

10.1 Hur miljön påverkar våra gener

Under de senaste åren har man börjat förstå de mekanismer på molekylers nivå som gör att många levande varelser kan påverkas av händelser och miljöförhållanden långt tillbaka i tiden. Man har länge insett att många av de proteiner som vandrar in i våra cellkärnor, griper tag i DNA-molekylen och därigenom styr vilka gener som ska avläsas fungerar som sensorer för olika miljöfaktorer; deras förmåga att vandra in och öka eller minska produktionen av olika proteiner påverkas av sådant som näringsämnen, stresshormoner och andra signaler i kroppen. Därmed har det länge stått klart hur vår användning av generna kan påverkas av miljön här och nu. Under de senaste åren har det klarlagts att dessa proteiner också kan se till att det fästs olika kemikalier på arvsanlagen och de proteiner (kallade histoner) som dessa är lindade kring, och att dessa kemikalier kan sitta kvar under långa tidsperioder, och för resten av en individs liv påverka hur mycket en gen ska användas. Därigenom kan man också förklara hur händelser långt bort i tiden kan påverka hur man fungerar.

60-åringars DNA bär spår av fostertidens mattillgång: En viktig roll i denna forskning har spelats av studier på människor som föddes strax efter en svår svältkatastrof den sista krigsvintern 1944-45 i Nederländerna. Människor som drabbades av denna svält medan de befann sig på fosterstadiet visade sig senare i livet betydligt oftare än andra drabbas av problem med kroppstillväxt och ämnesomsättning. Under 2009 har en artikel publicerats där man visar att dessa människor fortfarande efter sin sextioårsdag har betydligt mer än ickedrabbade jämnåriga av ett ämne kallat metyl fastsatt på DNA-molekylen runt styrsekvenserna för fem gener inblandade i reglering av kroppens tillväxt, vilket direkt påverkar avläsningen av dessa gener.ⁱ

Barndomstrauma ger möss livslånga problem med att hantera stress: En annan uppmärksam linje i denna forskning har gällt möss, som tidigt i livet utsattes för stress genom att separeras från sin moder. Dessa möss visade sig livet genom bilda ovanligt mycket av stresshormonet kortisol, vara sämre på att hantera stressfyllda situationer och ha sämre minne än normala möss. För några år sedan visade det sig att dessa möss i den lilla körteln hypotalamus i hjärnan hade mindre än normalt av ämnet metyl fastsatt vid styrsekvenserna runt genen för hormonet vasopresin, som påverkar bildningen av kortisol. Under 2009 rapporterades dessutom att om musungarna utsätts för stress aktiveras nervceller runt hypotalamuskörteln och att denna nervaktivitet leder till att cellerna i hypotalamus börjar bilda ett protein kallat MeCP2, som reglerar fastsättning och borttagande av metylgrupper runt genen för vasopresin.ⁱⁱ Man har alltså kunnat knyta ihop orsakskedjan på molekylnivå från den stress ungarna utsätts för då de separeras från sin mamma till svårigheterna för det vuxna djuret att hantera andra former av stress.

Sexuella övergrepp i barndom påverkar den vuxnes DNA: I liknande experiment på råttor har det visat sig att andra stressfyllda behandlingar tidigt i livet (såsom att placeras framför ansiktet på en katt) kan leda till att det i hjärnans hippocampus fästs metylgrupper vid de styrsekvenser som reglerar bildningen av mottagarproteinet (receptorn) för kortisol, något som för lång tid framåt minskar användningen av genen och försvårar för de vuxna djuren att hantera och kontrollera stress. Under 2009 har det rapporterats att i stort sett samma mönster av metylgrupper kan hittas på samma styrsekvenser i samma del av hjärnan hos människor som utsätts för sexuella övergrepp som barn.ⁱⁱⁱ

Farfars och farmors mattillgång påverkar ens egen fysik: I de flesta fall suddas denna typ av inmärknings av arvsmassan ut under den tidiga embryoutvecklingen, så att man inte ärver de egenskaper man på detta sätt förvärvat. Men några undantag från denna regel finns, och svenska undersökningar av västerbottningar har gett inspiration till studier, som antyder att ett sådant undantag kan vara en del av förklaringen till den snabba ökningen av fetma och typ 2-diabetes. Ett antal västerbottningar födda år 1905 undersöktes i detalj, och man fann då ett starkt samband mellan tillgången på mat under åren före puberteten för de undersökta personernas farfäder, och hur länge de undersökta personerna sedan levde; knapphet på mat för farfadern var associerad med kraftigt ökad livslängd för barnbarnet.^{iv} Denna forskning har sedan följts upp av undersökningar på möss, där honor gavs rikligt med fet mat och var överviktiga när de var havande med sina ungar. Då dessa ungars avkomor växte upp fick de betydligt högre risk än andra möss för insulinresistens (ett steg på väg mot typ 2-diabetes och fetma), och de fick dessutom betydligt längre kropp.^v Den ökning av kroppslängd och frekvens av typ 2-diabetes vi sett under många årtionden behöver alltså inte bara bero på miljöfaktorer här och nu, utan kan också påverkas av miljöfaktorer två generationer tillbaka i tiden!

-
- ⁱ Tobi et al, Human Molecular Genetics 18:4046 (nov 2009)
- ⁱⁱ Murgatroyd et al, Nature Neuroscience 12: 1559 (nov 2009)
- ⁱⁱⁱ McGowan et al, Nature Neuroscience 12: 342 (mars 2009)
- ^{iv} Pembrey et al, Eur J Hum Genet 14:159 (feb 2006)
- ^v Dunn et al, Endocrinology 150:4999 (nov 2009)