



Yogi te – en opplevelse for dine sanser

Nyt forførende dufter og eksotiske smaker fra Østens urter og krydder



Produktene finner du i helsekost- og dagligvarebutikker med bredt vareutvalg.

Kan besteforeldres adferd i oppveksten påvirke helsen til barn og barnebarn? I denne artikkelen skal vi se på et nokså nytt og spennende forskningsfelt, hvor man forsøker å finne svar på om effekter av miljø og livsstil kan overføres til våre etterkommere.

TEKST: ALLAN FJELMBERG, LEGE VED SKOGLI HELSE- OG REHABILITERINGSSENTER • FOTO: SHUTTERTSOCK

Epigenetikk

- der arv og miljø møtes

VI OPPLEVER et økende fokus på hva som fremmer og hva som skader helsen vår. Fra ukeblader, avisforsider, reklame og TV-programmer, til helsetidsskrifter og andre profesjonelle aktører, forsøker man å opplyse det norske folk om veien til optimal helse. Avisene, og spesielt forsiden, bugner over av velmenende helse råd. Her kan du lære å spise like hjertevennlig som Bill Clinton, og dermed være føre var med "krigsdieter." Flått og overflødige kilo kan fordrives og en perfekt fordøyelse er innen rekkevidde, bare du husker å kjøpe avisen. Hvis du enda ikke har hoppet på karusellen, har helsesirkuset sannsynligvis en avisforside til akkurat ditt behov neste gang du sjekker ved kassa på supermarkedet, midt mellom sjokolade, tobakk og andre fristelser. Hovedpersonen i manesjen ser for det meste ut til å være meg, forbrukeren, som med en hesblesende livsstil forventes å prestere på alle livets arenaer. Og da behøves god helse. Helse selger, og god helse gir status. Ponus er ut, Birken er inn.

Helsen til det norske folk har bedret seg betraktelig på mange områder i løpet av de siste generasjonene takket være blant annet helseopplysning. Gjennom årelang og solid forskning vet vi at våre levevaner påvirker vår fysiske og mentale helse. Har mine vaner imidlertid bare effekt på meg selv, og lever jeg sunt utelukkende for min egen del? På bakgrunn av en rekke observasjoner, forsøk og større studier de senere årene, har man for alvor begynt å stille spørsmål om våre helsevaner også påvirker vårt eget arvemateriale og dermed potensielt våre etterkommere.

INN I GRANSKAUEN

En av de første spirene til forståelsen av at vi lever mindre for oss selv enn hva man hittil har antatt som genetisk akseptabelt, måtte man av alle steder inn i den norske granskogen for å finne. Kanskje et gunstig utgangspunkt for å revurdere hvem vi er og hva vi lever for. På 1970-tallet oppdaget norske skogforskere, inkludert nåværende leder for Institutt for plante- og miljøvitenskap på Ås, Øystein Johnsen, at den trauste norske grana ikke alltid oppførte seg som forventet. Grantreet kan som kjent ikke løpe fra ytre uheldige påvirkninger, men har en god evne til å tilpasse seg det miljøet det vokser i. Man observerte blant annet at genetisk identiske granfrø, som hadde de samme «foreldrene», ga trær med forskjellig vekstrytme avhen-

gig av om opphavet produserte frøene i varme eller kalde år. Effekten på vekstrytmen viste seg å vare livet ut. Frø som dannes under høyere temperatur gir trær som skyter knopp tidligere om våren og setter knopp senere om høsten enn trær som stammer fra frø som dannes i kaldere år. Dette kunne man ikke forklare ut fra klassisk genetisk forståelse. Man har etterhvert kommet til den forståelsen at ytre påvirkninger til en viss grad kan prege frøet i en sensitiv periode under frø dannelsen. Vi ser altså at ytre faktorer som «foreldrene» ble utsatt for, satte spor i neste generasjon grantrær. Dette forklarer man ut fra såkalte epigenetiske mekanismer.

« Denne typen «hukommelse» eller epigenetisk arv som overføres fra celle til celle har vært kjent i lengre tid. »

TRANSGENERASJONELLE EFFEKTER AV EGEN LIVSSTIL

Har du tenkt over at selv om alle cellene våre har identisk DNA eller arvemateriale, er de likevel høyst forskjellige i struktur og funksjon. En viktig årsak til dette er at det finnes mekanismer nært knyttet opp til DNA- molekylet som styrer genenes aktivitet. Epigenetiske markører (f.eks. for DNA-metylering, histonmodifisering) langs DNA-molekylet kan fortelle gener at de skal skru seg av eller på, eller for eksempel holde en lav profil. Når en celle deler seg, beholdes det samme genuttrykket slik at for eksempel leverceller fortsetter å produsere leverceller og ikke nerveceller eller hudceller. Denne typen «hukommelse» eller epigenetisk arv som overføres fra celle til celle har vært kjent i lengre tid. Man vet også at ytre faktorer kan påvirke de epigenetiske mekanismene og dermed også genene våre. På denne måten blir epigenetikk et møtested mellom arv og miljø. I forbindelse med dannelsen av kjønnsceller og ved befruktningen utviskes de epigenetiske markørene i kjønnscellene slik at fosteret starter utviklingen så å si med «blanke ark». Imidlertid ser det ut som om en del epigenetiske markører slipper igjennom denne utviskingen. På den måten er muligheten til stede for at effekter av miljøpåvirkninger som foreldrene har vært utsatt for, kan overføres til neste generasjon.

