

# Genteknik i forskning

Gentekniken har varit mycket viktig för forskningen om hur människokroppen fungerar och vad som sker vid olika sjukdomar, till exempel cancer och AIDS. Men gentekniken har också varit till stor hjälp för forskare som studerar så skilda saker som flugsnapparens kärleksliv och människans tidigaste historia.



## Cro Magnon-människornas och neandertalarnas gener

Genanalyser är idag ett viktigt verktyg inom historia och arkeologi. Dels ger de oss kunskap om vad människor åt förr i tiden och vilka sjukdomar som drabbade dem. Men genteknik gör det också möjligt att spåra hur människan under historien vandrat och spritt sig över jordklotet.

### **Kommer vi från Afrika?**

Den moderna människan uppkom för omkring 200 - 400 000 år sedan. Det är naturligtvis en enorm tidsrymd jämfört med våra egna liv. Ändå gör det människan till en av de yngsta djurarter som idag bebor jordklotet.

Nästan alla forskare är numera övertygade om att de första moderna människorna utvecklades i Afrika och därifrån spred sig över resten av jordklotet. En anledning till denna uppfattning är att man undersökt en bit av DNA-molekylen hos över hundra olika människor i ursprungsbefolkningen från alla kontinenter. Närmare bestämt analyserades en bit DNA som kallas för mitokondrie-DNA, som av två anledningar var speciellt lämplig att studera. För det första ärvs mitokondrie-DNA bara från mor till barn. För det andra förändras den mycket

snabbare än de "vanliga" DNA-molekylerna, som är i stort sett likadana hos alla moderna människor.

Undersökningen visade att människan relativt tidigt delat upp sig i tio olika huvudgrupper, med sinsemellan förhållandevis stora skillnader i sitt mitokondrie-DNA. Alla undersökta människor från Europa, Asien, Oceanien, Amerika och en del av Afrika kommer från en enda av dessa huvudgrupper. Övriga nio grupper finns bara i olika delar av Afrika. Slutsatsen är uppenbar: den moderna människan utvecklades i Afrika och bildade där olika grupper som var för sig vandrade och spred sig åt olika håll. En av dessa grupper nådde Sueznäset, av arkeologiska fynd att döma för cirka 100 000 år sedan. Några av gruppens medlemmar fortsatte vidare in i Mellanöstern och kolonialiserade därifrån Europa, Asien, Oceanien och Amerika.

### **Bär vi gener från neandertalare?**

När den moderna människan kom in i Europa och Asien mötte hon en annan variant av människor, neandertalarna, som vandrat ut ur Afrika en miljon år tidigare. Arkeologiska fynd visar att de



två människotyperna levde i olika boplatser inom samma områden i tiotusentals år, tills neandertalarna försvann för omkring 35 000 år sedan. Man har då frågat sig: Gick neandertalarna spårlöst under? Eller gifte de in sig i familjer med moderna människor, blandades ut med dem och togs upp i deras kultur? Man kan formulera frågan på ett annat sätt: Hörde neandertalarna till våra förfäder för ungefär 1500 generationer sedan? Eller utgjorde de en närbesläktad art?

Idag kan man plocka fram och analysera rester av DNA från tiotusentals år gamla ben. Därigenom har man kunnat få fram och analysera DNA från både neandertalare och samtida "moderna" människor. Forskarna har hittat tydliga skillnader mellan neandertalarnas och de samtida "moderna" människornas DNA. Men hos dagens människor finns bara de DNA-varianter kvar, som fanns hos de gamla "moderna" människorna, inte varianter som fanns hos neandertalare. Detta talar för att neandertalarna inte blandades ut med moderna människor utan dog ut.

Några statistiskt bevandrade genetiker har hävdade att detta kan vara en förhastad slutsats. Om det endast var några få neandertalare, som gifte in sig i en stor grupp med moderna människor, är det möjligt att neandertalarnas genetiska särdrag under generationernas gång blandats upp så mycket att de inte längre går att upptäcka. Det är alltså inte uteslutet att det förekommit enstaka ingif-

ten av neandertalare bland moderna människor. Men någon storskalig uppblandning har inte skett.

