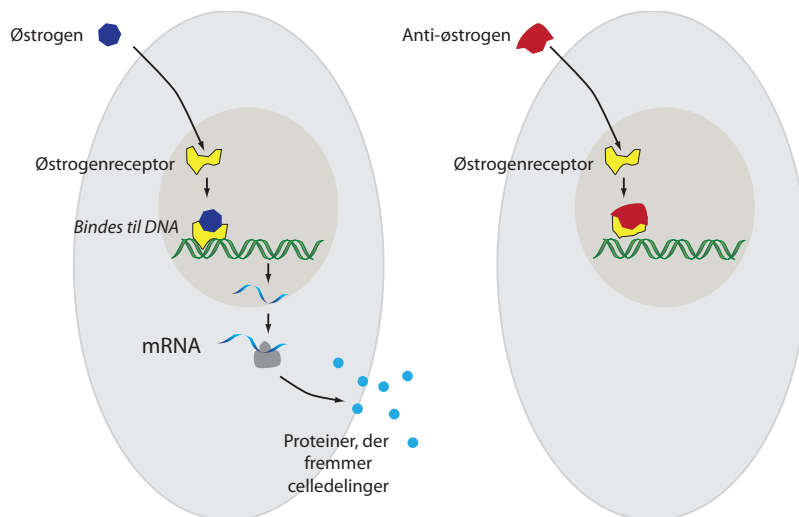


### Opgave 4. Østrogenfølsom brystkræft

Østrogenfølsom brystkræft betyder, at brystkræftceller stimuleres til celledeling, når der er østrogen tilstede. Ved at undersøge celler fra en kræftknode kan det afgøres, om cellerne er østrogenfølsomme.

1. Giv forslag til, hvordan det eksperimentelt kan undersøges, om kræftceller er østrogenfølsomme.

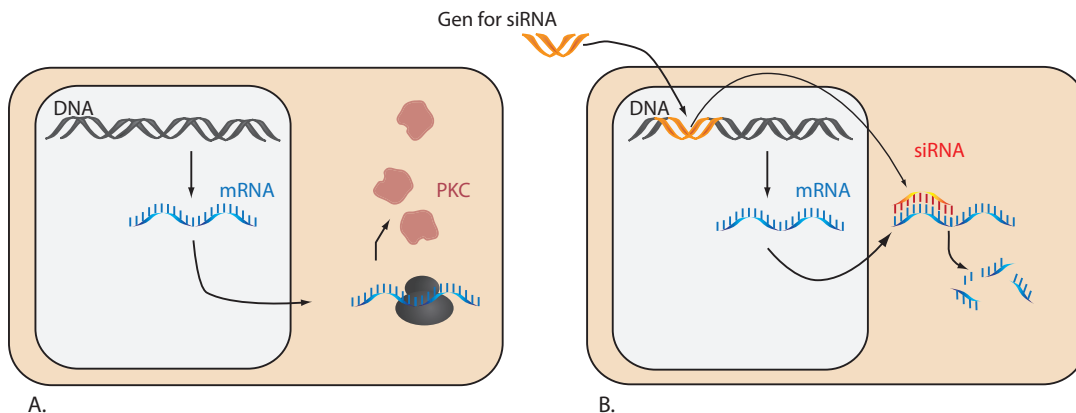
Patienter, som har fået bortopereret en østrogenfølsom kræftknode, bliver efter operationen behandlet forebyggende med anti-østrogen, fx tamoxifen. Virkningen af østrogen og anti-østrogen fremgår af *figur 1*.



*Figur 1.*  
Virkning af østrogen og anti-østrogen.

2. Forklar, hvordan anti-østrogen kan hæmme celledelinger. Inddrag *figur 1*.

Brystkræftceller kan udvikle resistens overfor anti-østrogen. Resistente brystkræftceller indeholder store mængder af enzymet PKC. Der er lavet forsøg med genterapi, hvor man indsætter et stykke DNA, der koder for et siRNA<sup>1</sup>. Dette siRNA er komplementært til et udsnit af mRNA for PKC, se *figur 2*.



