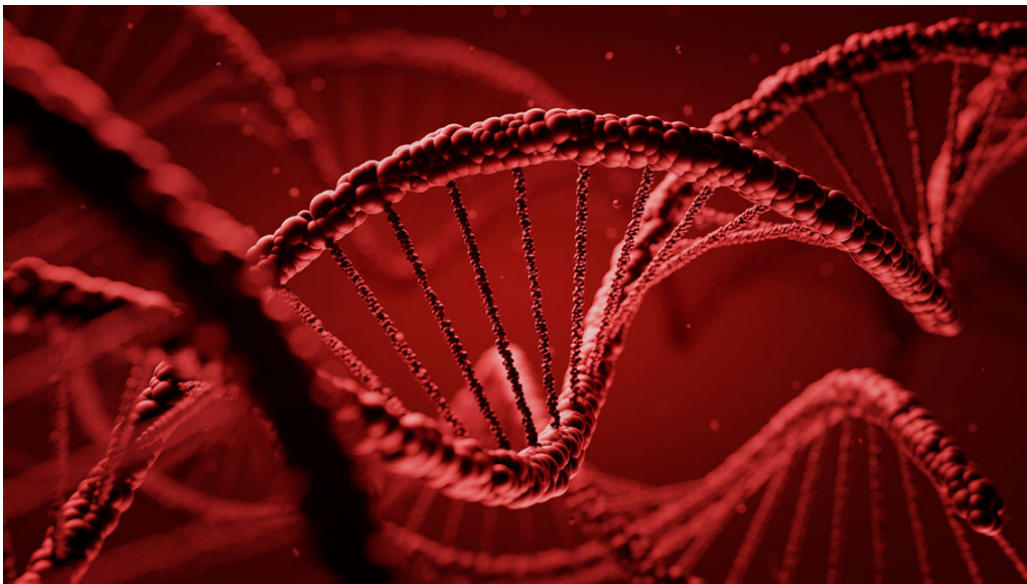

Genredigering mot hjertesykdom?

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

En endring av genkoden for et enzym som regulerer signalisering i hjertet, beskyttet mus mot hjerteskrader.



Illustrasjonsfoto: sankai/iStock

Genredigering kan bli terapi mot sjeldne, monogenetiske lidelser, men kanskje også mot hyppig forekommende sykdommer. I en ny studie ble genkoden for et enzym som regulerer signalisering i hjertet, forandret [\(1\)](#). Kronisk hyperaktivering av dette enzymet kan øke risikoen for død ved koronar iskemi, reperfusjonsskade og hjertesvikt. Enzymet er en kalsium/kalmodulin-avhengig proteinkinase. Hyperaktiveringen skyldes oksidering av SH-gruppene i to metioniner i kinasen. Resultatet er blant annet hjertefibrose og forstyrret kalsiumhomeostase, inflammasjon og apoptose. Ved å bytte ut DNA-koden til disse to metioninene med kodene for andre aminosyrer kan det tenkes at slike hjertesykdommer kan forhindres. Dette viste seg å holde stikk i forsøk med mus der de to metioninene var erstattet av valiner, og det uten sikre bivirkninger [\(1\)](#).

Forskerne brukte en vanlig cellelinje til å sikte inn CRISPR-Cas9-ablasjonen på de aktuelle genområdene. Simulert iskemi/reperfusjonsskade ble testet in vitro på kardiomyocytter produsert fra induerte humane stamceller. I villtypeceller ble kinasen oksidert, mens oksidasjonen var sterkt nedsatt i de genmodifiserte kardiomyocytene. Kinaseoksidasjonen i villtypeceller førte til abnorme kalsiumionetransienter og arytmier i kardiomyocytmodellen, mens de genregulerte myocytene var beskyttet mot skadene ved iskemi/reperfusjonsskade-simuleringen. I en annen iskemi/reperfusjonsskade-musemodell førte injeksjon av virusbårne redigeringskomponenter til hjertet til mindre myocyttød og fibrose.

Tidligere forsøk på medikamentell hemning av denne proteinkinase har ikke ført frem pga. terapivikt og bivirkninger. Forskerne bak den aktuelle studien mener at genredigeringsterapi kan tenkes å bli en engangsbehandling, for eksempel ved stenting av en koronararterie, men at det gjenstår mye forskning før en slik behandlingsmetode eventuelt kan brukes i klinisk sammenheng.

– Genredigering kan i fremtiden bli tilgjengelig behandling av noen typer sjeldne genetiske sykdommer og kreftformer, sier Ragnhild Eskeland, som er førsteamanuensis ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

– Forskerne bak denne studien tror at genredigering også kan bli tilgjengelig for noen hjertepasienter. Der er målet ikke å rette opp en genmutasjon, men å endre DNA-koden til et gen som er normalt. Selv om slik behandling muligens kan forhindre hjertesykdom, tror jeg den vil være vanskelig å akseptere ut fra etiske hensyn, fordi den endrer vår normale DNA-kode og medfører risiko for nye mutasjoner, sier Eskeland.

REFERENCES

1. Lebek S, Chemello F, Caravia XM et al. Ablation of CaMKII δ oxidation by CRISPR-Cas9 base editing as a therapy for cardiac disease. *Science* 2023; 379: 179–85. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 19. april 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0126

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