### Hur spreds jordbruket?

Ungefär samtidigt som neandertalarna försvann, blomstrade i sydvästra Europa den så kallade Cro Magnon-kulturen, som för evigt ristat in sitt namn i världens konsthistoria genom sina högklassiga grottmålningar. Cro Magnon-människor levde som jägare och samlare och tycks ha fortsatt med det i tiotusentals år efter det att neandertalarna försvann.

För omkring 12 000 år sedan uppkom det moderna jordbruket i Mellanöstern. Av arkeologiska fynd kan man se hur de nya teknikerna och den nya livsstilen spreds med en hastighet av några kilometer per år ut över Europas och Asiens vidder. En gammal debattfråga bland arkeologer och historiker har varit hur denna spridning egentligen gick till. Lärde sig människorna, som levde invid jordbrukarna, de nya metoderna och tog över dem? Eller expanderade det jordbrukande folket och trängde undan de jägare och samlare, som tidigare använde de marker som nu lades under plogen? Var det bara en kultur, eller även en hel grupp människor, som expanderade?

Även dessa frågor har man försökt besvara med hjälp av genanalyser, i varje fall för Europas del. Det visar sig att det finns ett antal genvarianter som är mycket vanliga i Mellanöstern. Ju längre västerut man kommer i Europa, desto

ovanligare blir varianterna. Detta är precis vad man kan förvänta sig om människor, inte bara jordbruksmetoder, sakta bredde ut sig från Mellanöstern, och om en del av dem, som förlorade sina jaktmarker, gifte in sig i de bofasta, jordbrukande familjerna. Ju längre bort från Mellanöstern man kommer, desto ovanligare blir de ursprungliga jordbrukarnas genvarianter. Och desto mer finns kvar av den tidigare europeiska befolkningens gener.

Längst i väster på det europeiska fastlandet, i de områden där det fortfarande

finns baskiska ortnamn, har man hittat en hög andel av några genvarianter, som är mycket ovanliga i resten av Europa. Detta område i sydvästra Frankrike och nordvästra Spanien var ett av de sista områden som nåddes av jordbrukets expansion. Baskerna kan alltså mycket väl vara det folk, som har mest rester kvar av den äldre europeiska befolkningens genvarianter. Denna tanke går hand i hand med det faktum att baskernas språk är en helt egen språkfamilj, som saknar släktskap med övriga talade språk i Europa.

## Otrogna fåglar

Hos många fågelarter bygger hanen och honan bo tillsammans och hjälps åt att mata och uppfostra en kull ungar. Dessa fåglar har i böcker och sånger blivit något av en symbol för den trogna kärleken. Men den senaste tidens forskning har visat att det är lite si och så med den saken. När några forskare satte sig utanför fågelholkar med flugsnappare och systematiskt började studera parens beteende, kunde de konstatera att det förekom en hel del äktenskapliga snedsprång. Man gjorde sedan DNA-analyser

på föräldrar och ungar i en rad holkar (med samma slags genetiska fingeravtryck som används i kriminalmedicin). Forskarna upptäckte då att många av de utomäktenskapliga affärerna burit frukt. En väsentlig andel av fågelungarna hade en annan pappa än den hane som matade dem.

### Otrogna hanar

Då den svartvita flugsnapparen på våren återvänder till Sverige från södern kommer hanarna först. De väljer ut en lämplig boplats, där det finns gott om mat runtomkring, och sätter sig framför denna boplats och börjar sjunga. När honorna anländer, flyger de omkring och inspekterar urvalet av hanar och de boplatser de har att erbjuda. Till slut väljer de en hane, som kan visa upp en attraktiv boplats och genom att sjunga intensivt en stor del av dagen utan att bli utmattad, bevisar att han har god kondition. Fåglarna parar sig, honan börjar bygga bo och hanen skaffar mat åt henne, till dess hon har lagt äggen och börjat ruva dem.

Då börjar dock många hanar bli rastlösa och börjar se sig om efter ytterligare möjligheter att föra sina gener vidare.



