

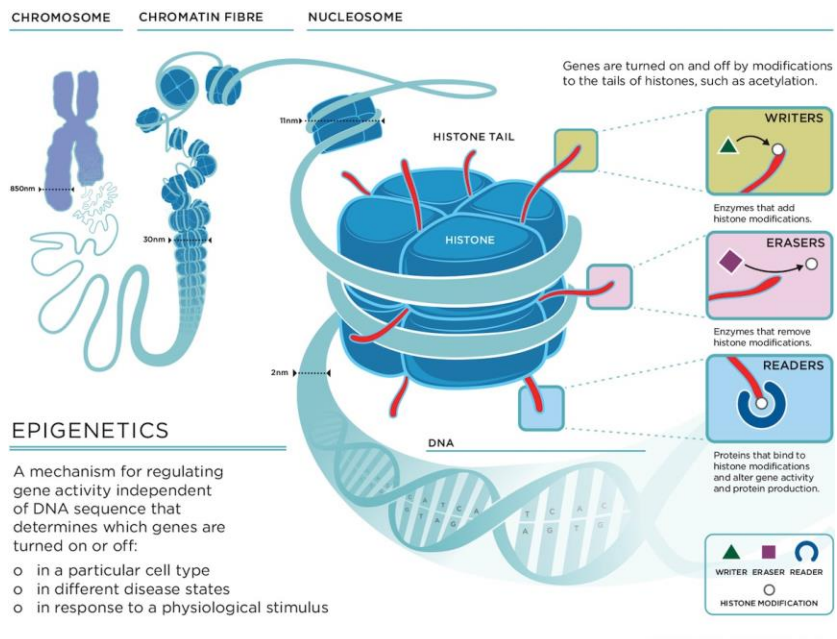
Å bryte masterkodene¹

DNA-koden er i senere tid fravristet noen lenge skjulte hemmeligheter. Gjennom de to siste tiår har det foregått en gjemmelek, der en klarte å finne en sofistisert spleise-kode, implantert i den kjente DNA-koden. Dette instruksjons-settet gjør at ett enkelt gen makter bragden å knytte sammen hundre-ja tusenvis av gener. Det kan sammenlignes med en slags superoppskrift, ut fra hvilken en kan lage tre tusen overdådige måltider. Ett annet sjokk kom i juni 2007, da ENCODE-prosjektet, et samarbeidsprosjekt fra dusinvis av laboratorier kom opp med noe totalt uventet. Tidligere hadde en ment at ca. 90% av det menneskelige genom var ubrukkelig nonsens. Dette bildet ble påvist å være falskt i følge ENCODE-undersøkelsen: Tvert i mot å ligge der til ingen nytte, blir mye av koden lest og kopiert. Dessuten blir den brukt i en vid sammenheng av cellulære funksjoner. Myten om 'junk-DNA' er blitt hardt skadd, nesten sikkert uten å kunne repareres. Lærebøker skrives nå om for å få med denne endringen til det motsatte. Ennå skjer det stadig nye oppdagelser.

En kode for livet -utover DNA?

En av nøkkel-opptagelsene angående DNA inkluderer en mystisk, sammenflettet dansepartner, i celledivets elegante vals. Kort sagt har vi opp daget at vårt DNA responderer på signaler fra et høyere ordens kontroll-system, skrevet inn i cellen. Det er endog dynamisk programmering, som kan endres over tid. En uventet konsekvens var at våre gode og mindre gode livsvaner kan påvirke måten DNA blir prosessert ('behandlet på') i cellene våre. Dette er kommet som en overraskelse, da en er vant til at genomet er en beskyttet arv for oss. Men vitenskapelige 'sporphunder' har avdekket et sofistisert genetisk kontroll-system, som de kaller epigenomet. Vi kan tenke på det som molekylær computer kode, som har levd skjult inni levende celler, bortenfor DNAet.

