

Litfrumur og sortuæxli

„Rannsóknir mínar eru grunnrannsóknir í þeim skilningi að ég er ekki að rannsaka mannasjúkdóma beinlínis, þó á síðustu árum hafi fókusinn beinst að ákveðinni tegund krabbameins, myndun sortuæxla í húð,“ segir Eiríkur Steingrímsson, doktor í frumulíffræði og prófessor við læknadeild Háskóla Íslands, sem hlaut verðlaun úr Verðlaunasjóði í læknisfræði sem afhent voru á ársfundi Landspítala 2009. Verðlaunin nema 2,5 milljónum króna. Þetta eru líklega stærstu verðlaun sem eru veitt fyrir árangur í vísindarannsóknum hér á landi. Sjóðurinn var stofnaður af læknum Árna Kristinssyni og Þórði Harðarsyni árið 2003 og er meðal annars ætlað að veita verðlaun fyrir framúrskarandi árangur í vísindarannsóknum í læknisfræði og skyldum greinum. Verðlaunin eru einkum ætluð vísindamönnum sem starfa við Landspítala og Háskóla Íslands.

„Við höfum verið að skoða ákveðið stjórnprotín í litfrumum sem gefa húð og hári lit. Ástæður fyrir rannsóknum okkar eru að vissu leyti sögulegar þar sem safnast hefur upp í gegnum tíðina gríðarlegur fjöldi af litabrigðum í músum sem hefur orðið til þess að menn búa yfir mjög miklum upplýsingum um myndun og starfsemi þessara frumna. Rannsóknirnar hafa beinst að því að skoða hvenær litfrumur verða til við þroskun líkamans og hvernig þær verða til. Lífsferill litfrumna er í rauninni mjög merkilegur. Þær verða til í taugakambinum snemma á þroskaferli fóstursins og ferðast síðan til sinna endanlegu áfangastaða í líkamanum þar sem þær sérhæfast í litfrumur í húðinni og hárinu. Þar að auki þurfa þær að geta svarað umhverfinu með því að framleiða meiri lit og þær flytja einnig litinn yfir í aðrar frumur með því að notfæra sér frumulíffæri, melanósoma, sem gegna einnig því hlutverki að mynda eins konar skjöld í frumunum yfir erfðaeftnið og verja það fyrir til dæmis útfjólubláum geislum. Hindra þannig skemmdir. Annað athyglisvert, sem litfrumurnar gera sem fara í hárið og stjórna háralitnum, er að hluti þeirra myndar stofnfrumur sem bíða rólegar eftir að því að hárið endurnýi sig. Þá sérhæfa stofnfrumurnar sig yfir í litfrumur til að viðhalda lit í nýjum hárum. Fyrir nokkrum árum færðist aukið fjör í rannsóknir á litfrumum þar sem þessi eiginleiki þeirra að mynda stofnfrumur gerir þær sérlega áhugaverðar í stofnfrumurannsóknum.“

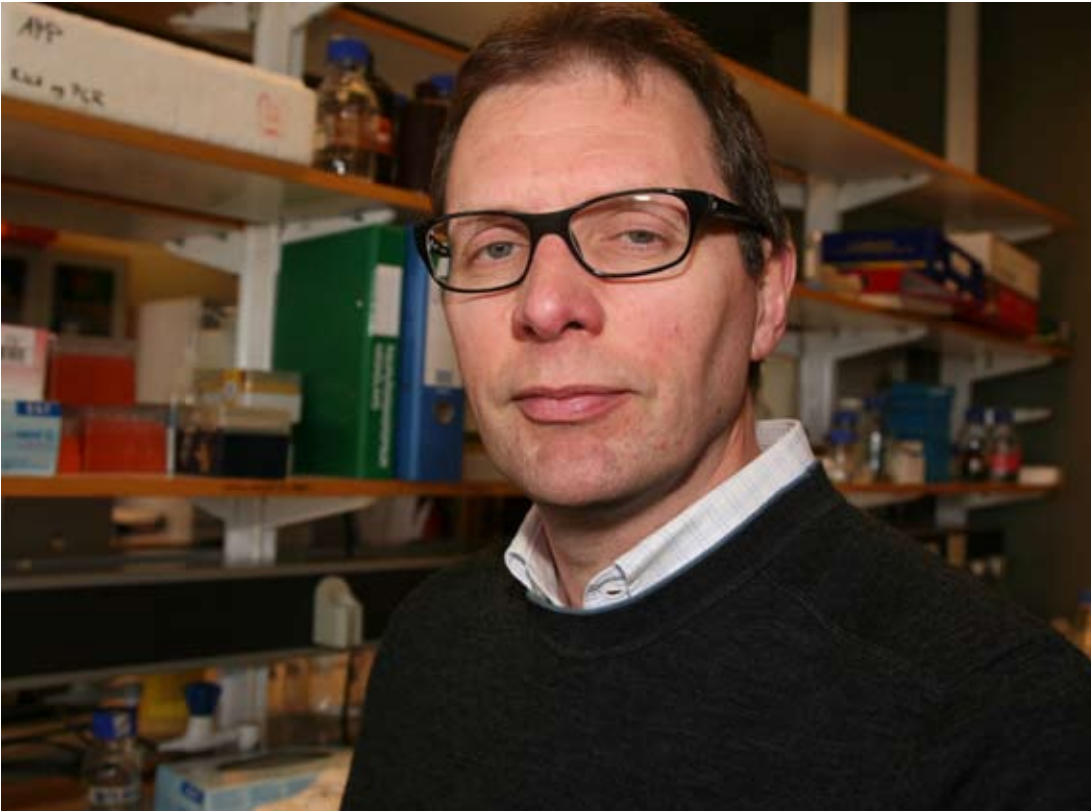
Stjórnar myndun sortuæxla

Eiríkur segir að eftir því sem aldur færir yfir líkamann dragi úr hæfileika frumnanna til að

