

Rannsakar áhrif utangenaerfða á aldurstengda sjúkdóma

Hávar Sigurjónsson

Martin Ingi Sigurðsson er ungur læknir og vísindamaður sem þegar hefur getið sér gott orð fyrir rannsóknir sínar á sviði erfðafræði. Hann lauk læknanámi 2009 og er fyrsti læknaneminn sem stundaði bæði almennt læknanám og doktorsnám í læknisfræði við læknaeild Háskóla Íslands en segir þetta fyrirkomulag vel þekkt erlendis. „Ég skráði mig formlega í doktorsnámið á sjötta árinu í læknisfræðinni en hafði verið að vinna að undirbúningi og rannsóknum tengdum verkefninu frá því að ég lauk þriðja árs rannsóknarverkefni mínu, sem var í rauninni upphafið. Rannsóknirnar að baki ritgerðinni ná því aftur til ársins 2006.“

Martin hyggst verja doktorsritgerð sína síðar á þessu ári. Heiti hennar er: *Lífupplýsingafræðileg og sameindalíffræðileg greining á eiginleikum DNA metýlunar í erfðamengi mannsins.*

Breytt mynstur utangenamerkjja

Rannsóknarverkefni Martins Inga er á sviði utangenaerfða, epigenetics. „Utangenaerfðir snúa að því hvernig erfðamengið er notað, fremur en úr



„Draumurinn er að geta sameinað rannsóknir og klínískra læknisfræði,“ segir Martin Ingi Sigurðsson.

hverju það er. Með ákveðnum utangenamerkjum á borð við DNA-metýlun er hægt að hafa áhrif á til dæmis tjáningarmynstur gena. Þetta er eins konar erfðafræði 21. aldarinnar, eftir að lokið var við að raðgreina erfðaeftni mannsins í lok síðustu aldar. Fyrsta hluta þessa verkefnis, sem í rauninni var þriðja árs verkefnið mitt, vann ég að á Johns Hopkins háskólasjúkrahúsinu í Bandaríkjunum með Hans Tómasi Björnssyni, lækni og erfðafræðingi. Viðfangsefnið var að kanna hvernig DNA-metýlun, eitt utangenamerkjanna, breytist með aldrinum hjá fólki. Með því að nota sýni úr öldrunarrannsókn Hjartaverndar og frá Bandaríkjunum, tókst okkur að sýna fram á að mynstur DNA-metýlunar breytist frekar hratt, mun hraðar en stökkbreytingar koma fram. Þetta er mikilvægt því þetta kann að breyta tjáningarmynstri gena sem geta stuðlað að meingerð sjúkdóma, til dæmis þeim sem koma fram með hækkandi aldri. Rannsóknin byggði í rauninni á þeirri tilgátu að við séum nánast með sama erfðaeftni frá vöggu til grafar en ákveðnir sjúkdómar komi ekki fram fyrr en eftir miðjan aldur, sem kann að skýrast af breyttu mynstri utangenamerkjja. Þessar niðurstöður birtum við í JAMA árið 2008.“

Í framhaldi af þessu þarf varla að taka fram að þrátt fyrir ungan aldur hefur Martin Ingi þegar getið sér gott orð sem vísindamaður á alþjóðlegum vettvangi en þetta var þó aðeins fyrsti hluti rannsóknar hans.

„Eftir að ég kom heim frá Bandaríkjunum byrjaði ég að vinna á tilraunastofu Jóns Jóhannessonar dósents við HÍ og erfðalæknis á Landspítala. Þar hefur verkefnið fyrst og fremst verið lífupplýsingafræðilegt þar sem við höfum hannað tölvulíkan af DNA-metýlun í erfðamengi mannsins og notað það til að kanna tengsl DNA-metýlunar við ýmis önnur erfðafræðileg fyrirbæri og hvernig þau kunna að hafa hlutverk við meingerð sjúkdóma. Um þetta birtum við grein í *Genome Research* árið 2009 og höfum handrit að fleiri greinum í smíðum útfrá þessu líkani. Þriðji hlutinn af doktorsnáminu snýr að því sem kallast kerfislíffræði, *systems biology*, sem er sambland af verkfræði og líffræði og er stundað á nýju



Martin Ingi (lengst til hægri) ásamt tveimur öðrum vinningshöfum á þingi Norrænna brjóstholsskurðlækna í febrúar síðastliðnum.

setri við HÍ í samstarfi við Kaliforníuháskóla í San Diego í Bandaríkjunum. Þetta setur, sem Bernhard Pálsson veitir forstöðu, fékk nýlega fimm milljóna evra styrk til starfseminnar. Ég hef verið að skoða utangenaerfðafræðileg fyrirbæri með aðstoð kerfislíffræðinnar. Doktorsverkefnið snýst því ekki um rannsóknir á einum ákveðnum sjúkdómi, heldur er það frekar hrein grunnvísindi, en hinsvegar má nýta niðurstöðurnar til að skilja betur meingerð ýmissa sjúkdóma á borð við krabbamein og sjúkdóma sem koma fram með vaxandi aldri.“

Viðurkenning á þingi norrænna brjóstholsskurðlækna

Aðspurður um hvort hann hyggist halda þessum rannsóknum áfram, segir Martin Ingi vanda sinn aðallega fólgin í því að hann hafi áhuga á flestu sem hann hafi kynnst í læknisfræðinni. „Ég hef mikinn áhuga á klínískum rannsóknum þannig að ég hugsa að ég muni fikra mig yfir í það með einum eða öðrum hætti. Sennilega mun ég þó halda mig innan erfðafræðinnar að einhverju leyti. Ég vil ekki festast alfarið á rannsóknarstofunni og hef ágætir fyrirmyndir í mörgum sérfræðingum á Landspítala sem hefur tekist ágætlega að sameina farsælan feril í vísindarannsóknum og klínísku læknisfræði.“

Nú í febrúar hlaut Martin Ingi viðurkenningu fyrir næstbesta erindið á þingi norrænna brjóstholsskurðlækna en þar er hann hógværdin uppmáluð og segir að það verkefni sé í grunninn rannsókn Sólveigar Helgadóttur læknakandidats á tíðni nýrnaskaða annars vegar og hins vegar gáttatífs í kjölfar opinna hjartaskurðaðgerða. „Ég hef unnið talsvert með hópi læknanema, kandidata og deildarlækna undir stjórn Tómasar Guðbjartssonar prófessors og tekið að mér flóknari tölfraeðiúrvinnslu gagna og ráðleggingar varðandi aðferðafræði og greinaskrif. Ég fór því eiginlega út með þessa kynningu í stað Sólveigar. Á þinginu er efnt til einskona keppni ungra vísindamanna þar sem rannsóknarverkefnið sjálft og kynningin á því er metið af dómnefnd til verðlauna.“

Ekki stendur á svörum þegar spurt er hvort hann hafi ákveðið hvaða sérnám hann hyggist leggja fyrir sig. „Ég er eiginlega alveg ákveðinn í því að sérhæfa mig í svæfingum og gjörgæslulækningum. Ef allt gengur eftir stefni ég á að fara í sérnám til Bandaríkjanna sumarið 2012. Draumurinn er að geta sameinað rannsóknir og klínísk störf í þessari sérgrein. Þarna vonast ég til að geta sameinað áhuga minn á lífeðlisfræði, erfðafræði, lyflækningum og ákveðnu handverki sem ég vil gjarnan hafa með.“