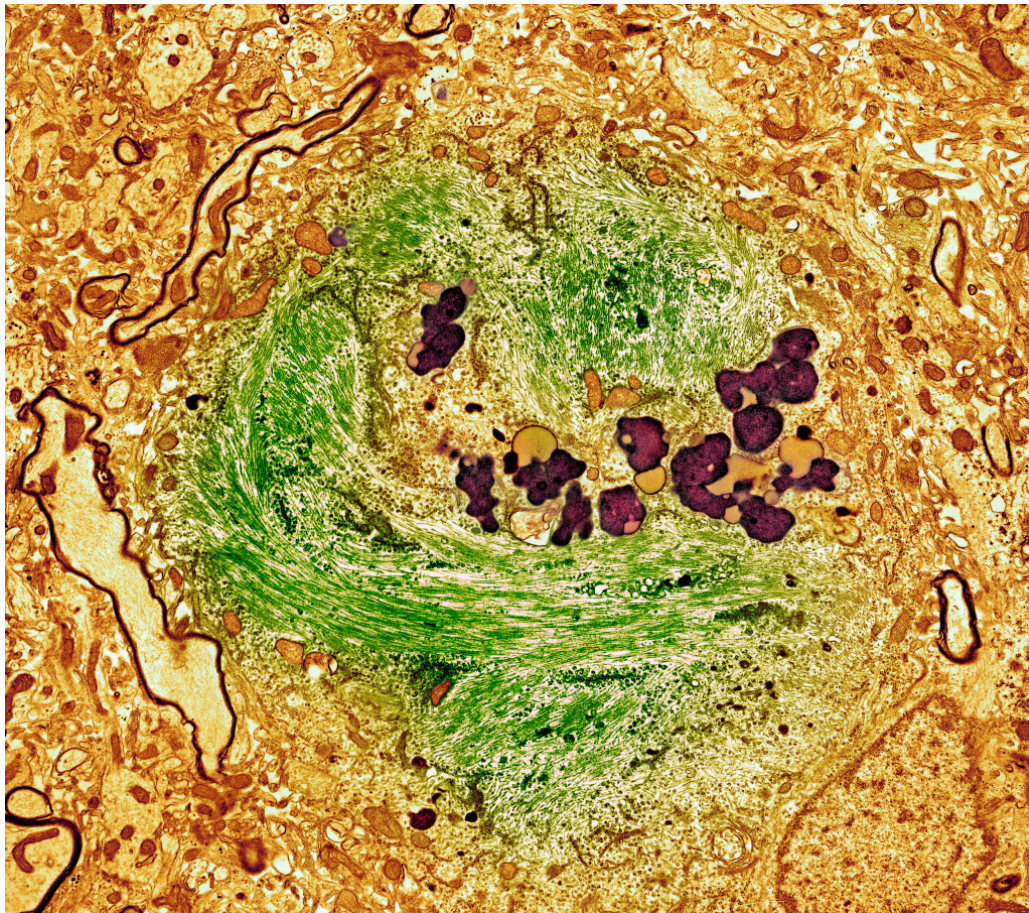

DNA-reparasjon har en nevroprotektiv funksjon

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

RUTH HALSNE

Tidsskriftet

Mekanismer bak aldringsprosesser kan avdekke nye terapeutiske mål for Alzheimers sykdom.



Farget transmisjonselektronmikroskopisk bilde av en nevofibrillær floke i en nervecelle fra hjernen til en pasient med Alzheimers sykdom. Illustrasjonsfoto: Science Photo Library

Flere nevrodegenerative sykdommer, bl.a. Alzheimers sykdom, ser ut til å være knyttet til akkumulering av DNA-skade. SIRT6-protein, en histonedecetylase (HDAC) som er involvert i DNA-reparasjon, kan være en nøkkel til å forstå hva som skjer.

I en studie med mus, der SIRT6-protein var fjernet fra hjernen, ble det påvist en akselererende aldringsprosess og økende forekomst av DNA-skader i form av dobbeltrådbrudd (1). Mengden av tauprotein, en markør for Alzheimers sykdom, var forhøyet i cortex, men ikke i hippocampus. Tauproteinet er i seg selv ikke skadelig, men posttranslasjonelle modifikasjoner som fosforylering eller acetylering kan stabilisere proteinet og føre til danning av toksiske aggregater.

Cellestudier viste at GSK3-kinase, som kan fosforylere tauproteinet, responderte på økt mengde DNA-skader som igjen responderer på lave SIRT6-nivåer. Analyser av mRNA og proteinnivå i cortex hos pasienter med Alzheimers sykdom viste en reduksjon av SIRT6-protein som samsvarte med alvorlighetsgraden av sykdommen.

– SIRT6-proteinet ser ut til å være viktig for å holde genomet stabilt i hjernen, sier Ole A. Andreassen, som er professor ved Universitetet i Oslo og forsker på demensgenetikk. – Ved redusert mengde SIRT6-protein oppstår en skadelig fosforylering og stabilisering av tauprotein.

– Denne studien viser hvordan man kan studere sykdomsmekanismer i dyremodeller. Pasienter med Alzheimers sykdom viste en reduksjon av SIRT6-nivået, målt post mortem. Funnene kan danne grunnlaget for utviklingen av nye medikamenter som hindrer opphopningen av DNA-skader, og på den måten hemme utviklingen av Alzheimers sykdom. Som ved annen behandling av nevrodegenerative lidelser vil det viktigste være å komme til med behandling før sykdommen har kommet for langt, sier Andreassen.

LITTERATUR

1. Kaluski S, Portillo M, Besnard A et al. Neuroprotective functions for the histone deacetylase SIRT6. *Cell Reports* 2017; 18: 3052 - 62. [PubMed] [CrossRef]

Publisert: 28. november 2017. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0900
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.