

2009-09-03

Epigenetik – från avvikande till avgörande

Kort sagt: Det började som fascinerande kuriosor för genetiker. I dag är det hett rubrikstoff och ett forskningsområde som växer med raketfart.

Det handlar om epigenetik, ett fält som av allt att döma kommer att bli helt avgörande för läkemedelsutveckling, stamcells forskning – och på sikt också för våra lagar om såväl miljögifter som integritet.

Av Lisa Kirsebom

En dag i somras toppade Svenska Dagbladet sin webbsajt med rubriken ”Kejsarsnitt kan ändra barns DNA”. En och annan måste ha höjt på ögonbrynen. Men det kan faktiskt, eventuellt, ha varit sant.

Vi har lärt oss att det är generna, vår DNA-sekvens, som styr vilka vi är. Verkligheten är betydligt mer komplex än så. Även epigenetiken spelar en stor roll. Epigenetik (där *epi-* betyder ungefär ”intill” eller ”i tillägg till”) syftar på det som ligger omkring själva gensekvensen. Det handlar om påkopplade molekyler, på DNA-strängen och på de jätteproteiner som strängen är lindad kring, som styr vilka gener som används och vilka som förblir överksamma.

Om DNA-sekvensen är ritningen för hur organismen ska byggas, så är epigenetiken en instruktion i hur ritningen ska läsas. Molekylerna kan kopplas på under livets gång och tycks kunna påverkas av yttre faktorer; gifter, näring och stress, till exempel. När de epigenetiska strukturerna väl uppstått kan de bli kvar och ha effekt livet igenom.

Det är detta Svenska Dagbladets nyhet handlade om: forskare vid Karolinska Institutet i Stockholm har fått fram resultat som antyder att barn förlösta med planerat kejsarsnitt möjligen kan få epigenetiska förändringar i sina vita blodkroppar, en del av immunsystemet. Om det stämmer, skulle de här förändringarna kunna vara en delförklaring till att barnen verkar drabbas något oftare än andra av vissa immunrelaterade sjukdomar, som astma, diabetes och leukemi.

I Köpenhamn finns Kristian Helin, en av de ledande forskarna inom epigenetiken. Han är chef för Köpenhamns universitets BRIC, Biotech Research & Innovation Centre, och beräknar att hälften av BRIC:s forskargrupper arbetar med epigenetik på ett eller annat sätt – och att det kommer bli allt fler.

”Det här är ett exponentiellt växande område. Själv ser jag mig främst som cancerforskare. Men eftersom jag menar att cancern är en differentierings- och stamcellsjukdom blir epigenetiken väldigt intressant,” säger Kristian Helin.

Epigenetiken har betydelse för livsstilssjukdomar, stresstålighet, beteendestörningar och mycket mer. Och den är helt avgörande för stamcells- och cancerforskare.

Cancern. Flera cancertyper uppkommer troligen genom epigenetik. Molekyler kopplas till DNA på ett sådant sätt att tumörbromsande gener "tystas". Med läkemedel som tar bort molekylerna kan man "väcka" den tystade genen så att den åter får ett tumörhämmande protein att bildas. Det finns redan läkemedel på marknaden som bygger på detta, med god effekt på vissa typer av leukemi. Flera epigenetiskt verksamma cancermediciner testas också på patienter just nu. Kristian Helin är övertygad om att alla större läkemedelsbolag i dag har epigenetikprogram, även om de inte talar för mycket om det utåt förrän de kan visa resultat. Problemet är, som med många läkemedel, att effekten lätt blir för ospecifik. Allvarliga biverkningar kan uppstå när andra molekyler med helt andra funktioner också kopplas bort.

I Öresundsregionen finns minst två mindre bolag som tar fram cancerläkemedel med epigenetiska effekter; börsnoterade TopoTarget som hittills har ett medel på marknaden, mot skador av cellgifter, och nystartade EpiTherapeutics som bygger på Kristian Helins forskning och finansieras av Novo A/S och Seed Capital Denmark.

Stamcellerna. Medicinsk behandling med stamceller har varit ett hett samtalsämne i många år, men det har varit svårare än man väntat att få tekniken att fungera. Det bästa vore om man kunde använda patientens egna stamceller, eller tillverka stamceller av patientens vanliga kroppsceller. (Något som kinesiska forskare nyligen lyckats med i studier på möss.) Eftersom det är epigenetiken som styr differentieringen av våra celler – den process där en stamcell i embryot utvecklas till exempelvis en levercell, eller hjärtmuskelcell – skulle kontroll över epigenetiken vara detsamma som kontroll över stamcellsproduktionen. Det skulle revolutionera området.

Livsstilssjukdomar – och mer. Andra fält där epigenetiken kommer öka i betydelse är sjukdomar i centrala nervsystemet, och sådana som har en tydlig koppling till både genetik och livsstil, som fetma och diabetes. På sikt menar Kristian Helin att epigenetik blir en del av all läkemedelsutveckling. Så sent som i går publicerades i tidskriften Cell Metabolism resultat av svensk forskning som visar att typ 2-diabetiker har ett annat epigenetiskt mönster än icke-diabetiker. Mönstret verkar påverkas av vissa miljöfaktorer som redan förknippas med diabetes.

Arvet. Här ligger det verkliga paradigmskiftet: Epigenetiska mönster kan ärvas. Vad en person upplever och utsätts för under livet innan den får barn, kan alltså påverka hälsan för flera generationer. Det ställer en hel del gammal kunskap på huvudet. Forskare i Stockholm har exempelvis tittat på ättlingar till svenska svältoffer. Om modern utsattes för svält under graviditeten, dubblade det nästan barnets risk för att drabbas av stroke i vuxen ålder. Och, ännu mer överraskande; personer vars far eller farföräldrar hade dåligt med mat omkring 10-årsåldern har ett bättre skydd mot för

tidig död! Den positiva effekten verkar vara könskopplad. Män ska helst ha en farfar som utsatts för svält, medan kvinnor ska ha en farmor som svält i barndomen. Forskarna tror att de epigenetiska förändringarna som det handlar om sitter på könskromosomerna.

”Inom epigenetiken finns tillämpningar långt över det rent biomedicinska. Det finns en möjlighet att yttre, till och med psykosociala faktorer, kan påverka det epigenetiska mönstret. På så vis sträcker sig området från det biomedicinska till juridiken och etiken – hur ska exempelvis miljölagstiftningen påverkas av att skador på en kvinna kan ärvas av henne barn?”

Det säger Sture Forsén, tidigare professor i biofysikalisk kemi och nu föreståndare för det nyöppnade Pufendorfinstitutet i Lund. Det är ett så kallat Institute for Advanced Studies (med namn från en framträdande Lundaforskare på 1700-talet) där forskare från olika discipliner ska samarbeta kring olika teman. Det första året ska de ägna sig åt epigenetiken, och i forskarlaget finns bland annat onkologer, kliniska genetiker, statsvetare, näringsexperter, etnologer, etiker och jurister.

En svår fråga som institutet säkert kommer att arbeta med är epigenetiken kontra integriteten. I den integritetsskyddande lagstiftning som vi har byggt upp kring genetik och gentestning, finns inte epigenetiken med. Det är bara en tidsfråga innan vi har tillgång till epigenetiska tester som kanske säger nästan lika mycket om vår framtida hälsa – och våra barns – som en genetisk kartläggning. Då ska vi helst stå beredda med en genomarbetad lagstiftning.

*Denna artikel återpubliceras med tillstånd från Rapidus nyhetstjänst.
Läs mer på www.rapidus.se*