

## MAP-kinas har en roll i depressionens patogenes

Serotonin, dopamin och noradrenalin är signalsubstanser, centrala för humöret, som påverkas av antidepressiva läkemedel. Det finns dock en relativt stor patientgrupp som inte svarar på behandling riktad mot dessa, och forskning kring andra signalsubstansers och signalvägars roll inom depression är därför ett stort fält.

I Nature Medicine presenteras en studie i vilken forskarna tittat på MAP-kinaset MKP-1 (mitogen activated protein kinase phosphatase-1).

Författarna har utgått från hippocampusvävnad från 21 avlidna, alla diagnostiserade med depression. Kontroller var 18 avlidna utan depressionsdiagnos. Vävnadsproven visade att just MKP-1-uttrycket var ökat i hippocampusvävnad från deprimerade. Man har därefter tittat på MKP-1 i försök på råttor. Djuren som utsatts för stress visade sig ha högre nivåer av MKP-1 än djur som inte stressats.

De höga nivåerna normaliserades snabbt av det antidepressiva preparatet fluoxetin. Nästa steg var att öka MKP-1-uttrycket i hippocampus hos genetiskt modifierade råttor. Djuren uppvisade depressionssymtom i form av minskat intresse för mat, och de tog längre tid på sig att ta sig ur stressande situationer.

Fynden visar således på att MKP-1 tycks spela en roll i patogenesen bakom depression. Att nya signalvägar och mekanismer kopplas till depression behöver inte innebära att nya läkemedel kommer att utvecklas. Ibland visar sig beprövade preparat spela en roll inom nyupptäckta signalvägar och mekanismer. Ett exempel är en studie presenterad i Science, där det visades att fluoxetin ökar nivåerna av ett mikro-RNA (en kort RNA-sträng som bl.a. påverkar genuttrycket).

Studien visade att RNA-strängen i fråga i sin tur kan påverka en serotonintransportör som transporterar bort serotonin från synapsen. Detta fall är ett bra exempel på ökad kunskap om »gamla« antidepressiva preparats verkningsmekanismer.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Duric V, et al. Nat Med. 2010;16:1328-32.

## Amygdala och vår sociala förmåga

Hjärnan hos människor och djur tycks kunna hantera ett begränsat antal sociala kontakter, och antalet skiljer sig mellan arter. Det har visat sig att storleken på amygdala, som är central för bl.a. upplevelse av rädsla, korrelerar ganska bra med hur omfattande socialt nätverk en given art kan hantera. En naturlig följdfråga blir då om amygdalas storlek inom samma art korrelerar med antalet individer som kan hållas aktuella.

I Nature Neuroscience presenteras en studie som, inte minst mot bakgrund av det stora intresset för sociala nätverk på Internet, har förutsättning att bli citerad framöver. Forskarna har undersökt 58 vuxna individer med MR och mätt amygdalas storlek. Samtliga deltagare, 22 kvinnor och 36 män, var friska. De hade en genomsnittlig ålder på 53 år. Vid sidan av MR-undersökningen fick de även svara på ett omfattande formulär med frågor om hur många individer de hade kontinuerlig kontakt med och hur många olika sociala grupper dessa bekanta/vänner i sin tur tillhörde (familjemedlemmar, kollegor, studiekamrater etc). Där fanns också frågor kring hur lycklig individen upplevde att han eller hon var.

Resultaten kan sammanfattas med att



Stort socialt nätverk – stor amygdala. Foto: SPL/IBL

det fanns en positiv korrelation mellan amygdalas volym och antalet sociala kontakter. Amygdalas volym var även positivt korrelerad med sociala kontakter från fler olika sociala grupper. Resultaten stod sig även efter att författarna justerat för ålder och »upplevd lycka« – det senare för att utesluta att det fanns en korrelation mellan amygdalas storlek och upplevd lycka och att det var på grund av denna som antalet vänner korrelerade med storleken på amygdala.

Detta är preliminära fynd, och mekanismen genom vilken amygdala skulle påverka individens sociala förmåga och nätverk är oklar. Än återstår dessutom att fastställa ett eventuellt kausalsamband. Enkelt uttryckt: om det visar sig att amygdala påverkar vår sociala förmåga, har individer med en stor amygdala fler sociala kontakter eller påverkas amygdalas storlek i sig av antalet sociala kontakter?

Anders Hansen

Bickart KC, et al. Nat Neurosci. 2010.  
doi: 10.1038/nn.2724

## ASA tycks kunna minska cancerdödlighet

Under senare tid har studier publicerats där användning av ASA (acetylsalicylsyra) kopplats till minskad risk att dö i koloncancer. Nu presenteras en studie i Lancet där man undersökt ASA och dödlighet i cancer generellt, dvs inte bara koloncancer. Studien är en meta-analys, omfattande sju studier med totalt 23 535 patienter. I studierna har ASA använts i proppförebyggande syfte, alltså inte profylaktiskt mot cancer. Bland deltagarna avled totalt 657 till följd av cancer. Det visade sig att användning av ASA (minst 75 mg per dag) var korrelerad med minskad risk att avlida till följd av en malignitet.

Vid femårsuppföljningen sågs 34 procent lägre cancerrelaterad mortalitet bland ASA-behandlade (hazard-kvot 0,66; 95 procents konfidensintervall 0,50–0,87, P=0,003). Mortaliteten specifikt vid cancer i gastrointestinalkanalen var 54 procent lägre bland ASA-behandlade. Även vid ännu längre uppföljningstider än fem år stod sig sambandet mellan ASA och minskad mortalitet i

cancer. Ett par studier hade uppföljningstider över 20 år, och då noterades 20 procent lägre mortalitet i fråga om alla solida tumörer och 35 procent lägre risk att dö till följd av cancer i gastrointestinalkanalen hos ASA-behandlade. Skyddet mot att avlida i cancer av ASA tycks vara bättre hos äldre än hos yngre.

Viktigt att notera är att då man haft tillgång till långtidsuppföljning, upp mot 20 år, hade ASA-behandling givits under bara 4–8 år av perioden. Det innebär således att det finns en möjlighet att skillnaderna mellan grupperna skulle ha blivit än mer markerade om ASA-behandling pågått under hela perioden, dvs 20 år. Studien visar vidare att skyddet av ASA mot cancer i esofagus, pankreas, hjärna och lunga tycks visa sig efter fem år, men när det gäller cancer i kolon, ventrikel och prostata krävdes det ännu längre uppföljningstider innan den skyddande effekten kunde noteras.

Anders Hansen

Rothwell P, et al. Lancet. 2011;377:31-41.