Honan har redan lagt de befruktade äggen, så hanens fortplantning med henne är så att säga redan i hamn. Många hanar ger sig då ut på ett litet äventyr och ser efter om de möjligen kan skaffa sig en hona till. De letar reda på en ny boplatz, sätter sig framför den och börjar sjunga igen i förhoppningen att någon sent anländ hona ska falla för hans erbjudande och sätta bo med honom. Lyckas det, parar han sig med henne, och hjälper henne med mat till dess hon byggt ett bo och lagt sina ägg. Under denna tid får den första honan bara enstaka korta besök av sin otrogne hane, som dock tycker det är viktigt att se till att allt går väl med de ägg han investerat en hel del kraft och energi i.

När den nya honan lagt sina ägg och det börjar bli dags för den första honans ägg att kläckas, återvänder hanen till sin första hona och hjälper henne att

skaffa mat till ungarna och att uppfostra dem. Men den nya honan får inte samma hjälp. Hon blir ensam mamma och får försöka föda upp ungarna bäst hon kan.

#### **Honornas sidoäventyr**

Det föreföll forskarna så här långt att honorna var den ständigt bedragna parten. Men det visade sig att honorna inte var mycket mer trogna än hanarna. Om forskarna fångade in hanen i ett flugsnapparpar, dröjde det sällan mer än tjugo minuter innan honan hade parat sig med en grannhane. Och det var inte frågan om att grannhanen kom och trängde sig på, utan att honan aktivt letade reda på en främmande hane och parade sig med honom.

Men honornas intresse för sidoäventyr är uppenbarligen känd för hanarna, ty hanarna nöjer sig inte med att para

sig en gång med sin hona. De parar sig gång på gång med henne, uppenbarligen för att öka sannolikheten att det är just deras spermier som ska befrukta hennes ägg.

Vad leder då detta till? Vimlar fågelbona av oäktingar, som växer upp och matas av hanar som inte är biologiska fäder till de barn de tar hand om? Eller är det bara enstaka fågelungar som inte får träffa sin biologiska pappa?

### **Blodprover**

För att få svar på sådana frågor tog forskare blodprov på alla invånare i ett antal fågelbon, och gjorde DNA-analyser för att avgöra vem som var far till ungarna. Andelen "utomäktenskapliga" ungar vi-

sade sig då variera mycket mellan olika fågelkolonier och olika år. I en del undersökningar hade bara fyra procent av ungarna en annan biologisk pappa än den hane som matade dem. Vid andra undersökningar var så mycket som var fjärde fågelunge resultatet av en sidoförbindelse.

Egendomligt nog ger undersökningar på norska flugsnappare i genomsnitt en mycket mindre andel "oäkta" fågelungar än liknande undersökningar i Sverige. Antagligen beror detta bara på att de olika ländernas forskare råkat göra sina undersökningar på olika kolonier och under olika år. För det kan väl inte vara så att norska flugsnapparflickor är trognare än svenska?



## Hur uppkommer cancer?

Cellerna i vår kropp delar sig i normala fall bara om de får en uttrycklig order om att göra så. Det är lätt att förstå varför. Om varje cell i kroppen ständigt skulle dela sig, skulle vi snabbt förvandlas till oformliga klumpar och gå en snar död till mötes.

Men ibland händer att någon av kroppens celler förlorar kontrollen över sin celledning och fortsätter dela sig även när den inte borde göra det, ibland i det oändliga. Den klump av celler som då bildas kallas för en tumör. Om cellerna i tumören inte delar sig alltför ofta, eller slutar med det efter ett tag, talar man om tumören som godartad. Cellerna i dessa tumörer brukar hålla fast i varandra och inte sprida sig in i omgivande delar av kroppen. Sådana tumörer kan oftast opereras bort.

Men en del gånger utvecklas en godartad tumör till en elakartad. Cellerna fortsätter då att dela sig ohejdat. De släpper taget från varandra och tränger in i omgivande vävnad. Tumören har blivit elakartad, det vill säga, man har fått cancer. I en del fall lämnar celler till och med tumören och förs med blodet till andra delar av kroppen, där de bildar dottertumörer, så kallade metastaser.

