

AQP4 og infeksjon

Så langt tyder resultatene i dette prosjektet på at spesifikke varianter av et bestemt gen kalt AQP4 forekommer hyppigere hos barn som dør i krybbedød.

Det er vist en sammenheng mellom disse genvariantene og hjernevekt.

Tittel på prosjektet

AQP4 og infeksjon

Prosjektleder

Siri Hauge Opdal

Telefon

2284 1453

E-post

s.h.opdal@medisin.uio.no

Institusjon

Rettsmedisinsk Institutt,

Universitetet i Oslo

Tildelt beløp

Kr 141 125

Prosjektets varighet

2009 - 2011

Midler tildelt fra



LANDSFORENINGEN
UVENTET BARNEDØD



Flere tilsynelatende friske barn dør hvert år plutselig og uventet på grunn av en raskt utviklende infeksjon. Det å forstå hvordan en slik rask utvikling kan skje er viktig, og vil også ha stor betydning for forståelsen av krybbedød. Da omtrent halvparten av barna som dør i krybbedød har en lett infeksjon de siste dagene før døden.

I celleveggene fins det proteiner som sørger for rask og selektiv transport av vann inn og ut av cellene, disse kalles aquaporiner (AQP). De fleste organer inneholder slike vannkanaler, og det er kartlagt i alle fall 10 forskjellige, som har fått navnene AQP1-AQP10. Den viktigste vannkanalen i hjernen er AQP4, og det er vist at denne er involvert i utviklingen av opphovning av hjernen (hjerneødem).

Det er gjort flere studier som tyder på at AQP4 også har betydning i forhold til infeksjoner. Dyreforsøk har vist at mengden av AQP4 øker ved hjernehinnebetennelse, noe som fører til økt vanntransport og hjerneødem. Mus uten AQP4 utviklet derimot ikke ødem som en respons på infeksjonen, noe som førte til bedre overlevelse. I denne situasjonen vil altså en nedregulering av AQP4 være gunstig. Det er også vist at proteiner som er viktige for å bekjempe en infeksjon, de såkalte interleukinene, spiller en viktig rolle i utviklingen av hjerneødem, og at disse proteinene også kan føre til økt produksjon av AQP4.

Disse funnene kan altså tyde på at det er en sammenheng mellom infeksjon, interleukin-produksjon og AQP4. Hensikten med dette prosjektet er derfor å se på den genetiske variasjonen i AQP4 genet i forhold til nivået av interleukin i spinalvæske hos krybbedøde med infeksjon før døden og hos barn som dør plutselig og uventet på grunn av en infeksjon.

Så langt tyder resultatene på at spesifikke varianter av AQP4 genet forekommer hyppigere hos krybbedøde enn hos kontrollere. Det er dessuten vist at hos de barna som dør i krybbedød i løpet av de 12 første ukene av livet er det en sammenheng mellom disse variantene av AQP4 genet og hjernevekt. Hos barna med den antatt mest ugunstige genotypen ble det også påvist høyere hjernevekt. Når det gjelder infeksjonsdødsfall tyder de foreløpige resultatene på at det er en sammenheng mellom AQP4 genotype og nivået av et spesifikt interleukin (IL-10) i spinalvæsken. Arbeidet fremover vil fokusere på å få en dypere forståelse av sammenhengene mellom AQP4 og interleukiner, samt å utvide genanalysene til å se på gene for proteiner som har betydning for hvordan AQP4 forankres i celleveggen.