

DESIGNERMEDICIN

Nästan alla sjukdomar kommer av mutationer i vår arvsmassa. Det gäller en sjukdom som cystisk fibros, som beror på en mutation i en enskild gen, såväl som cancer, som är genetiskt betingat, men som utlöses av faktorer i miljön. Genom att känna till sjukdomars genetiska bakgrund kan vi utveckla medicin mot dem.

Mutationer i våra gener spelar en avgörande roll för vilka sjukdomar vi riskerar att drabbas av, och den risken kan nedärvas med generna till våra barn. Inte alla sjukdomar kan dock sägas vara ärftliga, för livsstilen och miljön spelar ofta en avgörande roll för om de genetiska mutationerna räcker för att göra oss sjuka. Till det kommer att den kombinerade effekten av flera defekta gener kan vara avgörande för om sjukdomen bryter ut, och i så fall nedärvs den inte på enkelt sätt.

Till exempel beror många allvarliga sjukdomar som cancer, blodproppar och slaganfall inte på en enskild, avvikande gen. De är snarare ett resultat av mutationer i olika gener samt den enskildes livsstil och inte minst påverkan från miljön.

För att komma fram till dessa samband är det nödvändigt att jämföra genetisk information från flera personer. Därmed kan man peka ut de gemensamma drag, som uppträder särskilt ofta hos de sjuka, men är ovanligare bland de friska individerna. Det kan



Forskarna kan studera patientens DNA på ett så kallat autoradiogram.

man till exempel göra med hjälp av DNA-profiler, då man letar efter karakteristiska mönster knutna till sjukdomen och sedan identifierar generna på de relevanta DNA-fragmenten.

Forskarna har i synnerhet sedan det mänskliga genomet kartlades år 2001 upptäckt generna bakom en lång rad olika sjukdomar, och därmed är vägen banad för att utveckla effektiva läkemedel mot dem. ■

DESIGNERMEDICIN MOT CANCER

Ingående kunskap om sjukdomars genetiska bakgrund har redan lett till att man utvecklat väldigt effektiva läkemedel som i princip saknar biverkningar.

Pillret Glivec verkar till exempel mot ett genfel, som får vita blodkroppar att bilda ett protein, som instruerar dem att dela sig ohämat. Det orsakar en särskild typ av cancer, kronisk myeloid leukemi. Det aktiva ämnet i Glivec hindrar proteinet från att agera. Nackdelen är att pillret bara är verksamt mot just denna sjukdom, som årligen drabbar bara cirka 10 000 personer i världen. Ett annat läkemedel, Iressa, verkar specifikt mot en form av lungcancer. Återigen är effekten dock så specifik att den bara har effekt på de cirka tio procent av patienterna som reagerar på den aktiva substansen. ■

Herceptin är en medicin mot bröstcancer, som verkar mot den fjärdedel av alla bröstcancerfall som beror på en mutation i genen för ett visst protein.

