

Neuroplasticitet, epigenetik – och nya perspektiv för genusvetenskapen

Modern forskning har visat att vår biologiska kropp är långt mer föränderlig än vad man tidigare har trott. Genom de nya forskningsområdena epigenetik och neuroplasticitet har gener och neuron visat sig vara direkt påverkbara av olika miljöstimuli [1]. Det handlar om ny kunskap som öppnar nya perspektiv inom den medicinska vetenskapen.

Huruvida det är arv eller miljö som är avgörande för en människas utveckling har länge diskuterats. Ett renodlat biologiskt synsätt utgår från att individens genotyp ger upphov till en viss fenotyp (såsom egenskaper, beteende, hälsa och sjukdom). En persons gener uppfattas därmed som en färdig ritning med all information som behövs för att förklara mänskligt beteende, hälsa och sjukdom [2]. Den här förenklade förklaringen har nyanserats alltmer, i anpassning till nya forskningsrön. Det har visat sig att livserfarenheten »sätter sig under huden» och därmed påverkar den biologiska utvecklingen [1]. Kort sagt, miljö och arv går inte att separera utan är i ständig interaktion under en människas liv. Det nya som forskningsfälten epigenetik och neuroplasticitet presenterar är att vi nu har kunskap om hur den levda erfarenheten påverkar biologiska element på molekylär nivå, till exempel gener och nervkopplingar, vilka tidigare ansågs vara opåverkbara och bestämda tidigt i livet.

När Human Genome Project hade kartlagt hela människans DNA visade det sig att det totala antalet upptäckta gener var mindre än en tredjedel av det

PÅVERKAN
Genusstrukturer har stort inflytande på människors liv och hälsa, liksom strukturer baserade på klass, sexualitet och etnicitet. Illustrationen »Älskande par» av Liv Strömquist beskriver en sorts påverkan.



Illustration: Liv Strömquist

som genetikerna förväntade sig. Diversiteten av observerade fenotyper är nämligen långt större än antalet upptäckta genotyper [2]. Andra frågor som DNA-sekvensen inte kunde ge svar på är hur det kan komma sig att enäggstvillingar med precis samma genetiska uppsättning ändå utvecklar olika fenotyper, eller att människan och schimpansen till ungefär 99 procent har samma genetiska uppsättning [3]. Det är här som epigenetiken kommer in i bilden – ett kunskapsfält som visar att även miljö och erfarenheten påverkar individens utveckling.

Epigenetik definieras som de förändringar i fenotypen som inte har sitt ursprung i förändringar i själva DNA-sekvensen. De mest välstuderade epigenetiska mekanismerna innebär förändringar i kromatinstrukturen, det vill säga DNA-metylering och modifikation av histoner, vilka påverkar genuttrycket [4, 5]. De epigenetiska förändringarna styr var, när och hur gener är aktiva och skiljer sig mellan olika vävnader och celltyper. Mekanismen påverkas av omgivningsfaktorer som stress, fysisk aktivitet, so-

ciala interaktioner, rökning, nutrition, miljötoxiner och infektioner [2, 4, 5]. Dessa olika miljöfaktorer formar och omformar epigenomet under en människas utveckling och resultatet blir en alldeles unik identitet, till och med för monozygota tvillingar [2]. Det som gör detta forskningsområde så intressant är just insikten om att de molekylärbiologiska epigenetiska mekanismerna induceras och påverkas av konkreta miljöfaktorer. Epigenetiken visar hur cellen och dess gener har ett direkt utbyte med omgivningen och utgör därmed den saknade länken mellan genetik, miljö och hälsa [4].

Spännande nya forskningsrön har visat att hjärnan och nervsystemet är föränderliga organ. Mekanismen som ligger bakom detta kallas neuroplasticitet och definieras som förmågan till adaptation i förhållande till omgivningen [6]. Den dominerande uppfattningen har länge varit att den neuronala arkitekturen grundläggs under hjärnans tidiga utvecklingsperiod varpå den förväntats vara stabil under resten av individens liv [7, 8]. Forskning om neuroplasticitet har bidragit till att revidera denna uppfattning. Plasticitet bör snarare ses som hjärnans normala funktion, och anses även vara fundamental för människans förmåga till utveckling och lärande [9]. Själva fenomenet bottenar i komplexa kaskader av molekylära, cellulära och fysiologiska händelser [10]. Det resulterar i antingen strukturella anatomiska förändringar eller funktionella förändringar i specifika hjärnområden, vilket till exempel kan innebära nybildning eller förstärkning av synapser som därmed förändrar aktiviteten i de påverkade nervbanorna [10].

