus trenger inn i kroppscellene.

Influensavirus forårsaker sykdom når de invaderer celler i luftveiene. Der formerer de seg, for senere å strømme ut av de ødelagte cellene og inn i andre celler. Dette fører til lokal betennelse, smerte og feber. Virusforskere oppdaget at alle influensavirus har bestemte proteiner på overflaten som er nødvendige for at det skal

kunne trenge inn i cellene. Neuraminidase er et slikt protein. Kroppen selv forsvarer seg mot virusangrep ved blant annet å produsere antistoff som binder seg til og blokkerer disse proteinene. Strukturen til proteinene endrer seg imidlertid raskt. Dermed må kroppen stadig utvikle nye typer antistoffer mot virus.

I 1983 klarte *Peter Colman* å bestemme den tredimensjonale strukturen til neuraminidase.

Denne kunnskapen åpnet muligheten for å finne stoffer som kan binde seg til neuraminidase og hindre at neuraminidase åpner våre celler opp for influensavirus. Slike stoffer er nå funnet. Stoffene (zanamivir og GS4104) binder seg til områder på neuraminidasen som endrer seg lite. Bruk av disse stoffene vil kunne forebygge infeksjon av influensavirus og halvere syketiden for folk som allerede er smittet.



Grunnleggende studier av ionekanaler i celler har bidratt til utviklingen av legemidler mot hjerte- og karsykdommer og mentale sykdommer

Et ion er et positivt eller negativt ladet atom eller molekyl, for eksempel kalsium (Ca^{++} , to positive ladninger) og kalium (K^+ , én positiv ladning). Alle våre kroppsceller er utrustet med kanaler som regulerer transporten av slike ioner inn og ut av cellene. Ulike typer kroppsceller, som nerveceller og muskelceller, regulerer transporten av ioner på ulike måter. Reguleringen er helt nødvendig for at ulike typer celler, og dermed hele organismen, skal fungere normalt. Mange sykdommer skyldes helt eller delvis defekt regulering av transporten av ioner. Kunnskap om reguleringsmekanismene er blitt utnyttet til å utvikle legemidler mot blant annet hjerte- og karsykdommer, epilepsi og mentale sykdommer, blant annet alvorlig depresjon.

Kunnskap om ionekanaler og transport av ioner er utviklet på grunnlag av oppfinnelser av *Erwin Neher* og *Bert Sakmann* fra

Göttingen og Heidelberg. Neher og Sakmann laget på 1970-tallet instrumenter for å studere strømmen av ioner gjennom en enkelt ionekanal. Det var vesentlig å kunne studere en enkelt ionekanal i og med at hver celle har mange ulike typer ionekanaler. Forskerne benyttet seg av glassrør som var en tusendels millimeter tynne. Glassrørene ble festet rundt en enkelt ionekanal, og strømmen av ioner gjennom kanalen ble registrert som svært små elektriske signaler (10-12A).

Denne teknikken blir i dag brukt over hele verden. Den har gjort det mulig å utvikle legemidler som spesifikt påvirker en bestemt type ionekanal. Legemidler som blokkerer kalsiumkanaler i hjertemuskelceller, er et strålende eksempel på bruk av teknikken i utvikling av hjertemedisiner. Disse kalsiumkanalblokkerne (ofte kalt kalsiumblokkere) benyttes blant annet til å senke blodtrykket og motvirke rytmeforstyrrelser i hjertet.



