

Retina beroende av mikro-RNA

Mikro-RNA är korta enkelsträngade RNA-sekvenser, runt 20 nukleotidpar långa, som visat sig kunna reglera genuttrycket i celler, vilket sker genom att mikro-RNA binder till mRNA (messenger RNA). Mikro-RNA har förändrats mycket lite under evolutionen, och kunskapen om de biologiska mekanismer genom vilka mikro-RNA reglerar genuttryck har ökat väsentligt under senare år. Bidragande till forskningsframstegen har varit möjligheten att stänga av ett enzym vid namn dicer, som är ett RNAs III-endonukleas. Det leder, kortfattat, till att mikro-RNA inte kan bildas och fungera normalt i cellen.

Knockoutstudier har visat att om aktiviteten av dicer regleras ned i extremiteter eller lungor får detta omfattande konsekvenser i form av svåra missbildningar. Nu har försök även gjorts på ögon. Författarna har skapat knockout-möss med dicer utslagen i retina, vilket alltså leder till att retina bildas utan förekomst av mikro-RNA i cellerna. Det visar sig då att retina initialt ser ut att utvecklas helt normalt. Men efter ett tag visar det sig att retina inte fungerar, med omfattande synnedläggelse som följd.

Författarna, som presenterar sina rön i *Journal of Neuroscience*, uppger att de hade förväntat sig omfattande strukturella skador i retina, skador som resulterat i så grava missbildningar att man re-

dan genom att inspektera vävnaden visuellt kan konstatera att den inte kommer att kunna fungera normalt. Så var alltså inte fallet. Allt tydde på att retina utvecklats helt normalt hos djuren.

Det var först när forskarna studerade den elektriska signaleringen i/från retina efter ljusstimulering som man konstaterade att denna var kraftigt nedsatt. Nedsättningen tilltog sedan över tid, och efter ett par månader noterades även omfattande strukturella skador i retina. Författarna konstaterar att rönen kan bidra till att öka förståelsen kring degenerativa sjukdomar i retina och vilken roll mikro-RNA har i utvecklingen av retina. Därtill hoppas forskarna kunna identifiera andra gener som är relevanta vid utvecklingen av retina och som påverkas av mikro-RNA-strängarna.

Mikro-RNA beskrevs första gången 1993 och har blivit ett allt större forskningsfält under senare år. Totalt har över 400 olika mikro-RNA-strängar identifierats och kopplats till reglering av 100-tals olika gener. Studier pågår för att utvärdera mikro-RNAs roll vid olika sjukdomar, däribland hepatit, leukemi, lymfom och diabetes.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

J Neurosci. 2008;28:4878-87.

Ingen konsensus om steroider vid ARDS

I *BMJ* presenteras en metaanalys av steroidbehandling som profylax respektive behandling vid ARDS. Resultaten visar att profylaktisk behandling med steroider ger tendens till ökad risk för ARDS-utveckling och ökad mortalitet för dem som sedan utvecklar ARDS. Vid redan uppkommen ARDS visar steroidbehandling en trend till minskad mortalitet, ökat antal ventilatorfria dagar men utan ökad risk för sekundär infektion.

Steroidbehandling vid redan utvecklad ARDS är kontroversiell även om steroidbehandling på teoretiska och experimentella grunder minskar den inflammatoriska graden i lungan, så även i sent skede av ARDS. Tidigare studier visar motstridiga effekter av steroider på ARDS-förlopp och mortalitet. Författarna konkluderar att en definitiv roll för steroidbehandling vid ARDS inte kan säkerställas, men minskad mortalitet och minskad ventilatortid kan vara möjlig.

Det är inte förvånande att det är svårt

att klarlägga klara samband mellan steroidbehandling och mortalitet, då ARDS är ett tillstånd med många bakomliggande orsaker och svårighetsgrader. Vidare torde tidpunkten när steroidbehandling startas vara av betydelse, då belägg finns för att sent startad steroidbehandling (>2 veckor) ökar mortaliteten.

Det råder även stora variationer och därmed ingen konsensus om vilken steroidpreparation som bör ges, vilken dos som är lämplig och hur länge behandlingen ska pågå. Sannolikt är det den underliggande sjukdomen och graden av multiorgansvikt som har mest inverkan på överlevnaden vid ARDS, inte vilka symtomatiska behandlingsalternativ som används (steroidbehandling, vätskerestriktion, respiratorinställningar).

Hans Blomqvist
överläkare, anestesikliniken, Capio S:t Görans sjukhus, Stockholm

Låg födelsevikt och saltkänslighet

IUGR (intrauterine growth retardation), dvs tillväxthämning vid födseln, ökar risken för hjärt-kärlsjukdom, t ex hypertoni, typ 2-diabetes och ateroskleros, vid vuxen ålder [*J Clin End Metab.* 2002;87:5686-94]. Detta samband är välbelagt, men de bakomliggande mekanismerna är inte kända. Ett förslag som framförts är att s k rarefaktion (utveckling av färre blodkärl) skulle leda till en successiv hypertoniutveckling. Vad gäller utvecklingen av primär hypertoni har två huvudlinjer länge förfäktat ett ursprung antingen i njure eller i resistanskärl. Oavsett vilken linje man ansluter sig till är rimligen rarefaktion otillräcklig som förklaring till ett kroniskt förhöjt blodtryck livet ut.

I en studie av de Boer och medarbetare har sambandet mellan saltsutöndring och kroppsvikt vid födseln undersökts. Hos 27 friska frivilliga uppmättes blodtryckets saltkänslighet genom att beräkna skillnaden mellan en veckas högsaltdiet (235 mmol NaCl/dygn) och lågsaltdiet (55 mmol/dygn). Då man justerade för BMI, ålder och kön fann man att det vuxna blodtrycket var negativt associerat med födelsevikt.

Författarna har tidigare observerat ett samband mellan födelsevikt och småkärlsfunktion, ett samband som inte kan spåras i föreliggande studie. Möjligen är materialet för litet för att sambandet ska bli signifikant. En korrelation kunde dock ses mellan kreatinin-clearance och födelsevikt, vilket inte hade någon statistisk påverkan på sambandet mellan födelsevikt och saltkänslighet.

I ett material med nyfödda med IUGR kan en större andel observeras som vid vuxen ålder utvecklar hypertoni. Noteras bör att föreliggande studie undersökt sambandet i ett normalmaterial, vilket ändå kan antyda rollen hos en primär njurskada som drivande i utvecklingen av primär hypertoni vid låg födelsevikt.

Henrik Nyström
AT-läkare, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

De Boer MP, et al. Birth weight relates to salt sensitivity of blood pressure in healthy adults. *Hypertension.* 2008;51:928-32.

Peter JV, et al. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. *BMJ.* 2008;336:1006-9.