Nevrogenetisk plattform:

Fra mus til menneske

Line Melå Jacobsen, PhD

Postdoc, FORMI, OUS-Ullevål

Zwarts smertegruppe

Gjesteforsker STAMI

Nevrogenetisk plattform

- Nevrofagenes genetikkforskning ved Ullevål
- Domus Medica II

FORMI prosjekter

- Smerte og migreneforskning

- Nevrogenetisk plattform

- Sanger Institute, Cambridge

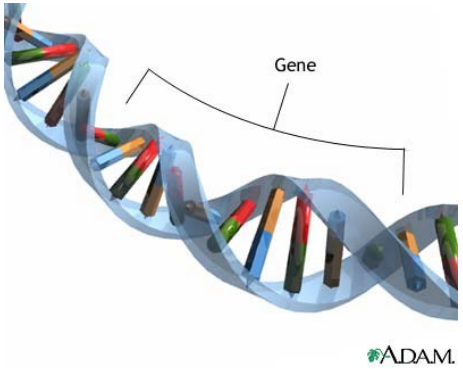
- Smertebiobank

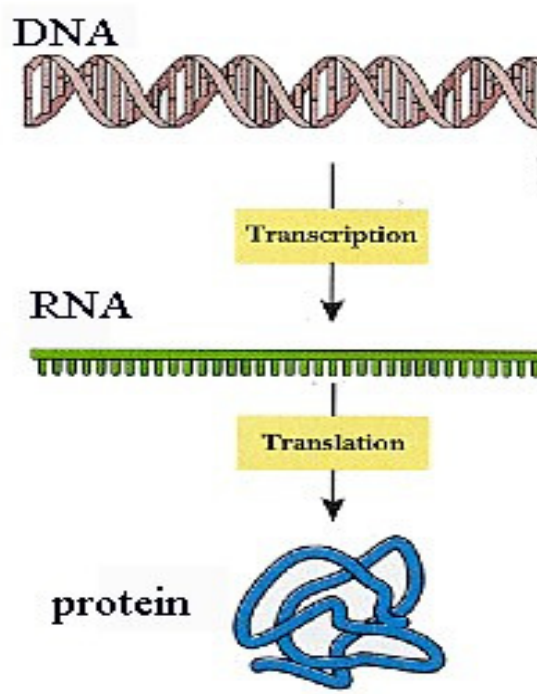
- Nevrofysiologiske + genetiske tester = prediksjon?

- Dyremodell?

Genetisk variasjon

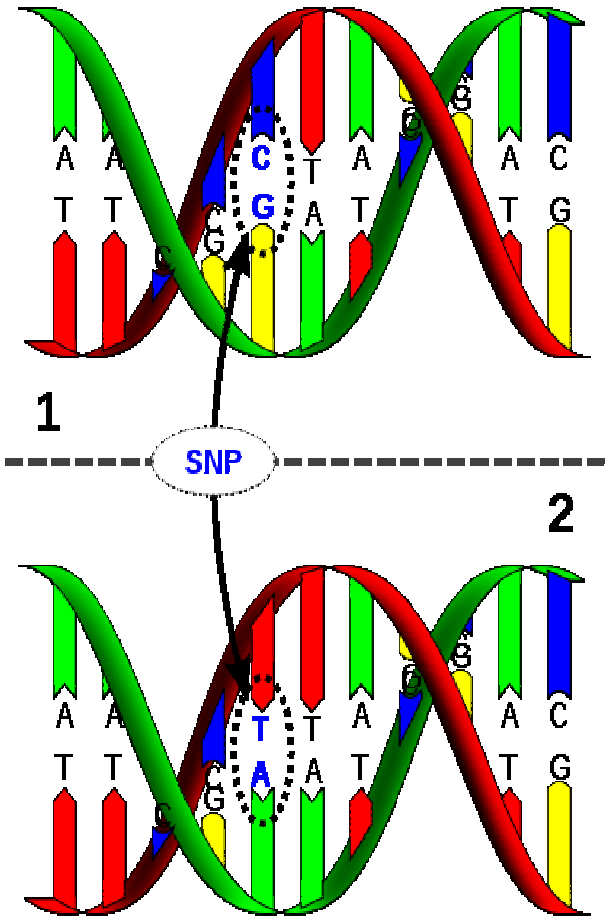
- Gener = DNA = nukleotider
- DNA → RNA → protein
- DNA = kokebok
  Gener = oppskrift på protein
- Proteiner høyst nødvendige





