

## De vanligaste orsakerna till ALS

Anastasia Haratourian

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2017  
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

*Förra året pågick en stor utmaning på Facebook, den så kallade Ice Bucket Challenge, där man utmanades att hälla iskallt vatten över huvudet. En rolig grej, tyckte många helt ovetande om dess koppling till forskningen kring amyotrofisk lateralskleros (ALS). ALS är en dödlig sjukdom som drabbar individer runt 55-70 års ålder. I dagsläget känner man till att det är mutationer i olika gener som kan ligga till grund för sjukdomens utveckling i kroppen. Hur ALS orsakar dödlighet vet man ännu inte och hittills finns inga botemedel. Däremot har man upptäckt alternativa behandlingar mot denna sjukdom, där man bland annat introducerar förändringar i arvsanlaget.*

### Mutationer i arvsanlaget orsakar ALS

År 1869 upptäckte den franske vetenskapsmannen Jean-Martin Charcot den dödliga sjukdomen som vi idag kallar amyotrofisk lateralskleros (ALS). Denna obotliga sjukdom drabbar vuxna individer och orsakar förlamning i kroppen genom att bryta ner nervceller i ryggraden och hjärnan. Hur det går till är okänt, dock vet man att lagring av proteiner i celler är kopplat till ALS. Sedan år 1993, då man identifierade första ALS associerade mutationen, har man gjort stor framgång i upptäckten av ytterligare mutationer i olika gener. I dagsläget, har man identifierat över 150 mutationer i fem olika gener. Samtliga mutationer orsakar en ansamling av proteinprodukten i celler, vilket i slutändan leder till nedbrytningen av nervceller.

#### Vad händer i kroppen?

De flesta ALS associerade mutationerna påskyndar utvecklingen av ALS i kroppen och har därmed hög dödlighet, oftast lever individen inte längre än två år. Studier på möss och zebrafiskar visar att de flesta gener är viktiga för utvecklingen av friska nervceller och att dessa mutationer orsakar en anormal utveckling. Man har även observerat en minskning i antalet nervceller i ryggraden och hjärnan hos individer dessa genmutationer.

#### Mutation i C9ORF72-genen orsakar ALS

År 2011 upptäcktes en abnormitet i arvsanlaget hos ALS-drabbade individer. Denna avvikelse hittades på en gen i kroppen och sträcker sig över majoriteten av genen. Man kan även hitta denna abnormitet hos friska människor, men där är den betydligt kortare och ökar därmed inte risken för att drabbas av ALS. Sedan dess upptäckt, har forskare hittat denna avvikelse i de flesta ALS-drabbade individer och är därmed den vanligaste orsaken till sjukdomen. Eftersom mutationen sträcker sig över stora delar av genen, ger den upphov till förändrade proteiner som skadar kroppens celler och på så sätt utvecklar individen ALS. Genom att introducera förändringar i denna gen, har forskare upptäckt en potentiell behandling till ALS. Dessa förändringar minskar risken att proteiner i kroppen förändras, vilket därmed minskar sannolikheten att individen drabbas av ALS.

#### Vill du veta mer?

Haratourian, A. 2017. Genetiken bakom ALS epidemiologin: en jämförande studie av olika genmutationer associerade med ALS.

Robberecht, Philips T. 2013. The changing scene of amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Neuroscience* **14**: 248–264.