

## Molekylära bakgrunden till stamcellernas eviga liv nu känd

Stamceller är unika, ospecialiserade celler med evigt liv, som kan mogna till många olika celltyper. Forskare hoppas därför att stamceller ska kunna ersätta celler som på olika sätt gått sönder i kroppen. Exempelvis tror man att stamceller ska kunna reparera hjärtmuskulärvävnad som skadats till följd av hjärtinfarkt, att stamceller ska kunna ersätta nervceller som bryts ned vid Alzheimers sjukdom och att stamceller ska kunna bilda insulinbildande celler som förstörts vid diabetessjukdom.

När stamceller mognar till en viss celltyp och får en bestämd funktion börjar de samtidigt att åldras på ett kontrollerat och förutbestämt sätt. Man kan säga att stamceller stämplas med ett »bäst före-datum« under mognadsprocessen. Alla specialiserade celler i vår kropp har därför begränsad livslängd. Anledningen till detta är att kromosomernas ändar, telomererna, fungerar som en DNA-klocka som mäter cellens ålder. Varje gång en specialiserad cell delar sig krymper nämligen telomerernas DNA. När telomererna blivit för korta slutar cellen att dela sig och dör till slut en naturlig död. Till skillnad från specialiserade celler kan stamceller genom ett speciellt enzym kallat telomeras förlänga telomerernas DNA under celledelningen. På så sätt nollställs DNA-klockan kontinuerligt i stamcellerna.

I en artikel i *Nature Structural and Molecular Biology* har vi rapporterat om

att vi i ett modellsystem lyckats avslöja hur det går till när den inbyggda DNA-klockan nollställs. Vi har undersökt de proteiner som utgör DNA-klockans centrala urverk och kartlagt de molekylära förändringar som styr förlängningen av telomerers DNA samt hur dessa förändringar är kopplade till cellcykelns olika faser. Forskningen förklarar för första gången den molekylära bakgrunden till stamcellernas eviga liv.

Andra forskare lyckades nyligen programmera om differentierade celler till stamcellslänkande celler, vilket öppnar nya vägar för stamcellsterapi och regenerativ medicin med patientegna celler. Detta minskar risken för avstötning av de transplanterade cellerna, men ett tekniskt problem som måste lösas innan metoden blir en klinisk realitet är stamcellers förmåga att bilda tumörer. Vår förhoppning är att bättre molekylär förståelse av stamcellernas eviga liv, och specialiserade cellers förutbestämda ålder, resulterar i metoder som minskar risken för tumörbildning och på så sätt underlättar utvecklingen av kliniskt fungerande stamcellsterapi.

**Tomas Simonsson**

docent, institutionen för biomedicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

Paeschke K, et al. Telomerase recruitment by the telomere end binding protein- $\beta$  facilitates G-quadruplex DNA unfolding in ciliates. *Nat Struct Mol Biol.* 2008;15(6):598-604.

## Kognitiv försämring av rökning

Försämrat minne är ännu en i raden av skadliga biverkningar av tobaksrökning. Det visar en studie som presenteras i *Archives of Internal Medicine*. Att rökning är en riskfaktor för demens har redan visats. En potentiellt bidragande mekanism skulle kunna vara vaskulär påverkan i hjärnan. Den aktuella studien påbörjades i mitten av 1980-talet och utgår från närmare 5 000 medelålders individer. Dessa var i åldern 35–55 år vid studiens början och samtliga offentligt anställda i Storbritannien. Deltagarna fick 1985–1988 svara på frågor kring bl a tobaksrökning, alkohol och kosthållning och därtill genomgå test avseende kognitiva funktioner som minne och verbal förmåga (semantik och vokabulär).

Uppföljningar med liknande kognitiva test genomfördes 1997–1999 samt ytter-

ligare en gång under 2002. Vid testen gjorda 1997–1999 noterades att rökare överlag hade sämre resultat på de kognitiva testen. Betydligt fler rökare än icke-rökare fanns i den grupp på 25 procent av samtliga som hade sämst resultat. Fler individer avled dessutom bland rökarna än bland icke-rökarna under perioden. Skillnaden var markant, med en drygt fördubblad dödlighet bland rökarna, män och kvinnor sammantaget. Värt att notera i övrigt är att rökare som slutade röka under den studerade perioden också blev mer hälsosamma: med minskad alkoholkonsumtion och allmänt förbättrad kosthållning.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

Arch Intern Med. 2008;168(11):1165-73.

## Luftföroreningar kopplade till ökad risk för DVT

Individer som utsätts för stora mängder av luftföroreningar löper ökad risk att drabbas av djup ventrombos (DVT). Det är de huvudsakliga rönerna i en studie, gjord i Italien och vid det amerikanska Harvarduniversitetet, som presenteras i *Archives of Internal Medicine*. Författarna har utgått från 870 individer, ungefär lika många män och kvinnor, som under perioden 1995–2005 diagnostiserades med DVT; samtliga hemmahörande i regionen Lombardiet i Italien. Dessa har sedan jämförts med en kontrollgrupp på drygt 1 200 individer som inte varit drabbade av DVT. Kontrollgruppen matchar patientgruppen vad gäller ålder och geografisk hemvist.



Foto: Anders Good/IBL

**Luftföroreningar inte bara ökade risken för djup ventrombos utan minskade också blodets koagulationsförmåga.**

Data över halter av luftföroreningar har inhämtats från mätare lokaliserade vid 53 olika platser i regionen. Halterna har sedan kopplats till var studiedeltagarna och kontrollerna botten och vistats under den studerade perioden. Resultatet visar att exponering för högre halter av luftföroreningar med partiklar mindre än 10 mikrometer i diameter (PM10-partiklar) var kopplad till ökad risk för DVT. Efter justering för andra riskfaktorer för DVT resulterade en koncentrationsökning i PM10-partiklar på 10 mikrogram per kubikmeter under ett års tid i en riskökning för DVT på ca 70 procent. Författarna har även identifierat en koppling mellan halter av luftföroreningar och koagulationsförmåga, där högre halter av föroreningar var kopplade till kortare protombintid.

Värt att notera är att kopplingen mellan luftföroreningar och risk för DVT var starkare hos män än hos kvinnor. För kvinnor som behandlades med p-piller eller hormonterapi noterades inget samband mellan risk för DVT och exponering för luftföroreningar. Tidigare studier har visat en koppling mellan exponering för luftföroreningar och ökad risk för bl a astma, allergier och kardiovaskulär sjukdom.

Värt att notera är att kopplingen mellan luftföroreningar och risk för DVT var starkare hos män än hos kvinnor. För kvinnor som behandlades med p-piller eller hormonterapi noterades inget samband mellan risk för DVT och exponering för luftföroreningar. Tidigare studier har visat en koppling mellan exponering för luftföroreningar och ökad risk för bl a astma, allergier och kardiovaskulär sjukdom.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist

Arch Intern Med. 2008;168(9):920-7.