

Är genetiken på väg att bota diabetes?

Simon Eklöv

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2013

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet.

Under början av 2000-talet uppkom ny teknik inom DNA-analys vilket har hjälpt oss läsa mer information från DNA (sekvensering av DNA) än någonsin tidigare. Innan denna teknik blev tillgänglig kunde endast små mängder DNA läsas av och processen tog lång tid. Men med den nya tekniken har det nu blivit möjligt att läsa ut stora mängder i en mycket högre hastighet. Detta har också medfört att organismer med stora DNA har kunnat sekvenseras, så som oss människor. Denna nya teknik kallas "nästa-generations-sekvensering" ("next-generation-sequencing") och har möjliggjort nya områden för forskning. Ett sådant nytt område är inom medicin, den så kallade individbaserade medicinen som ger möjlighet att göra precisa diagnoser med hjälp av genetiska analyser och därigenom sätta upp skraddarsydda behandlingar som passar den enskilda individen. Den individbaserade medicinen är särskilt viktig för att få en djupare förståelse för och möjlighet att bota svårare sjukdomar. Detta leder till en ökad hälsa hos patienter och sparade ekonomiska resurser för sjukvården så att pengar kan skjutas till andra områden. En kronisk sjukdom som idag ökar och har bred spridning världen över är diabetes. Sjukdomen orsakar högt blodtryck som kan vara dödligt om det inte medicineras. Lyckligtvis har det sedan 1922 för de flesta typer av diabetes gått att behandla sjukdomen genom att tillsätta insulin. Idag är sjukdomen relativt ofarlig vad gäller dödlighet. Däremot ökar antalet drabbade individer, vilket kostar sjukvården stora summor pengar varje år. Är en individbaserad metod vägen att gå för att bota diabetes? Och är den individbaserade medicinen ett kostnadseffektivt och rimligt behandlingssätt?

Vad är individbaserad medicin?

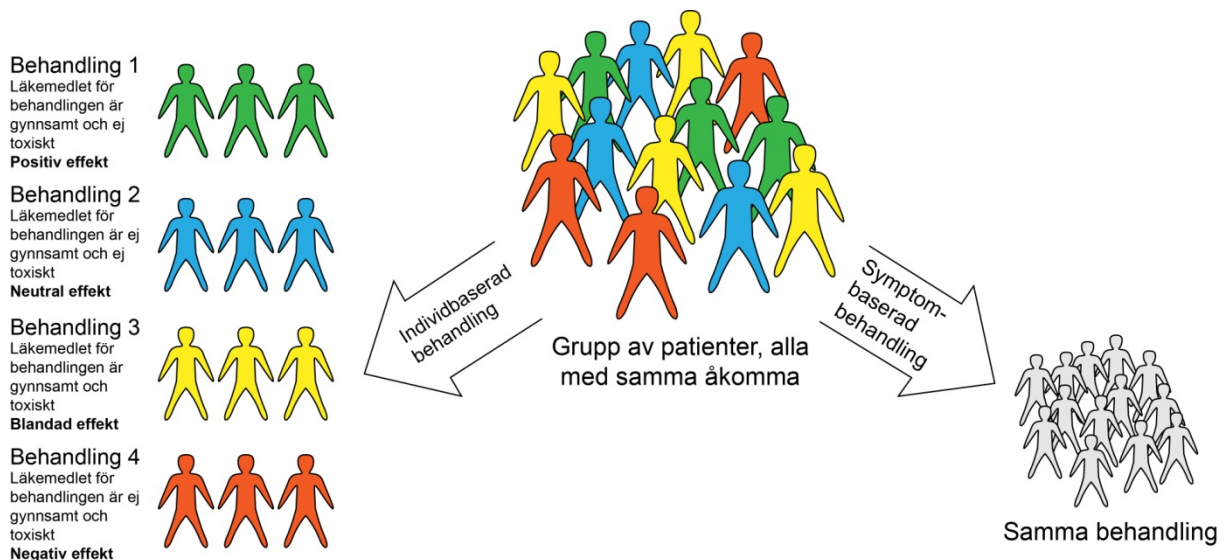
Individbaserad medicin är ett brett begrepp som omfattar alla medicinska områden med individen i fokus. I dagens medicin gör läkare diagnoser efter de symptom som uppvisas hos en patient, en så kallad symptombaserad diagnostik. Diagnosen resulterar sedan i en behandling som passar sjukdomen men inte nödvändigtvis individen. Nackdelen är att en mängd faktorer faller bort i en sådan diagnostik, som till exempel hur en patients kropp påverkas av ett läkemedel. Olika människor bryter ned och transporterar läkemedel ut i kroppen i olika hastigheter. Längden på en behandling är därför viktig för att den ska vara så effektiv som möjligt för individen. Olika individer kan också uppvisa olika effekter på grund av genetiska faktorer i kroppen som styr hur läkemedlen tas om hand. En individ kan visa en positiv effekt av ett läkemedel samtidigt som en annan visar en negativ eller till och med toxisk effekt av samma läkemedel.

