

# Nya rön tyder på att förvärvade egenskaper kan gå i arv!



*Jean-Baptiste Lamarck (1744–1829) har gått till eftervärlden för sin teori om att förvärvade egenskaper kan nedärvas. Idén som sådan gick i graven i och med att Darwins teoribygga vann allmän acceptans. I Darwins efterföljd blev lamarckismen närmast ett skällsord. Två hundra år efter Lamarck har forskare upptäckt att idén om förvärvade egenskapers ärftlighet kanske inte var så dum ändå...*

En av de mest förtalade personerna ur vetenskapshistorien är utan tvekan Jean-Baptiste Lamarck. Hans idéer om att förvärvade egenskaper kan gå i arv har kommit att få symbolisera vetenskapliga stickspår och pseudovetenskap av företrädare för den moderna biologin och genetik. Men idén om att förvärvade egenskaper kan gå i arv har fått förnyad aktualitet. Ny forskning tyder på att tidiga miljöfaktorer kan ge upphov till genetiska förändringar som kan överföras över generationsgränser.

**D**å och då händer det att jag går på ett seminarium, en kurs som ruskar om och tvingar mig att tänka i nya banor. Ibland kan det vara obehagligt men lika ofta kan det vara lustfyllt och ge nya infallsvinklar. På APA i Atlanta maj 2005 gick jag och lyssnade på Michael Meaney, professor vid McGill universitetet i Montreal. Han höll en 90 minuter lång föreläsning med titeln "Epigenetic Programming of Stress Responses through variations in Maternal Care. The nurture of nature". Den var minst sagt omtumlande...häng med!

## Minns ni Lamarck?

Den franske vetenskapsmannen Jean-Baptiste Lamarck, levde under senare delen av 1700-talet och en bit in på 1800-talet. Han hävdade att evolutionen baserades på att

individer kunde adaptera till omgivningen under sin livstid och att detta senare kunde ärvas av efterföljande generationer. Detta sades i en tid då evolution, genetik och DNA var okända begrepp. Nu vet ju varje skolbarn att arv i ett evolutionärt avseende handlar om gener, mutationer, urval mm. Men det finns en del frågetecken att rätta ut.

## High-licking rats

Det har varit känt under många år att råttbarn som fått en bra start i livet med så kallade "high-licking mothers" blir mer nyfikna, mindre rädda och har ett stresssystem som inte överreagerar om man senare utsätter dem för stress i laboratoriet. Råttbarn som man separerat från mödrarna eller som haft low-licking mothers kommer senare i livet vid stress att reagera med hög insöndring av cortisol och dessutom

ha en kraftigt nedsatt negativ feedback. Den höga cortisolhalten som borde bromsa fortsatt insöndring av cortisol fungerar inte. När man tittar efter i dessa nu vuxna råttors hjärnor så finner man att de som har haft goda betingelser under uppväxten har väsentligen fler receptorer för cortisol i hippocampus än de som haft en tuff start i livet. Detta gäller även om ungarna till low-licking mothers senare inte har utsatts för stress, det är en sårbarhetsfaktor som de bär med sig.

Man har under många år vetat om att döttrar till low-licking mothers i sin tur är low-licking och det skulle ju kunna vara genetiskt överfört. Men i så kallade cross-fostering-studier har man visat att barn till high-licking mothers som uppfostras av low-licking mothers själva blir low-licking. Barn till low-licking mothers som tas över till high-licking mother blir själva high-licking. Det är alltså den tidiga miljön som styr utvecklingen av detta beteende och även hur mycket cortisolreceptorer dessa råttor kommer att ha i hippocampus.

## Nu börjar det bli svårt

Hur hänger detta ihop? Det ligger nära tillhands att tänka sig att de neuroendokrina systemen väldigt tidigt formas av den



