

## Pioglitazon kan bromsa diabetes typ 2

Pioglitazon tillhör gruppen tiazolidindioner, som verkar antidiabetiskt genom att förstärka den endogena insulineffekten, framför allt genom att aktivera PPAR- $\gamma$  i skelettmuskulatur och därigenom öka glukosupptaget. I djurmodeller, liksom i kliniska studier, har noterats hållpunkter även för att  $\beta$ -cellsfunktionen bevaras vid behandling med tiazolidindioner. Detta skulle kunna innebära att tiazolidindioner skulle kunna bromsa det progressiva naturlförloppet vid typ 2-diabetes, vilket innebär en gradvis för-lust av insulinproduktionen oberoende av hur diabetesbehandlingen ser ut (något som bl a visats i UKPDS). Denna unika egenskap hos tiazolidindioner har ansetts vara sekundär till minskad insulin-resistens, vilket avlastar  $\beta$ -cellen.

I den aktuella studien undersökte vi möjliga direkta akuta effekter av pioglitazon på insulinfrisättningen från normala och diabetiska humana  $\beta$ -celler samt vilka intracellulära signalsystem som är involverade i denna effekt.

Pioglitazon inducerade en snabb och transient hämning av insulinfrisättningen, oberoende av cytoplasmatisk fri  $Ca^{2+}$ -koncentration ( $[Ca^{2+}]_i$ ). Så snart

exponeringen av  $\beta$ -cellerna för pioglitazon upphörde uppkom emellertid en kompensatorisk hypersekretion av insulin, dvs en sorts »priming«-fenomen.

Allra intressantast var dock att den helt utslagna glukos känsliga insulinfrisättningen från  $\beta$ -celler från en patient med typ 2-diabetes återställdes efter tillsats av pioglitazon. Således visar våra data en direkteffekt av pioglitazon på humana  $\beta$ -celler, såtillvida att läkemedlet förmår inducera »priming« för glukosstimulerad insulinfrisättning och normaliserar denna process hos diabetiska  $\beta$ -celler.

Det är möjligt att dessa direkta effekter av pioglitazon kan ligga bakom den  $\beta$ -cellssparande effekten av tiazolidindioner som noterats i kliniskt bruk, och i så fall skulle denna mekanism kunna förklara hur tiazolidindioner bromsar det progressiva naturlförloppet vid typ 2-diabetes.

Åke Sjöholm

professor, medicinkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Zhang F, et al. Pioglitazone acutely influences glucose-sensitive insulin secretion in normal and diabetic human islets. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;351:750-5.

## Telomerförkortning riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom

Kan längden på telomeren i människans arvsmassa påverka risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom? Det anser forskare från Skottland, som presenterar en studie i *Lancet*. Telomeren är ett område i slutet av kromosomen som består av upprepningar av den genetiska sekvensen TTAGGG. Vid kopiering av arvsmassan kan DNA-polymeraset inte duplicera hela telomeren, en liten del blir »bortklippt«, vilket gör att telomeren förkortas för varje celledelning. Telomerens funktion är ofullständigt känd, men det har hävdats att just det faktum att den förkortas tyder på att den är relevant för åldrandet och det maximala antal gånger en cell kan delas.

I den aktuella studien har forskarna tittat på telomerförkortningens eventuella roll som riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom genom att analysera längden av telomeren i vita blodkroppar hos drygt 1 500 män mellan 45 och 64 år, som ingick i studien WOSCOPS, West of Scot-



Foto: Science Photo Library

Telomerens längd kan vara en faktor som visar vilken biologisk ålder en människa har.

land Prevention Study. Av dessa utvecklade en tredjedel hjärt-kärlsjukdom under studiens gång.

Det visade sig att risken att drabbas var ökad bland de män som hade kortare telomerer. För de två tredjedelar av männen som hade kortast telomer och som inte behandlades farmakologiskt var riskökningen närmast fördubblad jämfört med den tredjedel av männen som hade längst telomer.

Riskökningen reducerades dock substansiellt om patienterna tog blodfettssänkande preparat av typen statiner

## Parasiter mot MS?

En i Sydamerika förekommande parasit studeras nu av forskare i Argentina, som tror att den lilla parasitmasken *Trichuris trichiura* skulle kunna användas för att behandla multipel skleros (MS); detta enligt en studie som presenteras i *Annals of Neurology* och refereras i *News@Nature.com*. Den mindre studien omfattar 24 MS-sjuka individer som haft sin sjukdom i minst fyra år. Hälften av dessa hade vid studiens början infekterats med *Trichuris trichiura*. Infekterade patienter uppvisade betydligt färre skov än icke-infekterade; totalt förekom tre skov i den infekterade gruppen, att jämföra med 56 i den icke-infekterade.

Forskarna spekulerar över att detta skulle kunna bero på att masken påverkar kroppens T-celler och reglerar ned den autoimmuna reaktionen från T-cellerna, som bidrar till att orsaka MS. Bakgrunden till varför vissa drabbas av MS är ofullständigt känd, men prevalensen är, enligt författarna, betydligt lägre i Sydamerika än i Europa och USA. Parasitinfektion skulle, spekulerar de, kunna vara bidragande till just detta.

Visar det sig att parasiten faktiskt har en gynnsam effekt bör detta öppna för nya behandlingsformer vid andra autoimmuna sjukdomar, skriver författarna vidare. Rönen är onekligen både spännande och kontroversiella. Det bör dock poängteras att studien är liten och dessutom inte blindad, det sistnämnda innebär att det varit känt för behandlande läkare som utvärderade patienterna vilka av dem som varit infekterade av parasiten och vilka som inte varit det.

Anders Hansen

Åt-läkare, Stockholm

*Ann Neurol.* 2007;61:1-2.  
*News@Nature.com* doi: 10.1038/news070115-7

(pravastatin). Forskarna konstaterar att kort telomer är en riskfaktor för framtida kardiovaskulär sjukdom och att den också kan vara ett sätt att selektera fram patienter som är särskilt betjänta av statiner. Telomerens längd kan vara en faktor som visar vilken biologisk ålder en människa har, och skillnader härvidlag skulle kunna vara en bidragande förklaring till varför vissa individer drabbas av hjärtsjukdom tidigare än andra.

Anders Hansen

Åt-läkare, Stockholm  
anders.hansen@sciencecap.se

*Lancet.* 2007;369:107-14.