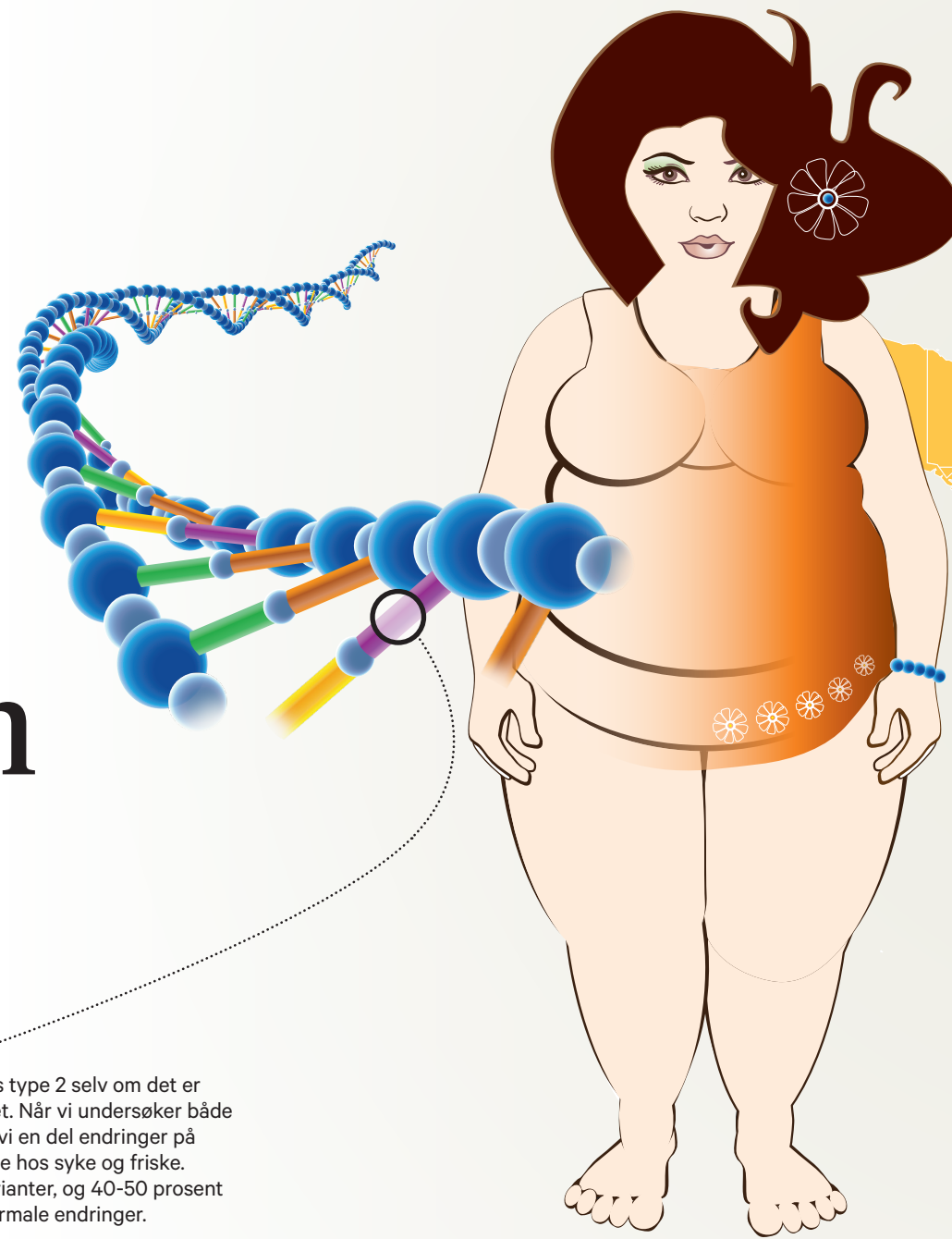


INNSIKT

Journalist: MAJ-BRITT DAHL
tlf. 995 23 155 e-post: maj.dahl@bt.no

Headhundet for å løse diabetes-gåten hos latinoer



Forskere i Bergen har oppdaget en genfeil som kan føre til diabetes hos latinamerikanere. Det har åpnet øynene på forskere. De kan ikke lenger undersøke bare hvite europeere for å finne årsaken til sykdommen.

For det er det som skjer i dag, 96 prosent av deltakerne i genstudier er europeere eller folk som stammer fra Europa. Forklaringen kan virke forstemmende: «Det er fristende å fokusere på grupper som er motiverte, organiserte og lette å rekruttere til undersøkelser. Men det bidrar til å opprettholde helseforskjellene i verden», sto det for tre år siden i Nature, et av verdens

Ennå vet vi ikke om nordmenn med type 2-diabetes også har den sjeldne genfeilen.