Utvikling av legemidler som reduserer blodtrykket, er basert på kunnskap om systemer som regulerer blodtrykket

Etter 2. verdenskrig økte antallet dødsfall på grunn av hjerte- og karsykdommer kraftig. Studier av store befolkningsgrupper viste at høyt blodtrykk økte risikoen for slag og hjerteinfarkt sterkt. Det ble satt i gang en intensiv biomedisinsk forskning som avdekket flere systemer som regulerer blodtrykket. Norske forskere ved blant annet Ullevål sykehus og Rikshospitalet har gitt viktige bidrag til denne forskningen. Kunnskap om disse systemene førte til utviklingen av blod-

trykkssenkende legemidler. I 1958 ble det første urindrivende middelet for å redusere blodtrykk tatt i bruk. Dette reduserte dødeligheten på grunn av slag betydelig. De første betablokkere, ACE- (angiotensin convertering enzyme) hemmere og kalsiumkanalblokkere, ble framstilt henholdsvis på 1960- og 1970-tallet. De tidlige legemidlene hadde betydelige bivirkninger, som er sterkt redusert i nyere varianter.



Utvikling av legemidler som reduserer nivået av kolesterol i blodet, er basert på kunnskap om regulering av kolesterolproduksjonen

Høyt nivå av kolesterol i blodet (spesielt LDL-kolesterol) er forbundet med utvikling av blodåreforkalkning og hjerte- og karsykdommer. Det har derfor vært et viktig mål for forskningen å avdekke hvordan nivået av kolesterol i blodet reguleres. I 1979 klarte *Michael Brown* å isolere et protein (3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzym A reduktase) som kontrollerer hastigheten til produksjonen av kolesterol i celler, spesielt i

leveren. Dette gjorde det mulig å utvikle medikamenter som hemmer aktiviteten til dette enzymet, og dermed reduserer produksjonen av kolesterol. Slike medikamenter, statiner, har redusert dødeligheten på grunn av hjerte- og karsykdommer hos folk med høye nivåer av kolesterol i blodet. Flere norske leger har spilt en sentral rolle i den kliniske uttestingen av statiner.

Hva har hjerteinfarkt, blodforgiftning

16

Fysiologiske studier av hvordan blodårer åpner og lukker seg, avslørte at gassen nitrogenoksid har mange roller i kroppen. Denne kunnskapen har gjort det mulig å utvikle behandlingsmetoder for så forskjellige lidelser som hjerteinfarkt, blodforgiftning og impotens.



FOTO: FONT SHOP



Gassen nitrogenoksid har mange biologiske funksjoner som kan utnyttes i medisinsk behandling

Nitrogenoksid er en gass som fins i blant annet eksosutslipp fra biler, og gassen regnes som et forurensningsproblem. Det var derfor en stor overraskelse da det i 1986 og årene etter ble funnet at gassen spiller mange viktige roller i organismen.

Robert Furchgott undersøkte på 1970-tallet mekanismer for hvordan blodårer åpner seg og trekker seg sammen. Dette har stor betydning for reguleringen av blodstrøm og blodtrykk. Furchgott fant at et ukjent signalstoff, som ble skilt ut fra overflateceller i blodårene, førte til at muskelceller rundt blodårene slappet av slik at blodårene åpnet seg. Dette ukjente signalstoffet ble på en elegant

måte identifisert i 1986 som gassen nitrogenoksid av *Louis Ignarro*.

Den overraskende og svært viktige oppdagelsen til Ignarro utløste et skred av forskningsaktivitet over hele verden. I tillegg til at nitrogenoksid har en nøkkelrolle i reguleringen av blodstrøm og blodtrykk, ble det oppdaget at nitrogenoksid har en rekke andre funksjoner. Det er et signalstoff i nervesystemet, og det deltar også i bekjempelsen av bakterieinfeksjoner. Hvite blodlegemer produserer nitrogenoksid for å ødelegge blant annet bakterier. Oppdagelsene av de mange funksjonene til nitrogenoksid åpnet opp for nye medisinske behandlinger:

og impotens til felles?