### Cancergener

Forskare har länge frågat sig vad som får cellerna i en tumör att tappa kontrollen över celledningen. Ett viktigt steg på väg mot den moderna förståelsen av cancer togs på 1950-talet då man i somliga cancerceller upptäckte nya virus. När forskarna lät dessa virus infektera vanliga celler, började cellerna dela sig okontrollerat. Detta ledde forskarna till den felaktiga slutsatsen att cancer var en virussjukdom.

Då den moderna gentekniken utvecklades på 1970-talet, visade det sig räcka med att man tog enstaka gener från cancertumörer och förde in dem i vanliga kroppsceller, för att cellerna skulle börja dela sig okontrollerat. Det var alltså inte hela viruset, utan bara enstaka gener hos dem, som orsakade cancer. Dessa gener döptes därför till cancertumörsgener, onkogener. Under 1970- och 80-talen upptäcktes allt fler sådana cancertumörsgener.

Några år senare kom dock den stora sensationen inom cancerforskningen. Cancertumörsgenerna visade sig komma från våra egna celler. De var förändrade varianter av gener som finns i var och en av våra celler. Gener som normalt är inblandade i att reglera celledningen,

men som i sin förändrade form ständigt skickar en signal som säger åt cellen att dela sig. Med denna upptäckt grundlades den moderna synen på cancerns uppkomst.

### Fel i regleringen av celledningen

Våra celler ska bara dela sig om de får en uttrycklig order om det. Ordern om att dela sig kommer oftast till en kroppscell i form av små proteiner, som binder till ett mottagarprotein (receptor) på cellens yta. Denna receptor skickar sedan signalen vidare inåt, med hjälp av ett antal olika proteiner. Till slut når signalen cellkärnan och får cellen att slå på tillverkningen av en rad olika proteiner som den behöver för att dela sig.

Då celler kopierar sitt DNA sker ibland misstag, som kan leda till att en gen förändras något. Detta kallas för mutationer. De allra flesta mutationer förändrar ingenting väsentligt för cellen. Men ibland inträffar förändringar i gener som beskriver proteiner i cellens inre signalsystem. I enstaka fall hamnar mutationen så olyckligt, att det förändrade proteinet ständigt börjar skicka signaler att cellen ska dela sig. Sådana mutationer omvandlar en "vanlig" gen till en cancergen.

Under de senaste årtiondena har man upptäckt många tiotal sådana cancergener. Genom att studera dem, och de normala gener de kommer från, har man lärt sig mycket om hur cellens signalsystem normalt fungerar.

### Anti-cancergener

Cancergenerna visade sig inte vara hela historien om gener och cancer. Några år efter det att man började lära sig vad cancergenerna haft för uppgift innan de blev cancergener, hittade man ett antal gener som tycktes skydda mot cancer. Fördes sådana gener in i en cancercell slutade den dela sig. Denna typ av gener kallades därför anti-cancergener.

Dessa anti-cancergener finns i alla våra celler och det har visat sig att de spelar en viktig roll i de bromssystem, som normalt hindrar våra celler från att dela sig. För att en cell ska kunna utvecklas till en cancercell, krävs därför inte bara att det blir en mutation i någon cancergen, så att cellen trampar sin gaspedal i botten. Det krävs också att cellens bromssystem går sönder. Det vill säga att genen för något protein, som behövs i detta bromssystem, slås ut.

Om en cell samlar på sig både mutationer, som gör att det ständigt skickas signaler till cellkärnan att cellen ska dela sig, och mutationer som slår ut cellens bromssystem, kan cellen börja dela sig okontrollerat och bilda en tumör.

Inträffar dessutom mutationer, som slår ut genen för något eller några av de proteiner som gör att cellerna hakar fast i varandra, kommer cellerna att kunna släppa taget från tumören. Cancercellerna sprids då till olika delar av kroppen och bildar dottertumörer, metastaser.

