



**Odder
Gymnasium**

**Studieretningsprojekt
2011/12**

Elevnavn:

ID:
3y

Udfyldes af vejlederne og afleveres på kontoret senest mandag den 5. december 2011 kl. 11.00

Opgavens ordlyd – fag og område fremgår af næste side:

Arv og miljø – og epigenetik

Gør rede for begrebet epigenetik – og placer begrebet i forhold til arv og miljø. Inddrag den vedlagte artikel "Epigenetik, TIME Magazine Health, 01-2010".

Diskuter betydningen af at kunne kontrollere miljøfaktorerne under individets udvikling.

Giv et bud på, hvilken betydning viden om epigenetik kan få i fremtiden, herunder for udvikling af patientspecifik medicin.

Skriv en populærvidenskabelig artikel om ovenstående emne. Artiklens målgruppe er den typiske læser af fx Illustreret Videnskab.

Du skal desuden redegøre for dine formidlingsmæssige overvejelser i forbindelse med artiklens indhold og udformning.

Opgavens omfang forventes at være 15-20 sider excl. bilag.

Dato:

Vejledernes underskrifter:

5/12-11

Opgaven udleveres torsdag d. 8. december 2011 kl. 12.10 i 4-fløjen

Opgavebesvarelsen afleveres senest torsdag d. 22. december 2011 kl. 12.10 på kontoret

Udfyldes af eleven ved aflevering	Jeg bekræfter herved med min underskrift, at opgavebesvarelsen er udarbejdet af mig. Jeg har ikke anvendt tidligere bedømt arbejde uden henvisning hertil, og opgavebesvarelsen er udfærdiget uden anvendelse af uretmæssig hjælp og uden brug af hjælpemidler, der ikke har været tilladt under prøven	
	Antal sider vedlagt, incl. bilag	Andet:
	30	
Dato:	Underskrift:	
22/12-2011		

Denne blanket indsættes som forside til opgavebesvarelsen.



**Odder
Gymnasium**

**Studieretningsprojekt
2011/12**

Elevnavn:	ID:
Studieretningsfag:	Matematik A, Bioteknologi A, Fysik B
Valgfag:	Astronomi C

Valg af fag og område til 3g SRP:

Studieretningsfag på A-niveau:	Niveau: A	Vejleders initialer:
Øvrigt fag på mindst B-niveau:	Niveau: A	Vejleders initialer:
Område:		

Elevunderskrift:	Dato: 25/10-11	ID: 3y
Vejleders underskrift:	Dato: 24/10-11	Vejleders initialer:
Vejleders underskrift:	Dato: 25/10 11	Vejleders initialer:

Eleven har ansvaret for at få udfyldt ovenstående skema og aflevere blanketten på kontoret senest tirsdag d. 25. oktober 2011 kl. 12.40

12/22/2011



EPIGENETIK – ARV OG MILJØ

Billede fra <http://www.alun.dk/livsstil/hvad-betyder-epigenetik-for-dit-helbred.html>

Vejledere:

Epigenetik | Studieretningsprojekt

Indholdsfortegnelse:

Abstract.....	4
Indledning	5
EPIGENETIK - Et nyt forskningsfelt.....	6
Aktive eller inaktive gener	6
DNA-methylering	6
Histone-modifikation	8
Arv og miljø	10
Epigenetikens betydning	11
Fremtiden.....	14
Forskning i epigenetik	14
Anvendelse af epigenetikken - sygdomsbehandling	14
Epigenetik mod cancer.....	14
Epigenetik som baggrund for nanomedicin	14
Metaopgave	16
Formål og modtagers udbytte	16
Målgruppe.....	16
Illustreret Videnskab	16
Sproget.....	17
Forfatter type	17
Etos, Patos og Logos	17
Udvælgelse.....	18
Overskriften	18
Billeder	18
Layout	18
Formidlingsopgave.....	19
Konklusion.....	23
Kildehenvisninger.....	24
Bioteknologi	24
Dansk.....	24
Litteraturliste	24
Bioteknologi litteratur.....	24
Bøger	24

Artikler	25
Film.....	25
Dansk litteratur	25
Artikler	25
Kilder til formidlende artikel.....	25

Abstract

This paper investigates the importance of epigenetics in the development of a human being. How lifestyle choices affect the epigenetic genome is also explored, as well as the mechanisms used to alter the epigenetic genome based on these choices. As an extension of this, the possibilities of exploiting these mechanisms to combat genetic diseases are examined. Particular focus is afforded to potential cancer treatments and patient specific medication. Patient specific medicine needs to be directed to locus of the disease, which is achieved with the assistance of nanotechnology. The nanomolecules encapsulate the medicine and ensure that it is only released in disease-ridden cells.

Aside from the paper itself, an article has been written to communicate the contents of the paper to the average reader of a pop-science journal. The focus of the article is a basic explanation of epigenetics and ideas for future uses of the knowledge of epigenetics. Also, a meta-assignment has been written to explain the necessary considerations when writing an article aimed at a given audience.

It is concluded that epigenetics have a great importance in shaping the human genome activity and thus play a significant role in forming individuals. The epigenetic pattern can be influenced by a person's choices in relation to diets, smoking, exercise, etc.

Indledning

Hvorfor er enæggede tvillinger ikke ens? Hvordan har giraffen fået sin lange hals, så den kan nå de næringsrige blade helt oppe i toppen af trækroneerne? Svaret gemmer sig i det nye begreb epigenetik.

Denne opgave gør rede for begrebet epigenetik. Herefter inddrages den vedlagte artikel "Epigenetics: Why your DNA isn't your destiny" fra TIME Magazine, Health, 01-2010 i karakteriseringen af epigenetik i forhold til arv og miljø. Desuden diskuteres epigenetikens betydningen for et individs udvikling. Hvordan epigenetikken afhænger af naturen og vores omgivelser, der spiller en stor rolle i forhold til aktiviteten af individets gener. Herunder diskuteres miljøfaktoreres indflydelse som for eksempel kost, kemikalier og livsstil, der har den største indflydelse på genekspressionen. Essensen af epigenetik er nemlig, at det er omgivelserne og livsstilen, der kan ændre på udtrykkelsen af et individs genetiske kode.

Efterfølgende gives der bud på, hvilken betydning viden om epigenetik kan få i fremtiden, og hvordan vi kan bruge denne viden. Her forklares hvorledes patienter ramt af cancer kan behandles ved hjælp af epigenetikken, samt hvordan andre sygdomme i fremtiden måske vil kunne behandles eller forbygges ved brug af viden om epigenetik og nanoteknologi - altså den såkaldte patientspecifiserede medicin.

Som danskdelen af opgaven er der skrevet en formidlende artikel, "Ræk mig lige 'tænd-slukkeren'", som skal formidle opgavens emne, Epigenetik, til den typiske læser af Illustreret Videnskab. Artiklens fokuspunkter er, hvad epigenetik er samt, hvordan vi i fremtiden vil kunne bruge vores nye viden om epigenetik. Som baggrund for denne formidlende artikel, er der skrevet en metaopgave, hvori der indgår, hvilke formidlingsmæssige overvejelser der er gjort før og under tilblivelsen af denne artikel.

EPIGENETIK - Et nyt forskningsfelt

Genetik er noget, vi kender. Det handler om arvelighed, videreførelse af gener fra en generation til den næste, men hvad er så epigenetik? "Epi" stammer fra græsk og betyder "ved siden af". Epigenetik er altså et begreb for arvelige forandringer, der ikke nødvendigvis forårsages af ændringer i arvematerialet, DNA'et, men som forårsages af arv og miljø. Ideen om epigenetik opstod allerede tilbage i 1800-tallet, hvor biologiens uanerkendte stamfader Jean Baptiste Lamarck¹ fremstillede sin teori om, at erhvervede egenskaber nedarves. Et meget brugt eksempel er giraffens lange hals. Lamarck mente, at giraffens hals var blevet strukket lang, da giraffen altid skulle strække sig helt op til trækrønerne for at få mad. Han mente, at når giraffen havde erhvervet sig denne egenskab, ville den videregive den til sine efterkommere. Lamarck blev ikke anerkendt, og da Charles Darwin fremsatte sin teori om arternes oprindelse i slutningen af 1800-tallet, og Gregor Mendel publicerede sine opdagelser af genetikens arvelighedslove, blev hans teorier lagt i glemmebogen af den øvrige videnskab. I nyere tid er man begyndt at finde interesse for Lamarcks teorier i form af epigenetik som et supplement til Darwins og Mendels teorier. Lamarcks teorier var naturligvis ikke fuldstændige, for han beskrev kun, hvordan giraffens hals blev længere gennem generationer på grund af dyrets vaner, men han beskrev ikke, hvordan denne specifikke egenskab blev videreført til den næste generation. I senere tid er Conrad Waddington ofte blevet krediteret med introduktionen af betegnelsen "epigenetikken", da han i 1942 beskrev den som "den gren af biologi, der undersøger de kausale interaktioner mellem gener og deres produkter, som giver liv til fænotypen".² Forskning indenfor feltet er i nyere tid blevet genoptaget af cellebiologen Bruce Lipton, der har forsket i epigenetik i mere end 20 år. Dette nye forskningsfelt, epigenetik, giver en forklaring på arveligheden af de ikke-genetiske egenskaber.

Alle celler i et menneske rummer det samme DNA. To meter DNA i hver celle, der består af den præcis samme basesekvens. Hvad er det så, der gør cellerne forskellige? I kroppen er der mere end 200 forskellige celletyper, men hvordan kan det lade sig gøre, når DNA'et i alle cellerne er fuldstændig identisk? Hvordan kan et befrugtet æg via stamceller udvikle hudceller, som er forskellige fra nerveceller, som igen er forskellige fra blodceller? Alle celletyperne har forskelligt udseende, funktion og producerer forskellige proteiner, og hvorfor så det? Epigenetik drejer sig om genekspression, som kan forårsage disse forskelle uden at ændre DNA'et.