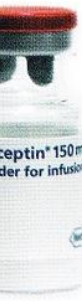
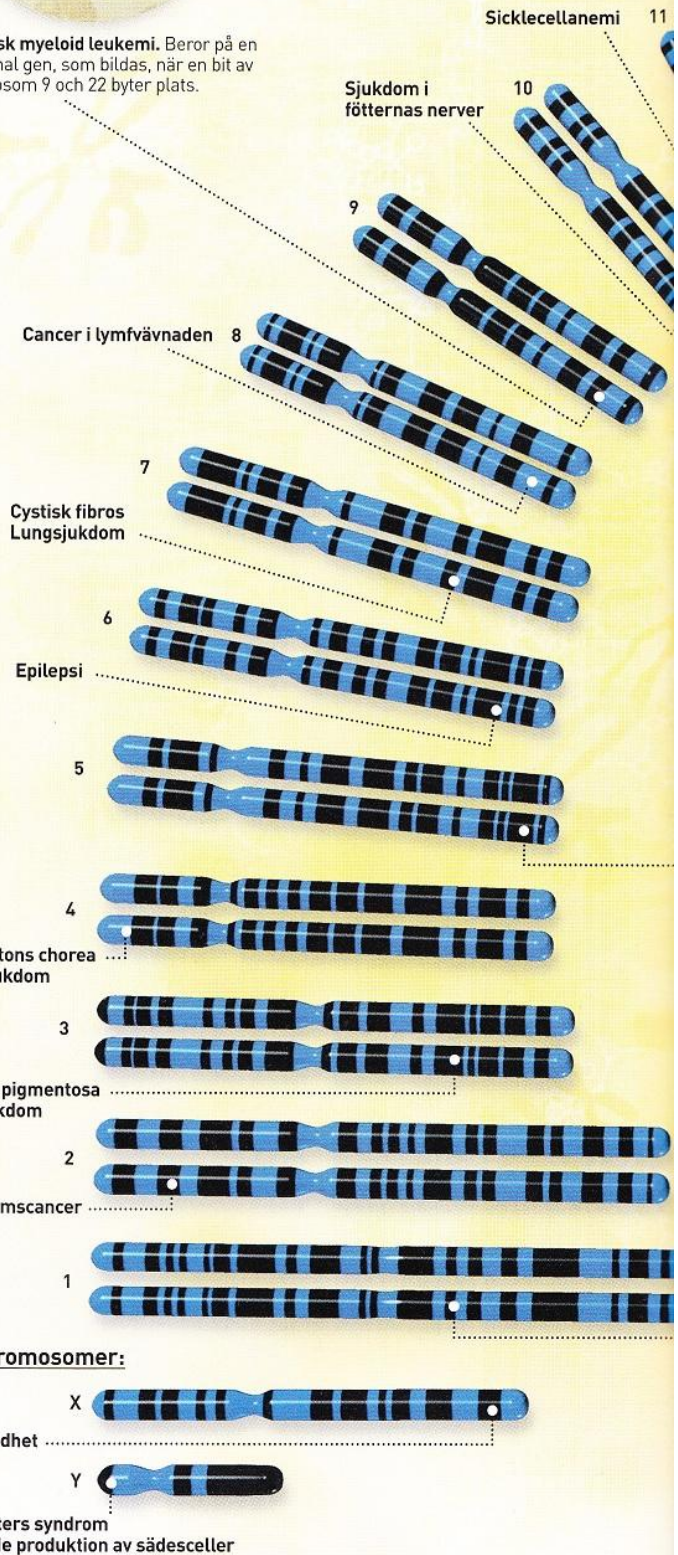
Kodknäckaren

Kári Stefánsson (f. 1949), är medicine doktor vid Islands universitet, tidigare professor i neurologi vid Harvard University i USA – och inte minst grundare av företaget Decode Genetics. Stefánsson lyckades 1996 få tillgång till hela den isländska befolkningens läkarjournaler och tillåtelse att samköra alla upplysningarna i företagets egen databas. Syftet är att hitta den genetiska orsaken till de vanligaste sjukdomarna och använda kunskapen för att utveckla nya behandlingar.