### Slump och miljö

Cancer orsakas alltså av mutationer. Men varför sker mutationer? Att en viss mängd mutationer inträffar är naturligt och ofrånkomligt. Kopieringen av vårt DNA är till sin natur inte perfekt. Tänker man efter lite, inser man att om det inte vore så, så skulle livet aldrig ha utvecklats vidare från de första enkla

bakterieliknande livsformerna. Slumpen är således den viktigaste "orsaken" till cancer.

Sannolikheten för mutationer ökar dock om man utsätter sig för vissa kemikalier eller energirik strålning (till exempel UV- och gammastrålning).

Detta har till exempel lett till en ökning av mängden cancer efter atom-



bomberna över Hiroshima och Nagasaki, och till ökade risk för lungcancer hos människor, som arbetat mycket med asbest.

Men miljöns viktigaste bidrag till cancer kommer idag från saker vi själva valt att utsätta oss för. Tobaksrökning ökar dramatiskt risken för såväl lungcancer som en rad andra cancerformer. Ingen annan miljöfaktor i dagens Sverige orsakar mer än en bråkdel så mycket cancer som tobaksrökning. Och en annan viktig miljöfaktor bakom cancer i Sverige är också självvald: solsemestrar och solaribesök. De ökar kraftigt risken för hudcancer hos människor med nordeuropeiskt ljus hud.

### Skydd mot mutationer

Våra celler har dock en rad skyddssystem för att undvika att drabbas av mutationer. I cellerna finns en rad proteiner som på olika sätt reparerar skador som uppkommer i DNA-molekylen. Andra proteiner hindrar celler från att fortsätta dela sig om de fått en skada som inte går att reparera på arvsanlagan. Ja, det finns till och med proteiner som kan tvinga cellen att begå självmord om den fått för många fel på DNA-molekylen.

Om dessa skyddsmekanismer bryter samman i en cell, ökar risken väsentligt att cellen ska utvecklas till en cancercell. Utvecklingen av tumörer startar därför ofta med att en cell får en mutation som slår ut genen för ett nyckelprotein i något sådant skyddssystem.

Cellen kan sedan samla på sig ytterligare mutationer: mutationer som slår ut cellens bromssystem, mutationer som trycker gaspedalen för celledelning i botten eller mutationer som får cellerna att släppa taget från sin omgivning. Därmed omvandlas cellen till en cancercell.

### Cancer och ålder

Som vi ser räcker det inte med en enskilda mutation för att utveckla cancer. För att en cell ska bilda en elakartad tumör krävs en olycklig kombination av ett antal (troligen fem-sju) olika mutationer. Det krävs tid för att en cell ska samla på sig en sådan kombination av mutationer. Cancer är därför mycket ovanligt hos unga människor. Med stigande ålder ökar dock risken för att någon cell ska samla på sig en olycklig kombination av mutationer. Därför stiger andelen människor som får cancer naturligt i ett samhälle när medellivslängden ökar.

Många forskare menar att bortsett från den ökning av cancer, som beror på rökning, solarier och solsemestrar, kan i stort sett hela ökningen av cancer under 1900-talet förklaras med den ökade medellivslängden. Andra forskare håller inte med, och tror att det dessutom finns andra, ännu okända miljöfaktorer inblandade.

### Ärva cancer?

Vi har alltså sett att cancer orsakas av att någon av kroppens celler under årens

lopp samlat på sig en olycklig kombination av mutationer, som slår ut cellens kontrollsystem, som styr när den ska dela sig. Hur hänger detta ihop med alla rapporter under de senaste åren om att man kan ärva gener för cancer? Jo, i de allra flesta fall är detta inte fråga om gener som absolut säkert dömer sin bärare till cancer, utan avgener som ökar sannolikheten att utveckla cancer. Man ärver helt enkelt en av de mutationer vi redan nämnt och som bidrar till cancer. Om en sådan mutation redan från början finns i alla ens celler, ökar risken kraftigt för att någon av dem ska råka samla på sig de övriga mutationer som krävs för att cellen ska utvecklas till en cancercell.

