

pharma

Magasinet for
akademikere på
lægemiddelområdet

Ledere på lægemiddelområdet afslører,
hvad de vægter til jobsamtaler – side 4

Samarbejdet mellem læger og
industri igen til debat – side 16

Største ændringer i det amerikanske
patentsystem i 50 år – side 20

Rug skal bremse prostatakraft

Side 6



Inge Fomsgaard: Superrugbrød skal hæmme prostatakræft

Inge S. Fomsgaard står i spidsen for et tre-årigt forskningsprojekt, som skal undersøge rugs kræfthæmmende egenskaber. Målet er at få et særligt rugbrød eller morgenmadsprodukter med rug på markedet, der har dokumenterbar gavnlig effekt på prostatakræft. Hun er fascineret af mulighederne i functional foods.

Hvad er prostatakræft?

Prostatakræft er den hyppigste kræftform hos mænd. Der opdages cirka 3.400 nye tilfælde i Danmark hvert år. Risikoen for at få påvist prostatakræft i løbet af livet er cirka 15 procent, mens risikoen for at dø af prostatakræft er cirka 3 procent. Det vil sige, at de færreste med prostatakræft dør af sygdommen. Mænd, som har en bror eller far og i tillæg en onkel eller bedstefar med prostatakræft, har otte gange større risiko sammenlignet med andre.

Prostatakræft er i mange tilfælde en ufarlig tilstand, som måske ikke behøver behandling. I andre tilfælde kan prostatakræft være en aggressiv kræftsygdom som spreder sig hurtigt. Den kan forårsage komplikationer og medføre tidlig død. I 55-60 procent af alle tilfælde regnes prostatakræft som dødelig.

Blærehalskirtlen ligger i overgangen mellem blæren og urinrøret hos manden. Dens hovedopgave er at hjælpe med at holde sæden flydende. Kirtlen vokser gennem hele livet, og efterhånden som man bliver ældre, kan man begynde at mærke symptomer fra denne vækst.



Forskere fra Aarhus Universitet med farmaceut Inge S. Fomsgaard i spidsen vil kortlægge præcist, hvilke af rugens indholdsstoffer der ligger bag rugens gavnlige effekt mod kræft. En bedre forståelse af, hvorfor rug virker hæmmende på prostatakæft, vil være et godt skridt på vejen mod at producere fødevarer med en dokumenterbar gavnlig effekt.





Vi vil søge at forstå, hvilke af stofferne virker på kræftcellerne, med henblik på at optimere udnyttelsen af stofferne i rug.

● Af Christian K. Thorsted / Foto Ole Ziegler

Inge Fomsgaard vil gennem et tværfagligt forskningsprojekt give et bidrag til at holde forekomsten af prostatakræft nede. Hun vil udvikle fuldkornsfødevarer, fx et rugbrød, med et optimeret indhold af naturlige stoffer af gruppen benzoxazinoider. Men forude ligger bl.a. et stort arbejde med at dokumentere effekten.

»Mange mænd bliver behandlet unødigt for prostatakræft – med de alvorlige bivirkninger, det giver dem. Og så er der dem, der udvikler sygdommen. 1.100 dør hvert år. Med functional food i form af fx et rugbrød med en dokumenteret hæmmende effekt på prostatacancer vil vi gerne berolige mænd, så de ikke lader sig screene eller operere unødigt, og samtidig kunne tilbyde fødevarer, der som supplement til medicinen kan holde sygdommen nede hos de mænd, som får den,« siger farmaceut Inge S. Fomsgaard, Danmarks Jordbrugsforskning, Aarhus Universitet.

Hun leder det nye projekt, som har fået bevilget 4,8 millioner kroner fra Det Frie Forskningsråd I Teknologi og Produktion. Det udføres i et interdisciplinært samarbejde mellem forskere og læger fra Aarhus Universitet (institutterne for Agroøkologi, Urologi og Patologi) og den svenske brødfabrikant Lantmännen.

»Man har allerede set, at prostatakræftpatienter, der i en periode spiste meget rug, havde faldende PSA-tal, som er en indikator for, at kræften holdes nede. Man har også set, at prostatakræft i transgene mus hæmmes, når musene æder meget rug. Vores hypotese for det nye forskningsprojekt er, at benzoxazinoiderne i rugprodukterne må være en væsentlig del af årsagen til de positive effekter, som mad med rug har på prostatacancer,« forklarer Inge S. Fomsgaard.

Efterprøvede påstand

Hun fortæller videre, at hendes interesse for benzoxazinoider opstod i forbindelse med et andet forskningsprojekt, som handlede om at begrænse brug af pesti-

cider. Projektet tog udgangspunkt i kornplanterens egen produktion af benzoxazinoider. Det er stoffer, som øger de unge kornplanterens modstand mod angreb af fx skadedyr og infektioner og hæmmer væksten af ukrudt. Der findes en lang række af stoffer med forskellige effekter, der hører til benzoxazinoidgruppen.