Aktive eller inaktive gener

Som nævnt i ovenstående afsnit handler epigenetik om genekspression, og denne genekspression afhænger af ændringer i kromatinet. DNA består af gener, som kan aktiveres og inaktiveres. Denne aktivering og inaktivering af generne skyldes fysiske og kemiske reaktioner, der er "genetisk programmerede", og der igennem har miljøet en effekt på genernes aktivitet. Der er flere mekanismer, der har betydning for epigenetikken, men særligt to mekanismer har forskerne fokuseret på. Disse er histone-modifikationer og DNA-methylering.

DNA-methylering

Arvematerialet er DNA'et, der befinder sig i alle celler i et individ og snor sig, så det danner en dobbelt-helix. Før en celle deler sig, skal DNA-et fordobles således, at der umiddelbart før celledelingen er dobbelt så meget DNA - altså fire kromosomer, og umiddelbart efter celledelingen er der så igen to sæt kromoso-

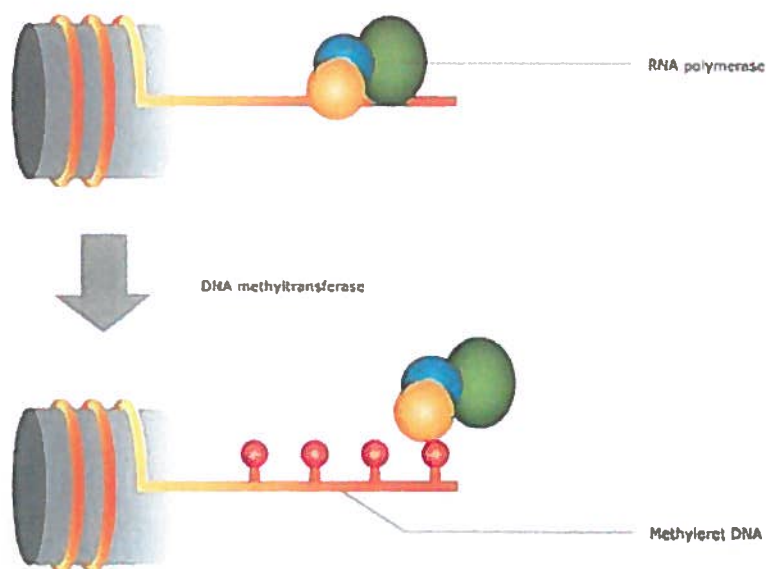
¹http://www.denstoredanske.dk/Natur_og_miljø/Genetik_og_evolution/Genetikere_og_evolutionister/Jean_Baptiste_Lamarck

²<http://www.alun.dk/livsstil/hvad-betyder-epigenetik-for-dit-helbred.html>

mer. Hvert af kromosomerne består af én DNA dobbelt-helix, hvor den ene halvdel af helixen stammer fra den oprindelige celle, og den anden er nydannet.

DNA-methylering er en mindre kemisk forandring, der forekommer efterhånden som cellen ældes. Methyleringens egentlige funktion er at sikre en korrekt kopiering af DNA'et, idet den hjælper cellen med at kende forskel på den nye og den gamle halvdel af DNA-helixen, når DNA'et fordobles forud for en celledeling. Den gamle del af DNA-helixen er methyleret, men det er den nye ikke, hvilket er smart i tilfælde af mutationer i forbindelse med replikationen af DNA'et. Hvis der er forekommet en mutation under replikationen, genkender cellen den oprindelige halvdel af DNA-helixen og retter fejlen på den komplementære halvdel. Således reparerer cellen selv DNA'et ved hjælp af methyleringerne, så individet kan leve videre med sine gener i behold.³ Dette er dog ikke methyleringens eneste funktion. Den spiller også en stor rolle i forbindelse med genekspressionen, idet en methylgruppe kan slukke for ekspressionen af et enkelt gen.

Methylering af en base i DNA-helixen kan kun forekomme i CpG-sekvenser, det vil sige i områder, hvor sekvensen er 5'-CG-3' på den ene streng og derfor må være 3'-GC-5' på den komplementære streng. En DNA-methylering består i, at en methylgruppe bindes til det femte carbonatom i cytosin af enzymet DNA-methyltransferase, som findes i cellen.⁴ Hvis enzymet DNA-methyltransferase sætter methylgrupper på DNA'et i en CpG-sekvens i promotorregionen, vil methylgruppen sidde i vejen for de proteiner, der er involveret i opstarten af transskriptionsprocessen, så de ikke kan binde sig til promotorregionen på DNA-helixen. Når RNA-polymerasen ikke kan "komme til" på DNA strengen, da de proteiner, der går forud for RNA-polymerasen, ikke kan binde sig til promotorregionen, kan RNA-polymerase ikke transskriberer DNA'et til RNA. Dermed kan det protein, som basesekvensen er kodende for, ikke blive produceret, og genet er altså blevet inaktiveret.



Figur 1⁵: Figuren viser, hvordan methylering af DNA hæmmer transskriptionen til RNA. Genet kan ikke aflæses, og dermed er det inaktiveret.

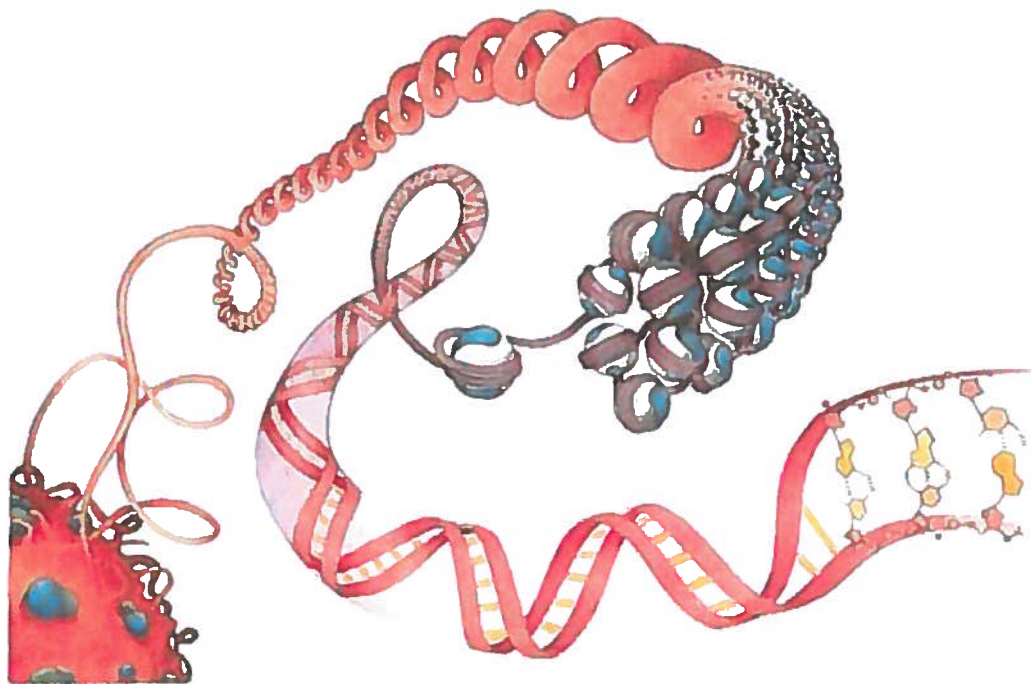
³ <http://intelligentdesign.skysite.dk/?side=187090>

⁴ <http://en.wikipedia.org/wiki/Epigenetics>

⁵ Figur fra <http://etiskraad.dk/da-DK/Temauniverser/Etikoglivetgym/GMO/Genetisk-modifikation-af-planter.aspx>

Histone-modifikation

De to meter arvemateriale, der befinder sig i hver eneste celle, er pakket omkring små proteiner, som kaldes histoner. Histonerne er med til at bestemme genets ekspresion. Der skal 8 histonproteiner til at danne en "kugle", som kaldes et nukleosom. Det er om et sådant nukleosom, DNA-molekylet vikles. Histonproteinerne er med til at stabilisere DNA-molekylet, da histonproteiner har et højt indhold af de basiske aminosyrer arginin og lysin. Dette giver dem en positive nettoladning, og da DNA er negativt ladet på grund af fosfatgrupperne, bindes histonerne og DNA'et sammen af elektrostatiske interaktioner.⁶ Den samlede struktur, som udgøres af histoner og DNA, kaldes for kromatin og ses på figur 2.

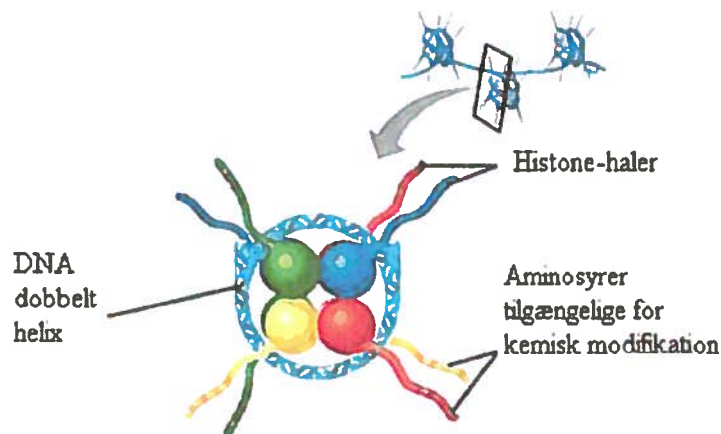


Figur 2⁷: Figuren viser, hvordan arvematerialet er snoet omkring histoner til en meget tæt struktur. Denne struktur kaldes kromatin.

Histonerne har nogle såkaldte haler, som kan blive modificeret af kovalente bindinger med fosfor, acetyl- eller methyl-grupper alt efter, hvor tæt pakket DNA'et skal være. Som forklaret i ovenstående afsnit, sættes 8 histone-proteiner sammen til et nukleosom og kan derfor beskrives som en bold bestående af 8 histoner. Cellens DNA vikles to gange rundt om hver af disse bolde. Histonerne har en hale, som består af en række aminosyrer, og det er her modifikationer som acetylering, methylering, fosforylering m.v. kan forgå. På figur 3 er disse histone-haler illustreret.

