Genetiske mekanismer og epilepsi

Norske forskere har kartlagt et gen som gir opphav til et arvelig syndrom med epilepsi og psykisk utviklingshemning som rammer gutter.

Epilepsi skyldes en forbigående funksjonsforstyrrelse i hjernen. Sykdomsbilde og årsak varierer, men det har lenge vært kjent at epilepsi har en vesentlig arvelig komponent. Kaja Kristine Selmer og kolleger ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, har arbeidet for å kartlegge genetiske årsaker til ulike former for arvelige syndromer med epilepsi og psykisk utviklingshemning.

– Vi har kartlagt en til nå ukjent genetisk mekanisme som gir opphav til et arvelig syndrom som kjennetegnes av epilepsi, psykisk utviklingshemning og nedsett balanse- og koordinasjonsevne. Syndromet rammer bare gutter. Utgangspunktet var en norsk familie hvor flere gutter har syndromet. Her fant vi en mutasjon i genet

Kaja Selmer. Foto Otto Sundar

SLC9A6. Dette genet, som koder for et protein som ser ut til å ha stor betydning for både læring og hukommelse, har aldri før vært knyttet til sykdom. Vi testet også andre pasienter med liknende sykdomsbilde, men hvor den genetiske diagnosen ikke var fastlagt og fant mutasjon i dette genet i tre familier til, sier Selmer.

Rutinemessig testing av *SLC9A6* er nå tilgjengelig ved Oslo universitetssykehus, dermed kan pasienter med dette syndromet få en spesifikk diagnose. Det finnes foreløpig ingen helbredende behandling. Funnet kan likevel bidra til økt forståelse av sykdomsmekanismen, slik at man i fremtiden vil ha bedre mulighet til å utvikle nye behandlingsmåter.

Selmer forsvarte avhandlingen *Genetic mapping of epilepsy* for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 4.9. 2009.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Doktoravhandlinger

Se oversikt på side 115

Tips oss om spennende doktoravhandlinger.

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger

Ordforklaringer

Monogen sykdom: Enkeltgennykdom.

Mutasjon eller annen feil i ett gen alene er nok til å forårsake sykdom.

SLC9A6: Koder for et protein som sitter i membranen på sirkulerende endosomer. Genet er lokalisert til X-kromosomet. Mutasjon i genet gir opphav til et arvelig syndrom med epilepsi, psykisk utviklingshemning, ataksi, og en fenotype som likner Angelmans syndrom. I tillegg til funnet i den norske familien testet forskerne for genfeil i *SLC9A6* hos ytterligere 65 menn med symptomer som liknet Angelmans syndrom, men hvor diagnosen ikke kunne bekreftes genetisk, samt en sørafrikansk familie med et liknende sykdomsbilde. På denne måten ble mutasjon i *SLC9A6* påvist i enda tre familier, og sammenhengen mellom genfeil og syndromet ytterligere bekreftet.

Forbedret behandling av endetarmskreft

En ny type medisin kan øke effekten av strålebehandling ved endetarmskreft, mens en cellegift som har vært utprøvd over lengre tid, ikke gir ekstra effekt.

Mer enn 1 000 personer i Norge får endetarmskreft hvert år, og operasjon er eneste helbredende behandling. Hvis svulsten har vokst inn mot naboorganer i bekkenet, gir kirurgisk inngrep alene høy risiko for tilbakefall. Ved å kombinere cellegift og strålebehandling i forkant, kan svulsten skrumpe slik at man kirurgisk med større sannsynlighet kan fjerne alt kreftvev. Hos noen pasienter har denne behandlingen ingen eller liten effekt, og disse pasientene utsettes derfor for unødige bivirkninger og utsettelse av operasjon.

I avhandlingen *Experimental radiosensitization and molecular prediction of chemoradiotherapy response in rectal cancer* har Sigurd Folkvord brukt cellekultur og dyremodeller for å undersøke om en histondeacetylasehemmer, vorinostat, kan øke strålingseffekten på endetarmskreft.

– I modellsystemene har vi vist at kreftcellene ble mer sensitive for stråling etter behandling med vorinostat. En annen cellegift, oksaliplatin, som er prøvd ut i klinisk strålebehandling, ga derimot ingen sikker tilleggseffekt, sier Folkvord.

For å kunne forutsi hvilke pasienter som vil ha nytte av behandling før operasjon, har Folkvord studert kinaseaktivitet i svulstvev fra pasienter med endetarmskreft. Analysene har identifisert signalmekanismer i svulstvevet som kan tenkes brukt som biomarkører for behandlings-effekt.

Folkvord disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 13.10. 2009.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Sigurd Folkvord. Foto Per Marius Didriksen, Radiumhospitalet

Ordforklaringer⁴

Strålesensitisering: Når man gir et medikament med den hensikt å øke effekten av strålebehandlingen. De vanligste strålesensitisatorene i dag er 5-fluorouracil og cisplatin.

Histondeacetylasehemmere: En ny gruppe medikamenter som primært fører til at histoner blir acetylt. Dette endrer aktiviteten til gener, siden pakkingen av DNA blir mindre kompakt. Effekt av disse medikamentene i kreftbehandling blir nå studert.