Det finns mycket forskning kring vilka stimuli och erfarenheter som ligger bakom neuroplastiska förändringar i hjärnan. Exempel på faktorer som initierar processen är nya erfarenheter och inlärning av nya saker [11], trauma och skador, sociala interaktioner, fysisk aktivitet liksom en rik och stimulerande miljö [11, 12]. Den mest undersökta omgivningsfaktorn i sammanhanget är stress. Många studier [12-14] har visat hur stress, med inblandning av HPA-axeln och kortisol, förmedlar neuroplastiska förändringar. Effekterna av kortisol på hjärnans struktur och funktion har visat sig vara många, men gemensamt för alla är den destabiliserande effekten på redan etablerade nervbanor i både kortikala och limbiska strukturer, vilket sedermera kan leda till förändringar på kognitiv, beteendemässig och emotionell nivå [14]. Stressfaktorer kan exempelvis vara livsavgörande händelser och trauman, men också utgöras av förhållanden på arbetsplatsen eller hemma [13].

Gener är en del av celler som bygger upp den kropp som i sin tur är en del av sociala strukturer, kulturella normer och materiella villkor. Områden som neuroplasticitet och epigenetik har öppnat nya perspektiv inom biologin och medicinen där vikten av en sociokulturell ingång synliggörs. Men det räcker inte med att konstatera att element i miljön påverkar biologiska processer. Nästa steg är att forska kring hur miljön strukturellt skiljer sig mellan olika grupper av människor. Ett perspektiv som bidrar med detta är det genusvetenskapliga.

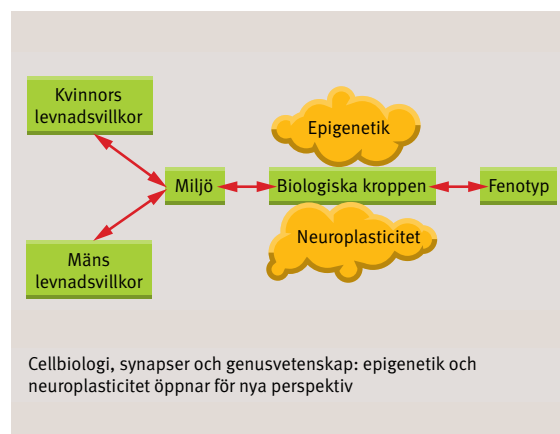
STRUKTURER

Epigenetik och neuroplasticitet initieras av omgivningsfaktorer och styr mekanismerna bakom de biologiska förändringar som kan ge upphov till ändrade fenotyper, alltifrån förändrade egenskaper till sjukdomstillstånd. Den sociala omgivningen gör något med våra kroppar som vi biomedicinskt kan förstå och förklara – kanske som i denna figur.



HUVUDSAK
Genoms jätgrepp om ärftligheten i all ära, men det som registreras via sinnena har också sin del i förändringsarbetet från generation till generation.

Illustration:
Colourbox



Epigenetik och neuroplasticitet har det gemensamt att de båda initieras av omgivningsfaktorer och är mekanismer bakom de biologiska förändringar som kan ge upphov till ändrade fenotyper, alltifrån förändrade egenskaper till sjukdomstillstånd. Sådan forskning hjälper oss att koppla ihop kropp med miljö, och visar hur det sociala och det biologiska kan förstås som ett system i stället för två separata områden. (Se figuren ovan.)