Genetisk variasjon

- Vi har alle de samme genene
- Genetisk variasjon → unike!
- Single nucleotide polymorphism (SNP)
- SNP→ endre protein uttrykk eller funksjon



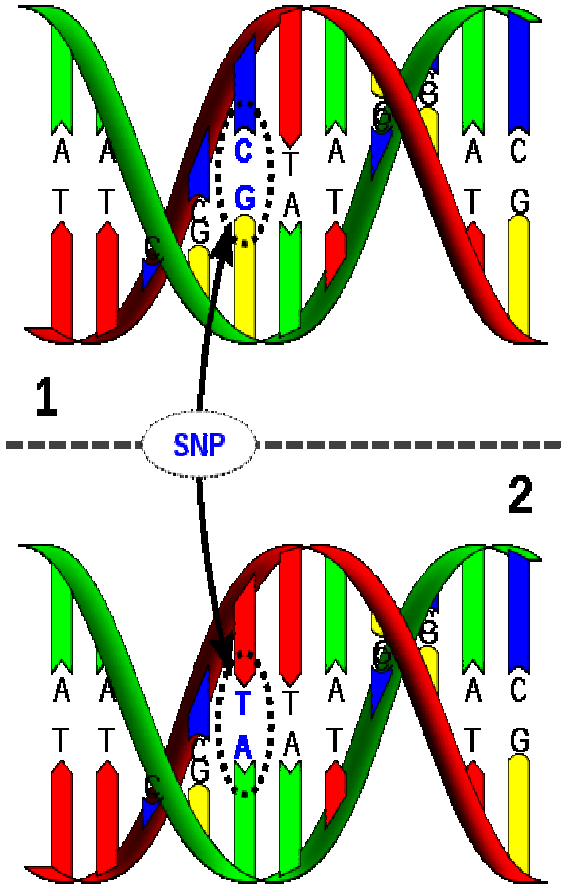
Single nucleotide polymorphism (SNP)

COMT Val-Met SNP:

- Valin (Val) → Methionin (Met) → aktivitet↓

- COMT enzymet regulerer nivå av adrenalin, noradrenalin og dopamin

- Smertesignalisering



Fra mus til menneske

- Translasjonsforskning→ Forstå smertemekanismer

Dyrestudier

Translasjon

Revers translasjon

Humane studier

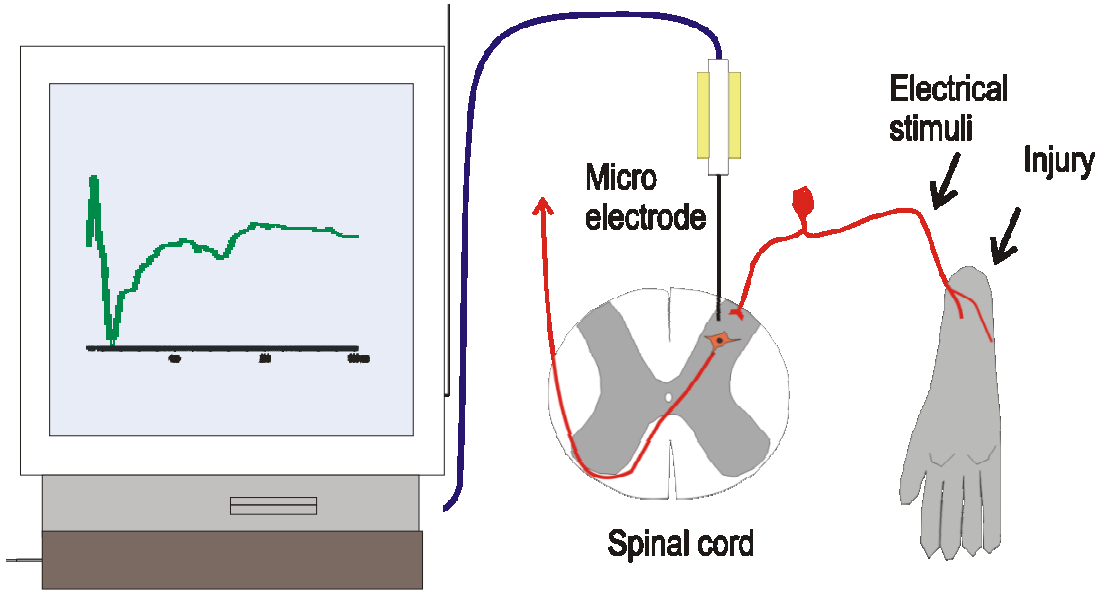
- Kan COMT Val-Met SNPen påvirke utviklingen av smerter?