Denne innebygde administratoren, som finnes i alle celler, er hierarkisk plassert ovenfor vårt DNA, og kontrollerer nøye hvordan gener uttrykkes. Billedlig kan det sammenlignes med en orkester-dirigent som veiver med taktstokken foran orkesteret. Systemet har flere lag eller nivåer,



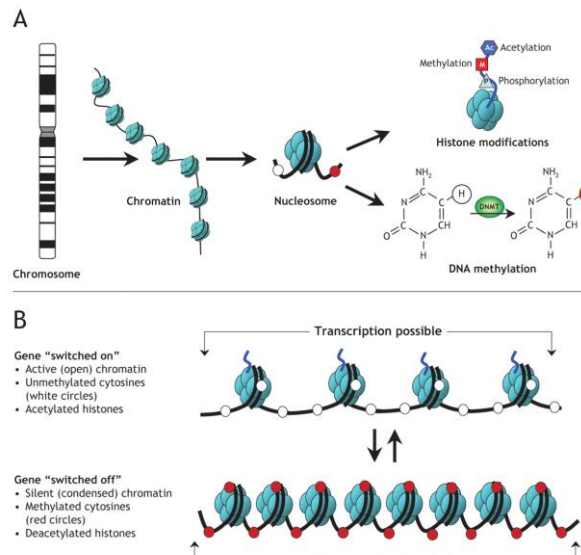
Bilde 1Bilde 1 Eks. på epigenetikk Fra:

<http://www.resverlogix.com/programs/epigenetics/#.VNzmrDSG-VM>

¹ Fra: The Mysterious Genome; Hva ligger bortenfor DNA; Th.E.Woodward; J.P.Gills; Kregel Publications; 2012

som alle synes å bli tett koordinert til ett regulært og velfungerende system. Den billedlige 'dirigenten' har øyne og ører, som er sensitive til sine biologiske omgivelser. Dirigenten kan reagere på signaler om hva som skjer i kroppens cellelev og organer, og reagere kvalitativt på det. Likeså påvirker næringsinntaket kvaliteten på kontrollsignalene.. Dirigentens bevegelser er tett sammenvevd i et kjemisk programvare-system, med ett eget sett av koder, korte signaler og brytere.

To av disse epigenetiske kodene er linket tett opp til DNA-koden, i en dobbel rekke bibliotek instruksjoner. Det kan beskrives som en database som styrer harddisken til DNA-biblioteket. Dette tosidige bibliotek-kontrollsystemet er ulikt fra celletype til celletype. Epigenomet i en hjernecelle er merkbart ulikt fra en muskelcelles epigenom, slik de skiller seg fra de som er programmert inn i hver av de to hundre andre celletypene. Om vi kunne zome inn i intrikate, bortgjemte kroker i det molekylære cellelandskapet til DNA, ville vi se millioner av disse kjemiske bryterne. Noen epigenetiske signaler er vanskelige å spore, de er meget små og skrevet på selve den doble DNA-vindeltrappen. En annen type epigenetisk kode, involverer fem ulike markører som er knyttet til histon-spolene som DNA er kveilet omkring i celle kjernen. Et voksende nettverk av forskere undersøker mysteriene til epigenomet, og kompleksiteten til systemet synes å øke for hver måned som går.



Bilde 2 Gen-svitsjer av og på Fra: <http://www.epibeat.com/tools-technology/dietary-epigenetics-chemoprevention-and-green-tea-cupcakes/523/>

Tab. 1.1 Genetikk vs. Epigenetikk

Studiefelt	Genetikk	Epigenetikk
Fullstendig bibliotek	Genom	Epigenom
Funksjon	Koder for RNA og Proteiner	Kontrollerer hvordan DNA uttrykker seg
Informasjons format	DNA-språk (i gener)	1) Metyl-tagger på C-bokstaver 2) Tagging på histon-merker
Variasjon fra celletype til celletype	Ingen: genomet er identisk i alle celletyper	Mye variasjon: like mange epigenomer som celletyper (200+)
Arvelige endringer	Ja: mutasjoner i bakterie-celler arves	Ja: epigenetiske endringer kan overføres til påfølgende generasjoner
Endringer som følge av livsstil	Nei	Ja, på mange vis

