

Selen och cancer - från basvetenskap till klinisk studie

Kan selen användas som ett cellgift? Att pröva selen som ett cellgift är en helt ny approach inom cancervården säger Docent Mikael Björnstedt, som under flera år fått betydelsefulla bidrag från Cancer- och Allergifonden, och tillägger: Selen har många fördelar; det är naturligt, billigt, biverkningsfritt jämfört med andra cellgifter samt ger inga toxiska och miljöfarliga restprodukter. Om vi i den kliniska studien skulle lyckas upprepa endast en del av de lovande resultat vi erhållit i laboratoriet på humana celler i kultur, så skulle det innebära ett stort genombrott i behandlingen av tumörer i andningsorganen.

Behandlingen av cancer begränsas av utvecklandet av motståndskraft hos tumörcellerna. Denna så kallade resistensutveckling är ett stort kliniskt problem för behandlingen av många olika tumörsjukdomar, bland annat tumörer i andningsorganen. Våra studier rör selenföreningars effekter på behandlingsresistenta tumörer. Vi har visat att selen på ett selektivt sätt dödar elakartade tumörceller utan att påverka normala celler.

Selen är ett naturligt grundämne som upptäcktes 1817 av den svenske forskaren Jöns Jakob Berzelius. Sedan drygt 50-år känner man till att selen är absolut nödvändigt för allt högre liv men att endast små mängder krävs. Högre halter är toxiska för människor och djur. På 70-talet upptäcktes att selen krävs för kroppens försvar mot oxidativ stress och ungefär samtidigt kom indikationer på att selen kunde motverka cancer. År 1996 publicerades en epidemiologisk studie som visade att selen har anmärkningsvärda cancerpreventiva egenskaper. Detta har lett till flera studier där selen testas mot placebo och nya studier har kunnat bekräfta de lovande resultaten från 1996

Det är känt att selen påverkar cellers tillväxt; låga doser krävs för normal tillväxt medan måttliga doser hämmar celltillväxt. Huvudmannen för projektet har studerat selenföreningars effekter i 20 år och studierna har visat att den tillväxthämmande effekten av selen inträder vid lägre koncentrationer för tumörceller än för normala celler. Studierna har också omfattat selenföreningars reaktioner i cellen och vi har kunnat fastställa att selen reagerar med viktiga svavelinnehållande enzymer. Dessa reaktioner kan förklara flera av selenets effekter. Vi har visat att tumörceller från lungcancer, lungsäckscancer samt leukemi hämmas kraftfullt av låga doser selen. I själva verket så låga doser att en patient med motsvarande doser i blodet inte skulle ha något obehag. Detta kan jämföras med cellgifter som kan ge uttalade och svårhanterliga biverkningar. Studierna indikerar även att selen dödar tumörceller på annorlunda sätt än etablerade cellgifter och att det ej finns någon så kallad korsresistens mellan cellgifter och selen. Detta innebär att tumörceller som utvecklat motståndskraft mot ett cytostatikum ofta också är motståndskraftiga mot andra cellgifter men inte mot selen.

De experimentella basvetenskapliga studierna som gjorts under en lång rad år med bland annat värdefullt stöd från **Cancer- och Allergifonden** har lett fram till att vi nu påbörjat en studie på cancerpatienter. Vi har valt att utföra den inledande delen av studien, där rätt dos av selen bestäms genom så kallad dosescalering, på patienter med långt framskriden lungcancer. Dessa patienter har erhållit idag tillgänglig terapi men ej botats av detta. Patienterna erhåller den naturliga selenföreningen selenit genom infusion (dropp) i blodet en gång per dag under en femveckorsperiod.

Att pröva selen som ett cellgift är en helt ny approach inom cancervården. Selen har många fördelar; det är naturligt, billigt, biverkningsfritt jämfört med andra cellgifter samt ger inga toxiska och miljöfarliga restprodukter. Om vi i den kliniska studien skulle lyckas upprepa endast en del av de lovande resultat vi erhållit i laboratoriet på humana celler i kultur, så skulle det innebära ett stort genombrott i behandlingen av tumörer i andningsorganen. Då alla våra data pekar på att mekanismerna för selenmedicinerad tumörcelldöd är generella har vi gott hopp om att flera olika tumörformer kan behandlas med selen.

Docent Mikael Björnstedt
Specialistläkare
Karolinska Institutet(KI), Huddinge

Övriga medlemmar i forskningsteamet:

Ola Brodin, Docent, överläkare, Onkologklin. SÖS/KI
Katalin Dobra, Med. Dr. KI/Huddinge
Aristi Fernandes, Med. Dr. KI/Huddinge
Charlotte Asker-Hagelberg, Med. Dr., Specialistläkare, KI/Solna
Mathias Hedman, Specialistläkare, Onkologkliniken SÖS/KI
Anna-Klara Rundlöf, Med. Dr. KI/Huddinge