*Figur 2.*

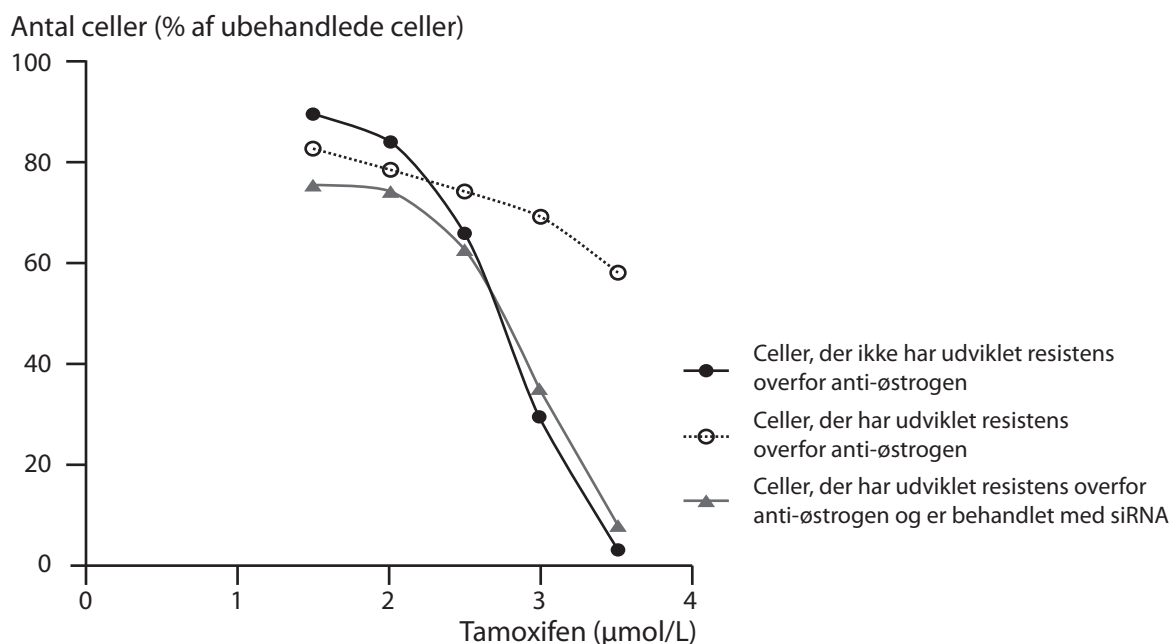
A: Anti-østrogenresistent celle, der producerer PKC. B: Celle udsat for genterapi.

3. Forklar, hvordan brug af siRNA kan begrænse produktionen af PKC. Inddrag *figur 2*.

<sup>1</sup> siRNA: Small interfering RNA.

Figur 3 viser resultatet af et vækstforsøg med østrogenfølsomme brystkræftceller. Cellerne blev dyrket i forskellige koncentrationer af tamoxifen. Antallet af celler blev bestemt efter 6 døgn og angivet i forhold til ubehandlede celler. Brystkræftcellerne er inddelt i tre grupper:

- celler som ikke har udviklet resistens overfor anti-østrogen
- celler som har udviklet resistens overfor anti-østrogen
- celler som har udviklet resistens overfor anti-østrogen og er blevet behandlet med siRNA.



Figur 3.  
Resultat af vækstforsøg.

4. Forklar resultaterne vist i figur 3.

Genterapi, hvor man indsætter et stykke DNA, der koder for et siRNA, er endnu ikke en metode, som kan bruges til patienter med brystkræft. Metoden har et stort potentiale, men inden metoden kan tages i brug, skal nedenstående spørgsmål besvares:

- kan indsættelsen af DNA, der koder for et siRNA, resultere i en mutation?
- kan indsættelsen af DNA, der koder for et siRNA, resultere i en mutation, som gør, at cellerne udvikles til kræftceller?
- kan DNA-stykkerne, der koder for et siRNA, bringes uskadt frem til de syge celler?

5. Vælg et af ovenstående spørgsmål og forklar, hvorfor problemet kan fremkomme ved brug af siRNA.