### **Genteknik och medicin**

Vi har här sett att kunskap om gener och proteiner gjort det möjligt för oss att förstå hur cancer uppkommer. På samma sätt har genforskningen betytt mycket för vår förmåga att förstå vad som sker i kroppen vid en rad andra sjukdomar, från vanlig förkylning och AIDS, till hjärtinfarkt och ledgångsreumatism. Den moderna gentekniken har helt enkelt inneburit en revolution för forskningen i medicin. Det är därför inte underligt, att en lång rad av de senaste fyrtio årens nobelpris i medicin har tilldelats forskare, som antingen utvecklat nya gentekniska metoder eller använt dem för att svara på viktiga medicinska frågor.

## Arv och miljö

Vad gör en människa till den hon är? Vad är det som gör att vi alla tänker, känner och reagerar på olika sätt? Vi har hittills i denna bok ägnat oss mycket åt gener och deras inflytande. Men det betyder inte, att man inom den moderna biologin tror, att det bara är generna som styr hur vi ser ut, hur vi uppför oss och vilka egenskaper vi ska få. Tvärt om handlar mycket av den mest spännande biologiska forskningen idag om att i detalj försöka förstå hur det går till, när miljön påverkar olika egenskaper hos människan.

Tyvärr är många debattörer i dessa frågor nergrävda i gamla skyttegravar. I debatten ställs gener mot miljö och biologer mot beteendevetare. Biologer anses tro att människors personlighet, känslor och sexuella läggning bara är ett resultat av genernas spel.

Beteendevetare anklagas för att de tror att gener och proteiner inte spelar någon roll för våra känslor och vårt humör. Detta trots att alla egentligen vet att personlighet och psyke, liksom alla andra aspekter av människans liv, formas av ett nära samspel mellan arv och miljö.

### Vad gör en gen?

Låt oss börja med att avmystifiera generna. Man talar ofta om "gener för" olika egenskaper. Somliga tror exempelvis att det finns gener för homosexualitet och alkoholism. Det gör det inte. Gener beskriver nämligen aldrig mänskliga egenskaper. Gener beskriver proteiner. Det enda gener gör, är att fungera som instruktioner för hur kroppens celler ska bygga olika proteiner. Dessa proteiner kan sedan i intim samverkan med miljön, och med andra proteiner, bidra till att ge oss olika egenskaper.

### Kroppslängd

Låt oss börja med ett enkelt exempel: olika människor blir olika långa. Under de senaste årtiondena har längden hos svenska män som mönstrar ökat stadigt. Sedan 1950-talet har medellängden ökat med drygt tio centimeter. Detta måste rimligen ha med miljöfaktorer att göra, eftersom det genetiska materialet inte kan förändras så fort. Forskavärlden är i stort sett ense om att det beror på förbättrat näringsintag.

Samtidigt vore det orimligt att tro att inte också arvet påverkar kroppslängden. I vissa släkter blir många män-

niskor påfallande långa, i andra ovanligt korta. En av anledningarna till detta hittar vi på en bit DNA som sitter före genen för tillväxthormon. Där finns en styrsekvens, som är djupt inblandad i att bestämma hur mycket genen ska användas, det vill säga hur mycket tillväxthormon cellerna i en viss människa ska tillverka. Om styrsekvensen ser ut på ett visst sätt, bildas mycket tillväxthormon, och sannolikheten att bli långväxt är stor. Ser den ut på ett annat sätt, bildar cellerna lite hormon, och det ökar sannolikheten att man blir kortväxt.

### **Miljön styr genom reglerproteiner**

Men styrsekvenserna är inga blinda diktatorer som enväldigt bestämmer hur mycket olika gener ska användas. Styrsekvenserna är mottagliga för influenser utifrån. De tar mycket stor hänsyn till vad som sker runt omkring och anpassar produktionen av olika proteiner efter omständigheterna. Konkret går det till så att olika reglerande proteiner (som kallas transkriptionsfaktorer) binder till styrsekvenserna och slår på eller av produktionen av proteiner från genen.

Dessa reglerande proteiner känner hela tiden av miljön, och därmed kan omgivningen påverka deras arbete. Finns ett visst näringsämne, signalämne eller stresshormon invid cellen, fungerar ett reglerande protein på ett visst sätt. Finns det inte där, fungerar det på ett annat sätt. I det ena fallet slår det på produktionen av ett protein för fullt. I

andra fallet stryps produktionen. Miljön kan därför ha dramatiskt inflytande över hur mycket som bildas av ett visst protein vid ett visst tillfälle.

