

Epigenetik

I det 21. århundrede er der kommet en ny spiller på banen i debatten om arv og miljø. Den spiller hedder *epigenetik*. I virkeligheden vil mange af dem, der interesserer sig for epigenetik, sige, at der slet ikke bør være en debat om arv og miljø. I hvert fald ikke hvis den debat omhandler spørgsmål som "er det arv eller miljø, der har størst betydning for udviklingen?". Man kan slet ikke adskille arv og miljø, lyder det, for de spiller hele tiden sammen. Det helt centrale er, at gener ikke eksisterer i isolation fra omverdenen – miljøet påvirker, hvad vores gener gør. Her er det særlig interessant, at vores *oplevelser* kan gå ind og "tænde" og "slukke" for gener mere eller mindre permanent. Det kan fx være oplevelser med vores forældre. I det følgende skal vi se på et par eksempler fra den epigenetiske forskning inden for forældreomsorg. Eksemplerne danner baggrund for at forstå, hvorfor nogle mener, at vi bør lukke ned for debatten om arv og miljø.

FORSØG MED DYR

Genetik handler om gener. *Epigenetik* handler om *regulering* af gener. I hver af de milliarder af celler i vores krop er nogle gener meget aktive, nogle er mindre aktive, og nogle er helt "slukket". Epigenetikere undersøger de processer, der regulerer aktiviteten af generne uden at ændre generne i sig selv. Én af disse processer kaldes *methylering*. Vi skal på ingen måde gå i detaljer med den, men den korte version er, at molekyler kaldet methylgrupper kan binde sig til bestemte steder på vores DNA og "slukke" for gener, dvs. standse deres aktivitet. Den omvendte proces, demethylering, kan "tænde" for gener. I nogle tilfælde sker methylering og demethylering som følge af påvirkninger fra det omgivende miljø. Det er det, vi skal se eksempler på i det følgende.



Figur 7.1 DNA. Epigenetik handler om, hvordan aktiviteten af vores gener reguleres.

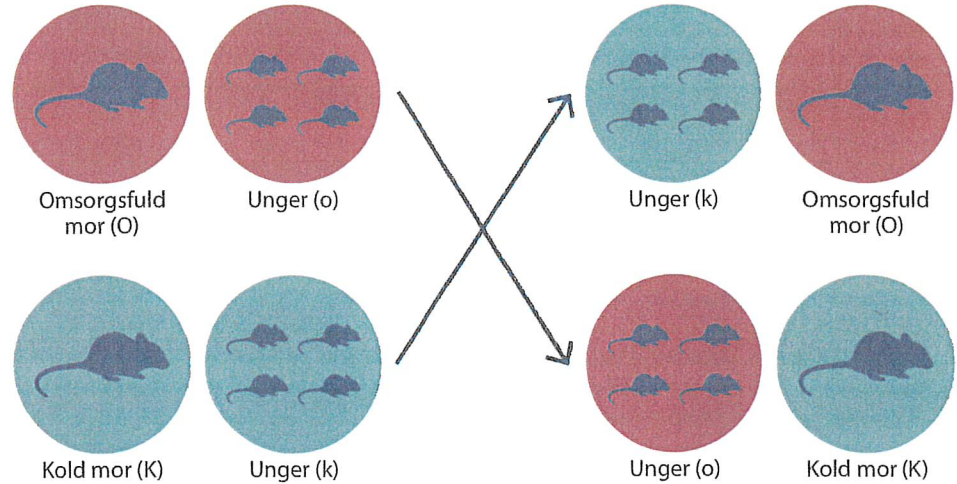
Epigenetiske processers betydning for menneskers adfærd er et meget "hot" emne, men forskningen på området er kun i sin begyndelse. Det betyder blandt andet, at mange af de mest interessante forskningsresultater kommer fra dyreforsøg. De forældre, vi starter med at se på, hører derfor til i dyreriget. Vi skal se på et studie, der omhandler rottemødres omsorg for deres unger. Studiet blev udført af Ian Weaver og kolleger og er blevet en klassiker inden for feltet.

En vigtig del af det at drage omsorg for rotteunger er at slikke og nusse dem grundigt i den første uge, efter de er blevet født. Nogle rottemødre er gode til dette. Lad os kalde dem omsorgsfulde mødre. Andre rottemødre er mindre gode til det og ignorerer i højere grad deres unger. Dem vil vi kalde kolde mødre. Weaver og kolleger vidste fra tidligere, at adfærden hos voksne rotter hænger sammen med, hvilken type mor de havde som unger. Unger af omsorgsfulde mødre vokser generelt op til at blive rolige voksne, der ikke så let bliver stressede. Unger af kolde mødre bliver derimod typisk nervøse voksne, der reagerer stærkt på selv mildt stressende situationer.