1. I over 100 år har det vært kjent at nitroglyserin lindrer brystmerter som skyldes trange blodårer i hjertet. Nitroglyserin virker ved å øke blodtilførselen til hjertets muskler. Derimot har det ikke vært kjent *hvordan* nitroglyserin øker blodtilførselen. I 1977 oppdaget *Ferid Murad* at nitroglyserin virker på hjertet ved hjelp av nitrogenoksid. Funnet åpnet muligheten til å utvikle bedre hjertemedisiner basert på kunnskap om nitrogenoksid som signalstoff. Slike hjertemedisiner kan ha færre bivirkninger enn nitroglyserin, som blant annet gir sterk hodepine.
2. Nitrogenoksidets rolle i reguleringen av blodstrøm er allerede blitt benyttet til å behandle impotens. Nitrogenoksid kan utløse ereksjon ved å utvide blodårene i penis. Det er utviklet et medikament (Viagra) mot impotens basert på denne kunnskapen.
3. En del mennesker, blant annet enkelte nyfødte, må behandles for akutt, livstruende høyt blodtrykk i lungene. Siden nitrogenoksid utvider blodårene og dermed senker blodtrykket, har inhalering av gassen, i riktige konsentrasjoner, vist seg å kunne redde liv på en effektiv måte.
4. Bakterieinfeksjon kan lede til blodforgiftning og livsfarlig lavt blodtrykk. Hvite blodlegemer produserer store mengder nitrogenoksid for å ødelegge bakteriene. Den store mengden nitrogenoksid fører imidlertid til at blodtrykket faller sterkt. I denne situasjonen er altså nitrogenoksid til skade for organismen. Stoffet som kan hemme produksjonen av nitrogenoksid i de hvite blodlegemene, kan benyttes til å behandle livstruende lavt blodtrykk.

Grunnforskning i fysikk og kjemi redder

18

Grunnforskning i naturvitenskapelige fag – ikke minst kjemi og fysikk – har gitt opphav til mange nye behandlingsmetoder. I Norge har forskere klart å utnytte grunnkunnskap om fargestoffer og lys til en ny lovende kreftbehandling.

Lysbehandling
av hudkreft.



FOTO: PHOTOCURE



Kreftbehandling ved hjelp av fargestoffer og lys bygger på kunnskap fra mange ulike fagområder

De siste årene er en ny type kreftbehandling basert på bruk av fargestoffer og lys blitt tatt i bruk blant annet i Norge. Allerede er mange mennesker med den vanlige typen hudkreft, basalcellekreft, blitt helbredet med denne nye behandlingen. Metoden bevarer hudens normale utseende mye bedre enn kirurgiske metoder. Behandlingen blir nå også prøvd ut på andre typer kreft, som kan nås med rødt lys som trenger noen millimeter ned i vevet. Den nyetablerte norske bedriften *Photocure* leder arbeidet i Norge.

Forskning på mange ulike fagområder bidrog med kunnskap som gjorde det mulig å ta i bruk fargestoffer og lys i kreftbehand-

ling. Allerede i år 1900 publiserte *Oscar Raab* at enkelte fargestoffer er giftige mens de befinner seg i lyset. Dermed var de første stoffene som blir giftige i lyset, oppdaget. Ett av disse stoffene er protoporfyrin IX, som i dag brukes i kreftbehandling. Forskere som blant annet undersøkte hvordan blodet transporterer oksygen, oppdaget at protoporfyrin IX er et mellomprodukt når kroppens celler lager oksygentransportøren heme. *Kennedy* og *Pottier* viste i 1990 at mengden protoporfyrin IX i huden kunne økes kraftig ved å kunstig tilsette det stoffet (ALA) som alle celler bruker til å lage oksygentransportøren heme. Dermed kunne huden selv produsere et fargestoff som brukes i kreftbehandling.