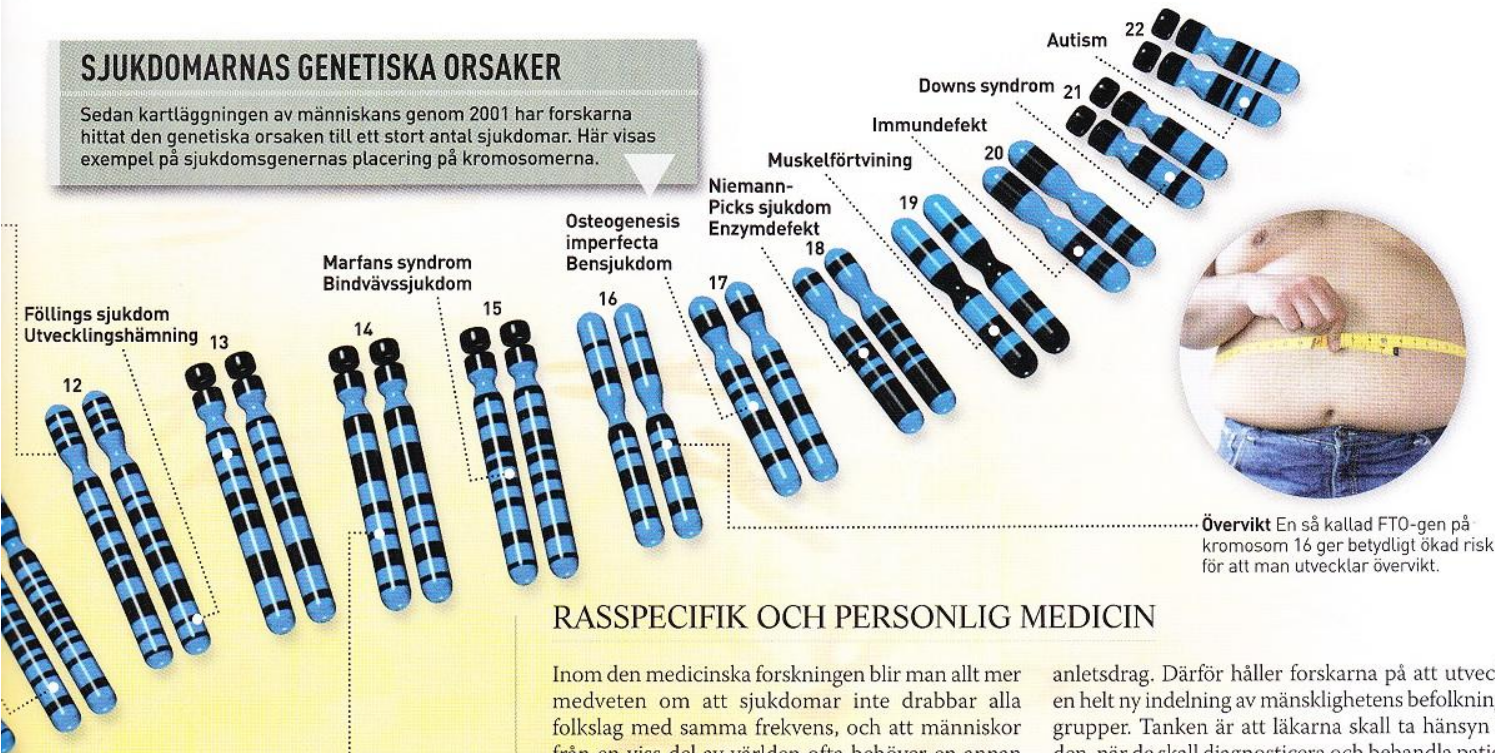
Bröstcancer. Kvinnor med mutationer i två gener på kromosom 13 och 17 löper 60–80 procents risk att få bröstcancer.

Kronisk myeloid leukemi. Beror på en onormal gen, som bildas, när en bit av kromosom 9 och 22 byter plats.



SJUKDOMARNAS GENETISKA ORSAKER

Sedan kartläggningen av människans genom 2001 har forskarna hittat den genetiska orsaken till ett stort antal sjukdomar. Här visas exempel på sjukdomsgenernas placering på kromosomerna.



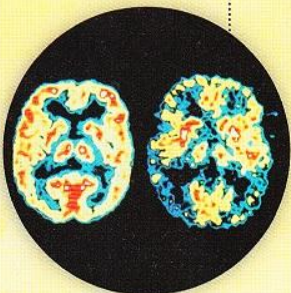
Övervikt En så kallad FTO-gen på kromosom 16 ger betydligt ökad risk för att man utvecklar övervikt.