Nu kunne det jo tænkes, at graden af stress var noget, ungerne arvede rent genetisk. Det mener forskerne dog at kunne udelukke. Som en del af studiet blev der byttet om på rotteungerne, så unger af omsorgsfulde mødre blev opfostret af kolde adoptivmødre, mens ungerne



af de kolde mødre var så heldige at få omsorgsfulde adoptivmødre. Det viste sig, at ungerne, når de blev voksne, udviste adfærd, der var i overensstemmelse med deres adoptivmødres omsorg, og ikke med hvem der var deres biologiske mødre. Unger, der blev opfostret af omsorgsfulde mødre, blev fx rolige som voksne, selvom de havde kolde biologiske mødre. Typen af omsorg så dermed ud til at være det afgørende.



Figur 7.2 Ombytning af rotteunger for at adskille betydningen af arv og miljø.

Udover at observere adfærd hos de bortadopterede rotter så man også på mængden af stresshormoner. Som forventet var mængden af stresshormoner lavere hos unger opfostret af omsorgsfulde mødre sammenlignet med unger opfostret af kolde mødre. Det afgørende er, at forskerne også kunne pege på årsagen til disse hormonelle forskelle. Den skulle findes i den del af hjernen, der kaldes hippocampus. Hos de rotter, der var blevet slikket og nusset som små, var der i dette hjerneområde høj aktivitet af et gen, der hjælper til at dæmpe stressresponsen. Forenklet sagt var disse rotters hippocampus god til at genkende stresshormoner og sørge for, at der ikke blev for stor en mængde af dem. Hos de mindre heldige rotter opfostret af kolde mødre var dette ikke tilfældet. På grund af methylering var det nævnte gen her ikke nær så aktivt. Dermed kunne genet ikke i samme grad bidrage til at dæmpe stressresponsen.

Studiet af Weaver og kolleger var banebrydende. Det påviste en direkte effekt af rottemødres adfærd på aktiviteten af deres ungers gener – en epigenetisk effekt. Denne effekt er vel at mærke langvarig. Ved at slikke og nusse deres unger i den første uge af ungerens liv kan rottemødre tilsyneladende via demethylering "tænde" for et gen, der gør ungerne mindre stressede, når de bliver voksne. Det helt store spørgsmål er så, om vi kan overføre denne indsigt til mennesker?

n forsk-
le mest
it se på,
r deres
eltet.

den før-
nsorgs-
s unger.
voksne
gsfulde
lger af
stress-

isk. Det
otteun-
ingerne

HVAD SÅ MED MENNESKER?