Norske forskere på blant annet Radiumhospitalet har gitt viktige bidrag til forskningen som ligger til grunn for bruken av fargestoffer og lys i kreftbehandling. *Johan Moan* og medarbeidere undersøkte hvilke egenskaper fargestoffer må ha for at de skal egne seg til kreftbehandling. De fant at en del fargestoffer samles opp spesielt i kreftvevet etter at fargestoffet, eller forløperen til fargestoffet, er sprøytet inn i blodet eller smurt utenpå kreftvevet. Dermed kunne kreftvevet ødelegges med lys, mens det normale vevet ble bevart. Moan og medarbeidere undersøkte også hvilke egenskaper ved

ulike fargestoffer som gjør dem giftige i lyset. De fant blant annet at mange belyste fargestoffer, deriblant protoporfyrin IX, overfører energi fra lyset til oksygen. Det aktiverte oksygenet (singlet oksygen) kunne ødelegge kreftceller. Dermed var betydningen av oksygenmengden i kreftvevet etablert. Moan og medarbeidere fant også at mange fargestoffer er mindre skadelige for det normale vevet enn andre typer kreftbehandling. Fargestoffer og lys lager færre skader og endringer i arvestoffet (mutasjoner) enn for eksempel ioniserende stråling som også brukes i kreftbehandling.



Bruk av kunstig nyre bygger på kunnskap om kjemisk syntese av membraner

Akutt nyresvikt er en livstruende tilstand som må behandles raskt. Ved nyresvikt blir blodet forurenset av store mengder av avfallsstoffer som nyren skal skille ut. Den norske legen *Fredrik Kiil* var én av de første i verden som utviklet en kunstig nyre for å rense blod. I den kunstige nyren pumpes blod forbi den ene siden av en membran og renevæske forbi den andre siden av membranen. Vann og andre små molekyler slipper gjennom membranens porer, det gjør ikke blodlegemene. Dermed blir urea og andre små molekyler som ikke fins i rense-

væsken, forflyttet fra blodet til renevæsken. De første membranene (Cuprophane) som ble brukt i kunstige nyrer, var utviklet som innpakningspapir i tekstilindustrien.

Framstillingen av disse membranene bygde på grunnleggende forskning innen kjemi. Membranene hadde den riktige porestørrelsen for å holde tilbake blodlegemer, og forårsaket ikke alvorlige reaksjoner, som blodpropp, hos pasienten.

Gammel lærdom må stadig utfordres

20

I hundre år «visste» man at magesår skyldtes for mye magesyre. Så oppdaget grunnforskere at en bakterie hadde vel så mye av skylden. Historien forteller at det er nødvendig å stadig utfordre den etablerte lærdommen ved å forske videre.



Dyrking av bakterier på blodagar.



Etter oppdagelsen av at bakterier forårsaker magesår, ble en helbredende behandling utviklet

Magekatarr og magesår rammer omtrent hver tiende person i løpet av livet. Før 1979 lærte alle legestudenter at magesår skyldes overproduksjon av magesyre som følge av blant annet psykisk stress. Denne lærdommen ble befestet av at effektive legemidler (H₂-reseptor-blokkere), som reduserte syreproduksjonen i magen, midlertidig kunne kurere magesåret. Disse legemidlene var lenge en stor inntektskilde for legemiddelindustrien.

I 1979 gjorde den australske legen *Robin Warren* en oppdagelse som skulle vise at den gamle lærdommen om årsaken til magesår

var feilaktig. Han oppdaget at nesten alle personer med magesår hadde en spesiell type bakterie i slimhinnen i magesekken. Dette hadde også tyske leger sett hundre år tidligere, men siden de på den tiden ikke var i stand til å dyrke denne bakterietypen, ble oppdagelsen glemt. *Robin Warren* og *Barry Marshall* klarte imidlertid å dyrke bakterien, som fikk navnet *Helicobacter pylori*. Det viste seg at ved å fjerne bakteriene i magesekken ved hjelp av bestemte typer antibiotika, ble personer med magesår varig helbredet. Slik bidro oppdagelsen til *Robin Warren* til å revolusjonere behandlingen av magesår.