RASSPECIFIK OCH PERSONLIG MEDICIN

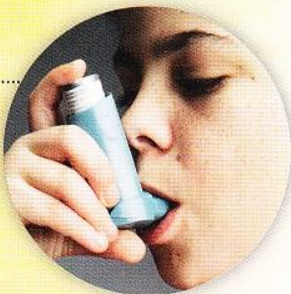
Inom den medicinska forskningen blir man allt mer medveten om att sjukdomar inte drabbar alla folkslag med samma frekvens, och att människor från en viss del av världen ofta behöver en annan behandling än människor av en annan härkomst, trots att de båda lider av exakt samma sjukdom.

Skillnaderna beror på befolkningarnas genetiska bakgrund, och de följer bara i viss omfattning den klassiska uppdelningen i raser efter hudfärg och

anletsdrag. Därför håller forskarna på att utveckla en helt ny indelning av mänsklighetens befolkningsgrupper. Tanken är att läkarna skall ta hänsyn till den, när de skall diagnosticera och behandla patienter. På lång sikt tror man att de så kallade DNA-profilerna blir en viktig del av alla medborgares patientjournal, och att läkarna då kan ta hänsyn till patientens personliga genetiska bakgrund under hela sjukdomsförloppet. ■



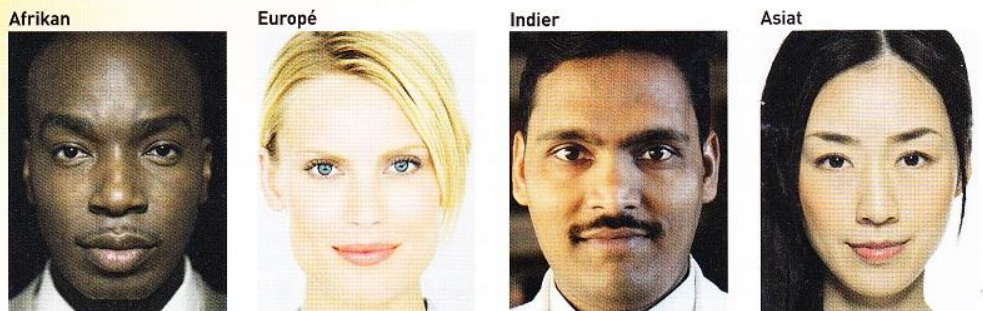
Alzheimers. En särskild variant, som drabbar yngre personer, kan utlösas av tre kända gener på kromosom 1, 14 respektive 21.



Astma. Gener på flera kromosomer, bland andra 5, 16 och 19, kopplas till sjukdomen, som delvis kan lindras med medicin.



Progeria. Extremt ovanlig sjukdom, då åldrandet accelereras, så att det börjar i tvåårsåldern. Beror på ett fel på kromosom 1.



Sjukdomar drabbar befolkningsgrupper olika. Ett läkemedel mot högt blodtryck är effektivare för vita amerikaner än för deras svarta landsmän. Och indier är till exempel fyra gånger så utsatta för diabetes som engelsmän.

DNA-PROFILER

På Island håller man på att jämföra samtliga tillgängliga upplysningar om nästan alla de cirka 300 000 nu levande samt en lång rad framlidna invånares sjukdomshistoria, DNA-profil och släktförhållanden. Island är en idealisk plats att upprätta den typen av populationsbaser på, eftersom befolkningen är mycket homogen, och eftersom landet har en lång tradition av släktskapsanalyser. Därmed kan man inte bara identifiera ärftliga sjukdomar, basen kan också vara ett effektivt verktyg för att jämföra DNA-profilen på friska och sjuka familjemedlemmar. Därmed kan forskare och läkare slå fast vilka mutationer i specifika gener som ger upphov till sjukdomen.

Företaget Decode Genetics har mot den bakgrunden utvecklat läkemedel, som nu testas i kliniska försök på patienter med blodproppar i hjärtat, vanliga blodproppar samt astma. Dessutom arbetar man på att utveckla medel mot slaganfall, inflammationsreaktioner, ångest och fetma. ■

ASTMA SPÅRAT ELVA GENERATIONER BAKÅT

Isländska forskare har kartlagt hur genen för astma har rört sig genom elva generationer från år 1710 till i dag.