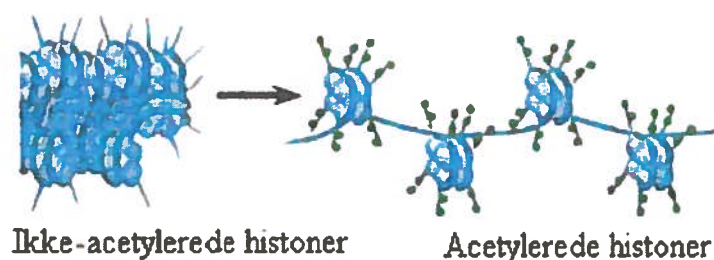
⁶ <http://www.bioweb.dk/biolex.php?Desc=1628>

⁷ Figur fra http://www.bric.ku.dk/publications/other_pubs/epigenetik.pdf/



Figur 3⁸: Histonerne er organiseret i et nukleosom, og histonernes haler, bestående af aminosyrer, sidder tilgængeligt i kromatinet for kemiske modifikationer i form af for eksempel methylering og acetylering.

I cellerne sker de epigenetiske modifikationer af histoner i form af methyleringer og acetyleringer. Methylering og acetylering er påsætning af henholdsvis en methylgruppe og en acetylgruppe til en aminosyre i histonens hale ved hjælp af en transferase, som findes i cellen. Hypermethylering og hypoacetylering er forbundet med et tæt pakket kromatin, kaldet heterokromatin. Hypermethylering betyder, at histonerne er methyleret i højere grad end normalt. Eftersom methyl- og acetylgrupperne optager de samme positioner, er hypermethylering ensbetydende med hypoacetylering, der angiver et underskyd af acetylgrupper i forholdet til gennemsnittet. Omvendt er hypomethylering og hyperacetylering forbundet med et løst pakket kromatin, eukromatin.⁹ Dette skyldes antageligt, at acetylgrupper er større grupper end methylgrupper, da en acetylgruppe består af to carbonatom og fem hydrogenatomer, mens en methylgruppe består af et carbonatom og tre hydrogenatomer, og at denne øgede størrelse kan forhindre interaktioner, der binder nukleosomerne sammen. Disse forhold tvinger kromatinet til at være løsere pakket, når der er overtal af acetylgrupper. På figur 4 fremgår det, hvordan de acetylerede histoner sidder i en løsere struktur end de ikke acetylerede histoner. Den løse pakning, i form af eukromatinet, gør det muligt at transskribere RNA fra DNA-skevensen og dermed få dannet det protein, DNA-skevensen koder for.



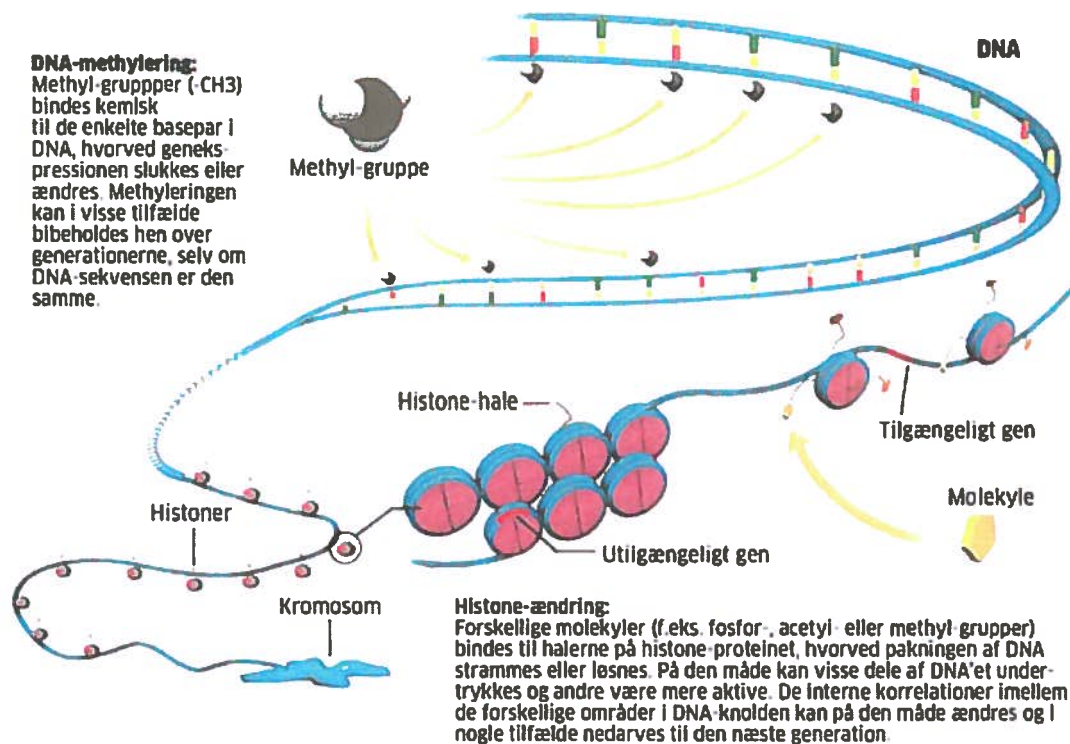
Figur 4¹⁰: De acetylerede histoner skaber en løs kromatinstruktur, som bevirker, at genet bliver tilgængeligt for aflæsning og dermed aktiveret.

⁸ Figur fra http://rudar.ruc.dk/bitstream/1800/3435/1/%22XCI_færdigtprojekt.pdf%22

⁹ http://en.wikipedia.org/wiki/Histone_code

¹⁰ Figur fra http://rudar.ruc.dk/bitstream/1800/3435/1/%22XCI_færdigtprojekt.pdf%22

De to mest centrale epigenetiske faktorer er DNA-methylering og histone-modifikationer. Den nedenstående figur viser, på hvilke planer de to genekspressions-ændrende faktorer forekommer. DNA-methylering forekommer direkte i på DNA'et, mens histone-modifikationer forekommer i kromatinstrukturen.



Figur 5¹¹: De to mest central mekanismer for de epigenetiske modifikationer er DNA-methylering og histone-modifikationer.

Arv og miljø

Methyleringerne i arvematerialet videregives, som forklaret under DNA-methylering til den nye generation af kropsceller indenfor et individ. De kan også nedarves til næste generation af individer. Når kønscellerne bliver dannet, siges det, at methyleringen nustilles, hvilket er en af årsagerne til, at kønsceller kan danne basis for et helt nyt individ. Hvis kønscellerne er methyleret, vil det forhindre cellen i at udvikle sig til alle de forskellige celletyper, der skal til at danne et helt individ. Methyleringen udgør altså en slags programmering af cellen, som begrænser dens udviklingsmuligheder. Hvis det ikke er al methyleringen, der bliver fjernet ved kønscelledannelsen, vil signaler om, hvordan generne skal udtrykkes, gå i arv til næste generation.

I artiklen "Epigenetics – Why your DNA isn't your destiny" bragt i "Time Magazine Health" den 6. januar 2010, skriver forfatteren John Cloud om videregivelsen af DNA-methyleringer fra en generation til den næste. Cloud tager udgangspunkt i et studie udarbejdet af den svenske specialist i sygdoms-forebyggelse, Dr. Lars Olov Bygren fra Karolinska Institut ved Stockholms Universitet. Lars Olov Bygren har i sit studie undersøgt en befolkning, der bor i det nordlige Sverige - meget langt væk fra den øvrige civilisation. Norrbotten hedder området, der er meget tyndt befolket og afskåret fra resten af landet. Det betød, at hvis en høst

¹¹ Figur fra <http://ing.dk/artikel/97896-evolutionsteorien-er-under-stadig-udvikling>

slog fejl, var der mangel på næring, men var høsten derimod vellykket, havde man overflod. Bygren begyndte i 1980'erne at undersøge, hvilken betydning fest- og hungersnødsårene havde haft for de børn, der voksede op i det 19-århundrede samt deres børn og børnebørn. Bygren blev ofte inspireret af andre forskeres arbejde, blandt andet en undersøgelse der viste, at miljøet i livmoderen har stor betydning for barnet - også i det senere liv. For eksempel blev det i 1986 offentliggjort, at hvis en kvinde under sin graviditet spiser ringe, vil det føre til en forhøjet risiko for hjerte-kar-sygdomme for barnet. Denne undersøgelse fik Bygren til at undre sig over, om moderens oplevelser før graviditeten kan have en betydning for barnet, og sågar om faderens oplevelser kunne influere barnet. Dette vil dog ikke være muligt, idet det er alment kendt, at den genetiske tavle bliver vasket ren, når kønscellerne dannes.

Det viste sig alligevel, at drenge, der tilbage i det 19-århundrede spiste i overflod, selv om de var vant til tynde år med lidt mad, hvilket udgør en pludselig forandring i spisevaner, fik sønner og sønnesønner, der levede i gennemsnit 6 år kortere end sønner og sønnesønner fra de drenge, der i deres barndom måtte sulte. Hvis Bygrens forskersteam medregnede de sociale variationer, levede drengebørn af de fædre, der havde måttet nøjes, i gennemsnit 32 år længere end børn af dem, der havde spist i overflod. Det gjorde sig også gældende for pigernes vedkommende. Piger med mødre, der spiste i overfold, levede kortere end deres jævnaldrende. Overflodsvintrene måtte altså tillige med hungersnødsvintrene have startet en form for epigenetisk kædereaktion, for det er gennem de epigenetiske mekanismer, at miljøfaktorerne som stress, kost og ernæring under graviditeten, kan indprente sig på generne. Der igennem bliver disse prægninger videregivet til næste generation. I Norrbotten har ændringerne i kosten ført til en ændring i genernes ekspressionsmønster. Det vides ikke med sikkerhed, om disse epigenetiske forandringer kan være permanente, da det ikke er evolution i Darwinistisk forstand. Darwins teori siger, at en sådan udvikling vil tage mange generationer og først komme til udtryk meget senere, men disse epigenetiske modifikationer ændrer ikke på DNA'et. Det der ændres på, er genernes respons på miljøet, og derfor kan det, som Bygren siger, godt passe, at ændringen sker over en enkelt generation. Det er miljøet, der sætter sine mærker på arvematerialet i æg- og sædceller, og mærkningerne gives altså direkte videre til den næste generation.

