



RNA-molekyler bidrar til hjertefibrose

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Musestudier med et langt, ikke-kodende RNA-molekyl viser et mulig angrepspunkt for fremtidig behandling av hjertefibrose.



Illustrasjonsfoto: Science Photo Library

Hjerteinfarkt fører ofte til en skadelig remodellering med fibrose av hjertet, noe som kan føre til hjertesvikt. Det dannes for mye ekstracellulærmatriks med innleirede kollagenfibre. Det finnes ingen god behandling for slik hjertefibrose, men en studie med en musmodell antyder et nytt angrepspunkt for behandling (1).

Et langt, ikke-kodende RNA-molekyl (lncRNA), kalt *Wisper*, som ble funnet anrikt i hjertefibroblaster, forverret fibrosen som oppsto etter hjerteskaade. Egenskapene til denne regulatoren ble kartlagt. Den lot seg bryte ned in vitro og in vivo etter transfeksjon av fibroblastene med et spesielt oligonukleotid. *Wisper*-nedbrytning med det aktuelle oligonukleotidet hemmet hjertefibroblastene hos mus. De delte seg sjeldnere, hadde nedsatt funksjon og mindre overlevelse ved å ha økt apoptose. Dermed ble fibrosen og hjertedysfunksjonen etter påført hjerteinfarkt mindre. En human analog til *Wisper* virket, på samme måte som hos mus, på fibroblaster fra pasienter med aortastenose og hjertefibrose. Kan *Wisper* bli et attraktivt terapeutisk angrepspunkt, kanskje også en biomarkør, ved hjertefibrose hos mennesker?

– Det er veldig spennende at man begynner å finne mekanismer som påvirker hjertets

remodellering og spesielt fibrose, sier Finn Olav Levy, som er professor ved Avdeling for farmakologi, Universitetet i Oslo. Å forstå forskjellen på gunstig remodellering, som ved fysisk aktivitet, og ugunstig remodellering, som ved hjertesvikt, vil være et stort gjennombrudd. Fibrose bidrar til ugunstig remodellering. Ny kunnskap om slike RNA-molekyler som blant annet regulerer uttrykket av en rekke gener, og om hvordan disse bidrar til sykdom, kan åpne døren til nye behandlingsmåter, for eksempel for hjertefibrose, sier Levy.

LITTERATUR:

1. Micheletti R, Plaisance I, Abraham BJ et al. The long noncoding RNA Wisper controls cardiac fibrosis and remodeling. *Sci Transl Med* 2017; 9: . [PubMed][CrossRef]

Publisert: 13. november 2017. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0798
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no