
Modifisering av DNA kan motvirke nerveskader og aldring

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

«Gensløyd» kan reversere aldring og skade av nerveceller hos mus.



Illustrasjon: Svetlana Orusova / iStock

Alle celletyper eldes. Dette skyldes bl.a. akkumulering av epigenetisk «støy», dvs. epigenetiske forandringer, som DNA-metylering ut over det som er involvert i differensiering av celler. Celledifferensiering kan reverseres ved overuttrykk av pluripotensgener. Kan slike gener forynge gamle eller skadde nerveceller?

Pluripotensgener koder for transkripsjonsfaktorer som ved kortvarig overuttrykk induserer differensierte celler til å bli stamceller. I en ny studie ble tre pluripotensgener bygget inn i et adenoassosiert virus slik at de kunne føres inn i nerveceller [\(1\)](#).

Gangliecellene i museretina ble valgt som målceller. Disse er anatomisk lett tilgjengelige både for eksperimentell manipulering og virusmediert transfeksjon, som oppnås ved injeksjon av modifisert adenoassosiert virus i øyet. Tanken var at hypermetyleringen av DNA som oppstår ved celledødsprosesser og cellealdring, skulle kunne reverseres.

En knusningsskade av synsnerven fører til celledød av ganglieceller hos eldre mus, mens hos nyfødte mus klarer gangliecellene å regenerere med gjenvekst av aksoner ut i synsnerven. En liknende regenerasjon skjedde hos eldre mus etter transfeksjon av gangliecellene med de tre pluripotensgenene. Også nedsatt syn som følge av induert glaukom eller høy alder ble forbedret. Lignende effekter ble observert i humane nerveceller *in vitro*; disse motsto celledødsprosesser etter transfeksjon med pluripotensgenene. Disse funnene kan bli utgangspunkt for nye behandlingsprinsipper ved nerveskader hos mennesker.

Hypotesen for virkningsmekanismen ble styrket av at pluripotensgenene induerte en «foryngelse» av uttrykksprofilen til hundrevis av gener hos nerveceller som var forandret som følge av aldring eller skade. Disse endringene var avhengige av demetylaseaktivitet. Hvorfor det bare er den epigenetiske støyen og ikke også metylering som bestemmer nervecellenes fenotype, som ble påvirket, er fortsatt uklart.

– Denne studien viser at epigenetiske endringer assosiert med aldring og skader av nerveceller kan reverseres ved behandling med de samme pluripotensgenene som brukes til reprogrammering av somatiske celler til induerte pluripotente stamceller, sier Joel Glover, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag og leder av Nasjonalt senter for stamcelleforskning ved Universitetet i Oslo. Andre studier har vist at syklisk uttrykk av pluripotensgenene er livsforlengende i en musemodell som gir akselerert aldring.

– Men pluripotensgenene må ikke uttrykkes kontinuerlig, for da oppstår teratomer og dødelig vevsdysplasi, sier Glover, som mener at studien kan gi muligheter for virusmediert, målrettet epigenetisk reversering hos bestemte nervecelletyper, noe som kan være banebrytende i behandlingen av nevrodegenerative sykdommer.

LITTERATUR

1. Lu Y, Brommer B, Tian X et al. Reprogramming to recover youthful epigenetic information and restore vision. *Nature* 2020; 588: 124–9. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 16. april 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0069

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. juli 2026.