Epigenetikken bærer på både en god og en dårlig nyhed. Den dårlige nyhed er, at det betyder, at dine livsstilsvalg ikke kun går ud over dig selv, men også dine børn, børnebørn og mange flere generationer. Den gode nyhed er, at vi, når vi nu kender årsagen til disse epigenetiske ændringer, kan fremstille medicin, som manipulerer med de epigenetiske markører, således at vi kan inaktivere de dårlige gener og aktivere de gode. Problemet er blot, som John Cloud gør opmærksom på i sin artikel, at det kræver mange års forskningsarbejde, før sådanne ting er mulige, og ikke mindst kræver det en enorm sum af penge at lave et kort over det menneskelige epigenom.

Epigenetikken betydning

Epigenetik betyder lidt groft sagt, at det ikke er generne som sådan, der kontrollerer dit liv. Der imod er det miljømæssige påvirkninger, heriblandt kost, stress og følelser osv., der styrer hvilke af dine gener, der skal komme til udtryk. Påvirkninger kan altså tænde og slukke for dine gener. Faktisk mener forskere, at kun 5 % af alle tilfælde af cancer og hjertesygdomme kan tillægges arvelige faktorer, mens resten skyldes livsstilsfaktorer. Blandt andet mener cellebiologen Bruce Lipton, at højst 3 % eller måske så lidt som 1 % af alle

sygdomme er genetisk bestemt.¹² Det vil sige, at det hovedsageligt er individet selv, der har kontrollen over kroppens udvikling. Livsstil og opvækst har stor betydning for vores senere helbred. Det er ikke kun vores egne valg, der har betydning for vores fremtid, da methylering af DNA'et som tidligere nævnt kan nedarves fra en generation til den næste. Moderens livsstil under graviditeten har også stor betydning for individets udvikling. Hvis en gravid kvinde spiser sundt, får hun oftest også et sundt barn.

Den tyske professor Bernhard Horsthemke fra Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Essen har forsket i vores arvemasses natur og evne til at tilpasse sig, og forskningen har vist, hvor vigtig fasen før fødslen og de første år af et barns liv er med hensyn til kost.: *"Der findes en række faser, hvor cellerne er modtagelige for epigenetisk markering. Og her har kosten stor betydning. Den senere funktion i børnenes organer præges på lang sigt af moderens kost under svangerskabet. Dermed kan den ufødte få tendens til overvægt, forhøjet kolesterolindhold, forhøjet blodtryk eller diabetes".*¹³ Forskere mener, at den ufødtes bugspytkirtel påvirkes af tilførselen af sukker til at danne mere af fordøjelseshormonet insulin. Når barnet fødes, bibeholdes denne forøgede produktion af insulin, og derfor vil barnet ved regelmæssige måltider, hurtigt føle sig sulten igen. Epigenetikken har en stor betydning i forhold til individets helbred i senere tid, og vi er i høj grad selv herrer over vores biologiske fremtid gennem vores livsstil. Livsstilen sætter dybe spor i vores genes aktivitet, og eksempelvis ved vi, at hvis man ryger meget, har man større risiko for at få en blodprop, end personer der ikke ryger.

Den spanske læge Mario Fraga fra det nationale cancercenter i Madrid, Spanien har undersøgt de enæggede tvillinger Clotilde og Ana Maria Rodriguez på 81 år. De to spanske kvinder har nøjagtigt de samme gener, men kun Ana Maria har brystcancer. Det skyldes, at methyleringen af DNA'et hos Ana Maria, der havde cancer, var forskellig fra methyleringen på Clotildes DNA. Så snart methyleringen forandres således, at generne, der koder for sygdomme som cancer, diabetes eller depression, aktiveres, kommer de til udtryk. Mario Fraga sammenlignede de to ældre tvillingers genekspression og fandt resultater, som er vist ved farvekodningen af det kromosom, der vises nederst på billede 1. Gule områder på kromosomet er de områder, hvor arvematerialet stadig er identisk. Der er ikke ret mange gule områder på Clotildes og Ana Marias kromosom. Herefter har Fraga sammenlignet de to ældre tvillingers genekspression med et sæt 6-årige tvillingers genekspression. De 6-åriges kromosom ses øverst på billede 1, og her ses det, at der forekommer mange gule områder på kromosomet, hvilket vil sige, at deres genekspression stadig er meget identisk.

¹² <http://www.alun.dk/livsstil/hvad-betyder-epigenetik-for-dit-helbred.html#>

¹³ <http://www.helsenyt.com/frame.cfm/cms/id=7203/sprog=1/grp=8/menu=14/>



Billede 1¹⁴: Sammenligning af Clotilde og Ana Marias genekspression med de to 6-årige tvillingers aktiverede gener. Øverst ses de unge tvillingers kromosom. De gule områder er der, hvor deres genekspression endnu er identisk. Ser man på Clotilde og Ana Marias kromosom, har deres genekspression gennem livet differentieret sig meget forskelligt.

Forsøget fortæller os noget om, hvordan methyleringen kan ændre på vores genekspression, og disse ændringer skyldes udelukkende livsstil. Når vi ved dette, er der mange ting, vi kan gøre for at forebygge forekomsten af disse livsstilssygdomme. Man skal stoppe rygningen og i stedet tage løbeskoene på - nikotin blokerer nemlig de gener i mundslimhindecellerne, der hæmmer dannelsen af cancerceller, så rygning kan føre til udvikling af cancerceller. Udholdenhedssport beskytter kromosomerne og modvirker dermed cellealdring og cancer. Det er vores livsstil, der i høj grad styrer udviklingen, om vi kommer til at lide af fedme, får cancer senere i livet, eller om et arveanlæg for en genetisk disponeret sygdom bliver aktiveret. Ligeledes er det også vores livsstil, der styrer vores efterkommeres epigenom. Der kan argumenteres for, at individet ikke alene bærer ansvaret for egen krop, og er herre over dens udviklingsproces, men også for dets børn og børnebørns kroppe.

Vi har nu muligheden for at bøje vores DNA efter vores egen vilje, epigenetikens tidsalder er oprunden.

Det åbner også for nye muligheder i forhold til fremstilling af designerbabyer. Hvis vi ved brug af vores viden om epigenetikken kan manipulere med generne, kan man fremstille sine børn nøjagtig, som man ønsker dem. Man kan slukke for de gener, der koder for brunt hår, og tænde for dem, der koder for blondt hår. Ligeledes kan man slukke for de gener, der koder for en genetisk sygdom, og tænde for dem, der hæmmer vildt voksende celledeling, der fører til cancer. Disse nye muligheder vil helt sikkert afstedkomme en diskussion mellem etikere og videnskabsmænd. Skal vi virkelig manipulere med generne bare, fordi det er os muligt? Det er jo fornuftigt i de tilfælde, hvor det gøres for at undgå en livstruende sygdom, men er det i orden, at vi manipulerer med generne for at få et barn med lige netop det udseende, forældrene ønsker? Det bliver et af fremtidens store spørgsmål.

¹⁴ Billede taget fra videoen: <http://www.youtube.com/watch?v=rFtvXMRNBmo&feature=related>

Fremtiden

I Danmark findes et Forskningscenter for Epigenetik. De arbejder blandt andet med epigenetikken som en hjælp til forståelse og bekæmpelse af sygdomme som for eksempel cancer og sygdomme i centralnervesystemet. De epigenetiske mekanismer spiller nemlig også en rolle, når sunde celler udvikler sig til syge celler. Man håber derfor, at epigenetikken på sigt vil bringe nye former for sygdomsbehandling. Eksempelvis kan en øget forståelse af, hvordan vigtige biologiske og biokemiske processer reguleres, give mulighed for udvikling af mere præcise og specifikke lægemidler.

Forskning i epigenetik

I dag forskes der i mange aspekter af epigenetikken, og der er naturligvis mange studier omkring hvert aspekt. For eksempel undersøger en gruppe forskere fra Canada hjernevæv fra selvmordsofre, der i barndommen har været udsat for seksuelt misbrug, for at finde ud af, om det, at de i deres barndomsår er blevet misbrugt, har haft nogen betydning for methyleringen af deres DNA. Andre forskere har studeret, hvordan enæggede tvillinger, efterhånden som de vokser op, bliver mere og mere forskellige fra hinanden på grund af epigenetiske modifikationer. Det felt, der er mest fokus på, er, hvad vi kan bruge denne epigenetik til i fremtiden. Forskere er meget interesserede i at finde ud af, om man kan nedtone de epigenetiske træk i forbindelse med sygdomme som cancer og depression, og om generne kan demethyleres, således at sygdomsgenet slukkes, og dets proteindannelse stoppes?

Anvendelse af epigenetikken - sygdomsbehandling

Epigenetik mod cancer

Når et individ udvikler cancer, skyldes det, at de gener, der normalvis beskytter mod vildtvoksende celledeling, er blevet inaktiveret af en methylgruppe. Det tillader så den vildtvoksende celledeling, som fører til cancer. Epigenetik bruges allerede i behandlingen af cancer, da der findes en række produkter, som kan modvirke den methylering af beskyttelses-genet, der ellers fører til udvikling af cancer. Det er biotekvirksomheder, primært fra USA, der producerer disse methylerings-hæmmere, og der sker hele tiden nye udviklinger inden for feltet. Af præparater, der i øjeblikket er under udvikling, findes 5-azacytidin, der virker mod myelodysplastisk syndrom, som er en form for leukæmi, og Procain, som virker imod brystcancer. Disse præparater virker ved at fjerne methylgrupper fra DNA-strengen ligesom det allerede godkendte præparat, Decitabin, der bekæmper leukæmi.

