

# Vitamin A: Livsfarlig og livsnødvendig

**– Vitamin A er kanskje det vitaminet som har flest og mest grunnleggende funksjoner i cellene. Vitaminet er livsnødvendig, men på en annen side giftig i større doser, sier biokjemiker og professor Rune Blomhoff ved Institutt for ernæringsforskning.**

**TEKST** Elisabeth Kirkeng Andersen

Vitamin A er et fettløselig vitamin som både mennesker og dyr må ha for å leve.

– Men vitamin A er nok et tveegget sverd. 200 millioner barn og mødre er rammet av vitamin A-mangel i den fattige delen av verden, samtidig som for mye vitamin A kan forårsake misdannelser på fostre og benskjørhet, sier Rune Blomhoff.

Forskning på vitamin A har ført Blomhoff fra Svalbard til Tanzania og til selvlysende mus. Innsikt i hvordan dette vitaminet virker, håper han kan kaste lys over samspill med miljøgifter, hvordan kreft hos mennesker utvikler seg, og hvordan økt tilskudd av vitamin A kan bedre helsen for millioner av mennesker i fattige land.

## Studerer polare dyr

Mennesker og dyr må innta vitaminer i kosten. A-vitamin finnes som provitamin A, karotenoider, i frukt og grønnsaker og som vitamin A i animalske matvarer, det vil si lever, melk, margarin, smør, fet fisk og tran.

Isbjørn, fjellrev, polarmåke og ulike arter sel i arktiske strøk har alle så høye verdier av vitamin A i seg, at de fleste andre arter på jordkloden ville ha vært forgiftet med de samme verdiene. Dette skyldes at vitamin A, fordi det er et fettløselig vitamin, akkumuleres i kroppen. Dyrene på toppen av næringskjeden vil dermed akkumulere de største mengdene. Vitamin A lagres i stellatcellene i le-

veren, noe som Blomhoff beskrev i sin doktorgradsavhandling i 1985.

– Verdiene i de polare dyrene er helt klart i yttergrensen av hva biologien kan tåle, og vi lurer på hvorfor de ikke er forgiftet, sier Blomhoff.

Sommeren 2001 tok han derfor med seg hele laboratoriet fra Institutt for ernæringsforskning til Svalbard. Der tok de prøver av en lang rekke polare dyr. Prøvematerialet er ennå ikke ferdig analysert, men vil ligge på bordet innen neste sommer.

Selv om de polare dyrene tolererer å leve med høye verdier av A-vitamin i kroppen uten å bli forgiftet, er det mulig at A-vitamin sammen med høye konsentrasjoner av miljøgifter, kan fremkalle forgiftninger. Fra forsøksdyr vet forskerne at det er en synergi mellom vitamin A og miljøgifter, og at miljøgifter kan senke terskelen for vitamin A-forgiftning.

– Vitamin A og miljøgifter akkumuleres på samme måte i næringskjeden i arktiske strøk. Det ser ut som om dess høyere dose miljøgifter dyrene er utsatt for, dess giftigere blir vitamin A for dyrene. Svekkelsen av immunsvaret og den nedsatte reproduksjonen som er observert hos for eksempel isbjørn, kan begge være prosesser som skyldes miljøgiftindusert forgiftning av vitamin A, forklarer Blomhoff.

## Vitamin A og kreft

Forskningen på vitamin A i polare dyr kan være med på å bedre forståelsen av hvordan kreft utvikler seg i mennesker. Dette har å gjøre med at vita-

min A har som funksjon å styre vekst og spesialisering av celler, nettopp de prosessene som ofte går galt når kreft utvikles.

– I cellekulturer og dyreforsøk kan vitamin A normalisere kreftceller. I enkelte former for kreft hos mennesker ser dette også ut til å være en mulighet. Vi studerer først og fremst de grunnleggende, mekanistiske sidene av vitamin A, sier Blomhoff.

Det var den kvelden Blomhoff så sankthansormer som krøp i gresset ved hytta på Sørlandet, at ideen til selvlysende mus ble unnfanget. Selv om han ikke helt trodde at ideen skulle la seg gjennomføre, før han med egne øyne så bildet av en selvlysende mus.

– Den selvlysende musa er en *transgen* mus, det vil si at vi har satt inn genet som får sankthansormer til å lyse, luciferase-genet, i musa. Det er mulig å studere mange ulike molekylære prosesser i levende mus på denne måten. For å studere vitamin As funksjon, har vi montert regulatoriske sekvenser som påvirkes av vitamin A foran luciferase-genet og satt dette inn i musas kromosomer. Dermed kan vi studere genekspresjonen for vitamin A i en levende mus. Dette er noe helt nytt, sier Blomhoff.

På denne måten slipper forskerne å ta livet av mus for å studere hvordan vitamin A virker.

