

Det är känt sedan tidigare att arv och miljö ligger bakom uppkomsten av reumatism. Vad ingen däremot vet är hur den ökade sjukdomsriskens egentligen uppkommer. Leonid Padyukov och hans medarbetare vid Karolinska Institutet i Solna har funnit intressanta resultat genom att studera gener hos två grupper av reumatiker: rökare och icke rökare.



Foto Anna Josefsson

Rökning – ett bevis på samspelet mellan arv och miljö

TEXT YLVA HERMANSSON

Älvsjö har för några dagar blivit en internationell metropol med puls. Överallt vimlar det av affärsklädda män och kvinnor som talar olika språk, läkare och sjuksköterskor utan vita rockar, och alla har de kommit dit av en och samma anledning: Euler-kongressen. I lugnet på Royal Star hotell, ett stenkast från turbulensen, sätter sig Leonid Padyukov ned med andan i halsen, men fokuserar sig snabbt.

– Anledningen till att vi ville titta närmare på reumatismens bakomliggande faktorer var att man för många av våra stora, komplexa sjukdomar som reumatism, diabetes och hjärt-kärlsjukdomar, har börjat tro att det kanske inte bara är arv och miljö var för sig som är problemet. Frågan forskare och läkare ställer sig nu, och som vi också ville ha svar på är: Arbetar gene-

tiska faktorer och miljöfaktorer tillsammans för att höja sjukdomsriskerna?

Leonid Padyukov arbetar på den reumatologiska forskningsavdelningen vid Centrum för Molekylär Medicin, CMM. Tillsammans med forskare från Institutet för Miljömedicin, IMM, valde han ut en miljöfaktor som är lätt att kvantifiera, rökning. Patienter och friska individer delades upp i två grupper, de som aldrig hade rökt och de som någon gång varit rökare. Därefter valde man att studera en grupp av gener som i många studier visats öka risken för reumatism. Generna kallas SE-gener efter engelskans "Shared Epitope genes", och det är dessa gener som startar en immunförsvarsreaktion. Vad som händer är att SE-generna kodar för att ett proteinkomplex, som

finns på ytan av alla celler. Det visar upp främmande molekyler för immunförsvaret. Och reaktionen sätts därmed igång.

– SE-generna har visat sig innehålla en sekvens om ett antal byggstenar, så kallade baser, som varierar mycket mellan de olika generna. Eftersom genernas uppbyggnad skiljer sig åt blir dess produkter, proteinkomplexen, också lite olika. Det intressanta är att olikheten ligger i den del av proteinkomplexen som binder till de främmande molekylerna. Resultatet tros bli att olika proteinkomplex genom sina varierade strukturer kan binda till skilda främmande molekyler, däribland även kroppens egna molekyler. Sker detta får man en så kallad autoreaktiv immunförsvarsreaktion där kroppen angriper sig själv. Alltså just det som händer i en person med reumatism.

Skillnad mellan könen - ett resultat att fundera över

I studien testades män, kvinnor, rökare och icke rökare var för sig för ingen, en eller två SE-gener. De utvalda SE-generna var de som förekommer mest hos reumatiker men även i viss mån hos friska människor, benämnda som DRB1*01, DRB1*04 och DRB1*10.

– Hos män såg vi det intressanta resultatet att rökning och SE-gener tillsammans ger en ökad sjukdomsrisk, medan rökning utan de genetiska faktorerna inte gjorde det. Hos kvinnor däremot var interaktionen inte lika lätt att visa. Där var rökning i sig en väldigt viktig faktor för sjukdomsutveckling, medan SE-generna inte kunde visas tillföra någon extra risk. Dock pekar resultatet mot att den grupp av patienter med högst sjukdomsrisk var rökande unga kvinnor, 18-49 år gamla,



Leonid Padyukov har undersökt en grupp av gener som i många studier visat sig öka risken för reumatism. Foto Anna Josefsson

som hade två SE-gener, mot att det även hos kvinnor kan finnas ett samspel faktorerna emellan.

Än så länge vet de inte vad som ligger bakom män och kvinnors skilda resultat, eller hur de olika faktorerna egentligen påverkar varandra. En hypotes som diskuteras är dock att rökning orsakar produktion av bland annat fria radikaler i kroppen, som i sin tur kan ge ett förändrat immunsvår. Men om detta stämmer, och om östrogen och testosteron på något sätt påverkar förloppet, återstår att se.

– Det viktiga nu är att vi har fått svar på vår fråga. Det sker en interaktion mellan genetiska faktorer och miljöfaktorer som ökar risken för reumatism, vilket är en väldigt viktig information för den framtida forskningen.

Forskning och hobbies i en bra kombination

Vad bygger då nutidens och framtidens forskning på? Det är en ständig strävan mot nya insikter och upptäckter, ett arbete som kräver tålmod, ibland är väldigt tidsödande och som alltid kräver ett stort engagemang av forskaren. Samtidigt är det en mycket stimulerande tillvaro som framkallar forskarens kreativa sidor.

– Jag älskar musik och poesi. Förutom att jag spelar en del gitarr, tycker jag om att skriva egna dikter. Mina inspirationskällor är framför allt min familj och mina vänner men även de många poesibaserade visor av Taube, eller någon av hans ryska motsvarigheter, som jag har lyssnat på genom åren.

Att vara kreativ är också viktigt inom forskningen. Det får en att lättare finna nya intressanta infallsvinklar på proble-

men, och att dra korrekta slutsatser. Forskningsupptäckten om ett direkt samspel mellan arv och rökning hos reumatiker leder till exempel tanken till att även andra miljöfaktorer skulle kunna öka risken för reumatism.

– Redan nu har vi även kunnat visa att en del mineraloljor ökar risken för reumatism, medan vacciner inte gör det. Andra miljöfaktorer som kan komma att undersökas är olika typer av mat, drycker, material i hemmiljön etc. Vi ska också se om vi kan välja andra gener än SE-gener att utgå ifrån, allt för att täcka in ett så stort riskområde som möjligt.

Ingen anledning till oro

En viktig aspekt att belysa i den här studien är dock att de resultat som man hittills har fått fram är preliminära, och det kommer att krävas fler statistiska beräkningar för att säkert kunna jämföra de olika grupperna med varandra. Alla värden har dessutom tagits ur den svenska testpopulation bestående av 441 patienter och 593 friska individer som undersöktes. Tittar man på hela Sveriges befolkning, där upp till 50 procent av alla personer har en av de nämnda SE-generna, och upp till 10 procent har två SE-gener, blir sjukdomsrisken för en enskild individ betydligt lägre. Det är alltså bara en väldigt liten del av befolkningen som drabbas.

– Vår studie är inte till för att skrämna någon. Tvärtom, vi vill bara uppmärksamma människor om eventuella riskfaktorer. Vet man sedan sin genupsättning, kan man försöka att eliminera dessa riskfaktorer från sitt liv. På så sätt kommer förhoppningsvis ännu färre personer att behöva drabbas av reumatism. ■