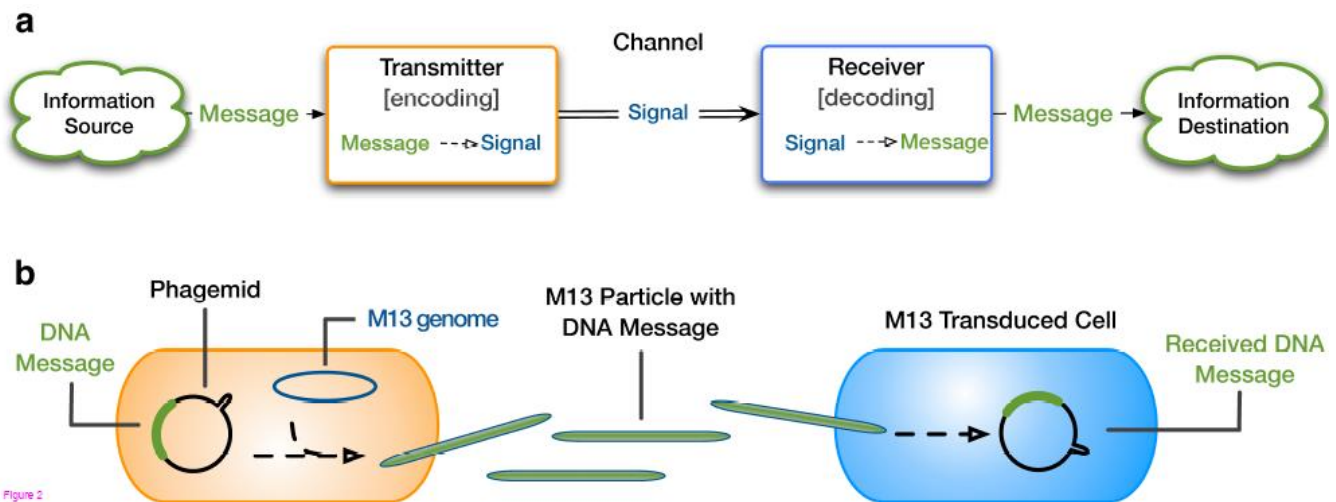
Kanskje den mest nøkterne oppdagelsen som har dukket opp av denne forskningen, er at sentrale endringer i en persons epigenetiske kode, kan blir arvet av påfølgende generasjoner. Vårt system

for epigenetisk kontroll kan bli modifisert, ikke bare ved vår livsstil, men endringene kan også til en viss grad 'låses fast'. De kan bli videreført til evt. barn og barnebarn. Dr. Lars Bygren studerte stedet der hans far vokste opp (Norbotten). Han studerte livsmønstre, og avdekket en sterk realitet. Et mønster av vellevnet i perioder med overflod, syntes å ha gitt et ødeleggende utslag som varte i flere tiår. Ved å studere diettmønstre og levetid i 99 familier, fant Bygren tegn på at det epigenetiske systemet til unge gutter på stedet var reprogrammert. I gjennomsnitt var 32 år kuttet fra levealderen til de neste to generasjoner av gårdbrukere, grunnet ett enkelt år med fråtsing. Dette ble slått stort opp i januar nummeret av 2010, med tittelen: «Hvorfor ditt DNA ikke er din skjebne.²»

Flere beviskjeder, oppsummert i ulike bøker har vist at livsmønstre som stress, diett, røking og trening har evne til å delvis reprogrammere det epigenetiske system til oss og vårt avkom. Hvor vidtrekkende dette gjelder, vet en foreløpig lite om, men det legges ned stor innsats på området. Én ting synes klar: Vårt epigenom er påvirkelig og kan formes. Vår epigenetiske kode kan endres i positiv eller negativ retning. Det synes som kommende foreldres livsform i dag, kan påvirke deres barns og barnebarns liv i framtiden.

For ordens skyld: DNA er fremdeles 'konge', den som bestemmer om veksten til en befruktet celle blir til en hval eller et sunt voksent menneske. Det er mer ett dualistisk fokus som blir kjent. Først må vi spore det komplekse verket til DNA i dets styrings eller veiledningsprosess. Dernest må vi også spore det høyere kontrollsystemet, epigenomet. Det virker som styrer og veileder til DNA-et. Vitenskapsfolk vil fortsette å undersøke det utrolige genomet, selv mens de utforsker og prøver å forstå det mystiske epigenomet.

Vårt mål å undersøke og spørre



Bilde 3 Celle-programmering Fra: <http://nextbigfuture.com/2012/10/synthetic-biologists-make-biological.html>

Det er et poeng i videre gjennomgang å vise både nylige funn om DNA og hvordan epigenomets svitsjer og innretninger virker ved hjelp av det komplekse maskineriet. Like viktig som å spore

² <http://content.time.com/time/magazine/article/0,9171,1952313,00.html>