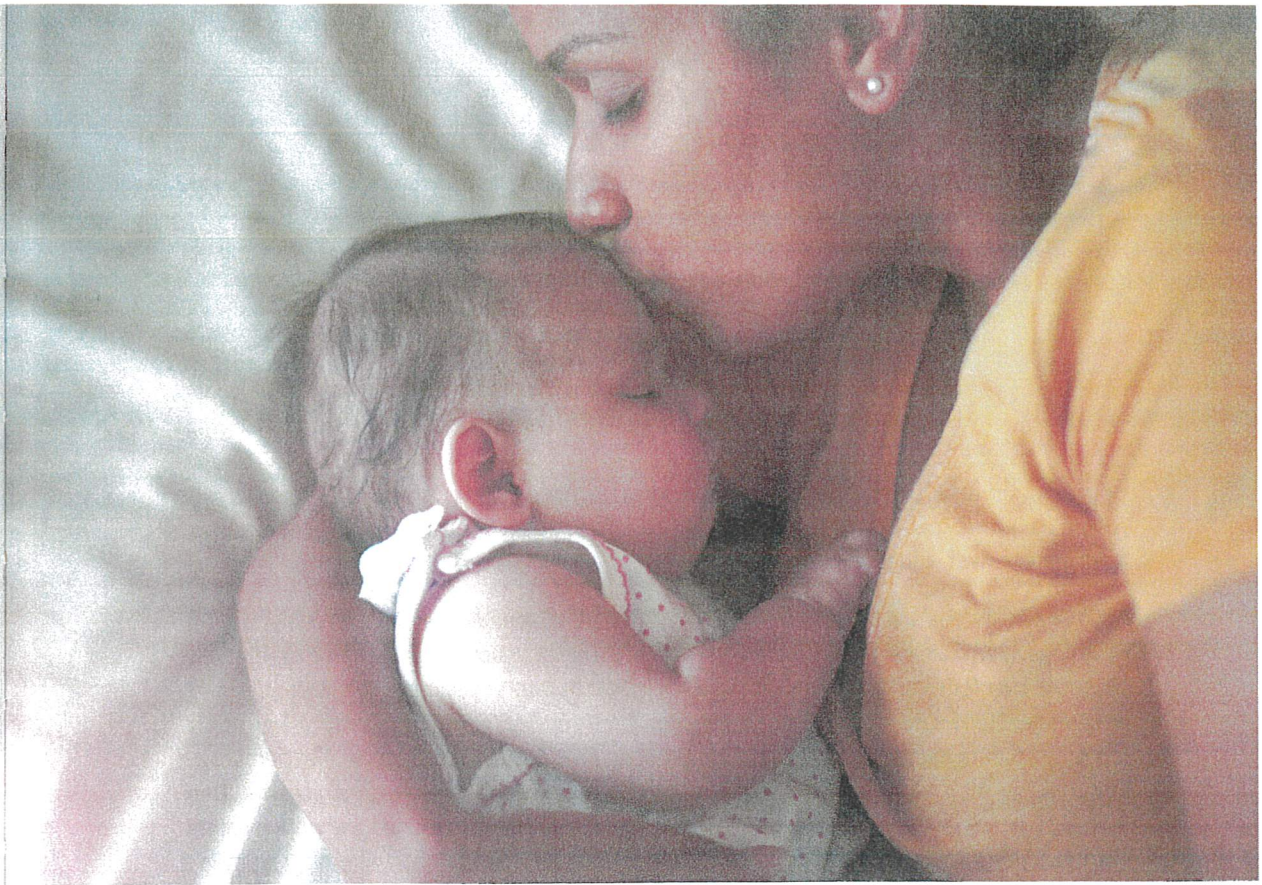
Som nævnt er der en overvægt af dyreforsøg inden for den epigenetiske forskning, men der er også lavet studier med mennesker. Et af de mest kendte blev udført af nogle af de samme forskere, som stod bag rottestudiet. Forskerne ønskede at undersøge, om resultaterne med rotterne kunne oversættes til mennesker. Som en menneskelig parallel til de kolde rottemødres adfærd så forskerne på omsorgssvigt af børn. Mere specifikt undersøgte forskerne, om omsorgssvigt i barndommen kan være forbundet med methylering af det stressdæmpende gen hos mennesker, der svarer til rottegenet fra den tidligere undersøgelse. Til det formål anvendte forskerne vævsprøver fra 36 hjerner fra afdøde personer:

- En gruppe med 12 personer, der havde begået selvmord, og som havde oplevet omsorgssvigt i barndommen.
- En gruppe med 12 personer, der havde begået selvmord, og som *ikke* havde oplevet omsorgssvigt i barndommen.
- En kontrolgruppe med 12 personer, som var døde af andre årsager, og som ikke havde oplevet omsorgssvigt i barndommen.

Forskerne sammenlignede hver af de to forskellige grupper af selvmordsofre med kontrolgruppen. Vævsprøverne viste en øget methylering og en nedsat aktivitet af det stressdæmpende gen hos gruppen af selvmordsofre, der havde været udsat for omsorgssvigt, sammenlignet med personer fra kontrolgruppen. Samtidig viste vævsprøverne *ikke* en forskel på den ikke-omsorgssvigtede gruppe af selvmordsofre og kontrolgruppen. De epigenetiske processer ser dermed ud til at hænge sammen med omsorgssvigt frem for selvmord i sig selv.

Resultaterne stemmer fint overens med forsøget med rotterne. Som forskerne udtrykker det, er det fristende at forestille sig, at omsorgssvigt i barndommen kan være årsag til en øget methylering og dermed mindsket aktivitet af det stressdæmpende gen, og at denne epigenetiske tilstand kan vare ved op i voksenalderen. Forskerne nævner også den mulighed, at den epigenetiske tilstand forårsaget af omsorgssvigt i sidste ende kan øge risikoen for psykiske lidelser, fordi regulering af stress spiller en vigtig rolle i den sammenhæng.

