

## Arv regulerer fastende blodsukker

Variasjon i genet som koder for et protein i betacellene kan forklare nivåforskjeller i fastende plasmaglukose mellom individer, og dermed sykdomsrisiko.

Fastende plasmaglukose-verdier i øvre del av referanseområdet innebærer økt risiko for kardiovaskulær sykdommer. De genetiske årsakene til interindividuelle forskjeller er ikke klarlagt. En internasjonal forskergruppe har nå studert genetiske variasjoner hos personer med normalt blodsukkernivå (1).

392 935 enkelt nukleotidpolymorfismer ble testet for sammenheng med nivået av fastende plasmaglukose hos 654 personer. Den mest assosierte variasjonen er i genet som koder for glukose-6-fosfatase-katalytisk subenhetrelatert protein, som uttrykkes i betacellene. Denne polymorfismen ble testet på nytt hos 9 353 personer og var assosiert med fastende blodsukker-nivå og betacellefunksjon, men ikke med risiko for type 2-diabetes.

– I denne genomvide assosiasjonsstudien har man studert ca. 400 000 markører

i genomet hos enkeltpasienter. Dette kan gi ny informasjon om arvelige årsaker til ulike tilstander, sier fungerende avdelingsoverlege Per Medbøe Thorsby ved Hormonlaboratoriet, Aker universitetssykehus. Varianten i genet omtalt i denne studien, viser at dersom man har denne enten fra mor eller fra far, er verdien for fastende blodsukker 0,06 mmol/l lavere enn hos dem som ikke har den. Dette gjelder ca. 30 % av de undersøkte. Mens den er 0,12 mmol/l lavere hvis man har arvet gentotypen fra begge foreldre. Dette er uavhengig av kroppsmasseindeks.

Varianten er ikke assosiert med type 2-diabetes. Dette stemmer med observasjonen om at lette nivåforstyrrelser i fastende glukose er mindre forbundet med type 2-diabetes enn forhøyede blodglukoseverdier ved sukkerbelastning, sier Thorsby.

**Trine B. Haugen**  
trine.b.haugen@hf.hio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Bouatia-Naji N, Rocheleau G, Van Lommel L et al. A polymorphism within the G6PC2 gene is associated with fasting plasma glucose levels. *Science* 2008; 320: 1085–8.

## Ny kunnskap om terapiresistent sopp

Ved å forstå hvordan sopp utvikler resistens mot behandling får man større muligheter til å bekjempe soppen.

Oppportunistiske infeksjoner med sopp er et økende problem, spesielt for pasienter med nedsatt immunforsvar. Amerikanske tall tyder på at candidaarter er årsak i 8–9 % av positive blodkulturer – med en mortalitet på opptil 40 %. Til tross for et økende antall midler mot sopp, har også denne mikroorganismen utviklet resistens mot flere av disse. Forskere har nå fått større innsikt i de molekylære mekanismene som ligger bak denne resistensen (1).

Oppregulering av membranpumper som pumper medikamenter ut av cellene er en viktig årsak til resistensutvikling hos sopp. De molekylære mekanismene for hvordan disse pumpene blir oppregulert, har vært ukjent. I cellestudier med gjærsopp av typen *Saccharomyces cerevisiae* og *Candida glabrata* har man nå vist at forskjellige soppmidler kan binde seg til transkripsjonsfaktorer og slik inducere danningen av et økt antall slike efflukspumper og dermed utvikling av resistens.

– Denne kunnskapen kan danne grunnlag for utvikling av nye angrepspunkter for antimykotisk behandling, sier overlege Ingvild Nordøy ved Rikshospitalet. Tallmessig utgjør infeksjoner med multiresistente sopp et lite problem i Norge, men all utvikling tilsier at naturen også her puster den medisinske utvikling i nakken.

Vi har behov for nye behandlingsstrategier på grunn av multiresistens, og også som en kobehandling hos våre mest immunsupprimerte pasienter. De kan utvikle såkalt naturlig resistens, det vil si at de får et tilsynelatende adekvat middel for sin infeksjon, men klarer likevel ikke å bli infeksjonsfrie. Nettopp i denne pasientgruppen vil midler som hemmer efflukspumper kunne tenkes å bidra vesentlig til å kurere soppinfeksjonen, sier Nordøy.

**Åslaug Helland**  
aslaug.helland@gmail.com  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Thakur JK, Arthanari H, Yang F et al. A nuclear receptor-like pathway regulating multidrug resistance in fungi. *Nature* 2008; 452: 604–9.

## Dyp hjernestimulering hjelper ved Parkinsons sykdom

Dyp hjernestimulering reduserer de motoriske symptomene ved Parkinsons sykdom, men de psykiske og kognitive bivirkningene er fortsatt uavklarte. Nå viser en randomisert studie i *The Lancet Neurology* at dyp hjernestimulering har en viss negativ effekt på kognitive funksjoner (2008; 7: 605–14).

156 pasienter med Parkinsons sykdom ble randomisert til å få dyp hjernestimulering eller medikamentell behandling. Etter seks måneder var det en nedgang i frontale kognitive funksjoner og et redusert angstnivå blant pasientene som fikk dyp hjernestimulering. Ti pasienter i denne gruppen, og åtte i kontrollgruppen opplevde alvorlige psykiske bivirkninger.

## Det medfødte immunsystemet tar pusten fra deg

Akutte virale infeksjoner i lungene kan føre til kronisk inflammasjon og obstruktiv lungesykdom, men den bakenforliggende mekanismen har til dels vært ukjent.

En amerikansk forskningsgruppe har nå undersøkt dette og benyttet en musemodell der musene utvikler kronisk lungesykdom etter en virusinfeksjon (*Nat Med* 2008; 14: 633–40). Etter at den akutte lungeinfeksjonen var gått tilbake, utviklet musene en kronisk inflammatorisk lungesykdom.

Musene utviklet lungeskade karakterisert ved metaplasia av slimproduserende celler, hypersekresjon og hyperreaktivitet. Overraskende nok fant forskerne at dette skyldtes en aktivering av det medfødte immunforsvaret, med interaksjon mellom CD4-negative naturlige drepeceller og makrofager. Tilsvarende funn ble gjort hos pasienter med astma.

## Middelhavsdiett reduserer risiko for diabetes

Mange studier har vist at middelhavsdiett kan forebygge kardiovaskulær sykdom. Spanske forskere har nå undersøkt sammenhengen mellom middelhavsdiett og forekomst av type 2-diabetes (*BMJ* 2008; 336: 1348–51).

13 380 personer (gjennomsnittsalder 37,9 år) uten diabetes inngikk i den prospektive kohortstudien og ble fulgt opp i 4,4 år (median). De besvarte et spørreskjema om inntak av ulike matvarer, og nye tilfeller av diabetes ble registrert. Resultatene viste en lavere risiko for å utvikle type 2-diabetes hos dem som strengest holdt seg til middelhavsdietten enn hos de andre. Dette antyder at omlegging av kostholdet til å inneholde mer olivenolje, frukt, grønnsaker, fiber, fisk og mindre kjøtt og meieri-produkter vil bidra til å redusere forekomst av type 2-diabetes i befolkningen.