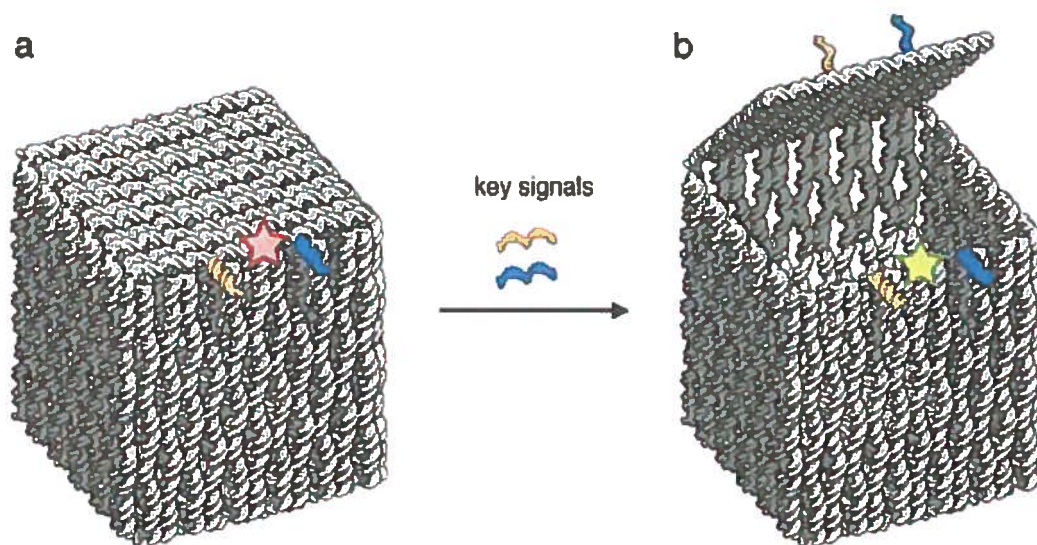
Udover præparater der fjerner methylgrupper fra DNA'et, findes også en anden gruppe af præparater. Det er dem, der tilfører acetyl til histonerne således, at kromatinet får en løsere struktur, der kan aflæses. Her er det præparater som MGCD0103, der virker mod lunge-, nyre- og tyktarmscancer, samt midlet Fenylbutyrat mod prostatacancer, som formentlig vil gøre sig gældende på markedet om kun få år.¹⁵

Epigenetik som baggrund for nanomedicin

Når man ved, hvordan epigenetikken har betydning for genernes ekspression ved, at et enzym tilfører en methyl-, acetyl- eller en anden gruppe til arvematerialet, kan man forestille sig, at man kan bruge denne viden i sammenhæng med nanomedicin til behandling af dominante sygdomme hos heterozygote patienter.

¹⁵ http://illvid.dk/files/bonnier-ill/pdf/DKIV_1031.pdf

Nanomedicin er medicin baseret på nanoteknologi. Medicinen er kun aktiv på netop det tidspunkt, hvor kroppen har brug for den. Disse behandlinger kan også bruges i sammenhæng med cancersygdommen således, at cancerpatienter kan slippe for at indtage noget af al den medicin, de ellers er nødt til at indtage store doser af flere gange dagligt. Den nye form for medicin er pakket ind i en mikroskopisk lille boks, der har en indbygget kontakt, der gør, at boksen kun åbnes, når den møder en bestemt basesekvens, hvis kode er nøglen til boksen. Når boksen møder det gen, den er målrettet mod, åbnes denne, og medicinen inde i aktiveres. Således virker medicinen kun et specifikt sted og ødelægger ikke, i for eksempel cancertilfælde, de raske celler.



Figur 6¹⁶: Når nano-boksen møder en bestemt DNA-sekvens, bliver den åbnet af dette nøglesignal, og medicinen kan slippe ud.

Man kan forestille sig, at denne form for medicin vil virke godt i sammenhæng med epigenetikken - for eksempel i forbindelse med patienter, der er heterozygote for egenskaber med en dominant sygdomsallel såsom dværgvækst eller cystisk fibrose. Med nanomedicinen kan der fremstilles en af disse små bokse indeholdende et enzym, der kan methylere cytosin. Boksen skal være målrettet mod sygdomsgenets promotorregion således, at den, når den når frem til denne promotorregion, slipper sit enzym løs, så enzymet kan påbegynde methyleringen af promotorregionen. Genet bliver slukket, da det ikke længere kan transskribes, og i stedet vil det recessive gen tage over.

Før man kan udføre en sådan form for behandling af en patient, er man dog nødt til at vide, om patienten er heterozygot, hvilket kan være en ret omfattende undersøgelse. For hvad, der vil ske med en patient, der har homozygot anlæg for den dominante sygdom, er ikke til at vide. Hvad sker der, hvis begge gener bliver deaktiveret? Dette kan potentielt føre til patientens død.

¹⁶ <http://physicsworld.com/cws/article/news/39026/1/090406-1>

Omvendt kan man forestille sig ved sygdomme som for eksempel cancer, at nanomedicin går ind og finder det inaktiverede gen i DNA'et, der koder for beskyttelsen mod den voldsomme celledeling. Når nanoboksen er nået ind til genet, vil den slippe sin medicin, som her vil være enzymer, fri. Enzymerne kan demethylere DNA'et, der tidligere er blevet methyleret således, at genet igen kan blive transkriberet, dets genprodukt kan blive dannet, og sygdomsudviklingen kan hæmmes.

Ved brug af nanomedicin virker medicinen kun de steder, den skal og gør kun sin opgave netop der. Dette vil resultere i færre bivirkninger og et nemmere behandlingsforløb.

Metaopgave

Formål og modtagers udbytte

Hovedmålet med faglig formidling er at formidle faglig viden og faglige problemstillinger indenfor et emne på en sådan måde, at modtageren bliver klogere herpå. Dette kan som her gøres gennem en formidlende artikel. Når en faglig viden skal formidles gennem en artikel, er det vigtigt at forstå, at læseren af artiklen er et 'almindeligt menneske', hvilket vil sige, at det måske svære videnskabelige stof skal formidles på en sådan måde, at det er let forståeligt for den almene læser. I denne opgave udarbejdes en populærvidenskabelig, formidlende artikel, der er skrevet til tidsskriftet Illustreret Videnskab. Artiklens hovedformål er, at formidle viden omkring epigenetiske modifikationer, samt hvorledes vi kan udnytte vores viden om epigenetik.

Målgruppe

Illustreret Videnskab har en bred læserskare af både mænd og kvinder. Statisk set er 62 % af læserne mænd, mens 38 % er kvinder, for begge køn er det gældende, at størstedelen af læserne er i aldersgruppen fra 20 til 54 år. De er interesserede i ny teknologi, forurenings- og miljø-spørgsmål samt kultur, og samlet set har de en højere indkomst og rejser oftere end gennemsnittet.¹⁷ Den formidlende artikels målgruppe er altså både mænd og kvinder, fra en lidt højerestående samfundsgruppe, med interesse for ny viden og teknologi.

Illustreret Videnskab

Illustreret videnskab er et blad, der lægger vægt på at have de samme elementer i alle deres blade. Det er elementer som

- Ny viden
- Ny teknik lige om hjørnet
- Netop nu i naturen
- Spørg os
- Test din hjerne.

Emnerne i bladet er:

- Teknologi – biler og IT
- Medicin og biologi
- Astronomi
- Historie og kultur.

¹⁷ <http://bonnierpublications.com/illustreret-videnskab>

På bladets egen hjemmeside beskrives deres redaktionelle profil som følger: *"Illustreret Videnskab er et internationalt populærvidenskabeligt magasin, som giver læseren indsigt i verdens førende forskning i alle grene af videnskaben - den forskning, som ikke bare ændrer og udvider vores forståelse af verden omkring os, men som også forandrer den og tegner menneskets fremtid."*¹⁸

Sproget

I den faglige del af opgaven skrives til en anden fagkendt person, men når man skal skrive en formidlende artikel, er det vigtigt at være opmærksom på at skrive et sprog, der er forståeligt for det 'almindelige menneske'. Det siges, at den faglige formidling skal være en asymmetrisk kommunikation mellem afsender og modtager, idet afsenderen, der er en fagperson, ønsker at kommunikere med modtageren, der ikke er en fagperson. På grund af denne asymmetri må stoffet, der skal formidles også tilpasses modtageren, der for eksempel ikke kender de fagudtryk, der indgår i emnet. Sproget er altså forenklet for ikke at skabe forståelsesproblemer hos læseren, men samtidig introduceres læseren også til nogle af de fagudtryk, der indgår i emnet.

På Illustreret Videnskabs egen hjemmeside skriver de, at deres artikler formidler videnskabeligt stof præsenteret i en let tilgængelig og visuel form. Det vil altså sige, at illustrationerne er en vigtig del for forståelsen af helheden.

Forfatter type

Forfattertypen i Illustreret Videnskab er altid en forfatter, der holder sig neutral i forhold til artiklens tema. Derfor er forfatteren bag denne formidlende artikel heller ikke synlig. Af netop samme grund er der ingen byline i artiklen, hvilket der normalvis heller ikke er i Illustreret Videnskab. I det sidste afsnit af artiklen er det kun gisninger om, hvad fremtiden kan bringe, og man kan derfor som læser alligevel få en fornemmelse af forfatterens tilstedeværelse.

