



## Nya rökgener upptäckta

**Genom storskaliga analyser av genetiska variationer hos 50 000 individer i en brittisk biobank, hälften storrökare och hälften icke-rökare, upptäcktes 5 nya signaler för rökbeteende inkluderande en variant på kromosom 11 och en variant på kromosom 2.**

Två av de nya genomsignalerna pekar mot att NCAM 1 (kromosom 11q23.1) är inblandad i rökbeteende och nikotinberoende. NCAM 1-genen kodar för ett membranbundet sockerprotein som tillverkas i alternativa former och som skapar kontakt mellan celler under nervsystemets utveckling och immunsystemets aktivering. En signal hittades i en av NCAM 1-genens intron. Den andra signalen hittades på kromosom 2 och modulerar nivån av uttrycket av NCAM 1 i hjärnvävnad.

Signalen på kromosom 2, vars förmodade gen återstår att kartlägga, modulerar även nivån av uttrycket av genen WDR61 (kromosom 15q25.1) i hjärnans svarta substans, en gen som alltså ligger mycket nära det etablerade röklokuset 15q25 vilket även den aktuella studien konfirmerade.

Den svarta substansen är dopaminproducerande nervceller i mitthjärnans basala ganglier och spelar stor roll för funktionen av finmotorik. *Parkinsons sjukdom* manifesterar som skakningar, stelhet, få och långsamma rörelser till följd av en abnorm degeneration av dopaminneuron i den svarta substansen. Epidemiologiska studier har rapporterat att rökning är omvänt associerad med Parkinsons sjukdom, att många års rökning minskar risken och att patienter med Parkinsons sjukdom har lättare att sluta röka.

*Schizofreni* är en tankestörningssjukdom med typiska yttringar som svåra vanföreställningar, desorganiserat tal och hallucinationer och som bland annat beror på obalans i hjärnans dopaminprojektioner. Associationen mellan rökning och schizofreni är välkänd. I en meta-analys av 61 studier rökte 57 % av individer med psykosjukdom. Nikotin-acetylkolinreceptorgener som kodar för nikotinberoende och rökbeteende (kromosom 15q25) har även identifierats i en storskalig genom-studie av schizofreni.

För Parkinsons sjukdom diskuteras om en minskad känslighet för nikotin och nikotinberoende och därmed minskad tendens att röka utgör en tidig del i sjukdomsförloppet. För schizofreni diskuteras också en omvänd orsaksmekanism, att schizofrenipatienter genom att röka i olika avseenden lindrar sjukdomen och dess konsekvenser, så kallad självmedicinering. Det är även möjligt att rökning och nikotin är direkta orsaker till att ge skydd mot Parkinson respektive öka risken för schizofreni. Gener som kodar för rökbeteende/nikotinberoende kan också vara involverade i de två sjukdomarna och på så sätt förklara sambanden, så kallad "confounding".

Wain LV, Shrine N, Miller S, Jackson VE, Ntalla I, Soler Artigas M, et al. Novel insights into the genetics of smoking behaviour, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease (UK BiLEVE): a genetic association study in UK Biobank. *Lancet Respir Med* 2015; publicerad online 28 september, 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00283-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00283-0).