Vi risikerer å ikke oppdage viktige genetiske årsaker til sykdom i andre befolkningsgrupper.

mest anerkjente vitenskapelige tidsskrifter.

Konsekvensen er at vi risikerer å ikke oppdage viktige genetiske årsaker til sykdom i andre befolkningsgrupper, som latinamerikanere og folk som stammer fra andre spanske kulturer. Det kan føre til at store høyrisikogrupper ikke får den beste behandlingen.

Her er genfeilen

Man trenger ikke få diabetes type 2 selv om det er skjedd genfeil i HNF1A-genet. Når vi undersøker både syke og friske personer, ser vi en del endringer på bestemte steder i genet både hos syke og friske. Dette er normale HNF1A-varianter, og 40-50 prosent av befolkningen har slike normale endringer.

Derfor heter genet HNF1A: Det er en forkortelse for Hepatocyt Nukleær Faktor-1A, og har fått navnet etter først å ha blitt oppdaget i lever (hepatocyt)-celler.

Det gjør en av verdens rikeste menn, mexicaneren Carlos Slim Helú, noe med.

Høyet i verden

Det begynte for vel fire år siden. Slim, som har bygget seg opp innen telekommunikasjon, spurte forskere: Hva kan kartleggingen av menneskets gener gjøre for Latin-Amerika – tenkte noen på det?

Nei, svarte Eric Lander, sjefen for genforskningsinstituttet Broad ved toppuniversitetene Harvard og MIT i Boston-området.

Forekomsten av diabetes type 2 i Latino-befolkningen i USA og Mexico er blant de høyeste i verden – 14,4 prosent (2006). Det er dobbelt så mange tilfeller hos mexicansk-amerikanere som hos hvite. Slim lurte derfor på om viktige genetiske forskjeller som øker risikoen for diabetes type 2 er de samme for alle befolkningsgrupper i verden, eller om forskerne rett og slett overser noe hvis de bare studerer sykdomsrisiko blant hvite europeere.

Donerte nær en milliard

Møtet mellom genforskerne og Slim førte til at han donerte vel

400 millioner kroner i 2010, og nye 460 millioner kroner i 2013 til instituttet – alt øremerket genforskning som skal komme mexicanere og latinamerikanere til gode. Pengene skal også brukes til å øke kompetansen til mexicanske forskere og utvikle geneksperter og behandlere i Latin-Amerika.

I august i fjor ble forskere fra KG Jebsen senter for diabetesforskning i Bergen headhundet for å bidra i jakten på den genetiske årsaken til type 2-diabetes og kreft blant latinobefolkningen. Sammen med Broad-instituttet, Massachusetts General Hospital og forskere i Mexico ble rundt 4000 personer undersøkt, både pasienter med type 2-diabetes og friske.

Et av de viktigste genene

Vi oppdaget en sjelden feil i HNF1A-genet, et viktig gen som tidligere har vært linket til arvelig diabetes. Men vi har ikke sett denne spesielle genfeilen før. Alle – både friske og syke – har dette genet. Men den sjeldne feilen ble funnet hos mange flere med diabetes type 2 enn hos friske personer.

Ennå vet vi ikke om nord-

FAKTA

Diabetes

Ordet betyr «noe som renner igjennom» og viser til den store urinmengden ved ubehandlet diabetes. Rundt 375.000 personer i Norge har diabetes. Antallet er firedoblet de siste 50 år. Koster det norske samfunnet nærmere 10 milliarder kroner i året.

● **Type 1:** Utvikles gjerne i ungdomsårene og som regel før man fyller 40 år. En autoimmun sykdom hvor de insulinproduserende cellene i bukspyttkjertelen er ødelagt og derfor ikke produserer insulin.

● **Type 2:** Forekommer hos 90 prosent av alle med diabetes. Utvikles ofte etter fylte 40 år, men stadig yngre får det. Overvekt er en risikofaktor. Nyere forskning viser at også arv kan spille en rolle. Kan forårsake hjerte- og karsykdommer, hjerneslag, nyresvikt, blindhet, sår på føttene og amputasjoner.

Andre former: Svangerskapsdiabetes eller arvelig diabetes (ofte kalt MODY). MODY er en sjelden form for diabetes, hvor pasientene ofte blir feildiagnostisert som type 2. Inntreffer ofte før 25-årsalder. Skyldes genfeil i ulike MODY-gener (11 typer kjent i dag).

Kilde: Kilden Norges Diabetesforbund og Folkehelseinstituttet

Diabetes i 2025



Kartet viser hvor stor andel av befolkningen i verdens land som trolig vil utvikle diabetes. Økt urbanisering fører ofte til mer overvekt, som øker risikoen for diabetes.