Det svenske legemiddelfirmaet Astra utnyttet kunnskap om syreproduksjon i magen til å framstille en svært effektiv hemmer av syreproduksjonen

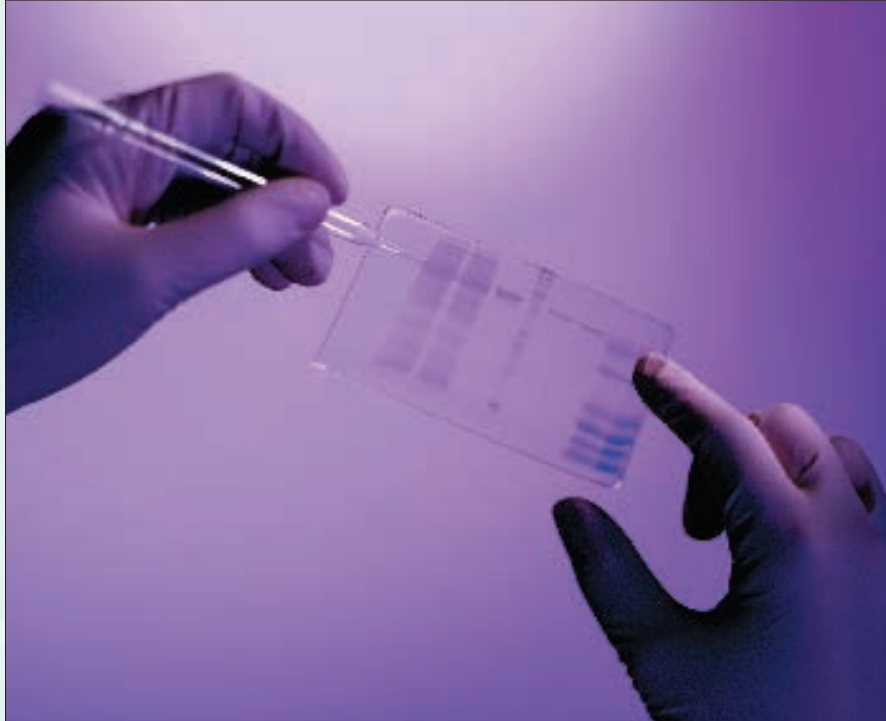
Det svenske selskapet *Astra* har utviklet et medikament, en protonpumpehemmer (omeprazol), som benyttes sammen med antibiotika i behandlingen av magesår. Protonpumpen (H^+/K^+ ATPase), som fins i celler i magens overflate, pumper magesyre inn i magesekken. Kombinasjonen av protonpumpehemmeren og tre typer antibiotika er den behandlingen av magesår som ser ut til å ha best effekt, kortest behandlingstid og færrest bivirkninger.

Protonpumpehemmeren ble utviklet etter et 20-årig samarbeid mellom forskere ved Universitetet i Göteborg og forskere ved Astra. Kunnskap om hvordan protonpumpen regulerer produksjon av magesyre, var avgjørende for å kunne utvikle hemmeren. Denne kunnskapen var resultat av langvarig grunnforskning på regulering av magesyreproduksjon. Inntektene som salget av protonpumpehemmeren innbringer (ca. 30 milliarder kroner i 1998), er større enn inntektene ved salg av svenske personbiler.

Molekylærmedisinen gir mange nye

22

Forskerne som i flere årtier studerte de uforståelige molekylene i cellekjernen, visste lite om hva deres forskning skulle kunne brukes til. I dag vet vi at kunnskap om molekyler og prosesser i cellene, inkludert genene og deres funksjoner, er helt nødvendig for å kunne utvikle effektiv behandling mot alvorlige sykdommer, som for eksempel kreft.



Behandling av blodkreft ved hjelp av cellegift er basert på kunnskap om kopiering av arvestoffet (DNA)

Før siste verdenskrig var blodkreft dødelig for alle som ble rammet. Siden 1950 er det utviklet behandlingsformer for enkelte typer blodkreft hos barn som har gitt fullstendig helbredelse hos opptil 95 prosent. Det er bruk av cellegifter som har gitt det viktigste bidraget til dette store framskrittet.