Låt oss som exempel se hur miljön, i det här fallet näringstillgången, styr hur mycket ett barn växer. För att man ska växa räcker det inte med att man bildar tillväxthormon. Man måste också bilda ett annat signalämne, som kallas IGF. Men IGF bildas inte vid näringsbrist. Det beror på att styrsekvensen framför IGF-genen binder till olika reglerande proteiner, som i sin tur känner av kroppens näringssituation. De reglerande proteinerna tillåter helt enkelt inte att det bildas något signalämne om man inte har ordentligt med näring i kroppen. För en svältande människa spelar det därför ingen roll hur stark styrsekvens hon har framför genen för tillväxthormon. Hon växer ändå inte.

Som vi ser är arv och miljö hopplindade i ett komplicerat samspel. Generna beskriver hur proteinerna ska se ut. Men miljön och generna avgör tillsammans hur mycket cellerna ska bilda av olika proteiner. Och i de flesta fall formas våra skilda egenskaper och egenheter just av hur mycket våra celler tillverkar av olika viktiga proteiner.

### **Stress och hjärtinfarkt**

Att miljön påverkar vilka gener som används ser vi också i sambandet mellan hjärtinfarkt och stress. Närmare bestämt den stress som uppstår om man inte har kontroll över sin tillvaro, till



exempel om man står långt ner i hierarkin eller har en chef som kräver att man ska utföra sitt jobb efter korkade instruktioner.

En undersökning bland tjänstemän i den brittiska statsförvaltningen visade att ju lägre position en tjänsteman hade i hierarkin på arbetet, desto större var risken att få hjärtinfarkt. Vaktmästare hade fyra gånger högre risk att insjukna i hjärtinfarkt än avdelningschefer. Det var till och med så att rökande, kraftigt överviktiga avdelningschefer med högt blodtryck, hade mindre risk att få hjärtinfarkt än smärta rökfria vaktmästare med lågt blodtryck.

Att risken för hjärtinfarkt varierar med hur självständigt arbete man har, kan förklaras med hur stress påverkar kroppen på molekylnivå. Stress leder till att man tillverkar mycket av ett hormon som heter kortisol. Hormonet tar sig in i en rad olika celler i kroppen. Där binder det till ett styrprotein, som griper tag i reglersekvenserna för ett antal olika gener. Därmed slås produktionen av somliga proteiner på, medan produktionen av andra stryps. En effekt av detta är att immunförsvaret fungerar sämre. En annan att risken för hjärtinfarkt ökar dramatiskt.

Återigen ser vi att miljön kan styra genom att påverka hur våra gener används. Stress är dock bara en av många faktorer som påverkar risken för hjärtinfarkt. Matvanor spelar också en stor roll. Och man kan ärva hög eller låg risk att drabbas.



Det vill säga: miljön påverkar. Generna påverkar. Och de gör det tillsammans. Det riktigt spännande med dagens biologiska forskning är, att den börjar låta oss förstå, hur miljön kan styra genom att påverka genernas arbete och att vi kan studera denna påverkan i detalj, på molekylernas nivå. Inte bara för "fysiska" miljöfaktorer som matvanor, utan också för sådana psykiska faktorer som stress och bristande kontroll över sitt liv.

### Lätt att lära sig utantill

Liksom längd och hjärtinfarkt formas inlärningsförmåga och själslig hälsa av att ett stort antal proteiner i kroppen gör olika saker. Hur de proteinerna ser ut och hur mycket som finns av dem påverkar därför även sådana saker som hur lätt eller svårt vi har för att lära oss något och hur vi mår psykiskt.

Hur mycket som bildas av sådana proteiner påverkas både av en människas aktuella situation, av tidigare upplevelser och av arv.

Vad som hänt oss nyligen påverkar, genom att de reglerande proteinerna ofta är sensorer, som fångar upp och påverkas av de signalämnen som bildas vid olika sinnestillstånd.

