➤ **Norsk forskning.** Her presenterer vi artikler fra norske forskere i anerkjente medisinske tidsskrifter. Tips sendes til tidsskriftet@legeforeningen.no

Til venstre: andreforfatter Simon Dankel. Foto: Chad Kline, KPC Media Group. Til høyre: medforfatter Gunnar Mellgren. Foto: Øyvind Eng, Haukeland universitetssykehus

Ordforklaringer:

Proteinkodende DNA: DNA-sekvensene i genomet som gir opphav til nye proteiner i cellene, utgjør mindre enn 2 % av total mengde DNA. De fleste genetiske sykdomsmekanismer som er påvist, ligger i denne delen av DNA.

Ikke-kodende DNA: De resterende 98 % av DNA som ikke koder for proteiner, der man hittil har funnet få eksempler på genetiske sykdomsmekanismer.

Regulatorisk DNA: Sekvenser i ikke-kodende DNA der proteiner kan binde slik at proteinkodende gener slås av eller på.

Ny genetisk mekanisme for type 2-diabetes påvist

Den genetiske bakgrunnen for type 2-diabetes er i stor grad knyttet til regulatoriske DNA-elementer. Dette viser en internasjonal studie der norske forskere har spilt en viktig rolle.

Kun 2 % av vårt DNA består av proteinkodende sekvenser, dvs. det vi kaller gener. Resten består av såkalt ikke-kodende DNA. Vi vet lite om funksjonen til denne delen av vårt genom. Norske forskere har nylig bidratt til en studie som har funnet nye funksjoner i det ikke-kodende DNA (1).

Ved metoden som ble anvendt ser man etter komplekse mønstre i ikke-kodende DNA som er felles for mennesket og andre dyrearter. Når samme DNA-mønstre er konserverte i flere arter, tyder det på at disse DNA-områdene har en viktig biologisk funksjon. Blant annet har det vist seg at slike deler av DNA kan påvirke aktiviteten av gener i den proteinkodende delen av DNA og skru gener av og på.

For å se om metoden kan brukes til å finne nye sykdomsmekanismer undersøkte forskerne et DNA-område som ligger i nærheten av genet *PPARG*-genet, som påvirker insulinfølsomhet og hvordan celler i fettvev håndterer glukose og fett. Endringer i aktiviteten av *PPARG*-genet er knyttet til risiko for type 2-diabetes. Det viste seg at hvis en bestemt DNA-sekvens i nærheten av *PPARG*-genet hadde en genetisk variant (polymorfisme), ble danningen av *PPARG*-protein fra *PPARG*-genet påvirket slik at omsetningen av glukose og fett ble forstyrret.

– Denne studien gir holdepunkter for at arvelige mekanismer for økt diabetesrisiko primært finnes i DNA-områder som regulerer genuttrykk, sier Simon Dankel, andreforfatter av artikkelen og postdoktorstipendiat ved Universitetet i Bergen og Hormonlaboratoriet, Haukeland universitetssykehus.

– De samme DNA-sekvensene fantes i nærheten av flere ulike risikogener for type 2-diabetes, noe som kan tyde på at en felles mekanisme kan forklare hvorfor disse genene disponerer for type 2-diabetes.

– Kunnskap om disse regulatoriske områdene i DNA kan brukes til å utvikle nye strategier for forebygging eller behandling av sykdom, sier medforfatter Gunnar Mellgren, som er professor og overlege ved Hormonlaboratoriet, Haukeland universitetssykehus og leder av forskningsgruppen ved K.G. Jebsen-senter for diabetesforskning ved Universitetet i Bergen.

Internasjonalt diabetessamarbeid

Studien er et resultat av internasjonalt samarbeid. Målet er å identifisere faktorer som er viktige for utvikling av type 2-diabetes og fedme. Simon Dankel og Gunnar Mellgren er en del av K.G. Jebsen-senter for diabetesforskning ved Universitetet i Bergen. Dankel har samarbeidet tett med førsteforfatter Melina Claussnitzer ved Technische Universität München, som har utviklet den matematiske algoritmen i studien. Fettvev fra pasienter ble samlet inn ved bl.a. Voss sykehus, Haraldsplass diakonale sykehus og Klinikk Bergen.

Kari Tveito
Tidsskriftet

Litteratur

1. Claussnitzer M, Dankel SN, Klocke B et al. Leveraging cross-species transcription factor binding site patterns: from diabetes risk Loci to disease mechanisms. *Cell* 2014; 156: 343–58.

➤ Artikkelen ble publisert 16.1. 2014 i det prestisjetunge tidsskriftet *Cell*