Ny viten om nevrodegenerative mekanismer

Både RNA og proteiner synes å bidra til celledød ved frontotemporal demens og amyotrofisk lateral sklerose

Illustrasjonsfoto: Sciencephoto/NTB scanpix

Ved frontotemporal demens og amyotrofisk lateral sklerose er det overlappende genetiske og patologiske forhold, og tilstandene kan opptre samtidig. Det er vist at et økt antall repetisjoner av GGGGCC i den åpne leserammen på kromosomregion 9p21 (*C9orf72*) er den vanligste årsak til både arvelig amyotrofisk lateral sklerose og frontotemporal demens. Nå har engelske og tyske forskere studert hvordan denne mutasjonen fører til celledød i *Drosophila* (1).

Forskerne utviklet in vitro- og in vivo-modeller for å undersøke om det var de repeterende RNA-transkriptene i seg selv eller syntetiserte proteiner som var toksiske. Mutasjonen førte til nevrodegenerasjon hos voksne bananfluer, mediert av proteiner som inneholdt poly-(glysin-arginin) og poly-(prolin-arginin).

– I denne studien blir det vist at dipeptidproteiner bidrar til celledød ved mutasjon i *C9orf72*, sier professor Ole-Bjørn Tysnes, avdelingssjef ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus. – Men resultatene utelukker ikke at også toksisk RNA bidrar til celledød, noe andre studier har vist.

Graden av bidrag kan variere, noe som kan føre til forskjellige fenotyper av sykdommene, sier han.

– Personer med denne mutasjonen vil svært ofte ha et overlappende syndrom med symptomer på begge tilstander, men hvor den ene dominerer. Interessant er det at ekspansjon av GGGGCC-repetisjon også kan finnes ved sporadiske former for amyotrofisk lateral sklerose. I hvilken grad den da bidrar til sykdommen er usikkert, og det er også usikkert om tilstanden kan arves av etterkommere av den som har sporadisk sykdom med denne mutasjonen.

Studien er viktig for forståelsen av effekten av *C9orf72*-mutasjonen og vil kunne danne grunnlag for behandlingsstudier, sier Tysnes.

Trine B. Haugen
Tidsskriftet

Litteratur

1. Mizielska S, Grönke S, Niccoli T et al. *C9orf72* repeat expansions cause neurodegeneration in *Drosophila* through arginine-rich proteins. Science 2014. E-publisert 7.8.

Synkende forekomst av hjerneslag

I USA er forekomsten av hjerneslag hos mennesker over 65 år gått ned de siste tiårene.

I en studie som omfattet over 14 000 personer i fire byer i USA, ble det i perioden 1987–2011 registrert litt over 1 000 nye tilfeller av hjerneslag, hvorav nesten 90 % var iskemiske (1). Aldersjusterte insidensrater for en tiårsperiode var 0,69 (95 % KI 0,59–0,81) i aldersgruppen over 65 år og 0,97 (95 % KI 0,76–1,25) for dem under 65 år. Samlet gikk dødeligheten etter hjerneslag ned for hver tiårsperiode med en hasardratio på 0,80 (95 % KI 0,66–0,91).

– Denne kohortstudien fra USA viser at forekomst av og dødelighet ved hjerneslag er synkende, og at dødeligheten særlig går ned hos yngre personer som rammes av hjerneslag, sier Brynjar Fure, forskningsleder ved Kunnskapssenteret og overlege ved Seksjon for hjerneslag, Geriatrik avdeling, Oslo universitetssykehus.

– Årsaken til dette kan være at vi i dag, som resultat av bedret risikofaktorkontroll, ser mildere hjerneslag. I tillegg kan behand-

ling i slagenheter og reperfusjonsbehandling ha bidratt, sier han. – Slagenheter har tradisjonelt vektlagt klassiske slagutfall som lammelser og afasi. Denne studien viser at det er viktig å utvikle rehabiliteringstilbudet til de stadig flere yngre som overlever hjerneslag med tilsynelatende små eller usynlige utfall, men som likevel får dårligere livskvalitet og nedsatt arbeidsevne, sier Fure

Tor Atle Rosness
Tidsskriftet

Litteratur

1. Koton S, Schneider AL, Rosamond WD et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. JAMA 2014; 312: 259–68.

Illustrasjonsfoto: Sciencephoto/NTB scanpix