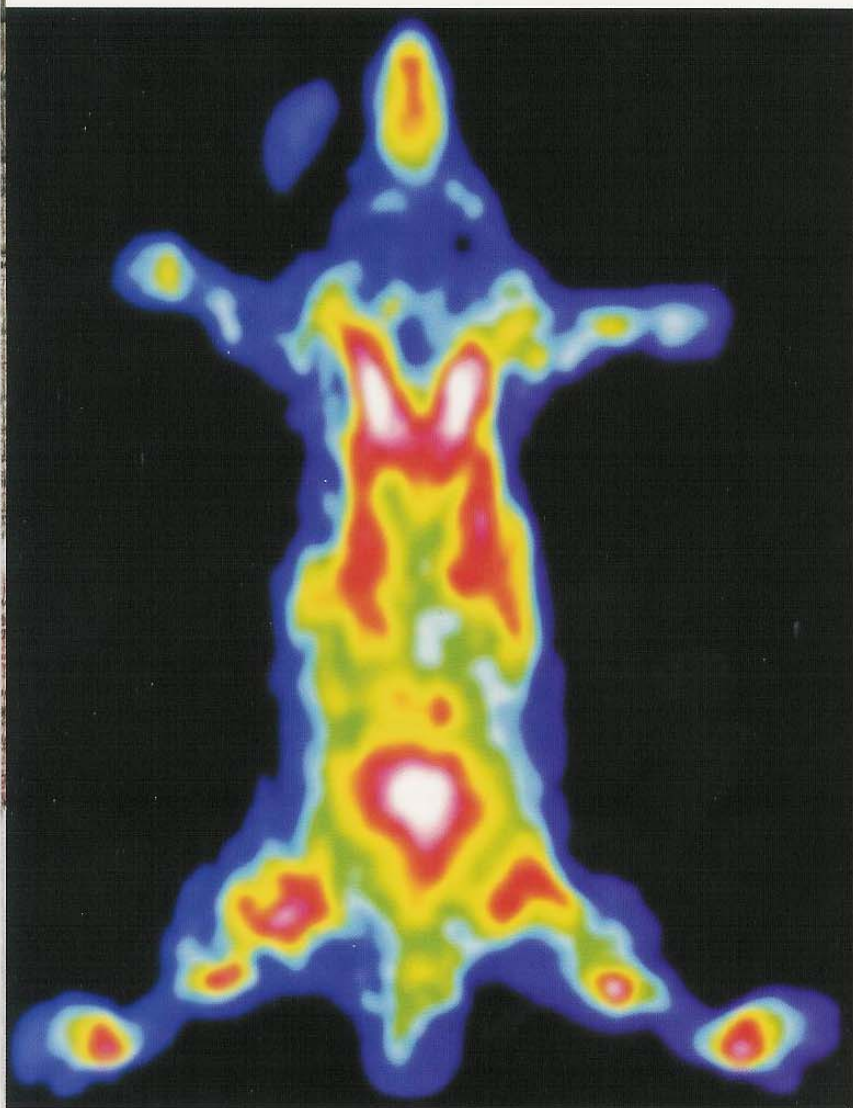
– Den selvlysende musa har åpnet

# Vitamin A: Livsfarlig

døren for mange lovende prosjektsamarbeid verden over, den er en veldig artig modell, sier Blomhoff.

## Tablettform giftigst

Til tross for at vitamin A er et fettløselig vitamin, er det ikke uviktig hvilken form det taes i, har Blomhoff og medarbeidere funnet ut ved en gjennomgang av *alle* publiserte tilfeller av




**LYSENDE MUS:** Dette er en såkalt transgen mus, som er laget ved at genet som får sankthansormer til å lyse (luciferase-genet) er satt inn i ett av musas kromosomer. For å studere vitamin As funksjon, er det montert regulatoriske sekvenser som påvirkes av vitamin A foran luciferase-genet. Rune Blomhoff og hans kolleger kan ved å se på intensiteten i strålingen, studere hvordan vitamin A påvirker genekspressjonen i en levende mus. Denne teknikken er ny.

### Fattigdomsproblem

Vitamin A-mangel er et stort helseproblem og forårsaker nedsatt syn, blindhet, økt risiko for infeksjoner og generelt høyere dødelighet for de 200 millionene som er rammet på verdensbasis. I Ghana og Tanzania er Blomhoff og hans medarbeidere involvert i en større klinisk studie på vegne av Verdens helseorganisasjon, WHO. Forskerne prøver å finne ut om det er mulig å gi tilskudd av vitamin A i høyere doser enn det som før har vært antatt som forsvarlig til menneskene som er rammet av vitamin A-mangel.

– En kapsel med vitamin A i halvåret har redusert dødeligheten i landsbyer med 20 prosent. Men etter et halvt år er A-vitaminlageret til disse menneskene oppbrukt, og de blir like redusert som før tilskuddet. Derfor prøver vi ut om det er mulig å gi doble doser, uten at dette blir giftig, forklarer Blomhoff.

Han har stor tro på at dette kan hjelpe dem som er rammet av vitamin A-mangel. 

# og livsnødvendig

vitamin A-forgiftning i medisinsk litteratur. En artikkel om dette er antatt av det prestisjetunge tidsskriftet *American Journal of Clinical Nutrition*.

– Vi gikk gjennom mange tusen artikler om vitamin A-toksisitet, og så på doser, hvilken form vitaminet var tatt i, symptomer, diagnoser og så videre. Da fant vi at A-vitamin i sin naturlige form, det vil si fettløselig i lever

og oljer, som tran, har lav giftighet. Men A-vitamin som er ekstrahert fra sin naturlige form og gjort vannløselig eller er pakket i tabletter, er langt mer giftig, oppsummerer Blomhoff.

Derfor bør man begrense inntaket av A-vitamin i tablettform og i vandige løsninger, og man bør berike matvarer med A-vitamin i en oljebasert form.