

## Arv og miljø

## Ingen gener for psykiske lidelser

Ny kunnskap om genetikk tilsier at vi må endre vårt syn på årsaker til psykologiske vansker. Det er ikke støtte i forskningen for å si at det finnes gener for psykiske lidelser.

**Roar Fosse**

Psykisk helse Sykehuset Asker og Bærum/ Vestre Viken HF

Senere års forskning på DNA viser at det ikke er genene i seg selv, men prosesser i cellekjernen rundt DNA som styrer hvordan genene uttrykker seg. Disse epigenetiske prosessene blir sterkt preget av miljøerfaringer gjennom barndom og oppvekst. Psykiske lidelser ser ut til å utvikle seg ved at belastende miljøerfaringer modifierer epigenetiske prosesser, og gjennom det både hjerneutvikling og psykologisk funksjon inn i voksen alder.

Denne kunnskapen om genetikk tilsier at vi må endre vårt syn på årsaker til psykologiske vansker. Tidligere har en antatt at polymorfismer i transkripsjonsområdene i DNA utgjør den genetiske sårbarheten for mentale problemer. Ny forskning på polymorfismer i DNA har imidlertid ikke funnet noen robust sammenheng mellom slike endringer og noen psykologisk lidelse. Disse studiene har anvendt statistisk sterke metoder som metaanalyser av spesifikke DNA-sekvenser og assosieringsanalyser som omfatter all DNA i kromosomene, men ingen sårbarhetsgener har overlevd

analysene selv for de alvorligste psykotiske vanskene (e.g. Maher, 2008; Sanders et al., 2008; Talkowski, Bamne, Mansour og Nimgaonkar, 2007). Disse funnene betyr både en radikal endring i forskningen på psykiske lidelser og at det ikke finnes støtte i forskningen for å si at det finnes gener for psykiske lidelser.

#### Genetisk sensitivitet på miljøet

De negative funnene fra tradisjonelle genstudier av polymorfismer har ikke overraskende gitt ny kunnskap om hvordan gene reguleres. Forskning på først planter og mark og senere på pattedyr og mennesker har vist at et sett med prosesser i cellekjernen, betegnet som epigenetiske prosesser, kontrollerer DNA-funksjon (Champagne og Curley, 2009). Epigenetikk refererer til en matrise av prosesser i kromatinet i cellekjernen som slår gener av og på. To sentrale prosesser er modifisering av histoner og metylering av basepar på DNA-strengen. DNA får plass i cellekjernen gjennom å være tett rullet sammen rundt såkalte histon-proteiner, som har en positivt ladet «hale» som er kveilet rundt negativt ladet DNA. DNA kan kun uttrykke seg, eller transkriberes, når en acetylgruppe binder seg til histonhale, betegnet som histon-acetylering. Dette skaper en balanse i den elektriske ladningen som gjør at histonhale og DNA frastøter hverandre og DNA åpnes for transkripsjon. Motsatt blir gen-

transkripsjon aktivt slått av når en såkalt metylgruppe binder seg til basen cytosin gjennom en enzymatisk prosess, betegnet som metylering. Metylering hindrer tilgang til transkripsjonsfaktorer og blokkerer dermed genuttrykket. En rekke utviklingsforstyrrelser og somatiske lidelser, for eksempel kreft, har nå blitt knyttet til hvordan miljøforhold som feilernæring og giftige kjemikalier påvirker epigenetiske prosesser (Hirst & Marra, 2009).

I sentralnervesystemet er epigenetiske prosesser spesielt sensitive på individets psykososiale erfaringer, og nevropsykologisk utvikling fra fødsel til voksen alder styres av disse prosessene slik de blir utviklet i møtet med miljøet (Jirtle og Skinner, 2007; Sweatt, 2009). Spesielt uttalt er dette i limbiske strukturer som hippokampus, der læring og hukommelse generelt er tett knyttet til modifisering av epigenetisk tilstand (Miller og Sweatt, 2007). Dette betyr at vi nå på cellenivå begynner å få et bilde av hvordan arv og miljø spiller sammen, og i dette bildet synes miljøet å ha en langt større betydning enn tidligere antatt.

Dynamikken i hvordan epigenetisk kontroll utvikles i hjerneceller, har blitt inngående studert hos dyr, særlig rotter, ved bruk av modeller for variasjon i mors omsorg de første leveukene. Denne forskningen viser at kvaliteten på mors omsorg for avkommet modifiserer og «setter» en epigenetisk kontrolltilstand som spesifikt former reguleringen av både hjernefunksjon og sosial

<sup>1</sup> En polymorfisme er en endring i et basepar eller i rekkefølgen av basepar i DNA hos en person, som når baseparet cytosin-guanin på en posisjon i DNA-strengen er byttet ut med adenin-tymin. En sekvens av basepar utgjør et gen, og en polymorfisme i genet har konsekvenser for hvordan genet uttrykker seg og produserer proteiner – som er byggeklossene for de biologiske strukturene i kroppen og hjernen.

