

S107

- läkemedlet som sätter skräck i USA:s dopingpolis

TEXT: MIKAEL MATSSON, DOKTORAND VID KAROLINSKA INSTITUTET OCH GIH

Frågan om vad som orsakar muskeltrötthet har länge intresserat forskare världen över. Nu presenterar en amerikansk forskargrupp en teori som kan ge svaret på gåtan - läckande kalciumkanaler i muskelcellerna. Forskarna håller samtidigt på att ta fram ett läkemedel som kan stoppa läckaget. En medicin som är så effektiv att amerikanska dopingmyndigheten USADA nu fruktar att substansen är på väg ut på dopingmarknaden.

MUSKELTRÖTTHET ÄR EN KOMPLEX process och det finns många olika tankar och teorier om vad som orsakar tröttheten. Diskussionerna gäller också vad som är den begränsande faktorn och hur mycket av den totala tröttheten de olika delarna bidrar med. Generellt för alla teorier är att de innebär att någonting förändras i muskeln, exempelvis sänkt pH (mjölksyra), slut på glykogen, slut på kreatinfosfat eller ansamling av fosfatjoner. Träning går fysiologiskt ut på att göra så att dessa förändringar kommer så sent som möjligt, eller att klara av att fortsätta springa/hoppa/brottas/eller vad det nu är man vill göra trots de förändringar som sker i muskeln. De som tar genvägar till ökad prestation genom dopning använder sig av olika metoder som direkt eller indirekt går ut på att minska trötthet eller upplevelsen av trötthet.

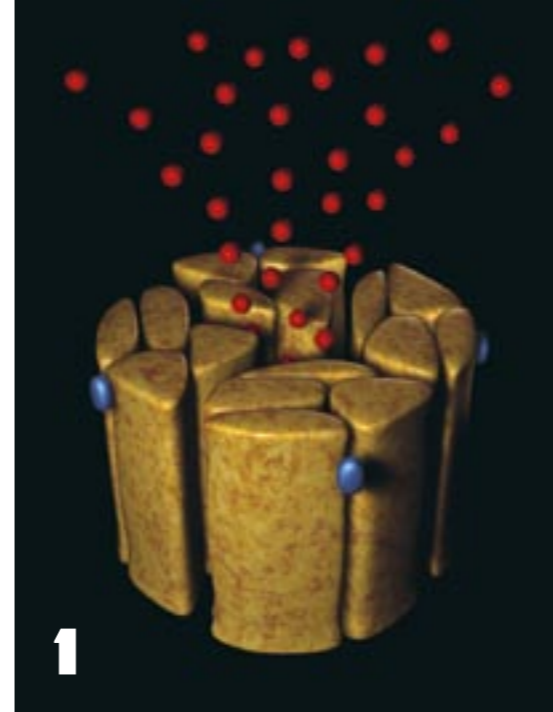
En rykande färsk teori om vad som kan orsaka muskeltrötthet har nu kommit upp till ytan på den internationella scenen. En forskargrupp i USA har väckt stor uppmärksamhet, bland annat i den prestigefyllda vetenskapstidskriften Nature, med teorier om läckande kalciumkanaler. Det som är extra intressant, och gör att denna forskning bör tas på allvar, är att de visat ett samband mellan läckage och trötthet både på djur (möss) och människor. Dessutom har de redan utvecklat ett preparat som har testats på möss med positiva resultat. Substansen kallas S107, och tester på människa har inletts under våren. Testerna på mössen innebär att de fick genomföra tre veckors hård träning (tänk ett riktigt ruggigt träningsläger). Därefter fick de springa ett "testlopp". De möss som fick S107 orkade springa 10-20 % längre än kontrollmössen som inte fick substansen.

USADA tog kontakt

Dr Andrew Marks som leder forskargruppen var på besök i Sverige tidigare i år för att presentera sina fynd och diskutera med olika svenska forskare. Dessutom höll han en föreläsning på Karolinska Institutet. Han berättade att forskningen började med, och framför allt är inriktad på, att hjälpa allvarligt hjärtsjuka patienter (se även relaterad artikel om plötslig hjärtdöd), men att kopplingen till skelettmuskel och idrottsprestation var självklar eftersom kalciumkanalerna finns i både hjärt- och skelettmuskel. Även om forskningen precis har börjat anses den så uppseendeväckande att Amerikas dopningskommitté USADA kontaktat Dr Marks direkt när de första fynden publicerades. USADA vill givetvis ligga steget före fuskarna och utveckla metoder för att kunna hitta de som kan komma att använda den här typen av preparat. Trots att preparatet ännu inte ens finns tillgängligt som medicin på marknaden misstänker de att dopningslaboratorierna kan vara i full gång med att försöka ta fram produkten. Risker finns att något av dessa mindre renhåriga laboratorier lyckas med sitt uppsåt redan till sommars olympiska spel.

Läckande kalciumceller

Den nya tröttheteorin bygger på att det skulle vara problem med kalciumflödet inuti muskelcellen. Man kan likna kalciumflödet i muskeln vid ebb och flod, där varje flod av kalcium initierar en muskelkontraktion. Men när muskeln blir trött börjar de kanaler som är ansvariga för kalciumflödet att läcka, vilket försvagar kontraktionen. Kanalerna heter ryanodinreceptorer, och de finns som sagt både i skelettmuskel (av typen RyR1) och i hjärtmuskel (av typen RyR2).