Etos, Patos og Logos

Logosappellen har en høj status i vores vestlige kultur, og Illustreret Videnskab er et blad, der skal give læseren et overblik og en indsigt, som er svær at finde i andre medier. Bladets artikler appellerer primært til læserens logos - fornuft. Det er logikken i det videnskabelige materiale, der skal viderebringes til de interesserede. Det moderne samfund er formet af industrialiseringen og den naturvidenskabelige tankegang, og vi lytter gerne til eksperter, der kan oplyse vores diskussioner med tal og videnskab.¹⁹ Det er her appelformen etos træder ind i billedet, den koncentrerer sig nemlig om læserens troværdighed til skribenten og ved, at man bruger de såkaldte ekspertkneb, som for eksempel en udtalelse fra en professor, får man boosted læserens troværdighed, da det jo tydeligvis må være en, der har forstand på, hvad han siger. Etos kan også appellere til læserens etik, for eksempel om det er rigtigt eller forkert, hvis vi starter en udvikling af designerbørn ved hjælp af epigenetikken. I et blad som Illustreret Videnskab vil der normalvis ikke blive brugt ret meget af appelformen patos, den appellerer nemlig til læserens følelser, og det er egentlig ikke formålet med et sådant blad, formålet er snarere at informere læseren, og gøre ham opmærksom på de nyeste opdagelser.

¹⁸ <http://illvid.dk/om-illustreret-videnskab>

¹⁹ <http://www.akti.dk/talerteknik/images/Kap.%203.pdf>

Udvælgelse

I artiklen er temaet epigenetik, dens funktion, samt hvordan menneskeligheden kan udnytte sin viden om epigenetikken. Det er vigtigt at udvælge sit stof nøje, med fokus bevaret på artiklens tema og formål.

Overskriften

Artiklens overskrift skal være fængende, hvis læseren overhovedet skal interessere sig for den og tage sig tid til at læse artiklen. Overskriften på denne formidlende artikel er "Ræk mig lige 'tænd-slukkeren'". Denne overskrift er umiddelbart lidt intetsigende, men på grund af bydeformen og det lidt alternative selvopfundne ord vækker det en interesse hos læseren, både fordi man bliver lidt provokeret, men også fordi det vækker en nysgerrighed for, hvad det nu skal betyde. Det er naturligvis også med vilje, at begrebet 'tænd-slukkeren' først bliver forklaret i artiklens sidste afsnit, da det gerne skulle få læseren til at læse videre, indtil svaret er fundet.

Billeder

I formidlingen af stoffet spiller illustrationerne en vigtig rolle for forståelsen af helheden. Magasinet er kendt for sine unikke illustrationer, som på en letforståelig måde forklarer indviklede sammenhænge, der ikke kan udtrykkes i ord.²⁰

Layout

Den formidlende artikel skal vække læserens opmærksomhed, før den bliver læst. Hertil bruges blandt andet det visuelle aspekt, som billeder og illustrationer. I Illustreret Videnskab ses det, at deres layout oftest er med store billeder og illustrationer i en god kvalitet, og billederne bruges til at illustrere situationen for læseren således, at den store indviklede sammenhæng bliver letforståelig gennem billedet. Desuden skal der være en sammenhæng mellem farvevalg og skrifttype, og de store billeder og illustrationer skal fange læserens opmærksomhed. Layoutet i denne artikel er udarbejdet ud fra Illustreret Videnskabs egen layout-opbygning, derfor er der 6 spalter pr. side, og overskriften fylder 2 spalter. Manchetten fylder 1 spalte, og bylinen har jeg af tidligere nævnt grund valgt at udlade. Overskrifterne er skrevet med skrifttypen Arial narrow, en sans serif skrifttype, altså uden fødder, i størrelse 72, mens brødteksten er skrevet med typen Times new roman, en serif skrifttype, altså med fødder, her er skriftstørrelsen 11. Fødderne gør det lettere læseligt, og dermed mere overskueligt for betragteren. Derudover er der ikke brugt fodnoter til kilderne, da det ikke gøres i Illustreret Videnskab. I stedet kan kilder til billeder og citat findes i kildeafsnittet "Kilder til formidlende artikel".

Der er meget margen rundt om teksten. Det skyldes at Illustreret Videnskab er en anelse mindre end et A4 ark, og således er denne artikel også sat op, så når den printes, kommer der en hvid kant rundt om hele papiret. Denne hvide kant, er klippet af for at give et bedre helheds indtryk. Dermed passer artiklen i størrelse med størrelsen på Illustreret Videnskab.

Der er i artiklen indsat en "Læs mere"-boks, for at give læseren muligheden for at søge flere informationer omkring artiklens emne. Det er med til at brede artiklen lidt mere ud end selve brødteksten gør, men uden at emnet bliver for stort og uoverskueligt for læseren.

²⁰ <http://illvid.dk/om-illustreret-videnskab>

Ræk mig lige 'tænd-slukkeren'

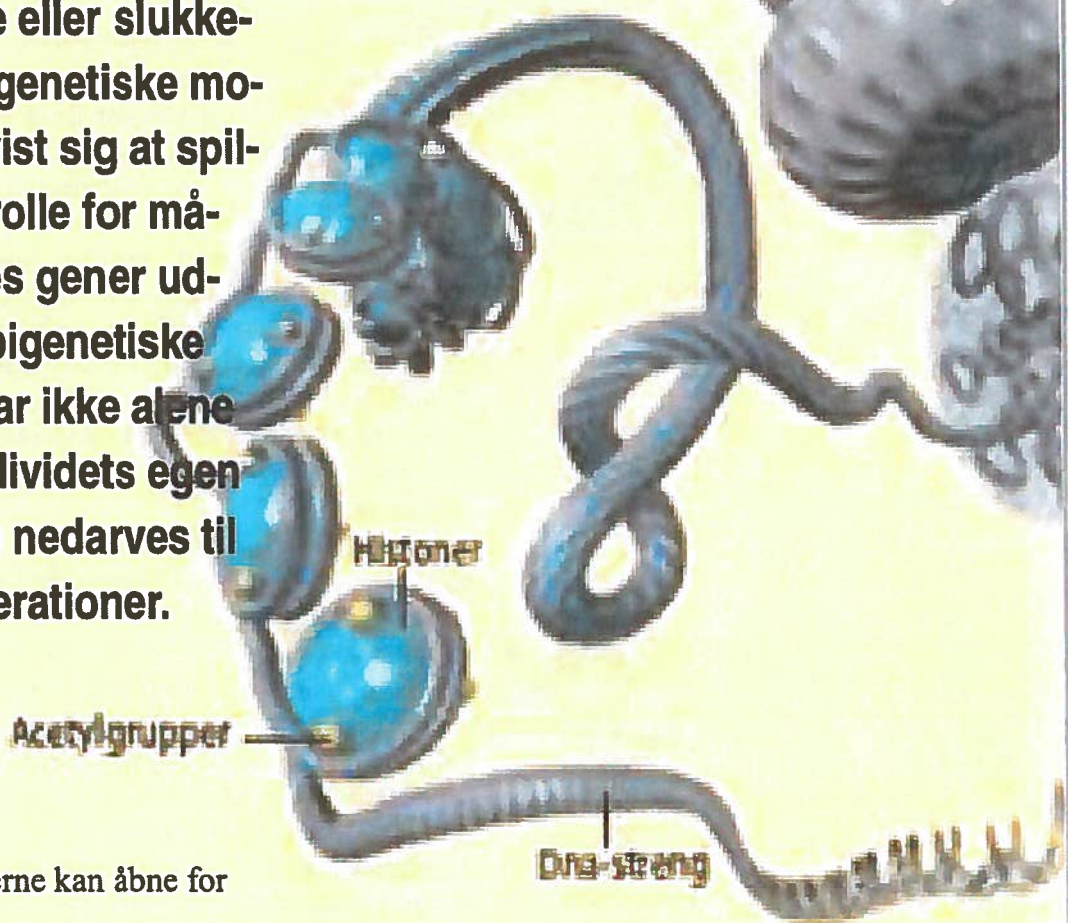
Det er ikke alene generne, der bestemmer vores biologiske fremtid. Nyfundne mekanismer afgør nemlig, om vores gener skal være tændte eller slukkede. Sådanne epigenetiske modifikationer har vist sig at spille en afgørende rolle for måden, hvorpå vores gener udtrykkes. Disse epigenetiske modifikationer har ikke alene betydning for individets egen fremtid, men kan nedarves til de følgende generationer.