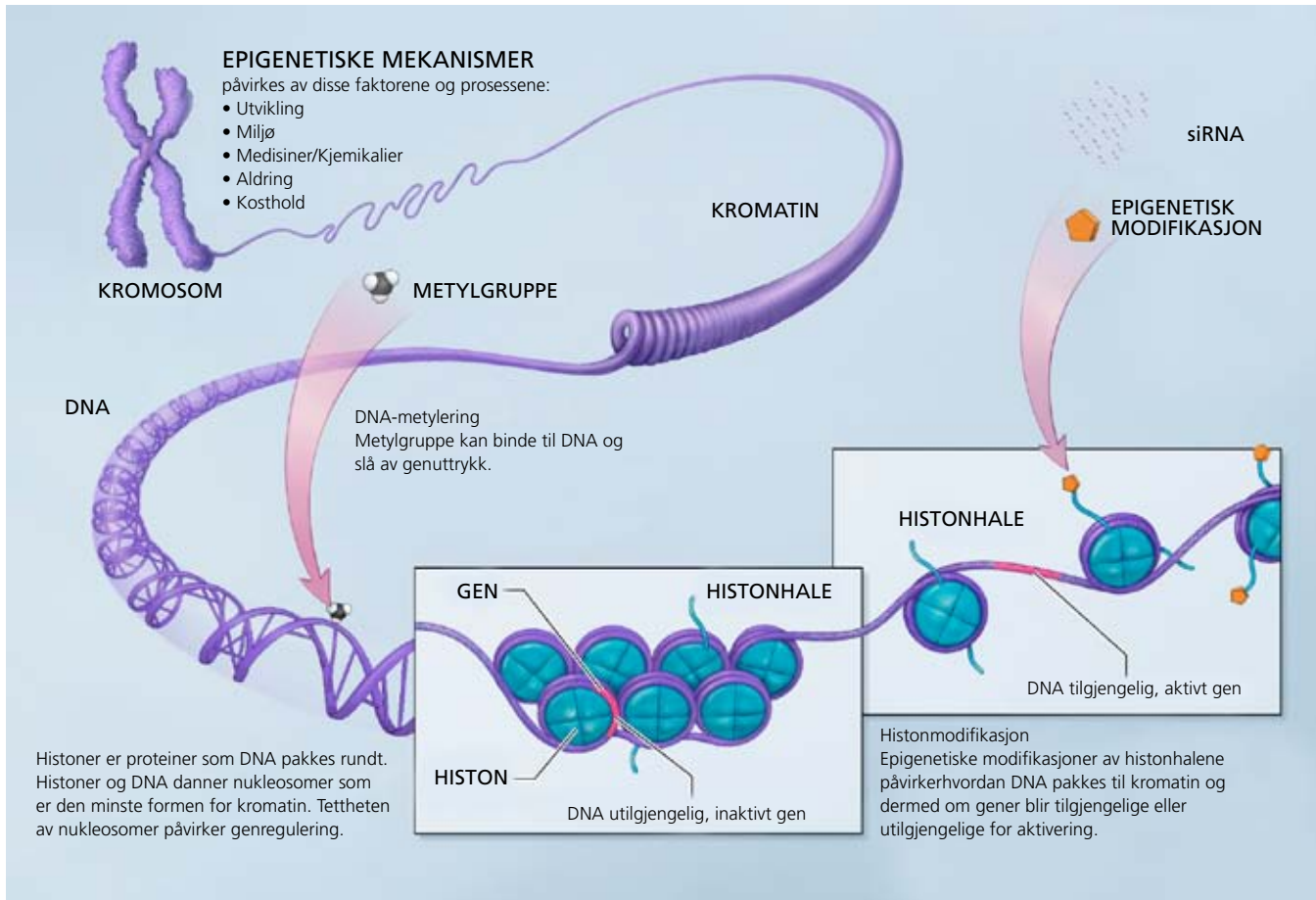


DEN EPIGENETISKE VIRKNINGSMEKANISMEN

DNA består av en lang dobbeltrådet spiral og er sammensatt av fire baser: A, C, G og T. I tillegg til denne genetiske koden som er uforanderlig (unntatt når det oppstår mutasjoner), kan DNA-et modifiseres med metylgrupper. DNA-et foldes rundt proteiner som kalles histoner, som har haler som stikker