Den genetiska revolutionen

Tre helt nya forskningsområden som är viktiga inom individbaserad medicin är proteomik, farmakogenomik och metabolomik. Dessa är genetiska studier på proteiner (proteomik), metaboliter i kroppen (metabolomik) samt påverkan av läkemedel på kroppen (farmakogenomik). Termerna har uppkommit från orden genom och genomik, alltså vår arvs massa (genom) och studier på detta (genomik). Proteomik är alltså en blandning av orden protein och genomik och betyder genetiska studier på protein. Precis på samma sätt handlar metabolomik om studier på metaboliter i kroppen, alltså studier på alla ämnen vi har i kroppen (så som fetter, socker och andra molekyler). Och slutligen så är farmakogenomik påverkan av läkemedel på kroppen hos olika individer ur det genetiska perspektivet.

Metaboliter = Ämnen i kroppen som används som till exempel energi och uppbyggnad av celler.

Ett exempel på en metabolit är socker i blodet.



I dagens medicin ges en behandling efter de symptom som en patient uppvisar. Alla patienter med samma symptom får alltså samma behandling. Men med individbaserad medicin fås information om hur personen reagerar på läkemedlet så att den bästa behandlingen kan väljas.

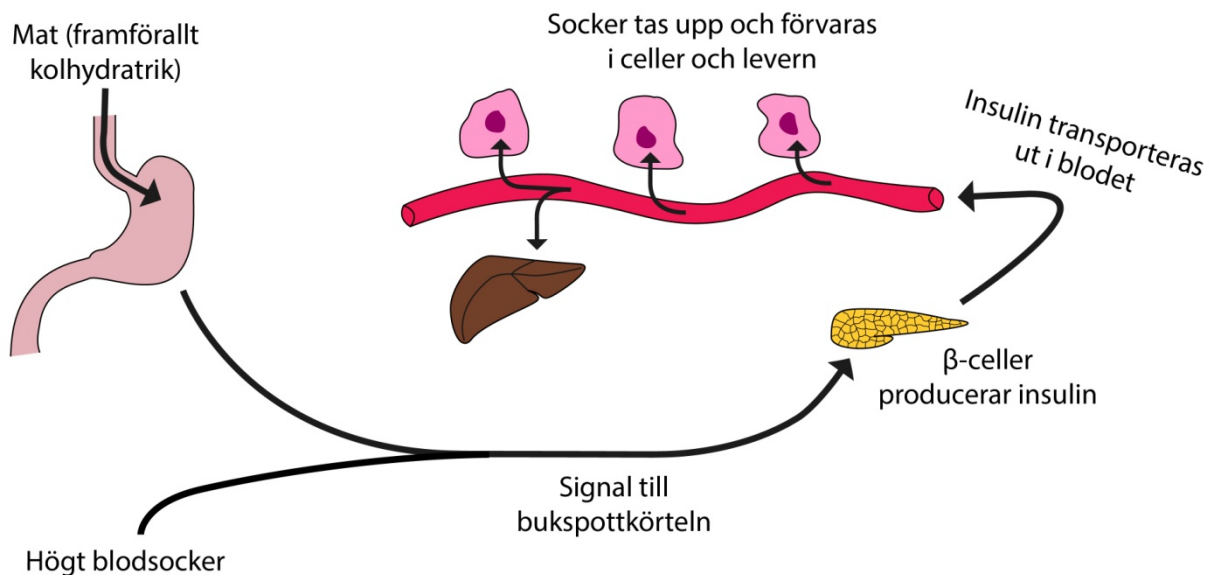
Indikatorer i kroppen säger vilken sjukdom du har

