

Benbildande molekyl blev en hämmare

Svensk frontlinjeforskning

Daluiski A, Engstrand T, Bahamonde ME, Gamer LW, Agius E, Stevenson SL et al. Bone morphogenetic protein-3 is a negative regulator of bone density.

Nat Genet 2001; 27(1): 84-8

II Bone morphogenetic protein (BMP) är en familj av tillväxtfaktorer med stor betydelse under embryonal utveckling. Några av dessa BMP-molekyler förmår vissa stamceller att differentiera till benceller. Inplantering av BMP2 eller BMP4 i muskelvävnad inducerar ektopisk benbildning, dvs muskeln omvandlas till benvävnad.

Användande av BMP kan få stor klinisk betydelse när ny benvävnad önskas, t ex vid svårläkta frakturer eller vid benrekonstruktiva åtgärder efter cancer. I försök på människa har framrenat BMP-protein tillsammans med ett matrix inplanterats i bedefekter och inducerat läkning. I djurmodeller har även rekombinant BMP2-protein använts med framgång på liknande sätt.

BMP3, också kallad osteogenin, har tidigare visats vara beninducerande, liksom BMP2 och BMP4. I dessa försök har framrenat protein använts. Rekombinant BMP3 saknar däremot egenskapen att inducera ben. I denna artikel visar vi att BMP3 oväntat är en hämmare till benbildning. Med hjälp av retrovirus har BMP3-genen överfört till mesenchymala stamceller för överproduktion



Figur 1. Röntgenundersökning av femur från BMP3-defekta möss (-/-) visar ökad bendensitet i metafysär region jämfört med matchade kontroller (+/+).

av BMP3. Cellerna differentierar till benceller vid överproduktion av BMP2 och BMP4, men ingen effekt ses av BMP3.

I försök, när BMP2 och BMP3 uttrycks samtidigt, ses en hämning av den beninducerande effekten av BMP2. För att klarlägga effekten av BMP3 in vivo skapade vi knockoutmöss i avsaknad av intakt BMP3-gen. Mössen föds normala utan uppenbara defekter i lungor, njurar eller ovarier; organ som normalt uttrycker BMP3. Vid närmare undersökning av benvävnaden ses däremot en signifikant ökad trabekulär benmassa jämfört med kontroller.

BMP3 är den första medlemmen i BMP-familjen av tillväxtfaktorer som nu visats hämma benbildningen. Vi har visat att BMP3 inte signalerar genom BMP-receptorer utan utövar effekten genom aktivinreceptorer. Typ I- och typ II-aktivinreceptorer binder och aktiveras också av liganden aktivin. BMP3 och aktivin uppvisar således båda en hämmande effekt på beninducerande molekyler. Möss som saknar BMP3-genen har en ökad benmassa. En hämning av BMP3-uttryck eller -funktion hos människa kan således ha en terapeutisk potential i behandling av osteoporos.

Thomas Engstrand

thomas.engstrand@ortopedi.uu.se

Grund saknas för att utföra mätning av spårämnen i hår

II Det är en händelse som ser ut som en tanke att en av landets större hälsoinriktade tidskrifter lanserar håranalyser samtidigt som en grundlig rapport kommer i JAMA från en jämförelse av resultaten från sex olika kommersiella laboratorier i USA. Samtliga laboratorier uppfyllde CLIA 88-regler för laboratorier, ett slags ackreditering.

Håranalyser av spårmetaller marknadsförs för utredning av bl a nutritionsstatus och så kallade hälsoprofiler. Laboratoriernas referensintervall var mycket olika liksom bedömningarna av resultaten. Den symptomfria försökspersonen tillskrevs bl a binjureinsufficiens, anemi, hjärt-kärlsjukdom och psykisk

sjukdom och rekommenderades mellan noll och 26 olika tabletter dagligen som kosttillskott. Studien kommenteras i en ledande artikel i samma häfte.

I studien användes hår från nära skalpen som sedan homogent delades i prov till laboratorierna, s k split-sample. Endera av två tillgängliga moderna metoder användes. Preanalytiska felkällor är bl a hårvård. Håranalys har varit aktuell i samband med undersökning av personer från områden där projektiler med utarmat uran använts. I denna studie ingår inte uran i håranalyserna.

Tanken är att hår, liksom naglar, skulle kunna vara en »dagbok« över exponering för toxiska substanser och brister i

nutritionen, men sambandet mellan exponering och inlagring av spårämnen i hår är ofullständigt kartlagt.

Resultaten jämförs med en liknande studie från 1986. Trots stora tekniska förbättringar blir resultaten i huvudsak lika divergerande nu som då liksom laboratoriernas bedömningar. Slutsatsen i artikeln och i ledaren är att det saknas grund för att utföra mätning av spårämnen i hår.

Anders Kallner

anders.kallner@lab.ks.se
JAMA 2001; 285(1): 67-72