KILDE: INTERNATIONAL DIABETES FOUNDATION ILLUSTRASJON: CAMILLA THERESE HANSEN



Lise Bjørkhaug Gundersen er medforfatter av denne artikkelen. Hun er forsker ved KG Jebsen Senter for diabetesforskning ved Klinisk Institutt 2, Universitetet i Bergen.



Ingvild Aukrust er medforfatter av denne artikkelen. Hun er forsker ved Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin ved Haukeland universitetssykehus.

menn med type 2-diabetes også har den sjeldne genfeilen.

Det interessante ved at feilen ble funnet i HNF1A-genet, er at vi lenge har visst at store endrin-

ger i dette genet kan føre til en bestemt form for arvelig diabetes – MODY3 (se fakta). Den rammer yngre voksne, og årsaken er ikke miljø og livsstil slik som ved type 2-diabetes. Bergensforskere har i en årrekke studert HNF1A og arvelig diabetes i norske familier. Så spørsmålet vi ønsket svar på var: Hvordan kan en sjelden feil i et gen som tidligere bare har vært linket til arvelig diabetes DROPPER MODY3 – UNØDVENDIG Å GJENTA), også forårsake type 2-diabetes – en helt annen form for diabetes?

Ødelegger mindre

Gener er oppskrifter for proteiner. Det vi oppdaget, var at genfeilen fører til lavere aktivitet av ett bestemt protein (HNF1A) enn det som er normalt hos friske. Lavere aktivitet gir lavere produksjon og utskillelse av kroppens egen insulin, og det fører til høyere blodsukkernivå som ikke er bra for kroppen. Vi oppdaget også at aktivitetsnivået ligger omtrent midt mellom det som er normalt og det som måles hos pasienter med den arvelige MODY3-diabetesen. Det tyder på at genendringen som ble funnet hos latinoene har en mindre øde-

leggende effekt. Derfor får de en form for diabetes som kommer senere i livet – nemlig type 2.

Hvilke konsekvenser får funnet? Vi kan etter hvert diagnostisere og behandle pasientene bedre. Vi vet at pasienter med MODY3 har bedre nytte av sulfonylurea-tabletter (øker frigjøringen av insulin) i stedet for insulin og medikamentet metformin (senker blodsukkeret og brukes ofte i dag i behandlingen av diabetes type 2).

Mer målrettet behandling

Hvis latinoer med type 2-diabetes også responderer bedre på sulfonylurea-tabletter, åpner det for alternativ og bedre behandling av de to prosentene som har genfeilen. Det høres lite ut, men bare for Mexico gjelder det 100.000 pasienter. Tablettene kan også føre til at folk får bedre kontroll med blodsukkeret, for ikke å snakke om bedre livskvalitet når de kan sette færre insulinsprøyter og gjøre færre blodsukkermålinger.

Les flere Innsikter på bt.no/nyheter/innsikt

Fra papyrus til genjakt

1552 f. Kr.:

Første identifiserte nedskrivning av symptomer på diabetes blir funnet på egyptisk papyrus av doktor Hesy-Ra.

1910:

Sir Edward Albert Sharpey-Schafer oppdager at det er mangel på insulinet fra bukspyttkjertelen som forårsaker diabetes.

1942:

Ved en tilfeldighet oppdages det at legemiddelet sulfonylureas stimulerer egenproduksjonen av insulin. Det testes på diabetespasienter.

1953:

James Watson og Francis Crick lager den første modellen av et DNA-molekyl og oppdager at gener bestemmer arv.

1983:

Kari Mullis utvikler en metode hvor man raskt kan få laget et stort antall kopier av DNA-sekvens. Dette er en banebrytende metode som brukes daglig i laboratorier over hele verden.

1995:

Medikamentet metformin blir tilgjengelig i USA. Metformin hindrer glukoseproduksjon fra lever og reduserer dermed sukkernivået i blodet.

1996:

Det oppdages en sammenheng mellom HNF1A-genet og arvelig diabetes (MODY3).

2003:

Prosjektet med å kartlegge menneskets genom er ferdig. DNA-koden til alle våre gener er kjent.

2007-2009

Genome wide association studies (GWAS) etableres for å kunne knytte endringer i DNA-koden til sykdom. Neste generasjons sekvenseringsteknikker utvikles.

Funnene som beskrives i denne Innsikten, er nettopp publisert i tidsskriftet Journal of American Medical Association (JAMA), et av verdens mest prestisjefulle generelle medisinske tidsskrifter. PhD-stipendiat Laeya Najmi og professor Pål Rasmus Njølstad ved KJ Jebsen-Senter for diabetesforskning har vært sentrale aktører i arbeidet.