Biomarkörer är en viktig del i dagens medicin för att ställa säkrare diagnoser och ge ny kunskap om sjukdomar. En biomarkör kan till exempel vara ett protein som bildas vid en viss typ av sjukdom. De kan ses som en typ av indikator som berättar något om vilka typer av sjukdomar som en individ kan riskera att utsättas för. Därför är det viktigt att inom dagens medicinska forskning försöka identifiera nya biomarkörer för att kunna ställa säkrare diagnoser. Biomarkörer kan spela en speciellt viktigt roll för att identifiera och motverka utvecklingen av en sjukdom redan innan den brutit ut. Om kroniska sjukdomar kan motverkas på detta sätt sparar vi ekonomiska resurser samtidigt som vi ökar hälsan hos individen. Diabetes är en sådan sjukdom där många är drabbade och behöver behandling.

Så fungerar diabetes

De olika typerna av diabetes

Diabetes är en relativt vanlig sjukdom som det finns flera mediciner och behandlingar mot men som i dagsläget inte går att bota. Det finns många olika typer av diabetes där de vanligaste heter typ 2 och typ 1 diabetes. Ungefär 300 000 svenskar lider idag av typ 2 diabetes och 50 000 av typ 1 diabetes. Det alla typer av diabetes har gemensamt är problem med att reglera blodsockerhalter i kroppen. Detta leder till högt blodsocker som om det inte behandlas är farligt och till och med kan vara dödligt. Utöver typ 1 och typ 2 diabetes finns det även mindre typer där den största är graviditetsdiabetes. Graviditetsdiabetes kan uppkomma under graviditet precis som namnet avslöjar och försvinner normalt efter graviditeten men kan i värsta fall leda till att typ 2 diabetes utvecklas. Flera andra typer av diabetes kan också utvecklas till typ 1 och typ 2 diabetes. Ny forskning har också visat att Alzheimers sjukdom skulle kunna vara en typ av diabetes. Sjukdomen orsakas av att insulinsystemet förstörs vilket leder till insulinbrist.



Insulins väg i kroppen samt hur produktionen av insulin aktiveras.

Insulinets väg genom kroppen

Insulin är ett hormon som reglerar blodsockret i kroppen. Det bildas i så kallade β -celler i bukspottkörteln när det finns mycket socker i blodet. Insulin transporteras sedan i blodet och signalerar till celler på olika platser ute i kroppen samt i levern att det är dags att ta upp sockret. När sockret har tagits upp av cellerna lagras det för att användas senare, när kroppen behöver energi. Sockernivån i blodet stabiliserar sig efter ett tag och då slutar insulin att bildas vilket leder till att socker slutar tas upp. Ett exempel på när detta sker är när du ätit kolhydrater mat som ska ut i blodet för att lagras i celler, mat som blir energi.

Behandling av diabetes

Diabetes behandlas bäst innan den brutit ut. Det går att minska risken att drabbas av diabetes markant genom att motionera och äta bra. Detta är ett exempel på en enklare individbaserad behandling. Personer som anses vara i riskzonen för att drabbas kan få denna behandling. Eftersom diabetes till viss del är en genetisk sjukdom går det att förutse med genetiska tester om en individ ligger i farozonen för att drabbas av diabetes.