framleiða stjórnprotínið Mitf sem rannsóknir hans hafa beinst að. „Minnkandi virkni þessa protíns veldur því til dæmis að hárið gránar. Þetta stjórnprotín er algjör forsenda þess að litfruma verði til og það er jafnvel hægt að breyta öðrum frumum í litfrumur með því að setja Mitf í þær. Þetta er því sannkallað stjórnprotín, master regulator. Það kemur við sögu þegar frumurnar verða til þegar þær ferðast um líkamann og það virðist einnig vera lykillinn að viðhaldi stofnfrumnanna sem bíða eftir að þeirra tími komi. Það má því segja að hin akademíska hlið rannsókna beinist að Mitf-stjórnprotíninu. Hvað það er að gera og hvaða genum það stjórnar á öllum ferlum litfrumunnar.“

Rannsóknir á litfrumunum og stjórnprotíninu Mitf hafa öðlast beinan praktískan tilgang á seinustu árum að sögn Eiríks eftir að uppgötvaðist að protín þetta kemur við sögu í þeim ferlum sem valda myndun sortuæxla sem eru illvíg tegund krabbameins. „Sortuæxlin verða til þegar litfrumur byrja að skipta sér stjórnlaust og er í rauninni ólæknalegur sjúkdómur. Svo til eina ráðið er að skera burtu blettina þar sem það er hægt. Tíðni þessa krabbameins er einnig að aukast vegna sólbaða þar sem útfjólubláir geislar sólar og sólarlampa auka líkur á stökkbreytingum í ákveðnum genum litfrumnanna. Það hefur komið í ljós að í nær öllum sortuæxlum er sama stökkbreytingin í geni sem nefnist Braf til staðar. Stökkbreyting þessi veldur því Braf-protínið verður ofvirkt. Eitt af því sem þetta ofvirka Braf-protín gerir er að senda boð til Mitf-protínsins sem valda því að virkni þess breytist einnig. Eftir að Braf-stökkbreytingin fannst hafa menn einbeitt

Hávar
Sigurjónsson



*Eiríkur Steingrímsson,
prófessor við læknadeild
Háskóla Íslands.*

sér að því að skilja ferilinn frá Braf til Mitf og reyna að átta sig á því hvað Mitf er að gera annað í sortuæxli en við eðlilegar aðstæður. Núna hafa mörg lyfjafyrirtæki sett fram lyf sem eiga að hafa hamlandi áhrif á Braf-prótínið eða einhver af þeim prótínum sem eru á boðleiðinni á milli Braf og Mitf. Þetta er því orðið eitt af meginviðfangsefnum stóru lyfjafyrirtækjanna að finna lyf sem virka á prótínið á þessari boðleið og allt í einu eru rannsóknir okkar á litfrumum sem þóttu áður mjög akademískar orðnar geysilega mikilvægar í rannsóknum á meðhöndlun sortuæxla.“

Eiríkur segir að þetta hafi orðið til þess að rannsóknarhópurinn sem hann stýrir hafi beint athygli sinni í auknum mæli að því að skoða mismunandi hegðun Mitf-stjórnprótínsins í sortuæxlum annars vegar og eðlilegum litfrumum hins vegar. „Við höfum fundið ákveðinn stað í Mitf-prótíninu sem gæti skýrt hvers vegna Braf-prótínið hefur þessi áhrif á það. Þessar niðurstöður munum við bráðlega setja fram í vísindagrein og væntum þess að hún veki verðskuldaða athygli.“

Erfið samkeppnisaðstaða

Eiríkur segir að samkeppni á þessu sviði sé mikil og margir rannsóknahópar séu að vinna að svipuðum rannsóknum. „Þetta setur auðvitað pressu á okkur að ná niðurstöðum á undan öðrum

en þetta er mjög hvetjandi og það er gaman að vera staddur á hraðbraut vísindasamfélagsins í rannsóknum sínum.“

Þegar talið berst að samkeppnisaðstöðu íslenskra vísindamanna við erlenda kollega sína segir Eiríkur hana erfiða þar sem öll aðföng til rannsóknarstarfa séu mun dýrari hér á landi en annars staðar. „Það þekkest hvergi nema hér að innheimta virðisaukaskatt af rannsóknarvörum en jafnframt er íslenska vísindastyrkjakerfið mun óhagstæðara en tíðkast annars staðar.“

Hann nefnir sem dæmi að þegar Evrópu-sambandið veitir styrki til rannsóknarverkefna þá bætist sjálfkrafa við 20% styrkur til stofnunarinnar sem hann starfar við vegna kostnaðar sem hún hefur af rannsóknarstarfsemi sem hlýst af styrknum. „Þetta gerist hins vegar ekki þegar veittir eru innlendir styrkir og því má segja að fyrir háskólann fylgi því aukinn kostnaður að hafa á sínum snærum vísindamenn sem eru duglegir við að afla innlendra styrkja. Þessu mætti gjarnan breyta.“

Eiríkur segir að lokum að styrkurinn úr Verðlaunasjóði í læknisfræði komi sér mjög vel. „Hann gerir mér kleift að sækja ráðstefnur og fundi þar sem fjallað er um nýjustu rannsóknir á mínu sviði og veitir mér verulega aukið fjárhagslegt svigrúm við mínar rannsóknir.“