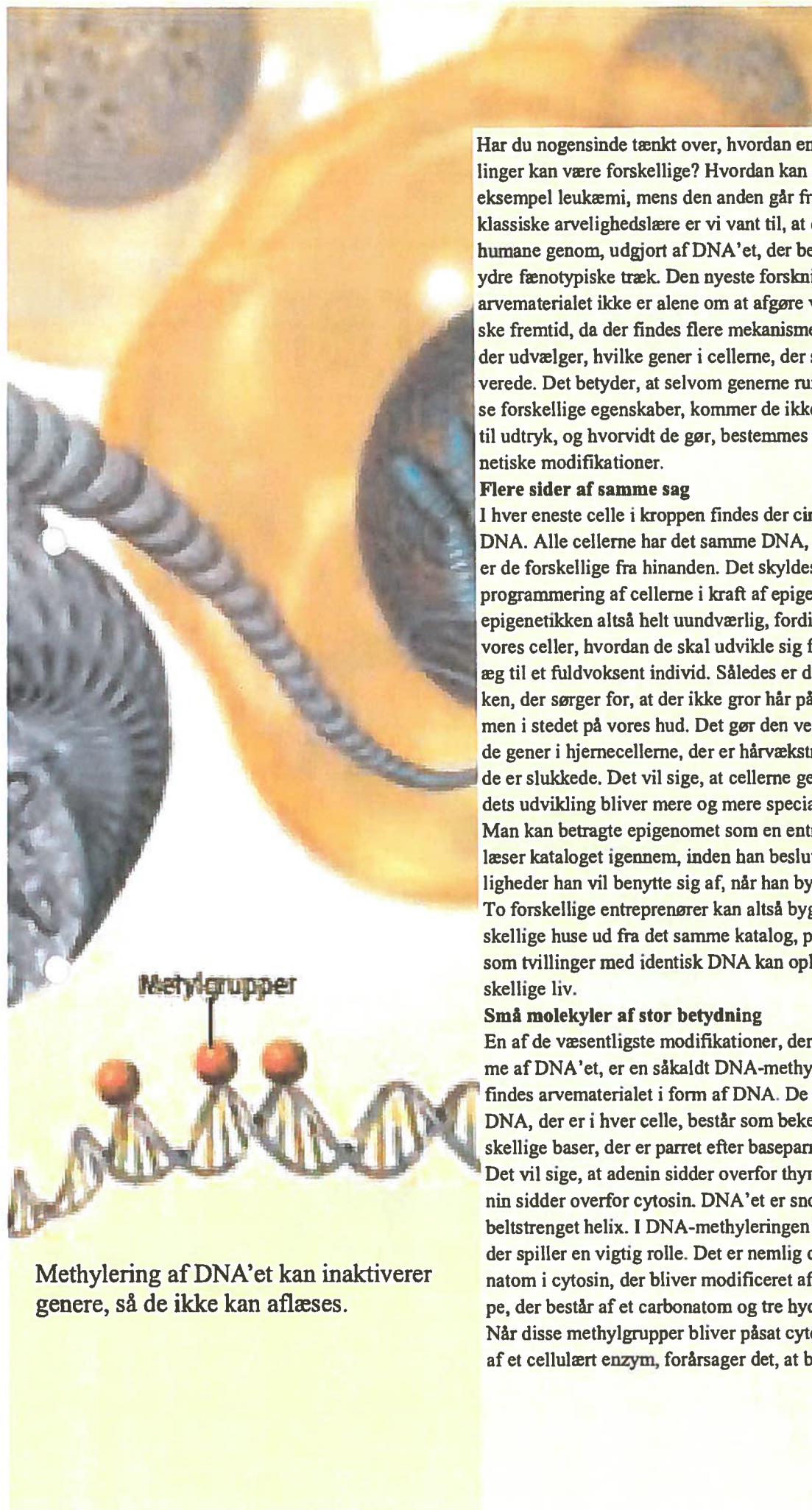
Acetylgrupper

Histoner

Dna-streng

Acetylering af histonerne kan åbne for aflæsning af generne.





Har du nogensinde tænkt over, hvordan enæggede tvillinger kan være forskellige? Hvordan kan den ene få for eksempel leukæmi, mens den anden går fri? Fra Mendels klassiske arvelighedslære er vi vant til, at det alene er det humane genom, udgjort af DNA'et, der bestemmer vores ydre fænotypiske træk. Den nyeste forskning har vist, at arvematerialet ikke er alene om at afgøre vores biologiske fremtid, da der findes flere mekanismer i cellerne, der udvælger, hvilke gener i cellerne, der skal være aktiverede. Det betyder, at selvom generne rummer en masse forskellige egenskaber, kommer de ikke nødvendigvis til udtryk, og hvorvidt de gør, bestemmes af disse epigenetiske modifikationer.

Flere sider af samme sag

I hver eneste celle i kroppen findes der cirka 2 meter DNA. Alle cellerne har det samme DNA, men alligevel er de forskellige fra hinanden. Det skyldes en forhåndsprogrammering af cellerne i kraft af epigenetik. Her er epigenetikken altså helt uundværlig, fordi den fortæller vores celler, hvordan de skal udvikle sig fra et befrugtet æg til et fuldvoksnet individ. Således er det epigenetikken, der sørger for, at der ikke gror hår på vores hjerne, men i stedet på vores hud. Det gør den ved at modificere de gener i hjernecellerne, der er hårvækstrelaterede, så de er slukkede. Det vil sige, at cellerne gennem individets udvikling bliver mere og mere specialiserede. Man kan betragte epigenomet som en entreprenør, der læser kataloget igennem, inden han beslutter, hvilke muligheder han vil benytte sig af, når han bygger et hus. To forskellige entreprenører kan altså bygge to vidt forskellige huse ud fra det samme katalog, på samme måde som tvillinger med identisk DNA kan opleve to vidt forskellige liv.

Små molekyler af stor betydning

En af de væsentligste modifikationer, der kan forekomme af DNA'et, er en såkaldt DNA-methylering. I cellen findes arvematerialet i form af DNA. De cirka to meter DNA, der er i hver celle, består som bekendt af fire forskellige baser, der er parret efter baseparingsprincippet. Det vil sige, at adenin sidder overfor thymin, mens guanin sidder overfor cytosin. DNA'et er snoet som en dobbeltstrengt helix. I DNA-methyleringen er det cytosin, der spiller en vigtig rolle. Det er nemlig det femte carbonatom i cytosin, der bliver modificeret af en methylgruppe, der består af et carbonatom og tre hydrogenatomer. Når disse methylgrupper bliver påsat cytosin ved hjælp af et cellulært enzym, forårsager det, at baseparret bli-►

Methylering af DNA'et kan inaktiverer
genere, så de ikke kan aflæses.

► ver sat ud af spil, altså inaktiveret. Når en celle danner protein, gøres det ved, at den omskriver DNA-koden til en enkeltstrengede RNA-kode for, der senere kan oversættes til et protein af specialiserede strukturer i cellen. DNA-koden bliver aflæst fra et bestemt startsted, kaldet promotorregionen, men hvis der er forekommet en methylering i promotorregionen, kan de proteiner, der afskriver til RNA ikke sætte sig fast på promotor regionen, og derfor kan der ikke blive dannet et protein. DNA-methyleringen gør altså, at en sekvens i DNA'et ikke kan komme til udtryk, og det kan for eksempel være det gen, der hæmmer vildt voksende celledeling, så individet inden længe vil udvikle en form for cancer. Denne inaktivering af gener kan også forekomme på anden vis. DNA'et er nemlig snoet op omkring nogle små proteiner, kaldet histoner. Normalvis er DNA'et bundet tæt omkring proteinerne, men acetylgrupper, bestående af 2 carbon atomer og 5 hydrogenatomer, kan åbne for generne, så de bliver tilgængelige for det cellulære aflæsningsapparat, der aflæser koderne på de aktive gener.

Livsstilsafgørelser

Hvis vi vender tilbage til eksemplet med tvillingerne, undrer det os ikke længere, at de kan udvikle sig på forskellig vis, for det må naturligvis stamme fra epigenetiske modifikationer. Hvad, vi nu kan undre os over, er, hvorfor en sådan modifikation forekommer? I bund og grund skyldes det vores helt egen levevis, eller som professor Moshe Szyf fra Montreal udtrykker det, *"Vi har en meget stor indflydelse på, hvordan de gener vi har arvet, faktisk virker, gennem den måde vi interagerer med verden om-*

kring os." Vi kan influere generne gennem valg angående eksempelvis kost, motion, og hvorvidt man ryger eller ej. Det er ikke alle modifikationer, der er individets egen skyld. Nogle af dem kan man takke sine forældre for. Det er for eksempel set i et forskningsstudie fra det nordlige Sverige, hvor en befolkningsgruppe har levet isoleret fra den øvrige civilisation, hvilket betød, at de var nødsaget til at være selvforsynende. Når høsten slog fejl, måtte man leve vinteren over med den smule, mad man havde, men hvis det havde været en god høst, kunne man mæske sig i mad hele vinteren. Forskningsstudiet har vist, at de, der blev født et år, hvor der havde været en god høst, kunne man mæske sig



DNA er cellernes grundelement, men hvordan DNA-koden fortolkes af er forskelligt fra celle til celle.

i mad hele vinteren. Forskningsstudiet har vist, at de, der blev født et år, hvor der havde været en god høst, levede i gennemsnit 6 år kortere end de, der var født i hungersnødsår - en alvorlig reduktion i levetid. Epigenetikken gør altså, at vi i

høj grad selv er ansvarlige for ikke mindst vores egen, men også vores efterkommers biologiske fremtid. Som regel bliver methyleringsmønstret nulstillet ved kønscelledannelsen, så individet selv kan danne sine egne modifikationer, men der forekommer tilfælde af, at methyleringen bliver nedarvet til næste generation, og i nogle tilfælde kan det have ganske alvorlige konsekvenser for efterkommerne. **Epigenetik er øjnåbner og fremtidsåbner.** Den nye viden om epigenetik er meget nyttig. Vi har i mange år vidst, at vores livsstil har effekt på vores levetid, men at den også har en effekt på vores efterkommere gennem flere generationer, kan måske få os til at indse, hvor



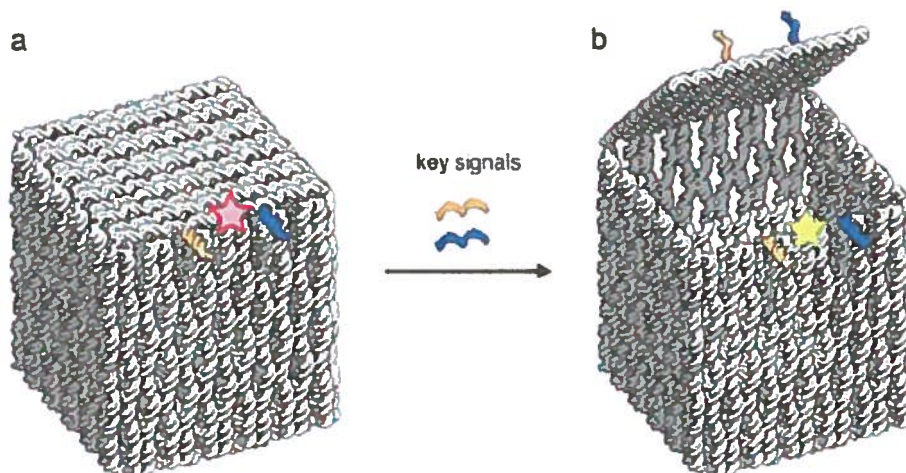
Selvom de tvillingerne har samme DNA, udvikler de sig forskelligt.