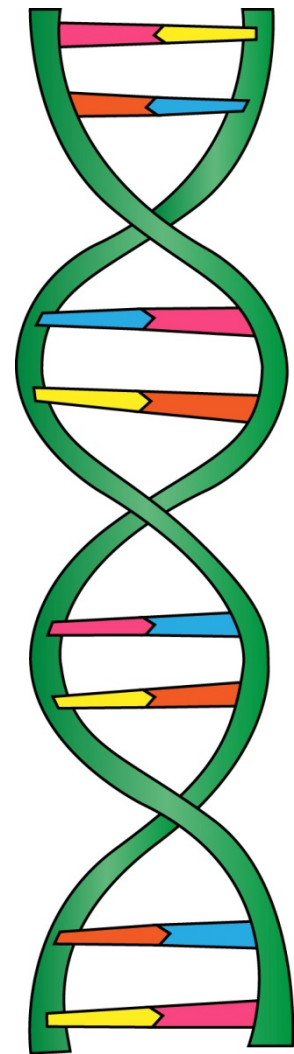
Genetiken bestämmer vilket läkemedel du ska ha

Om diabetes har brutit ut kan den individbaserade medicinen bidra till bestämmande av precis dos och behandlingsmetod. Detta kan då öka hälsan och bekvämlighet hos patienter. Ett exempel är neonatal diabetes (en typ av diabetes som drabbar nyfödda) där sulfonylureas (ett läkemedel) kan tas i tablettform istället för injicering av insulin. Olika individer påverkas också väldigt olika av sulfonylureas beroende på de genetiska faktorerna i kroppen som styr insulinproduktionen. Den individbaserade medicinen kan bestämma rätt dos och typ av sulfonylureas för att göra behandlingen så bra som möjligt för individen.

Framtiden för individbaserad medicin

Så hur långt har vi kommit med den individbaserade medicinen idag? Vi har mycket kvar att upptäcka, eftersom allt är så nytt. Den individbaserade medicinen används framförallt idag för grundforskning. Fortsatt forskning kommer att innebära stora kliv framåt för medicinen, vilket behövs för att hitta nya behandlingar och göra det möjligt med genetisk diagnostik.

Är en individbaserad medicin då den rätta vägen att gå för att bota diabetes? För att besvara frågan måste vi också ställa oss andra frågor; är det rimligt att bota en kronisk sjukdom? Hur mycket resurser, och hur lång tid kan behövas för att lyckas med det? Kan det i stället vara bättre att minimera antalet drabbade och vidare utveckla behandlingar? Det bästa är troligtvis att fortsätta utveckla individbaserade behandlingar. Även om det inte går att bota sjukdomarna helt finns det goda möjligheter att minimera antalet drabbade, vilket också måste bli en prioritet. Att använda sig av genetiska faktorer för att hitta ej drabbade personer och förebygga utveckling av diabetes kan vara en lösning för att ändra den trend med ökande antal fall och istället minska antalet. Mer forskning om de olika typerna av diabetes ger oss också mer kunskap som kan användas för att ta fram nya behandlingar. Att försöka byta ut insulinbehandling kan ge bättre levnadsstandard för patienter. Det finns även potential för att hitta mer ekonomiska behandlingar, vilket sparar pengar till sjukvården. Det behövs dock fortfarande forskning innan dessa mål kan uppnås. Individbaserad medicin är framtidens medicin för diabetes.



Mer information

- Eklöv S. 2013. Individbaserad medicin - kan diabetes botas med hjälp av genetisk diagnostisering? Självständigt arbete i biologi. Institutionen för biologisk grundutbildning. Uppsala universitet.
- Metzker ML. 2010. Sequencing technologies — the next generation. *Nature Reviews Genetics* 11: 31–46.
- van Ravenswaay B, Cunha GCP, Leibold E, Looser R, Mellert W, Prokoudine A, Walk T, Wiemer J. 2007. The use of metabolomics for the discovery of new biomarkers of effect. *Toxicology Letters* 172: 21–28.
- Weston AD, Hood L. 2004. Systems biology, proteomics, and the future of health care: toward predictive, preventative, and personalized medicine. *Journal of Proteome Research* 3: 179–196.