ut. Histonhalene kan modifiseres ved at det festes ulike kjemiske grupper på dem. Et histonkompleks med DNA foldet rundt, kalles et nukleosom. Når flere nukleosomer pakkes sammen, får vi kromatin. DNA-metylering og histonhalmodifikasjonene påvirker hvor tett DNA-et pakkes, og avgjør

dermed om et gen kan slås av eller på. Disse epigenetiske modifikasjonene settes på av spesielle proteiner som styres til riktig gen ved hjelp av små RNA-molekyler som kalles siRNA. Når kromatin er tett sammenpakket, slås genene av, mens når det er løst pakket, kan de slås på.



Kilde: Tidsskriftet *Geni<*. Figur: Basert på figur av National Institutes of Health, NIH, commonfund.nih.gov/epigenomics/pdf/epigeneticmechanisms.pdf.

DYREFORSØK

Å forske på transgenerasjonelle effekter hos mennesker har sine naturlige utfordringer, da slike studier vil ta lang tid å gjennomføre fordi det går mange år mellom hver ny generasjon. Mus og rotter har kortere levetid og mulighetene til å observere flere generasjoner i løpet av relativt kort tid, er derfor tilstede. Det er også etiske dilemmaer knyttet til forskning på mennesker innenfor dette området.

I et dyreforsøk ble 15 dager gamle mus eksponert for et beriket miljø som inkluderte «leker», økt sosial stimulering og frivillig fysisk aktivitet. Kontrollgruppen hadde ikke tilgang til slik «luksus». Man observerte etter en periode at musene som levde i et beriket miljø blant annet hadde bedre hukommelse enn musene i kontrollgruppen. Videre så man at deres avkom også hadde bedre hukommelse, vel og merke kun i den første delen av livet.¹ Dette kan tyde på at deres gode livsstil hadde positiv effekt ikke bare på dem selv, men på deres eget avkom.

Professor Skinner ved Washington State University gjorde et forsøk med gravide rotter.² Han utsatte dem for to typer sprøytemidler (et pesticid og et fungicid) som brukes i forbindelse med drueproduksjon på Amerikas vestkyst. Han observerte at de

gravide rottene fikk avkom med redusert spermieproduksjon og økt infertilitet (barnløshet). Denne effekten vedvarte hos 90 prosent av hannrottene i alle de fire påfølgende generasjoner som ble undersøkt. Ved nærmere undersøkelser av rottene gjorde man funn som tydet på at sprøytemidlene hadde redusert genuttrykket i spermien via epigenetiske mekanismer og slik ført til økt infertilitet. Igjen ser vi hvordan en ytre påvirkning kan gi uheldige konsekvenser i flere etterfølgende generasjoner. Denne typen arv skyldes ikke forandringer i selve DNA-sekvensen eller genene, men i de epigenetiske kontrollmekanismene som regulerer genes aktivitet.

« Igjen ser vi hvordan en ytre påvirkning kan gi uheldige konsekvenser i flere etterfølgende generasjoner. »

Ved universitetet i Edinburgh har man også gjort forsøk med gravide rotter. De ble utsatt for stresshormoner under svangerskapet og man observerte at ungene fikk endret stressrespons gjennom hele deres levetid. Ikke nok med det, avkommet fikk

selv avkom med endret stressrespons. Man observerte dermed at en miljømessig faktor (stresshormoner) som gravide rotter ble utsatt for hadde påvirkning på både «barn» og «barnebarn». Slike observasjoner er med på å støtte opp under forståelsen av transgenerasjonell epigenetisk arv.

TRANSGENERASJONELLE EFFEKTER HOS MENNESKER

På samme måte som man har observert endret stressrespons på avkom til gravide rotter som ble utsatt for stresshormoner, har man også sett tilsvarende effekter hos mennesker. Blant annet har man observert endret stressrespons både hos barn som ble født av overlevende etter Holocaust, og også hos små barn (ett år gamle) som ble født av gravide mødre som ble utsatt for store påkjenninger under terrorangrepene i New York i 2001.³

Langt nord i Sverige, i Överkalix kommune i Nordbottens län, ble det for noen år siden gjort oppsøkningsvekkende funn av professor Lars Olaf Bygren, som er tilknyttet institutt for forebyggende ernæring ved Karolinska Institutet. På 1800-tallet og begynnelsen av 1900-tallet var Överkalix fremdeles et nokså isolert område og dårlige avlinger førte ofte til hungersnød. Avlingene varierte fra år til år og man har gode historiske data på både avlinger, matpriser og dødsårsak i kommunen. Professor Bygren var interessert i om det var en sammenheng mellom tilgang på mat hos personer født på den tiden og målbare helseeffekter på barn og barnebarn.

