

Gjennombrudd i schizofreniforskning



Norske forskere har bidratt til oppdagelse av tre nye genvarianter som øker risikoen for schizofreni.

Forskerne har deltatt i en internasjonal studie som har jaktet på genetisk årsak til schizofreni i en større skala enn noen gang tidligere (1). DNA fra 4 718 pasienter og 41 201 kontrollpersoner ble undersøkt med en ny chipteknikk for å identifisere koptallsvarianter. Dette er variasjoner i genoms struktur og kan bestå av duplikasjoner (gjentakelser av genkoden) eller delesjoner (deler av genomet er forsvunnet).

Det viste seg at mikrodelesjoner på kromosom 1q21.1, 15q11.2 og 15q13.3 var assosiert med schizofreni. Størrelsen på de tre delesjonene var henholdsvis 1,38 megabaser (Mb), 470 kilobaser (kb) og 1,57 Mb. Dette innebærer at 0,5–1,6 millioner baser er forsvunnet i disse områdene.

– De genetiske variantene var svært sjeldne, men risikoen for å få sykdom var økt opptil 12–15 ganger. I de aktuelle områdene er det antakelig gener som har betydning for sykdomsmekanismene, noe som vi følger opp i videre studier. Men i seg selv vil disse delesjonene trolig være lite nyttige for diagnostikk, da det er færre enn 5 % som har dem, sier professor Ole A. Andreassen ved Psykiatrisk divisjon, Ullevål universitetssykehus.

– Til tross for høy grad av arvelighet har det vært vanskelig å finne frem til de genetiske mekanismene som ligger bak psykiske lidelser. Mange tidligere oppdagelser har vist seg å være falskt positive funn. Men to av de aktuelle delesjonene ble også funnet i en annen stor internasjonal studie fra The International Schizophrenia Consortium og ble publisert i *Nature* samme dag som vår studie. Det øker sannsynligheten for at dette er et viktig gjennombrudd. Vi kan regne



Ole A. Andreassen. Foto Maren Andreassen

med flere gjennombrudd i psykiatrisk genetik ved bruk av nye molekylærgenetiske metoder og store internasjonale samarbeidsprosjekter, sier Andreassen.

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Stefansson H, Rujescu D, Cichon S et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. *Nature* 2008, 455: 232–6.

Ordforklaringer

Schizofreni: Regnes som den mest alvorlige psykotiske lidelsen, ikke minst fordi den rammer mennesker i yngre alder og invalidiserer en større del av pasientene, spesielt i sosialt henseende (1)

Koptallsvariasjoner (copy number variations, CNV) ble først oppdaget i 1991 av forskeren James Lupski. Det er definert som DNA-segmenter i størrelsesorden 1 kilobase opptil noen få megabaser som finnes med et variabelt antall kopier i forskjellige individer (2)

Litteratur

1. Malt UF, Retterstøl N, Dahl AA. Lærebok i psykiatri. 2. utg. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2003.
2. Barøy T, Misceo D, Frengen E. Strukturell variasjon i genomet bidrar til variasjon i egenskaper. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1951–5.

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

www.tidsskriftet.no/norskforskning

Forskning innen alvorlige psykiske lidelser

TOP-gruppen utgjør det største psykiatriske forskningsmiljøet i Norge.

Tematisk område psykosener (TOP-gruppen) er en tematisk satsing på forskning innen alvorlige psykiske lidelser ved Universitetet i Oslo og universitetssykehus i østlandsområdet. Formålet med TOP-studien er å skaffe kunnskap om hvordan biologiske, psykologiske og miljømessige faktorer spiller sammen i utviklingen av alvorlige psykiske lidelser.

Gruppen består av ca. 30 stipendiater, sju postdoktorer og ti seniorforskere. Satsingen ledes av Ole A. Andreassen og omfatter samkjørte forskningsmiljøer innen klinisk praksis (Ingrid Melle), nevrokognisjon (Kjetil Sundet), genetik (Srdjan Djurovic), strukturell MR (sMRI) (Ingrid Agartz) og funksjonell MR (fMRI) (Jimmy Jensen).

Artikkelen ble publisert først på nett 30.7. 2008 og i papirform 11.9. 2008 i *Nature* (www.nature.com), som er det høyest rangerte tidsskriftet innen tværfaglig vitenskap (multi-disciplinary sciences)