Dyremodell

- Hvordan påvirker COMT Met varianten nosiceptiv aktivitet?
- Hva skjer med den nosiceptive aktiviteten hvis vi hemmer COMT enzymet?

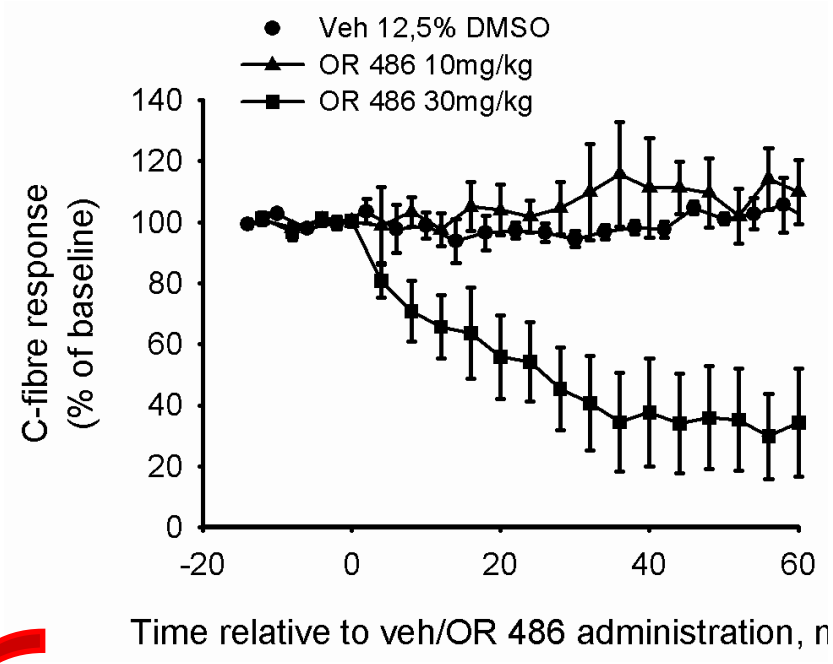
  - COMT-inhibitor

  - Spinale feltpotensial-registreringer



COMT i dyremodell

Catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibition reduces spinal nociceptive activity



Nedsatt COMT aktivitet reduserte den nosiceptive aktiviteten spinalt

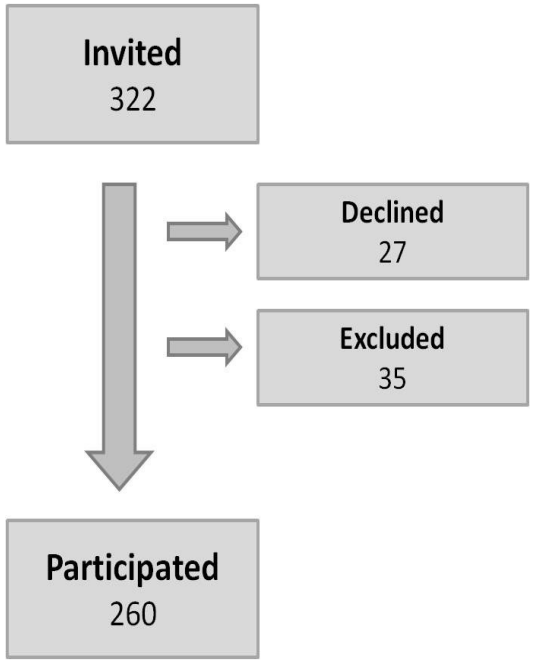
Klinisk studie

- Påvirker COMT Val-Met SNPen utviklingen av langvarige smerter og funksjonsnedsettelse?