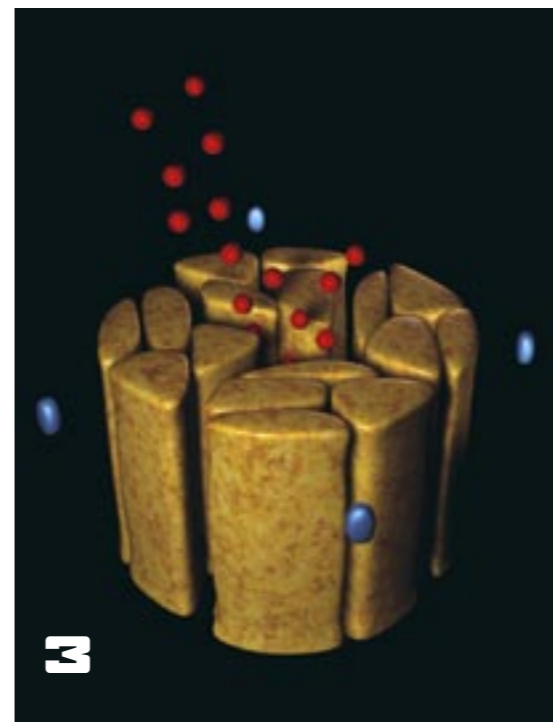


1

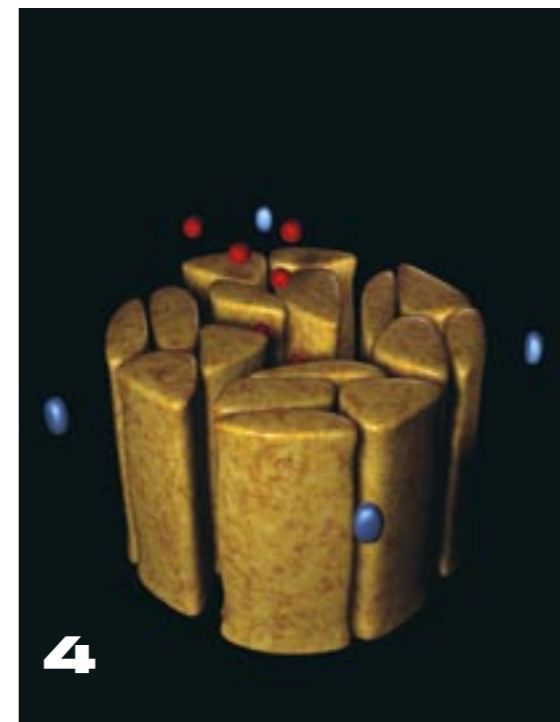


2

I normala fall vid muskelkontraktion strömmar en mängd kalcium ut ur kanalen (Bild 1). Därefter är kanalen helt stängd under avslappningsfasen (Bild 2). Men vid trötthet eller sjukdom läcker kalcium ut ur kanalen även under vilofasen (Bild 3 - kontraktion, och Bild 4 - avslappning). Anledningen till läckaget tros vara att höga nivåer av adrenalin under lång tid gör att proteinet Calstabin2 ("blåa bollar" i bilderna) släpper från sina bindningsplatser. När de lossnar ändras hela kanalens form, vilket gör att den inte kan stängas fullt ut. De nya medicinerna som kallas Rycals (t.ex. S107) är designade för att Calstabin2 ska återfästa på kanalen så att den får tillbaka normal funktion.



3



4

BAKGRUNDSFAKTA

Heinrich dock, via sin advokat Torsten Wacha, sitt erkännande i januari 2008: "Detta erkännande måste betraktas isolerat. Det kan varken i kvantitativa eller kvalitativa hänseenden jämföras med det som professor Doktor Schmid givit. Heinrich har endast integrerats i ett system som möjligen redan fanns. Han har

varken initierat, ledat eller kontrollerat skeendena." Undersökningskommissionen låter sig dock inte imponeras av herrar Heinrich och Schmid försök att rentvå sig. "De sakliga uppgifter som de båda lämnat stömmar inte överens med det som vi i kommissionen kommit fram till. Bland andra ger cyklisterna i T-Mobile en annan

bild". Kommissionen finner också sjukgymnasten Jeff De Hont's uppgifter trovärdiga. Enligt D'Hont och flera av cyklisterna i T-Mobile-stallet började det systematiska Epo-missbruket under ett träningsläger på Mallorca 1995 där de båda forskarna medverkade. Uppgifter från den tiden gör gällande att Schmid dessförinnan varit

motståndare till doping. Men då stallets framgångar i Tour de France uteblev medan spanjorer och italiennare firade triumfer ville de tyska cyklisterna ha samma fantastiska preparat som man visste att konkurrenterna hade tillgång till -Epo. Doktor Schmid hade full kontroll på preparatets verkningsgrad och de medicinska riskerna med dem.

Standardkuren var på tre veckor med en Epo-spruta var tredje kväll. Injiceringarna sköttes av D'Hont och Lothar Heinrich. Något som cyklisten styrkte under en utfrågning förra året. När det gäller vissa av stallets stjärnor ska de enligt uppgift stundtals ha skött doseringen på egen hand.

Norrmannen Bjarne Riis köptes in 1996 till Team Telekom och vann Tour de France samma år. Tvåa kom en viss Jan Ullrich, som nyligen gick med på att betala flera miljoner kronor till tyska staten för att uppnå en förlikning och slippa vidare åtal för dopingbrott. Av rapporten framgår att Riis, på egen hand, tog 4000 enheter Epo och två enheter tillväxthormon, varannan dag. Således

den dubbla mängden mot "den vanliga" Effekten blev att Riis hade en hematokrithalt på mellan 60-64 procent. En fullständigt livsfarlig koncentration av röda blodkroppar. När det gäller Jan Ullrich så har den rättsliga utredningen nu kunnat slå fast att hans blodprover doldes med hjälp av ett fingerat patientnamn. Ett förfarande som förekom i ett