*Att barn ärver sina föräldrars egenskaper är ingen nyhet. Men att rättningar, som direkt efter födseln flyttas över till en fostermamma, ärver fostermammans beteende och att förändringen sker på DNA-nivå och kan ärvas i nästa generation är nog en nyhet. Det skulle kullkasta själva fundamentet för den darwinistiska utvecklingsläran. Att miljöfaktorer kan förändra egenskaper på DNA-nivå efter födelsen är en tanke som i sig rymmer en enorm sprängkraft och skulle kunna få fingarna att klia på mången social ingenjör...*

omgivande miljön och att man sedan genom livet bär med sig det formade systemet. I detta fall tänker vi framför allt på HPA-axeln, och via länken hypothalamus-hypofys, talkottkörtel, – binjure (adrennerg cortex). Men vi har inte kunnat förklara hur bildningen av kortisolreceptorer som styrs via bildningen av mRNA från en DNA-sekvens ser så olika ut livet igenom. Inte blir det lättare av att man hittat både transkriptionsfaktorer och en promotorgen (exon 17) som styr detta och kan konstatera att promotorgen är avstängd hos avkomman till lowlicking mothers. Det innebär att dessa barn visserligen har samma genotyp men däremot en annan fenotyp. Hänger ni med...professor Meaney tittar ut över publiken och konstaterar att "there is enough of heads nodding" och fortsätter i högt tempo med frustande entusiasm.

Han berättar om att transkriptionsfaktorn inte kommer åt promotorgen hos de rättbarn som haft lowlicking mothers. Det sitter en metylgrupp direkt knuten till ett baspar på DNA-molekylen som effektivt utestänger transkriptionsfaktorn och detta innebär att det inte kan bildas något m-RNA för tillverkning av glukokortikoidreceptorer. Han pekade på att en punktmutation vid detta baspar skulle åstadkomma precis samma sak – det vill säga stänga av genen. Bindningen av metylgruppen är stabil och kvarstår livet igenom.

Här har vi alltså en miljöfaktor som kan

ge en funktionell förändring av DNA i form av metylering. De barn som har denna metylering har ett beteende som i sin tur medverkar till att deras egen avkomma också kommer att ha denna förändring i sitt DNA.

### **Gäller det oss människor också?**

Sista halvtimmen blir svår. Det handlar om nukleosomer, histonsvansar, transferaser med mera, allt i ett hisnande tempo. Men om jag skall försöka sammanfatta så är det så att de stimuli rättungen får via mammas slickande stimulerar till en ökad bildning av serotonin. I den utvecklingsfas rättbarnet befinner sig i kommer detta att ta bort en metylgrupp som sitter på DNAt vid den gen som skall bilda kortisolreceptorer i hippocampus. Hos de rättbarn som inte blir behandlade på detta sätt sitter metylgruppen kvar och blockerar senare bildning av det mRNA som måste till för bildning av dessa receptorer. Jag hoppas att ni ser att detta blir en ond eller god kedja. För här hänger beteende och den strukturella förändringarna samman.

I den efterföljande obligatoriska frågestunden dyker ju så klart frågan upp vad detta har för betydelse för oss människor. Meaney svarar att det vet man självklart inte. Vi har ett väsentligen längre tidsspänn under vilka dessa processer pågår (hos råttor talar vi om veckor). Men det vi vet utifrån en rad epidemiologiska studier är att det finns ett samband mellan tidig dålig

start i livet och en översjuklighet i en rad olika lidanden av både kroppslig och psykisk karaktär. Vi vet också att vi människor skiljer oss åt i hur aktiva/inaktiva våra stresssystem är och detta gäller framför allt HPA-axeln som har kortisol som slutprodukt. Just begreppet sårbarhetsfaktorer är ju populärt att tala om och det är inte otänkbart att även vi kan via tidig miljöpåverkan ha stängt av vissa delar av vårt genetiska material.

Budskapet från denna föreläsning är både omvälvande och kontroversiellt. Här finns en nu en väl underbyggd hypotes som visar att interaktionen mellan miljöfaktorer och arv kan ta ett kliv framåt. Vad Michael Meanys forskning ger vid handen är att egenskaper hos däggdjursungar kan förändras av sin omgivning, i detta fall moderns omsorger. Utifrån kommande omsorger förändrar egenskaper på DNA-nivå. Egenskaper och beteenden som sedan kan ärvas i nästa generation. Vad är detta om inte ett uttryck för att förvärvade egenskaper kan gå i arv. Vi hamnar alltså i trakterna av Jean-Baptiste Lamarck. Han hade kanske rätt men på ett sätt som varken han eller någon annan kunde förstå. I sanning en revolutionerande upptäckt som säkert kommer att diskuteras livligt inom den närmaste framtiden.

*Herman Holm*

**Nu är det DAX att förnya medlemskapet för 2006!**