Letingen etter effektive cellegifter mot blodkreft så vel som andre typer kreft, startet etter annen verdenskrig. *Gertrude Elion* og *George Hitchings* var blant de første som begynte å lete etter stoffer som kunne hindre kreftceller i å vokse og dele seg. Deres idé var å finne stoffer som hemmer prosesser

som er nødvendig for celledeling. *Elion* og *Hitchings* bestemte seg derfor for å søke etter stoffer som hemmer kopieringen av arvestoffet (DNA). Letingen etter slike stoffer var imidlertid svært vanskelig fordi man visste for lite om hvordan kopiering av DNA er regulert.

På 1950-tallet ble det gjort viktige oppdagelser av hvordan DNA kopieres i celler. *Arthur Kornberg* var en av de sentrale forskerne bak oppdagelsene. Kornberg utforsket hvordan ulike proteiner (enzymmer) syntetiserer og setter sammen DNA-komponentene. Det viktigste motivet i Kornbergs arbeid var å

tilfredsstillte sin nysgjerrighet og finne svar på spørsmålet: Hvordan kopieres DNA i celler? Kornberg drev grunnforskning og hadde ingen anelse om hvilken betydning hans oppdagelser skulle få for blant annet kreftbehandling.

Den nye kunnskapen om hvordan DNA kopieres, gjorde det mulig å utvikle cellegifter som virker på de ulike trinnene i DNA-kopieringen. Cellegiftene ble valgt på

grunnlag av blant annet kravet om stor effekt på DNA-kopieringen i kreftceller og liten effekt på DNA-kopieringen i normale celler. Slik ble effektive cellegifter mot blodkreft og andre kreftformer funnet.

Kunnskap om mekanismene for DNA-replikasjon har også vært avgjørende for utviklingen av medikamenter mot testikkelkreft, virusinfeksjoner og autoimmune sykdommer som leddgikt.



Individuell tilpassing av legemidler er basert på kunnskap om naturlige genetiske variasjoner

Legemidler kan ha dårlig virkning på mange mennesker. Noen får store og varige bivirkninger med normal dose av et legemiddel, mens andre ikke får virkning i det hele tatt. Uønskede reaksjoner på legemidler forekommer hos 10–40 prosent av brukerne. Derfor er det viktig å finne ut om individuelle forskjeller i gener kan påvirke respons og bivirkninger av legemidler.

Én av grunnene til varierende respons på et legemiddel, er at det brytes ned forskjellig i leveren. Den norske legen *Vidar Steen* har utviklet genetiske tester for å påvise variasjoner (mutasjoner) i enzymer som blant annet bryter ned legemidler mot schizofreni.

Steen fant at genetiske variasjoner i et leverenzymer (CYP2D6) kan forutsi variasjoner i respons på legemidler mot schizofreni. Personer som har mutasjoner som gir et passivt enzym, identifiseres ved hjelp av en blodprøve. De kan dermed unngå alvorlige bivirkninger ved at dosen av legemiddelet reduseres, eller at alternative legemidler benyttes.



Nye prinsipper for utvikling av legemidler gir oss legemidler som har bedre effekt, og som kan utvikles raskere

Over hele verden, og i USA spesielt, foregår det en intensiv forskning for å finne legemidler mot folkesykdommer som blant annet reumatisme, beinskjørhet, diabetes, migrene, depresjon, Alzheimers sykdom og Parkinsons sykdom. Denne forskningen er blitt revolusjonert av to banebrytende framskritt:

- **Oppdagelsen av nye sykdomsmekanismer**

Nye genetiske teknikker tillater forskerne å studere enkeltproteiners funksjon i sykdomsprosessen. Dette bidrar til en bedre forståelse av sykdomsprosessen på molekylnivå.

Forskerne får helt nye ideer om hvordan legemidler kan påvirke sykdom. Det blir mulig å påvirke bestemte sykdomsmekanismer spesifikt med legemidler som er mer effektive, og som har færre bivirkninger.