»Al litteratur fastslog, at benzoxazinoiderne ikke findes i modne kerner – kun i helt unge planter. Jeg satte mig for at efterprøve den påstand, og så viste det sig faktisk, at stofferne findes i rugkerner i meget stort omfang. Jeg kunne konstatere, at de få undersøgelser, som alle refererede til, ikke var udført med moderne udstyr, og derfor var benzoxazinoiderne blevet overset.«

Paralleller i jorden

Til april starter projektet med en meget stor indsats for at afklare, hvad der kemisk sker, når man indtager fødevarer med benzoxazinoider.

»Kroppen reagerer på det, den indtager. Stoffer, der er fremmede for kroppen, går igennem det, man i farmakologien kalder fase 1- og fase 2-omdannelser. Det er kroppens forsøg på at skille sig af med stofferne. Der sker også en vis omdannelse af benzoxazinoider, men strukturen af omdannelsesprodukterne er aldrig blevet kortlagt, så vi starter med at trevle noget op, som ingen har arbejdet med før,« siger Inge S. Fomsgaard.

Hun tilføjer, at udover at se på kendte fase 1- og fase 2-omdannelser, trækker forskerne også på det, de ved, sker i jorden, når stoffer omdannes.

»Nogle af de processer, der sker i jorden, sker også i mennesker. Det er processer, der bl.a. styres af mikroorganismer.«

Bruger grise

Det er nødvendigt for Inge S. Fomsgaard og de andre forskere at lave et stort set up med først at undersøge, hvilke omdannelsesprodukter, der bliver formet,

og så undersøge, hvilken kemisk struktur disse stoffer har, når de kommer i prostatavæv.

»Der er ingen mening i at undersøge en hæmmende effekt af et stof på prostatacancer, hvis stoffet ikke kommer ind i prostatavæv. Derfor vil vi undersøge, hvilken kemisk form benzoxazinoiderne har, når de optages i prostatavæv, og beskrive, hvad der sker med de andre molekyler i prostatavæv, når stofferne fra rug er til stede. Vi vil søge at forstå, hvilke af stofferne virker på kræftcellerne, med henblik på at optimere udnyttelsen af stofferne i rug.«

Da det er begrænset, hvor meget væv man kan få fra patienter, anvendes Göttingen Minipigs til dele af forsøgene. Dyrerævnet kan bruges til at identificere og isolere nogle af de rene stoffer af omdannelsesprodukterne, også selv om grise ikke får prostatacancer. Herefter skal forskerne udføre målinger i de meget små mængder væv, de kan få fra patienter med prostatakræft.

Når den del af projektet er godt i gang, vil projektets urolog og diætister rekruttere to grupper af patienter, som skal spise hhv. almindelig fuldkornskost og en særlig fuldkornskost, som Inge S. Fomsgaard og hendes kollegaer sammensætter, en kost som indeholder særligt mange benzoxazinoider.

Patent på rugen

Inge S. Fomsgaard fortæller, at der er meget stor forskel på indholdet af de gavnlige benzoxazinoider i brød, alt efter hvordan det er tilberedt. Derfor har hun indgivet ansøgning om et patent om at udnytte benzoxazinoiderne i sygdomsforebyggende fødevarer. Heri indgår en proces, hvor rug- og hvedekerner stresses, så de enten begynder at producere ekstraordinært meget af stofferne, eller der sker forskydninger fra et benzoxazinoid til et andet, inden man bager brød af dem.

»Vi går efter at få retten til at skrive på pakken, at vores rugprodukter indehol-

BLÅ BOG for Inge S. Fomsgaard, 59 år

2006- : Århus Universitet

1999-2006: Danmarks Jordbrugsforskning

1992-1999: Statens Planteavlfsforsøg (1998: Ph.d., miljøkemi)

1987-1992: Centro para la Investigación en Recursos Acuáticos de Nicaragua (DANIDA-rådgiver)

1986- 1987: Laborantskolerne i Hovedstadsområdet, Roskilde og Hillerød

1983-1985: Laboratorio de Tecnología de Alimentos, Managua, Nicaragua (WUS-rådgiver)

1978-1983: Laborantskolen i Hovedstadsområdet

1978: Cand.pharm.





Functional Foods

Funktionelle fødevarer, eller "functional foods", betegner fødevarer og drikkevarer, der kan frembringe positive sundhedsmæssige effekter, der overgår effekterne af de næringsstoffer, produkterne indeholder.