- 260 pasienter med skiveherniering, korsryggssmerter og isjias:
  1) Oslo University Hospital, Oslo, Norway, n=126
  2) Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, n=134

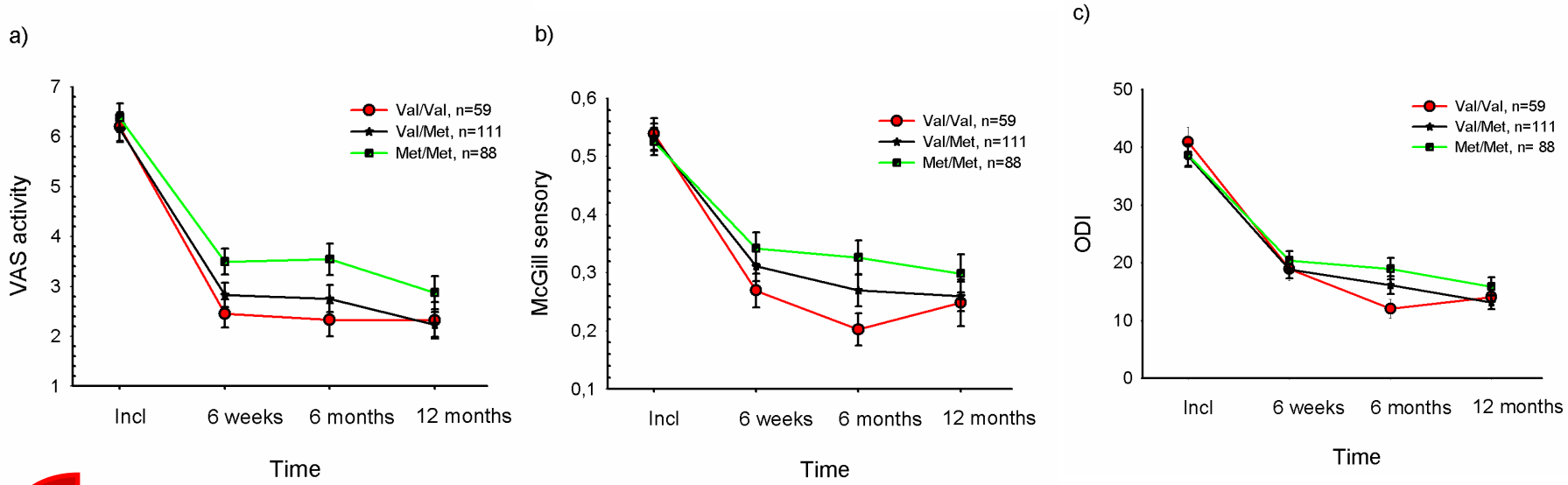
- 12 måneders oppfølging:
  - Kliniske undersøkelser + spørreskjema + telefonintervju

- Blodprøver
  - DNA isolering → SNP genotyping



COMT i klinisk studie

The COMT rs4680 Met allele contributes to long-lasting low back pain, sciatica and disability after lumbar disc herniation



COMT Met varianten er assosiert med langvarig smerte og funksjonsnedsettelse etter skiveherniering

Figures from Jacobsen et al, Eur J Pain 2012

FORMI fremover

Oslo universitetssykehus

Genetikk ved muskel-skjelettsmerter og migrene:

- Samarbeid?
- Blodprøver fra smerte/migrenepasienter fra andre institusjoner?

Oslo universitetssykehus

Takk for oppmerksomheten