Det er altså en tydelig sammenheng mellom oppdagelsen av sykdomsmekanismer og

muligheter for å finne nye virksomme medikamenter. Det er grunnforskningstiljøene som vil spille den viktigste rollen i oppdagelsen av nye sykdomsmekanismer. Dermed blir de farmasøytiske selskapene mer og mer avhengig av å knytte kontakter med ledende grunnforskere.

- **Framskritt i syntese av stoffer og automatisert testing av stoffene**

Det er nå mulig å lage og teste ut langt flere stoffers virkning på sykdomsprosessen enn det var tidligere. Dette skyldes blant annet framskritt i syntese av stoffer (kombinatorisk kjemi) og bruk av roboter og automater i testing av stoffene.

Disse framskrittene fører til at nye og bedre legemidler utvikles raskere og vesentlig billigere enn tidligere.

Etterord

Grunnforskningens betydning for medisinske framskritt er grundig belyst i en undersøkelse fra 1976. Julius Comroe og Robert Dripps tok for seg de store framskrittene i lungemedisin og hjerte- og kar-medisin (*Science*, 192: 105–111, 1976). De undersøkte grundig, ved hjelp av 140 medisinske eksperter, hvilke studier som lå til grunn for framskrittene. De fant at flertallet, 62 prosent, av de avgjørende publikasjonene var forfattet av grunnforskere som ikke hadde konkrete anvendelser av sine studier i tankene. Undersøkelsen viste også at mange av resultatene av grunnforskningen dessuten kom som en stor overraskelse.

Comroe og Dripps konkluderte med at et land som vil ha optimalt utbytte av sin investering i biomedisinsk forskning, må identifisere og gi hoveddelen av satsingen som langsiktig støtte til kreative forskere som forutsetningsløst vil finne ut hvordan vi og andre levende organismer fungerer. Denne konklusjonen er senere støttet av en rekke Nobelprisvinnere.

Nyttig på Internett

Internett er blitt en rik kilde til informasjon om forskning, spesielt biomedisinsk forskning.

Følgende sider egner seg spesielt godt for ikke-eksperter:

Det elektroniske Nobel-museum: <http://www.nobel.se/enm-index.html>

Human Genome Projects sider: <http://www.ornl.gov/hgmis/>

The National Academies' sider: <http://www.nationalacademies.org/>

Medisin og helse

Medisin og helse er et av seks fagområder i Norges forskningsråd. Området har ansvar for å utarbeide strategier for medisinsk og helsefaglig forskning og gi råd til bevilgende departementer om hvordan forskningsinnsatsen bør organiseres. Som ledd i dette har Medisin og helse utgitt:

Forskning for helse og livskvalitet – Strategi for Medisin og helse 1996–2000, som gir verdigrunnlag og overordnede prinsipper for området sine prioritinger

Nøkkel tall for medisinsk og helsefaglig forskning 1999, som gir det statistikk- og informasjongrunnlaget strategien bygger på, dvs. faktagrunnlaget

Fra ord til handling – handlingsplan for Medisin og helse 1998–2000, som er en konkretisering av hva området må gjøre for å sette sine overordnede prioritinger ut i livet

Medisin og helse anno 2020 – en forskningsodysse, som er et fremtidsrettet dokument om hva forskningens nyvinninger kan komme til å bety for sykdomsbehandling og helse.

Med heftet *Fra grunnforskning til bedre helse – 22 eksempler på at grunnforskning lønner seg*, ønsker vi å vise noen glimt av den naturvitenskapelige grunnforskningens sentrale betydning for nåtidens medisinske nyvinninger.

Området for medisin og helse
Norges forskningsråd
Stensberggata 26
Pb. 2700 St. Hanshaugen
0131 Oslo

Telefon: 22 03 70 00

Telefaks: 22 03 70 01

E-post: post@forskningsradet.no

Forskningsrådets nettsider:
www.forskningsradet.no

Medisin og helses nettsider:
www.forskningsradet.no/mh

ISBN 82-12-01605-6



**Norges
forskningsråd**



FOTO: SCANPIX