

Íslenskar erfðarannsóknir

Íslensk erfðagreining (ÍE) gekk til samninga vorið 1998 við öldrunarlækningadeild Landspítalans um vísindaverkefni um erfðafræði Alzheimer sjúkdóms. Af hálfu ÍE hafði Kári Stefánsson forgöngu um rannsóknina en Þorlákur Jónsson stýrði vinnunni. Af hálfu spítalans sáu undirritaður, Pálmi V. Jónsson og Sigurbjörn Björnsson öldrunarlæknar um verkefnið. Verkaskipting var þannig að við á spítalanum sáum um að hafa samband við sjúklinga og ættingja þeirra og bera ábyrgð á að sjúkdómsgreining væri rétt og ÍE sá um greiningu sýna. Viðtökur voru góðar og rannsóknin gekk almennt vel.

Í byrjun ríkti bjartsýni um að fram kæmu mikilvægar niðurstöður en þær létu þó bíða eftir sér. Með aðferðinni sem þá var notuð mátti finna algenga erfðabreytileika (>10%) en síður þá sem sjaldgæfir eru. Strax var staðfest ApoE-4 genið sem var þegar þekkt sem áhættugen fyrir Alzheimer sjúkdóm en þótti ekki nýnæmi. Það finnst í u.þ.b. 15% þjóðarinnar sem er svipað og í nágrannalöndunum og felur í sér aukna áhættu á sjúkdómnum. Með nýjum og nákvæmari aðferðum fundust mikilvæg gen og árin 2012 og 2013 voru birtar nýjar niðurstöður sem fengu mikla athygli. Sú fyrri varðaði gen sem verndar gegn sjúkdómnum, hið fyrsta þeirrar gerðar [1]. Genið finnst í tæplega 1% þjóðarinnar og stýrir myndun próteins sem þá þegar var þekkt að skipti miklu máli við myndun sjúkdómsins, svokallað APP (Amyloid Precursor Prótein). Einnig var sýnt á hvern hátt það væri verndandi. Greinin birtist í Nature; tímariti um náttúruvísindi þar sem aðeins eru birtar niðurstöður sem þykja sérlega merkilegar. Genið er þekkt sem “The Icelandic mutation” og er mikið vitnað í rannsóknum. Niðurstöðurnar skiptu einnig máli í lyfjarþróun og höfðu þau áhrif að aukinn kraftur var settur í rannsóknir á lyfjum sem byggðu á amyloid tilgátunni og standa margar þeirra enn.

Seinni greinin var um nýtt og áður óþekkt gen fyrir Alzheimer sjúkdómnum sem kallast TREM2 [2] en tíðni þess í samfélaginu er einnig um 1%. Það eykur áhættuna um það bil þrefalt en tengist allt öðru ferli í heilanum; því sem hreinsar í burtu óæskileg efni. Í kjölfarið fóru af stað umfangsmiklar rannsóknir víða um heim á öllum hliðum þessa gens og þýðingu þess og sér ekki fyrir endann á því en það hefur þó því miður ekki leitt til nýrra meðferða enn sem komið er.

Árið 2018 hófst rannsókn á nýju lyfi hér á landi en hún var hluti af alþjóðlegu verkefni. Lyfið kemur í veg fyrir myndun amyloids sem myndar útfellingar í heila en því miður reyndist það ekki nægilega vel og enn er verið að rannsaka hvernig á því stendur. Frekari rannsóknir hafa sýnt fram á að mörg önnur gen geta aukið líkur á sjúkdómnum en hvert um sig hefur lítil áhrif. Þessar rannsóknir hafa verið gerðar í samvinnu við marga erlenda aðila og tíminn á eftir að leiða í ljós hvort og þá hvernig þær munu leiða til raunverulegra framfara.

Í næsta pistli verður fjallað um hvernig erfðaupplýsingar nýtast, m.a. til þess að fá að vita um arfgerð sína.

Heimildir

1. Thorlakur Jonsson, Jasvinder K. Atwal, Stacy Steinberg, Jon Snaedal, Palmi V. Jonsson, Sigurbjorn Bjornsson, Hreinn Stefansson, Daniel Gudbjartsson, Olafur Th. Magnusson, , Augustine Kong, Unnur Thorsteinsdottir, Kari Stefansson o.fl. A coding mutation in the Amyloid Precursor Protein (APP) gene confers protection against Alzheimer's disease and against cognitive decline in the elderly without Alzheimer's disease. *Nature* 2012;488:96-99 – editorial:38-39.
2. Thorlakur Jonsson, Hreinn Stefansson, Stacy Steinberg, Ingileif Jonsdottir, Palmi V. Jonsson, Jon Snaedal, Sigurbjorn Bjornsson, Ole A. Andreassen, Knut Engedal, Ingun Ulstein, Unnur Thorsteinsdottir, Kari Stefansson o.fl. A coding variant in the TREM-2 gene confers risk to Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 2013;368:107-116.