

Runstenen hjälpte genforskarna

Foto: Martin Ceyte

En runsten från 1000-talet och en släkttavla i sten från 1600-talet hjälpte uppsalaforskare att kartlägga den gen som orsakar Västerbottensyndromet.

När medelpadningen Nikolaus Fartegnson lämnade Sundsvall för att kolonisera Västerbotten 1327, tog han med sig en ovanlig sjukdom. I hans gener fanns ärftligheten till det så kallade Västerbottensyndromet. Drygt sexhundra år senare lyckas uppsalaforskarna vid institutionen för genetik och patologi, Karl-Henrik Gustavson och Sten Jagell spåra sjukdomsanlaget tillbaka till Fartegnson – och till och med ännu längre tillbaka i tiden.

Västerbottensyndromet, även kallat Sjögren-Larssons syndrom, visar sig bland annat i psykisk utvecklingsstörning och medfödd fiskfjällshud. Att kartlägga ärftliga sjukdomar som denna är ofta ett drygt och tidsödande arbete. DNA-baserade metoder kombineras med släktforskning från kyrkböcker och husförhörslängder. Eftersom kyrkobokföringen inte började förrän under 1600-talet, är det ofta svårt att spåra sjukdomar längre tillbaka i tiden.

Löste gåtan

Men när Karl-Henrik Gustavson började spåra sjukdomen på 70-talet fann han bevis på ett oväntat ställe. – Vi visste att sjukdomen fanns koncentrerad dels i Sundsvallstrakt-

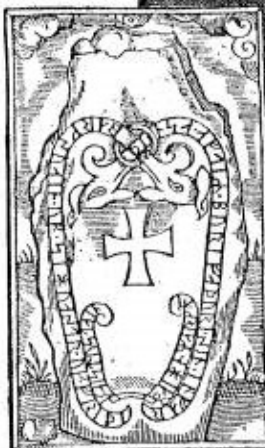
en, dels längre upp i Västerbotten. Vi hade också kartlagt ärftligheten i olika familjer och spårat sjukdomen till Bureusläkten. Men vi visste inte varför arvsanlaget fanns på just dessa ställen. Så blev jag tipsad om en släkttavla huggen i sten som satt inmurad i Uppsala domkyrka, berättar Karl-Henrik Gustavson.

Släkttavla

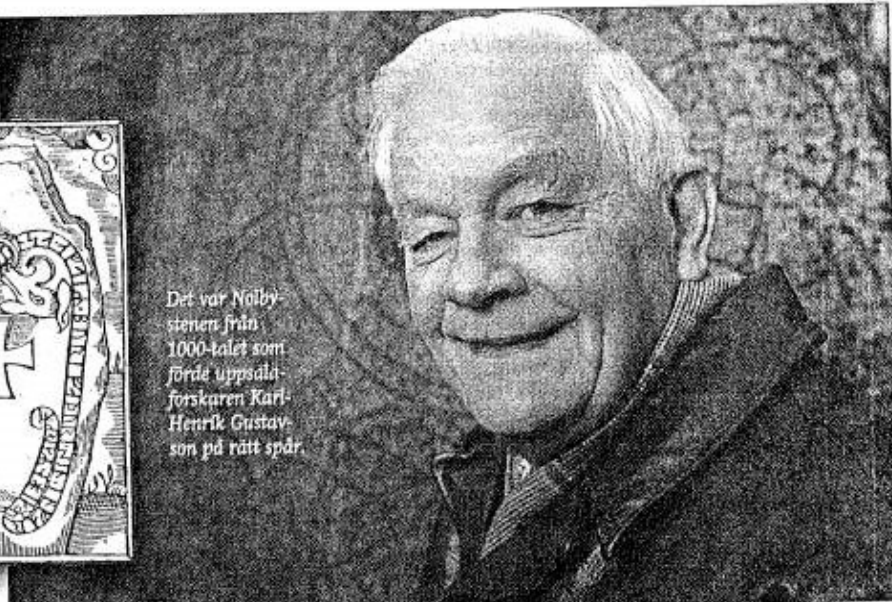
Det var Johannes Bureus, lärare till Gustav II Adolf, som lät hugga in sin släktrad i sten år 1600. Bureus var intresserad av släktforskning och hade spårat sin släkt till stamfadern Fale hin Unge, som levde i slutet av 1100-talet.

Redan innan fyndet med släkttavlan visste man att Bureus var släkt med Nikolaus Fartegnson som kom till Västerbotten 1327. Därför kunde man konstatera att nu levande patienter med Västerbottensyndromet var släkt med Fartegnson.