Miljö definieras i det här sammanhanget utifrån omgivningsfaktorer såsom psykosocial stress, fysisk aktivitet, kost, arbetsförhållanden, socioekonomiska villkor, alkohol, rökning och exponering för toxiska ämnen. Att flera av dessa faktorer sätter biologiska spår och kan kopplas till sjukdom är sedan länge känt, men områden som epigenetik och neuroplasticitet har bidragit med förklaringsmodeller för hur detta sker på biomedicinsk nivå. Dock kopplas dessa omgivningsfaktorer sällan ihop med mäns och kvinnors olika levnadsvillkor [15]. De studier som vi tagit del av utgår oftast från ett könsneutralt perspektiv, trots att det är väl belagt att mäns och kvinnors sociokulturella miljö ser olika ut. Det faktum att miljöstimuli har visat sig initiera tillväxt av nya nervceller, ändra aktiviteten i nervkopplingar eller påverka genuttryck gör det möjligt att föreställa sig mekanismer för hur just genuspräglade miljöstimuli blir till en genuspräglad kropp.

Det finns en rad studier som undersöker kvinnors och mäns olika förutsättningar och levnadsvillkor. Det är välkänt att miljöfaktorer som hemarbete, yrkesarbete, sexuellt våld, utbildning, kost, motion samt inflytande och makt skiljer sig mellan könen [16-20]. Exempelvis utför kvinnor majoriteten av hemarbetet samt tar ut 80 procent av föräldraledigheten, trots att de förvärvsarbetar i ungefär samma utsträckning som män. Arbetsmarknaden är könssegregerad och arbetsvillkoren skiljer sig åt då kvinnor oftare har osäkra anställningar samt befinner sig på lägre positioner med mindre inflytande över sitt arbete. Män har det materiellt bättre ställt då de i större utsträckning har högre lön, inkomst och pension. Samtidigt är det också viktigt att hålla i minnet att skillnaderna inom grupperna män och kvinnor kan vara ännu större. Individer är en del av en social stratifiering där de också formas och påverkas. Genusstrukturer har stort inflytande på människors liv och hälsa, men det finns fler verksamma strukturer ►

rer baserade på klass, sexualitet och etnicitet. Strukturer som kön och klass kan samverka; till exempel har lågutbildade kvinnors medellivslängd inte ökat under de senaste 20 åren, medan en ökning har skett i samtliga övriga grupper [21].

Många av de ovan nämnda miljöfaktorerna ger upphov till en specifik stressrespons hos berörda individer. Då den miljö (de levnadsvillkor) som ger upphov till denna stress skiljer sig mellan män och kvinnor på gruppnivå, blir också stressen könsspecifik. Exempelvis kan arbetsfördelning i hemmet påverka ett så konkret kroppsligt fenomen som en neuroendokrin stressrespons då mer tid och ansvar har knutits till högre kortisolnivåer. Eftersom det oftast är kvinnorna som har mer ansvar för, och lägger ner mer tid på hemarbetet drabbar denna stress mest kvinnor [16]. Stresshormonerna kortisol och adrenalin utgör en länk mellan den psykosociala miljön och biologin samt olika hälsoutslag. Viktigt i sammanhanget är att stress och kortisol också visats ligga bakom såväl epigenetiska som neuroplastiska förändringar [12-14].

Vi som är studenter på läkarprogrammet har upplevt att undervisningen och kurslitteraturen förmedlar en förenklad biologisk förståelse av kvinnor och män, där biologiska faktorer betydelser för individens beteende och hälsa överbetonas.

Sociala beteenden och förväntningar ger upphov till biologiska avtryck och kan skapa eller förstärka biologiska könsskillnader, varför en genusvetenskaplig ingång, kombinerad med en analys av sociokulturella förhållanden, är nödvändig [22]. Ett genusvetenskapligt perspektiv bidrar med en förståelse av hur mäns och kvinnors olika levnadsvillkor påverkar beteenden, hälsa och sjukdom. När vi i dag har tillgång till forskning som visar hur den sociala miljön direkt interagerar med vår biologi finns också möjligheten att studera hur en redan på förhand genuspräglad miljö tidigt kan påverka biologiska element. Den sociala omgivningen gör något med våra kroppar som vi biomedicinskt kan förstå och förklara, och det är detta vi vill belysa i modellen som skisseras i figuren intill.