Tidigare upplevelser, kanske till och med upplevelser i den tidiga barndomen, påverkar. Ty de kan leda till att man bildar olika mycket av olika reglerande proteiner.

Arvet påverkar genom att ge oss gener med olika styrsekvenser. Vår förmåga att lära oss saker skulle därför

samtidigt kunna påverkas av våra gener, av hur våra föräldrar under barnaåren bemötte vår nyfikenhet och av vad vi för tillfället är på för humör.

Stämmer nu detta? Finns det genvarianter som gör det lättare eller svårare att lära sig? Den moderna forskningen tyder på att det är möjligt. Men i så fall fungerar också dessa gener i nära samspel med miljön. Och de flesta forskare är ense om att miljön har större inflytande än generna över hur lätt man har att lära sig.

För att ett minne ska formas måste två nervceller skapa nya och starkare kopplingar mellan sig. Forskarna har funnit några olika proteiner, som spelar nyckelroller då sådana kopplingar skapas. För att undersöka ett av dessa proteiner gjorde forskarna en genmodifierad bananfluga, som på befallning kunde tillverka stora mängder av ett av proteinerna. Det visade sig att denna bananfluga bara behövde ett inlärningstillfälle för att skapa ett långtidsminnen, något som som normalt kräver fyra-fem inlärningstillfällen. Man fick alltså en bananfluga med fotografiskt minne. För två av de andra proteinerna gjordes motsvarande försök med möss. De gav liknande resultat.

De gener man använt i dessa försök finns även hos människor. Det är därför uppenbart att skillnader i reglersekvenserna för dessa proteiner skulle kunna ge olika förmåga att lära sig saker utantill även hos människor. Innan man börjar fundera över att genmodifiera alla

människor så att de får fotografiskt minne, ska man dock fundera över om det kanske kan finnas en anledning till att vi inte redan skaffat oss detta under evolutionens gång. Visserligen skulle fotografiskt minne kanske göra det enklare att mekaniskt lära in långa listor med glosor eller årtal. Men risken finns att man också skulle få svårt att glömma eller tränga undan minnen av obehagliga upplevelser eller annat som man kanske mår bäst av att inte ständigt påminnas om.

### Humör och psyke

Humör och mental hälsa styrs av ett komplicerat samband mellan arv och miljö.

Man vet till exempel att vissa människor kan ärva starkt ökad risk för att bli manodepressiva. Detta betyder dock inte att det finns någon ”manodepressionsgen”. Det betyder bara att vårt humör påverkas av olika signalämnen i nervsystemet, att det behövs proteiner för att tillverka dessa och att proteiner beskrivs av gener. Dessa gener har styrsekvenser, som kan se olika ut hos olika människor. Människor tillverkar därför olika mycket av proteinerna. Balansen mellan olika signalämnen blir därmed olika och vi får skilda humör.

Man kan tänka sig att en människa får problem med att reglera humöret, om hon har styrsekvenser, som gör att hon tillverkar väldigt lite eller väldigt mycket av något av dessa proteiner. I vissa fall kan problemen bli så stora att hon riskerar att bli manodepressiv. Men bara en del av de människor som bär högriskgener blir sjuka. Ty dessa gener verkar lika lite som andra gener i ett isolerat glashus. Avläsningen av generna styrs inte bara av de ärvda styrsekvenserna, utan också av de reglerande proteiner. Och deras verksamhet påverkas av omgivning, miljö, tidigare upplevelser och nya intryck.

De allra flesta egenskaper styrs alltså av ett komplicerat samspel mellan arv och miljö. Arvet påverkar genom utseendet på styrsekvenser. Miljön påverkar genom att avgöra vilka reglerande proteiner som kan binda dit. Och slutresultatet blir att arv och miljö samverkar så intimt med varandra att det blir omöjligt att utnämna vare sig den ena eller den andra till härskare. Den moderna molekylärbiologin accepterar varken arvets eller miljöns överhöghet. Den försöker beskriva hur miljö och arv tillsammans formar oss – på molekylernas nivå.