Også andre studier med mennesker har fundet inspiration i det banebrydende eksperiment med rotterne. Ét af dem har man fx kunnet læse om under overskriften "Kys og kram påvirker, hvordan spædbørns gener udtrykkes". Flere studier har fundet sammenhænge mellem forældres kærtegn og epigenetiske tilstande hos deres børn. Det er muligt, at forældres omsorg, og adfærd generelt, kan skabe varige ændringer i, hvordan deres børns gener kommer til udtryk.



Figur 7.3 Kys og kram kan måske ændre aktiviteten af spædbørns gener.

I studierne med mennesker kan man ikke bruge helt samme design som med rotterne. En forsker vil aldrig kunne slippe af sted med tilfældigt at fordele spædbørn til henholdsvis omsorgsfulde og kolde mødre. Det er selvfølgelig en god ting, men det har også fået flere kritikere til at påpege, at man ikke med samme sikkerhed kan udtale sig om årsagssammenhænge mellem miljøpåvirkninger og epigenetiske processer hos mennesker (fx Moffitt & Beckley 2015). Generelt mener kritikerne, at betydningen af miljøfremkaldte epigenetiske forandringer er blevet kraftigt overvurderet. Ikke desto mindre mener tilhængerne, at epigenetikken har givet og vil fortsætte med at give os afgørende viden om, hvordan børn udvikler sig.



Opgave 7.1

1. Find sammen med en makker. Én af jer skal forklare undersøgelsen med de bortadopterede rotter, den anden skal forklare undersøgelsen med de 36 hjerner fra afdøde personer. Bagefter skal I i fællesskab diskutere fordele og ulemper ved de to undersøgelser.
2. Hvorfor kan man ikke med samme sikkerhed udtale sig om årsagssammenhænge i undersøgelser med mennesker? Se eventuelt kapitel 2 om korrelationsundersøgelser.

ER DEBATTEN OM ARV OG MILJØ DØD?

Ian Weaver, som vi mødte tidligere, udgav i 2007 en videnskabelig artikel om epigenetik med undertitlen "Nature Versus Nurture: Let's Call The Whole Thing Off". Altså noget i retning af "Arv versus miljø: Lad os aflyse det hele". Denne opfordring afspejler mange forskeres holdning, nævnt i kapitlets indledning, at vi skal til at tænke på arv og miljø på en ny måde. Hvis vores oplevelser kan gå ind og ændre på, hvad vores gener gør, så giver det ifølge denne tankegang slet ikke mening at snakke om, hvilken betydning generne og miljøet har *hver for sig*. Generne og miljøet er uløseligt forbundet. Fx er vores stressrespons påvirket af vores gener, men hvis miljøet har været med til at bestemme aktiviteten af disse gener, bliver det umuligt at svare på, hvad der er "mest vigtigt" af arv og miljø.

Aflysningen af debatten om arv og miljø og et fokus på epigenetik er et centralt element i den udviklingsvidenskab, der blev introduceret i kapitel 6. Derfor er udviklingsforskerne også yderst skeptiske over for en anden videnskabelig disciplin, der har været beskrevet i denne bog, nemlig adfærdsgenetikken (se kapitel 4). Adfærdsgenetikerne benytter deres metoder til at sige noget om den separate betydning af henholdsvis gener og miljø for individuelle forskelle i personlighed, intelligens og så videre. For mange udviklingsforskere er dette projekt meningsløst. Den vurdering er adfærdsgenetikerne og deres følgere naturligvis dybt uenige i, og udviklingsforskernes tilgang er blevet skarpt kritiseret. Dermed kan man sige, at debatten om arv og miljø i dag i høj grad handler om, om vi overhovedet skal have debatten.



Opgave 7.2

1. Diskutér udviklingsforskernes holdning om, at debatten om arv og miljø er meningsløs.

Forældre – hvor meget betyder de egentlig?

© 2019 Christian Skjødt Pedersen og Systime A/S

Kopiering og anden gengivelse af dette værk eller dele deraf er kun tilladt efter reglerne i gældende lov om ophavsret eller inden for rammerne af en aftale med Copydan. Al anden udnyttelse forudsætter en skriftlig aftale med forlaget.

Redaktion: Ole Schultz Larsen

Grafisk tilrettelæggelse og produktion: Systime A/S

Omslagsillustration: iStockphoto.com/_Geber86 og Systime A/S

1. udgave 1. oplag

ISBN 978-87-616-9561-1

systeme ►

Sonnesgade 11
DK-8000 Aarhus C
Tlf.: 70 12 11 00
systeme.dk

