Ole A. Andreassen, Ingrid Agartz og Lars Morten Rimol, tre av de norske artikkelforfatterne.
Foto Petter H. Reed

Gen knyttet til hjernestruktur hos mennesker

En gruppe norske forskere har vist hvordan et gen bestemmer størrelse på hjernebarken hos mennesker.

For første gang er det vist at vanlige variasjoner i gener assosiert med mikrocephalus kan ha betydning for hjernestørrelse både hos friske individer og pasienter med nevrogeniske og psykiatriske sykdommer (1).

Menneskehjernen har vokst dramatisk gjennom evolusjonen og er nå tre ganger større enn normalt for et pattedyr på vår størrelse. Spesielt hjernebarkens overflateareal har økt voldsomt. Slike anatomiske endringer må ha basis i genetiske forandringer, men lite er foreløpig kjent om de molekylære prosessene som har inngått i evolusjonen og deres genetiske fundament. Nå har de norske forskerne kartlagt en av bitene i puslespillet.

– Mikrocephalusgenene har vært antatt å kunne ha en sentral rolle i evolusjonen av menneskehjernen fordi skadelige mutasjoner i disse genene reduserer hjernestørrelsen med omtrent to tredeler, som tilsvarende hjernestørrelsen hos våre hominide forfedre. Det finnes også kunnskapsgrunnlag for at microcephalusgener har vært under stort seleksjonspress og har utviklet seg raskt i moderne evolusjonær tid, sier førsteforfatter Lars M. Rimol.

– At vi har lyktes i å påvise en slik sammenheng, skyldes trolig to forhold ved studien. Vi brukte helgenomskanning og hadde derfor tilgang til et større antall polymorfismer enn man har hatt tidligere, inkludert ikke-kodende områder utenfor selve genet, sier Ole A. Andreassen, som leder den norske delen av den internasjonale forskergruppen. En annen styrke var at funnet ble replikert i et uavhengig utvalg.

I tillegg brukte forskerne en programvare som ved hjelp av en tredimensjonal modell av hjernebarken basert på volumetriske MR-bilder ga meget presise målinger av både tykkelse og overflateareal av hjernebarken. Alle resultater var kjønnsspesifikke, dvs. at de ble funnet utelukkende

enten hos menn eller kvinner, men det er uklart hva den funksjonelle betydningen av dette er.

– Et spesielt interessant trekk ved den nye oppdagelsen er at de sterkeste forbindelsene til kortikalt overflateareal ikke ble funnet i kodende regioner av genene, men i regulative regioner. Det kan bety at vi må fokusere mer på regulatoriske prosesser. For å få ny kunnskap om alvorlige psykiske lidelser vil dette gi store implikasjoner for videre forskning på sammenhengen mellom genetik og hjernemorfologi, sier Andreassen.

Forskning innen alvorlige psykiske lidelser

TOP-gruppen utgjør det største psykiatriske forskningsmiljøet i Norge. Tematisk område psykoser (TOP) er en satsing på forskning innen alvorlige psykiske lidelser ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus samt samarbeidende forskningsmiljø. Formålet med TOP-studien er å skaffe kunnskap om hvordan biologiske, psykologiske og miljømessige faktorer spiller sammen i utviklingen av alvorlige psykiske lidelser.

Studien er gjort i nært samarbeid mellom forskere fra TOP-gruppen og University of California San Diego.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Rimol LM, Agartz I, Djurovic S et al. Sex-dependent association of common variants of microcephaly genes with brain structure. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107: 384–8.

Ordforklaringer

Hjernemorfometri: Måling av hjernens form og størrelse. Kan også involvere kvantifisering av individuelle hjernestrukturer eller vevstyper (f.eks. volum av hippocampus). Hjernemorfometri er i dag basert på høyoppløselige MR-bilder og brukes til vitenskapelige problemstillinger, men er i ferd med å videreutvikles til klinisk bruk.

Enkelt nukleotidpolymorfisme: Enkeltbasevariasjon (single nucleotide polymorphism, SNP). Vanlige enkeltbasevarianter i genkoden, definert som et allel (genvariant) som finnes i minst 1 % av befolkningen.

Helgenomskanning: Kartlegging av et stort antall genetiske varianter fra hele genomet, ikke bare enkeltgener. Utføres med moderne genotypeteknologi, såkalt «chip»-teknikk som kan genotype flere hundre tusen genvarianter samtidig.

Artikkelen ble e-publisert 22.12. 2009 i det prestisjetunge tidsskriftet *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. © National Academy of Sciences, USA, 2009

Tips oss

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

www.tidsskriftet.no/norskforskning