Karl-Henrik Gustavson letade reda på runstenen och fick hjälp att tyda runorna. Nu kunde forskarna spåra den äga sjukdomen ännu längre tillbaka.



Det var Nälby-stenen från 1000-talet som förde uppsalaforskaren Karl-Henrik Gustavson på rätt spår.



– Det var en fantastisk känsla att hitta runstenen. Nu förstod vi varför sjukdomen är så koncentrerad till två ställen i Norrland, berättar Karl-Henrik Gustavson.

Fann stentavlan

Statistiska och genetiska analyser stöder teorin att syndromet infördes till Västerbotten för 700 år sedan via kolonistörer från Sundsvallsområdet.

Idag har man lyckats kartlägga

sjukdomen i detalj, tack vare att sjukdomsanlaget kunnat lokaliseras så noggrant. Karl-Henrik Gustavson, som nu blivit professor emeritus, forskar tillsammans med sina medarbetare vidare på det ovanliga Västerbottensyndromet.

Stentavlan i domkyrkan som förde forskarna på spåren, togs bort i samband med den stora renoveringen i mitten av 70-talet.

Länge var det osäkert var stentavlan förvarades men efter inten-

siva efterforskningar har Karl-Henrik Gustavson fått veta att den numera är inhyst i ett förråd, oåtkomlig för allmänheten. Att få tillgång till stenen är en av hans drömmar.

– Stenen är unik. Dessutom var det Johannes Bureus som ritade Uppsala universitets sigill. Stenen förtjänar en värdig placering – kanske i Rudbecklaboratoriets entré.

Helena Kämpfe

2010.04.22

Buréus stentavla. Från runsten till genmutationen för Sjögren-Larssons syndrom

Vid den genetiska kartläggningen av det ärftliga syndromet Sjögren-Larssons syndrom också kallat Västerbottensyndromet har Buréus-stentavla indikerat att genen för syndromet infördes till Västerbotten för 700 år sedan av medelpadningen Nikolaus Fartegnson, förfader till Johannes Buréus. Vi har identifierat och kartlagt mutationen för syndromet och visat att det finns bärare av mutationen i Buréusläkten.

KARL-HENRIK GUSTAVSON
Professor emeritus Med dr

Avdelningen för klinisk genetik, Rudbecklaboratoriet

Akademiska sjukhuset Uppsala

Fettsyraoms.

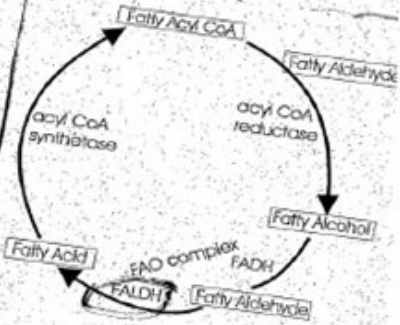


Figure 8 The fatty acid metabolism pathway. **FALDH** is a part of the FAO complex, and is essential for the oxidation of fatty alcohol to fatty acids.

FALDH-genen är muterad vid Sjögren-Lessons syndrom

SLS-mutationer i FADH-genen

Frekvens

NORMAL	ATGGCAATTGCTTTTACGTAACCCG	DNA	Met Ala Ile Ala Phe Leu Arg Asn Pro	AMINO ACID	
MISSENSE MUTATION	ATGGCAATTGCTTTT C AGTAACCCG	DNA	Met Ala Ile Ala Phe Ser Arg Asn Pro	AMINO ACID	50%
			<i>utbytt mot T</i>		
NONSENSE MUTATION	ATGGCAATTGCTTTT G ACGTAACCCG	DNA	Met Ala Ile Ala Phe STOP	AMINO ACID	10%
			<i>Prolin ersatt av</i>		
FRAMESHIFT MUTATION (1 bp DELETION)	ATGGCAATTGCTTTTACGTAACCCG	DNA	Met Ala Ile Ala Phe Tyr Val Thr Arg	AMINO ACID	20%
			<i>Splice site mutation</i>		20%

nos 23 av 26 Svenska SLS-familjer

Figure 2.14. Examples of mutation. The "sense" strand DNA sequence of a coding region is shown, together with the encoded amino acid sequence. Three different mutations affecting the second nucleotide of a leucine codon are shown.

Finnfors - 1300-fald

SLS

Förfader: Nils Fartegnsen
född 1280 utanför Sundsvall, som
bosatte sig i Finnfors 30 km
väster om Skellefteå

Anlagsbärare

- ↳ Svenska befolkningen 1/200
- ↳ Södra Sverige 1/500
- ↳ Västerbotten 1/50
- ↳ Norrbotten 1/100

Antal personer med SLS i hela
Sverige 4 per miljon invånare,
31.12. 1978