Medicinen har fortfarande inte någon tillfredsställande förklaring till varför vissa sjukdomar drabbar kvinnor och män olika, eller till den hälso-paradox som innebär att kvinnor har högre sjuklighet medan män har högre dödlighet. Forskning om epigenetik och neuroplasticitet har visat att vi inte kan förstå människan, med avseende på hennes genus eller komplexa beteenden, om inte alla komponenter tas med: från den enskilda cellen till den sociala och kulturella kontexten. För att utveckla sådan kunskap krävs ett tvärvetenskapligt samarbete med bidrag från flera discipliner, inte minst från genusvetenskapen och biomedicinen. För inte heller en cell är en ö.

**Ann Högberg
Ida Linander**

läkarstuderande,

Umeå universitet, allmänmedicin,
Norrlands universitetssjukhus, Umeå
hogberg.ann@hotmail.com

RECENSIONER

Klokbok för kliniker i alla åldrar

PROFESSIONELL UTVECKLING INOM LÄKARYRKET

306 sidor

Författare: Margareta Troein

Töllborn, Mats Wahlqvist,

Astrid Seeberger

Förlag: Liber; 2012

ISBN 978-91-47-09967-2

Att recensera andras vedermodor i arbetet med att skriva en lärande bok är en delikat uppgift. Andra personers långa dagars slit och många tänkande timmar ska på några rader kommenteras av någon som oftast hastläst texten. Nå, nu har jag faktiskt tagit mig tid att i lugn och ro, då och då, läsa »Professionell utveckling inom läkaryrket«. Just därför att boken är en ambitiös ansats att sätta något klokt i händerna på studenter och AT- och ST-läkare när det gäller deras egen personliga hållning och utveckling som läkare. Det är ett gäng – i undervisningssammanhang – välmeriterade såväl allmänläkare som sjukhusanslutna doktorer, som ger sin syn på svårigheter (och förslag till lösningar) som man möter som läkare, såväl i patientkontakten som med anhöriga, kollegor och andra personalkategorier.

Ett uppenbart framgångsrecept som har lättat upp läsandet är de fallbeskrivningar och textillustrationer som finns i varje kapitel. På så sätt levandegörs problematik som man som student kanske inte ens har hunnit drabbas av. I stort sett alla kapitel har, till min förtjusning, något att lära även en till åren kommen läkare – en »javisst, ja«-reaktion eller ibland en aha-upplevelse. Det finns med andra ord något att stoppa i näven även på intresserade äldre doktorer, eller kanske någon särskild person som skulle behöva begrunda sin läkarroll.

Boken är givetvis bäst för dem som har kommit en liten bit in på



läkarbanan och som fått uppleva olika mer eller mindre oför-

beredda situationer. Sedan kan man läsa lämpligt kapitel som beskriver den aktuella situationen och som man helst diskuterar med kollegor och/eller handledare. Så skulle jag ha velat använda boken, om den hade funnits på »min tid«. Det är sannolikt svårt att till studenter, utan tidigare väsentlig patientkontakt, förmedla de känslor och tankar man har inför svårt sjuka barn, döende patienter, ifrågasättande föräldrar, en på dig tvivlande patient med utomeuropeisk bakgrund, eller den krävande »internetexpertpatienten« ...

Orden hederlighet, ansvars-känsla och respekt i kombination med nyfikenhet och förståelse för andra människors livsvillkor i en balansgång mellan närhet och distans (och med lite humor) känns som en bra sammanfattning av bokens budskap.

Givetvis finns det synpunkter på ett och annat och som jag själv skulle ha uttryckt annorlunda. Att samtliga författare förespråkar en patientcentrerad hållning framgår tydligt, nästan så att det blir tjugigt. Ett eller annat kapitel skulle ha kunnat kortas av eller slås ihop med andra. Ibland sägs självklarheter, som kan bli något förnumstiga, men som helhet är boken väl värd sin plats i undervisningen av läkare. Läs själv om bland annat »Krävande möten och svåra besked«, »Det mångkulturella mötet ...«, »Personlig utveckling«, »Konsultationen – mötet mellan patient och läkare«, »Patienten och sjukvårdens värderingar« eller »Juridiken som rättesnöre«. Du blir lite klokare hur gammal du än är.

Bertil Hagström

med dr, specialist, allmänmedicin