Bygrens funn var høyst interessante.⁴ Han observerte at tilgang på mat spesielt før puberteten (8-12) ga betydelige helseeffekter hos barn og barnebarn. Gutter som hadde stor tilgang på mat i denne alderen, fikk sønner og sønnesønner som levde betydelig kortere (6 år) sammenliknet med etterkommere av gutter med redusert tilgang til mat i alderen 8-12 år. Kun ett år med stor tilgang på mat i denne aldersperioden var tilstrekkelig for å redusere sønn og sønnesønns levealder. Ved senere analyser har man funnet den samme effekten hos jenter. Imidlertid ser det ut til at denne transgenerasjonelle effekten er kjønnsespesifikk, det vil si at gutter påvirket sønner og sønnesønner, mens jenter påvirket sine døtre og datterdøtre.

Når det gjaldt hjertesykdom, fant han en tydelig sammenheng mellom redusert mattilgang hos far (i alderen 8-12 år) og redusert risiko for død av hjertesykdom hos sine sønner. Hadde mor høy mattilgang i denne perioden, førte det til redusert risiko for at barna hennes ville dø av hjertesykdom.

RISIKO FOR DIABETES

Når det gjaldt diabetes, så man at høy tilgang til mat hos far (i perioden 8-12 år) førte til at sønner og sønnesønner hadde fire ganger økt risiko for å dø av diabetes. Hadde faren derimot en redusert tilgang på mat, hadde barn og barnebarn redusert risiko for å dø av diabetes.

I en langtidsstudie som pågår ved universitetet i Bristol, har man sett at gutter som begynte å røyke før de fylte 11 år, fikk sønner

som hadde høyere BMI (kroppsmasseindeks) ved 9 årsalderen⁵.

DU ER HVA DINE FORELDRE OG BESTEFORELDRE SPISTE

Generelt er det gjort få studier av denne typen, og flere studier er nødvendige for å fastslå hvordan og i hvilken grad vår egen atferd påvirker våre etterkommere. Vi har ofte hørt at «du er hva du spiser». Med bakgrunn i det man i dag vet om transgenerasjonell epigenetisk arv må vi kanskje også inkludere at «du er hva dine foreldre og besteforeldre spiste». Det er en ny tanke for mange. Man har hittil observert transgenerasjonelle effekter på flere organsystemer og de viktigste miljøfaktorene som kan føre til varige epigenetiske endringer ser ut til å være kosthold, stress, ernæring i fosterlivet og giftstoffer. Selv om man foreløpig ikke har mange svar, holder det på å gå opp for oss at hva vi utsettes for gjennom livet, hvilke valg vi tar og vaner vi legger oss til, ikke bare påvirker oss selv, men også kan påvirke livene til våre barn, barnebarn og muligens enda flere slektsledd. Våre gener ligger ikke innelåst i cellene upåvirket av hvordan vi lever. Genene, som vi fikk fra våre foreldre, har vi til låns og vi ønsker å gi dem videre til våre etterkommere i best mulig stand. Med en slik forståelse blir fokuset på å leve sunt satt i et større perspektiv. Fra å dreie seg utelukkende om min egen helse, blir helsen noe som også angår mine etterkommere. Kanskje er det sunt også?

Har du allerede levert genene til neste generasjon og tenker at løpet er kjørt, kan du kanskje gi kommende slekter et bedre utgangspunkt ved å oppmuntre egne barn og barnebarn til å sette pris på sunne levevaner. ■

« Genene, som vi fikk fra våre foreldre, har vi til låns og vi ønsker å gi dem videre til våre etterkommere i best mulig stand. »

REFERANSER:

1. Junko A. Arai, Transgenerational Rescue of a Genetic Defect in Long-Term Potentiation and Memory Formation by Juvenile Enrichment, *The Journal of Neuroscience*, 4 February 2009, 29(5): 1496-1502
2. Michael Skinner et al, Epigenetic Transgenerational Actions of Endocrine Disruptors and Male Fertility, *Science* 3 June 2005: Vol. 308 no. 5727 pp. 1466-1469
3. Rachel Yehuda et al, Transgenerational Effects of Posttraumatic Stress Disorder in Babies of Mothers Exposed to the World Trade Center Attacks during Pregnancy, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* July 1, 2005 vol. 90 no. 7 4115-4118
4. G Kaati, L O Bygren and S Edvinsson, Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period, *European Journal of Human Genetics* (2002) 10, 682-688
5. Marcus E Pembrey et al, Sex-specific, male-line transgenerational responses in humans, *European Journal of Human Genetics* (2006) 2, 159-166

