

nens epigenetiska mönster, och därmed kanske risken att de drabbas av typ 2-diabetes senare i livet.

Charlotte Ling hoppas att hennes forskning kommer att leda fram till nya läkemedel mot typ 2-diabetes:

– Epigenetiska läkemedel används redan mot cancer, och det kommer säkert sådana mot diabetes också. Men bättre kunskap om mekanismerna bakom typ 2-diabetes kommer också att göra oss skickligare i att använda andra behandlingsmetoder, som kost och motion, och att anpassa behandlingsstrategin till varje patients behov. ■

möss

skapats speciellt för att påverka epigenetiken är 5-azacytidin (Vidaza), som används mot en form av leukemi. Det verkar bland annat genom att stoppa hypermetylering av DNA och på så sätt återställa normalt genuttryck för gener som är viktiga för celldelningen.

Ett problem med läkemedel och kosttillskott som påverkar epigenetiken är att de verkar brett och därför riskerar att få fler effekter än den avsedda. Det är i det perspektivet man kan se debatten om obligatorisk folsyraberikning av vetemjöl, något som införts i bland annat USA och Kanada men som Sverige valt att avvakta med.

Man vet att om gravida kvinnor får extra kosttillskott av folsyra så minskar antalet barn som föds med ryggmärgsbräck. Samtidigt vet man att folsyra är en metylgivar – det var just därför Randy Jirtle använde den i sitt musexperiment för att tysta den muterade agouti-genen. Vilka genuttryck hos människan som kan påverkas av folsyraberikning – och om detta är positivt eller negativt – vet man inte mycket om. ■

Kan de epigenetiska förändringarna gå i arv?

Kan epigenetiska förändringar gå i arv till kommande generationer? En uppmärksam svensk studie tyder på att det kan vara möjligt.

År 2002 publicerade en grupp Umeåforskare en studie som skakade om invanda föreställningar. Professor Lars Olov Bygren och hans medarbetare hade följt tre årskullar som föddes i Överkalix i Norrbotten åren 1890, 1905 och 1920, och dessutom samlat in uppgifter om dessa personers föräldrar och far- och morföräldrar. Vad de ville undersöka var om näringsförhållanden under uppväxten kan ha någon effekt på kommande generationers hälsa.

På 1800-talet var Överkalix ett isolerat och fattigt samhälle, som växlade mellan hungreår och god tillgång på mat beroende på utfallet av skörden. Allt detta finns dokumenterat i pris- och skördestatistik och rapporter från olika befattningshavare, vilket tillsammans med den gedigna svenska folkbokföringen gjorde det möjligt för forskarna att rekonstruera näringsförhållandena under uppväxten för generation ett och två.

När de kopplade samman dessa uppgifter med data om hälsotillståndet i generation tre, hittade de ett förvånande samband mellan farfar och sonson. Om det var svårt under en viss period av farfars uppväxt – den så kallade långsamma tillväxtperioden, ett par år runt tioårsåldern – så levde sonsonen längre och löpte mindre risk att drabbas

Frågan om epigenetiska förändringar kan stå sig mer än en generation är fortfarande omstridd, men det finns djurförsök som ger starka belägg för att så kan vara fallet.



Umeåforskare följde tre årskullar födda i Överkalix i Norrbotten. Forskarna hittade ett förvånande samband mellan farfar och sonson. Bilden ovan: Kronojägare Johan Petter Ek och hans hustru 1930. Makarna är båda födda i Överkalix socken, varifrån de flyttat till Parakka, Jukkasjärvi. Bilden nedan: Kronojägare Eks sonhustru med sina barn på hans gård i Parakka.

Foto: G Ullenius/Norrbottens museum, 1930.



av diabetes och hjärt- och kärlsjukdomar. Om farfar å andra sidan hade överflöd på mat under denna period låg sonsonen illa till och löpte bland annat fyra gånger så hög risk som normalt att dö i diabetes (European Journal of Human Genetics 2002; 10:682-8).

I senare, uppföljande studier har forskarna hittat mot-

svarande samband mellan far- mor och sondotter, och även i viss mån mellan far och son.

Umeåforskarnas märkliga resultat väckte internationell uppmärksamhet. Brittiska BBC skickade ett filmteam till Överkalix, och franska Le Monde toppade vetenskapssidan med den provocativa rubriken »Svensk epidemiologi

EPIGENETIK

gisk studie ifrågasätter darwinismen.

– Nej då, jag är fortfarande darwinist, säger Lars Olov Bygren, professor emeritus i socialmedicin och i dag knuten till institutionen för biotvetenskaper och näringslära vid Karolinska institutet i Huddinge.

Han understryker att de ännu så länge bara visat att de här sambanden finns, inte vilka mekanismer som åstadkommer dem. Men vanlig genetisk selektion kunde uteslutas, säger han:

– Vi fann inget som tyder på det. I stället handlar det troligen om epigenetiska förändringar. Eftersom sambanden är könsbundna, sker överföringen sannolikt via y- och x-kromosomerna.

Frågan om epigenetiska förändringar kan stå sig mer



Lars Olov Bygren, professor emeritus i socialmedicin, planerar tillsammans med andra forskare en uppföljning av Överkalixstudien.

än en generation är fortfarande omstridd, men det finns djurförsök som ger starka belägg för att så kan vara fallet. Tydligast är en serie experiment av USA-forskaren Michael Skinner, där han under fosterstadiet utsatte råtthannan för ett växtgift med kända antiandrogena egenskaper. När hannarna blev vuxna fick

de mycket riktigt sämre spermakvalitet och fruktsamhet – men det fick också deras avkomlingar i minst tre generationer till. Michael Skinner har visat att det inte rörde sig om en mutation men har däremot konstaterat att det växtgift han använde påverkar DNA-metyleringen.

Den brittiske genetikprofessorn Marcus Pembrey, som själv deltagit i de senare Överkalixstudierna, har lanserat hypotesen att epigenetiska mekanismer kan fungera som ett slags snabbspår i evolutionen. DNA-metylering kan i sig vara mutagen, säger han, och om samma metylering återkommer i flera generationer kan den övergå i en mutation.

Till att börja med gäller det dock att visa om epigenetiska förändringar verkligen kan gå i arv hos människor och vilka

mekanismer som då är inblandade. Därför planerar nu Lars Olov Bygren – tillsammans med forskare från bland annat Karolinska institutet, Umeå universitet och University College i London – en uppföljning av Överkalixstudien.

Den här gången är målet att hitta mekanismerna bakom de samband de tidigare iakttagit. Därför planerar de bland annat att ta blodprov från en årsklass Överkalixbor för att kunna studera olika kända riskgener för bland annat hjärt- och kärlsjukdomar och diabetes, och hur de påverkats av DNA-metylering.

– Vi har sökt pengar från två håll och märker ett växande intresse, säger Lars Olov Bygren. Jag har goda förhoppningar om att vi får pengar i år så vi kan sätta igång. ■