Lidt mere specifikt bruges betegnelsen især om fødevarer og drikkevarer, som er en del af den daglige kost, men hvor det enkelte produkt giver en bestemt sundhedsmæssig effekt, fordi det indeholder en eller flere fysiologisk gavnlige komponenter. Den sundhedsmæssige effekt betyder i denne sammenhæng sundhedsfremmende, sygdomsforebyggende, lindrende eller eventuelt endda helbredende effekt.

Begrebet blev oprindeligt udviklet i Japan i 1980'erne, og i 1990'erne voksede udviklingen og udbuddet af denne type varer i USA, samtidig med at begrebet funktionelle fødevarer blev specifikt defineret i Europa.

På europæisk plan er det blevet fastlagt, at de tre allervigtigste grundregler, der gælder for funktionelle fødevarer, er:

De skal være rigtige fødevarer eller drikkevarer. Dvs. at fx piller eller ekstrakter, som er naturlægemidler eller kosttilskud, regnes ikke som funktionelle fødevarer.

De skal have en dokumenteret virkning, når de indtages i mængder, der vurderes som realistiske i et normalt kostmønster.

De fysiologisk gavnlige virkninger skal være veldokumenterede.



Skandinaver har uden at vide det spist rugbrød med benzoxazinoider i generationer.

der mange – og de rigtige - benzoxazinoider, som virker forebyggende og hæmmende på prostatakræft. For at vi skal kunne få lov til det, skal vi videnskabeligt bevise, at det faktisk er tilfældet. Det håber vi at kunne med det her projekt,« siger Inge S. Fomsgaard.

Det er EFSA, Den Europæiske Fødevareresikkerhedsautoritet, som skal vurdere dokumentationen.

»Der sker rigtig meget inden for functional foods – mange producenter vil gerne skrive, at deres produkter er sundhedsfremmende. Jeg har det godt med den type functional food, som vi beskæftiger os med. Vi ved, at fuldkornskost er sundt, og vi går så efter at forbehandle kernerne, så de naturlige processer for dannelse af stofferne stimuleres. Det handler fx ikke om at tilsætte kalk til juice, og så påstå, at man bare kan drikke juice i stedet for mælk.«

Foreløbig er Inge S. Fomsgaard og hendes kolleger alene om at forske specifikt i benzoxazinoiders sygdomshæmmende effekter.

»Der kommer sikkert andre, der vil beskæftige sig med området. Der har været store projekter med forskning i fuldkorn, men man har altså overset benzoxazinoiderne. Vi skal så bare bevare vores forspring.«

Måske et lægemiddel

Selv om målet er at få et brød på markedet inden for få år, så udelukker Inge S. Fomsgaard ikke, at det kan ende med et egentligt lægemiddel.

»Jeg ser det som functional food, men min farmaceutiske baggrund gør også, at jeg da tænker, at hvis vores forskning viser noget meget interessant, så skal vi måske samarbejde med et medicinalfirma, som beskæftiger sig med prostatakræft. Måske kan vi vise vejen mod nye

kemiske stoffer, der ligner stofferne i rug, og som kan bruges som medicin.«

Men der er meget stor forskel på kravene til functional foods og til lægemidler.

»Når man udvikler og afprøver et lægemiddel, skal der foretages en meget lang række af studier af stoffets effekt og bivirkninger. Vi behøver derimod næppe de helt store safety studier for at få godkendelse til at sælge rugbrød, hvor vi anpriser de gavnlige effekter af benzoxazinoiderne. Skandinaver har uden at vide det spist rugbrød med benzoxazinoider i generationer, og der er ikke rapporteret skadevirkninger af det. Men vi skal bevise de gavnlige effekter.«

Bevare forspring

Selv om Inge S. Fomsgaard har indgivet patentansøgning og tror, at det vil lykkes at få de særlige rugprodukter igennem til markedet, så regner hun ikke med, at projektet vil komme til at forsøde hendes tilværelse som pensionist nævneværdigt.

»Nej, men jeg synes bare, det er sjovt. Jeg har fået skabt mig en niche inden for denne type forskning, som der er stor interesse for hos dem, der bevilger forskningsmidler, og i samfundet generelt. Jeg nyder at kunne beskæftige mig med forskningen i de små molekyler, - både når det gælder sygdomshæmmende effekter hos mennesker og hæmmende effekter på ukrudt og skadedyr i landbrugsproduktionen,« siger hun.

Inge S. Fomsgaard leder også et andet stort projekt, hvortil der er bevilget 13,3 millioner kroner fra Det Strategiske Forskningsråd. Projektet hedder Brød og Grød – eller på engelsk Bread and Breakfast. Det har til formål at afdække hemmeligheden bag de immunsystemsstabiliserende og antiallergiske effekter af indholdsstofferne i fuldkornsrug, fuldkornshvede og majs. ●