vigtigt det er at have en sund livsstil. Epigenetikken åbner også op for en mulighed for i fremtiden at behandle sygdomme på anden og mere specifik vis. Der er

eksempelvis påbegyndt udvikling af nye midler mod cancer. I DNA'et findes nogle gener, der hæmmer udviklingen af cancer, altså at en celle begynder at dele sig vildt og ukontrolleret. De cancer-hæmmende gener får blandt andet en sådan cancerramt celle til at begå selvmord, inden den når at dele sig. Hvis de cancerhæmmende gener er sat ud af spil på grund af en methylering af genets promotor-region eller en deacetylering af histonerne, vil cancercellens deling ikke blive stoppet. De nye midler, der er udviklet til bekæmpelsen af cancer, kan modvirke denne udvikling og genoplive kroppens naturlige forsvar mod cancer. Det vil sige, at medikamenterne enten fjerner methylgrupper fra DNA-strengen eller påsætter acetylgrupper på histonerne. En af ulemperne ved denne medicin er, at medikamentet påvirker de epigenetiske mønstre i alle organismens celler, og man kan derfor komme til at forstyrre en celle med en ellers sund genaktivitet og måske dermed gøre skaden værre, end den allerede er. Det er her 'tænd-slukkeren' kommer ind i billedet. Den også nyligt udviklede nanomedicin gør det nemlig muligt at specificere medicinen, så den kun rammer lige netop de celler, man øn-

sker. Det gøres ved, at man indkapsler medicinen, i dette tilfælde enzymer, der kan fjerne methylgrupper eller påsætte acetylgrupper, i en lille boks, og denne boks har en helt speciel kode. Koden kan for eksempel være en DNA-sekvens for det gen, der er blevet inaktiveret på grund af methylgrupper. Koden gør, at boksen kun lukker sin medicin, enzymerne, ud, når den møder denne kode. Når enzymerne bliver sluppet ud, kan de genaktivere genet ved at fjerne methylgrupper eller påsætte acetylgrupper, og det vil selvfølgelig også være muligt at inaktiverer et gen, der helst ikke skulle være aktivt.

Nanomedicinen gør altså, at det kun er methylgrupper på lige præcis det gen, man ønsker at have genaktiveret, der bliver fjernet. I de raske celler er der ikke nogle methylgrupper at



fjerne, og derfor har medicinen ingen effekt på dem. Epigenetisk manipulation er måske et bud på en alternativ fremgangsmåde, der kan give os designerbørn. Hvis man har kortlagt et individs genom og epigenetiske genom, kan man aktivere lige præcis de gener, man ønsker, og inaktiverer dem man ikke ønsker.

VIL DU VIDE MERE MERE?

Læs videre om

Epigenetik på <http://www.bric.ku.dk/>

Nanomedicin på <http://nano.ku.dk/>

Konklusion

I opgaven er der gennemgået forskellige aspekter af epigenetikken. Blandt andet DNA-methylering og histone-acetylering kan influere genekspressionen ved at ændre genernes tilgængelighed for det cellulære apparat. Det er fundet, at arv og miljø spiller en stor rolle for epigenetik, da miljøet har en stor betydning for de epigenetiske modifikationer. Der er eksempelvis forskningsstudier, der har vist, at livsstilsvalg er en altafgørende faktor for aktiveringen af et individs gener. Epigenetikken har stor betydning for et individs udvikling, og epigenomet præges i høj grad af livsstil og opvækst. Det er et samspil mellem vores gener og miljøet, vi lever i, der skaber vores personlighed. Epigenetik vil i fremtiden åbne for muligheder, mange muligheder, som formentlig vil skabe stor debat, om hvordan vi skal udnytte vores viden om epigenetik. Det vil måske blive muligt at kunne fremstille en ny form for designerbørn, hvor kun de gener, forældrene ønsker, er aktiveret. Nye former for behandling af genetiske sygdomme og livsstilssygdomme vil også blive mulige i fremtiden. Cancer-hæmmende midler er allerede fremstillet, og inden længe vil det formentlig også være muligt at behandle andre genetiske sygdomme ved brug af viden om epigenetik og nanoteknologi. Idealet er en form for medicin, der kun vil ramme de gener, der er fejlprogrammerede, så de raske celler ikke bliver påvirket.

Når man skal formidle sin viden til en, for hvem emnet er nyt, er det vigtigt at appellere korrekt til modtageren. Det vil sige, at man skal formidle sit stof på en måde, der gør det let forståeligt. Man skal være på læserens niveau og undgå at bruge svære fagtermer, som han ikke vil kunne forstå. Overvejelser før og under tilblivelsen af en formidlende artikel er derfor en vigtig del af opgaven.

Kildehenvisninger

Bioteknologi

http://www.bric.ku.dk/publications/other_pubs/epigenetik.pdf/

<http://altanoghave.dk/clark/fremmed.htm>

[http://www.denstoredanske.dk/Natur og miljø/Biokemi og molekylærbiologi/Molekylærbiologi/epigenetik](http://www.denstoredanske.dk/Natur_og_miljø/Biokemi_og_molekylærbiologi/Molekylærbiologi/epigenetik)

<http://www.bioweb.dk/biolex.php?Desc=1628>

<http://www.alun.dk/livsstil/hvad-betyder-epigenetik-for-dit-helbred.html#>

http://rudar.ruc.dk/bitstream/1800/3435/1/%22XCI_færdigtprojekt.pdf%22

<http://intelligentdesign.skysite.dk/?side=187090%20>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Epigenetics>

<http://www.helsenyt.com/frame.cfm/cms/id=7203/sprog=1/grp=8/menu=14/>

Dansk

<http://illvid.dk/om-illustreret-videnskab>

<http://www.haslev-gym.dk/images/stories/HG/hgdokumenterPDF/sofies%20besvarelse.pdf>

[http://www.odder-gym.dk/fileadmin/filer/Dokumenter/Skriftlighed/Eksemplariske opgaver/Eksemplariske opgaver 2809/BT DA Stamceller.pdf](http://www.odder-gym.dk/fileadmin/filer/Dokumenter/Skriftlighed/Eksemplariske_opgaver/Eksemplariske_opgaver_2809/BT_DA_Stamceller.pdf)

<http://bonnierpublications.com/illustreret-videnskab>

<http://www.akti.dk/talerteknik/images/Kap.%203.pdf>

Litteraturliste

Bioteknologi litteratur

Bøger

Frank, Lone: Genomets fortolker-Holger: I: Mit smukke genom. 1. udg. Gyldendal, 2010. side 249-268. (Afsnit i bog)

Bidstrup, Bodil Blem og Johanne Jensen: DNA og DNA-teknikker: I: Bioteknologi 1. 1. udg. Nucleus, 2009. side 51-59. (Afsnit i bog)

Artikler

Brandrup, Hjørdis Havsteen: *Genetik for viderekommende*. I: Universitetsavisen, 13.9.2007, s. 1. Internetadresse: <http://universitetsavisen.ku.dk/dokument9/nyhedsarkiv/2007/2007-09/070913/> Besøgt d. 8.12.2011 (Artikel)

Cloud, John: *Why your DNA isn't your destiny*. I: Time Magazine, 6.1.2010, s. 1. Internetadresse: <http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,1952313,00.html> Besøgt d. 9.12.2011 (Artikel) - Bilag

Engelhardt, Robin: *Evolutionsteorien er under stadig udvikling*. I: Ingenøren, 17.5.2009, s. 1. Internetadresse: <http://ing.dk/artikel/97843-evolutionsteorien-er-under-stadig-udvikling> Besøgt d. 9.12.2011 (Artikel)

Holt, Mette: *Ny nanomedicin får tænd-sluk-funktion*. I: Ingenøren, 2.3.2008, s. 1. Internetadresse: <http://ing.dk/artikel/86091-ny-nanomedicin-faar-taend-sluk-funktion> Besøgt d. 12.12.2011 (Artikel)

Illustreret Videnskab, Magasinet: *Skjulte kræfter styrer generne*. I: Illustreret Videnskab nr. 15, 2007, s. 40-45. Internetadresse: http://illvid.dk/files/bonnier-ill/pdf/DKIV_1031.pdf Besøgt d. 14.12.2011 (Artikel)

Film

<http://www.youtube.com/watch?v=rFtvXMRNBmo&feature=related>

<http://www.youtube.com/watch?v=eYrQ0EhVCYA>

BBC, Enæggede tvillinger, fra 2009, vist på DR1 d. 3.1.2011 og d. 10.1.2011

P1 Sundhed, Traumer ændrer DNA, 04. oktober 2010 kl. 11:03

Internetadresse: <http://www.dr.dk/P1/Sundhed/Udsendelser/2010/10/30160722.htm>

Besøgt d. 12.12.2011 (Podcast)

Dansk litteratur

Artikler

Felsager, Bjørn og Flemming Christensen: *Det var en temmelig mørk og måske også stormfuld og råkold oktober aften!* I: Dansk noter, 12.2011, s. 48-52 (Artikel)

Illustreret Videnskab, Magasinet: *Skjulte kræfter styrer generne*. I: Illustreret Videnskab nr. 15, 2007, s. 40-45. Internetadresse: http://illvid.dk/files/bonnier-ill/pdf/DKIV_1031.pdf Besøgt d. 14.12.2011 (Artikel)

Kilder til formidlende artikel

Citat fra Moshe Szyf, Lone Frank: *Genomets fortolker-Holger*. I: Mit smukke genom. 1. udg. Gyldendal, 2010. side 267 linje 23-26. (Afsnit i bog)

Baggrunds billede http://illvid.dk/files/bonnier-ill/pdf/DKIV_1031.pdf

Billede af DNA <http://www.drfranklipman.com/faqs-on-epigenetics/>

Billede af babytvillinger <http://www.cosmosmagazine.com/node/3043/full>

Billede af nanoboks <http://physicsworld.com/cws/article/news/39026/1/090406-1>