

Så påverkas våra gener och hälsa av fett och socker

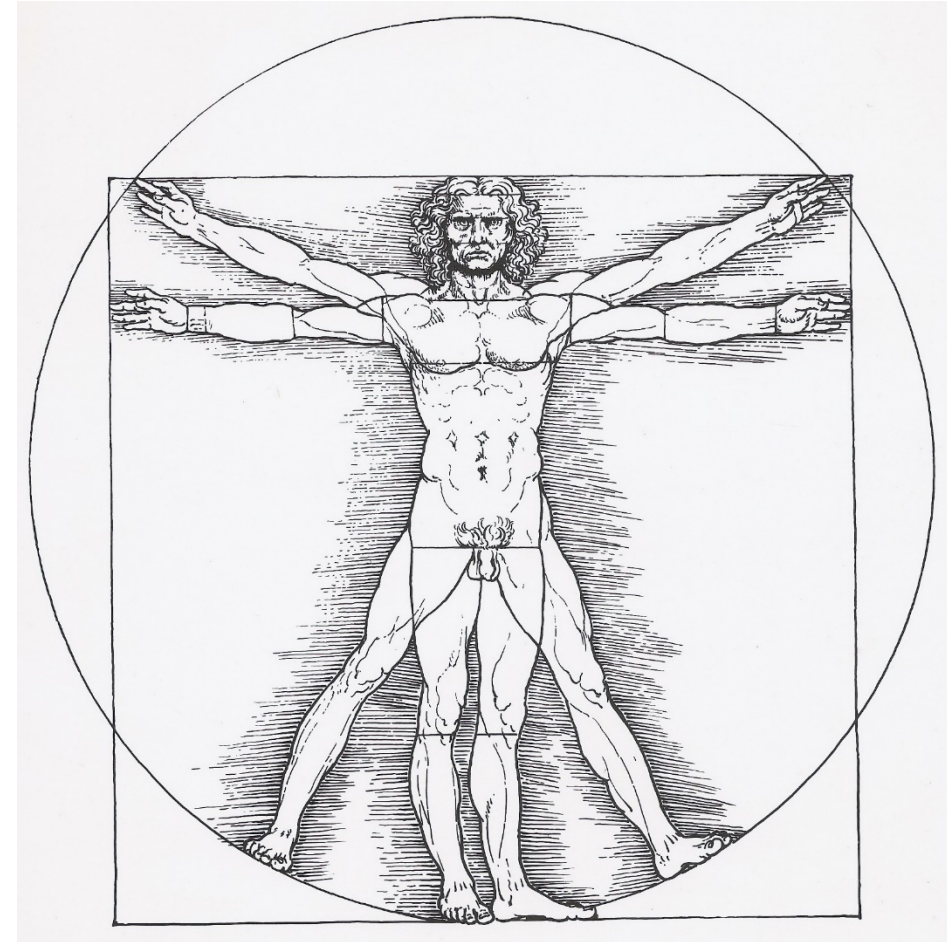
Karl Bacos

Lunds Universitet

Kroppens celler

- En vuxen kropp har ungefär 30 000 000 000 000 celler
- Det finns ca 200 olika sorters mänskliga celler (bara i blodet finns det fler än 10 olika sorters celler)
- Varenda en av alla dessa celler och celltyper kommer från en enda cell - det befruktade ägget

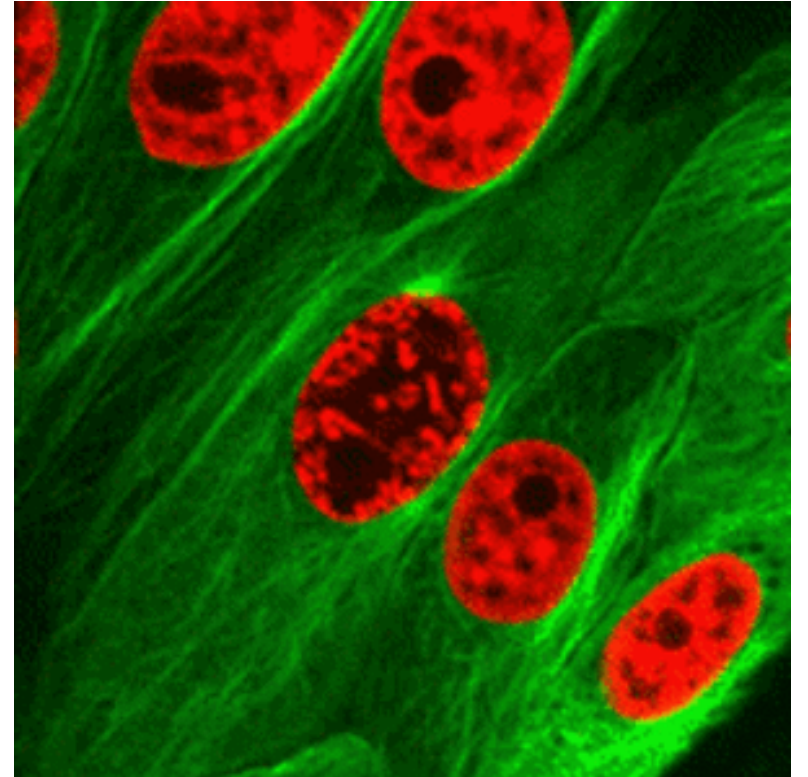
HUR ÄR DETTA MÖJLIGT?!



Många celler

- Celldelning - kopiera allt viktigt och dela sig i två
- Från 1 till 30 000 000 000 000 celler är det 45 celldelningar

Hur blir det olika sorters celler?



DNA - cellens ritningsarkiv

- I varje cell finns två uppsättningar av DNA (arvs massa)
- Ena uppsättningen kommer från vår mamma (ägget) och den andra från vår pappa (spermien)
- I DNA:t finns det ca 20 000 gener som fungerar som ritningar till proteiner
- Proteinerna bygger upp cellen och utför de funktioner som gör cellen till den celltyp den skall vara
- Cellen kan liknas vid ett byggföretag



Cellen som ett byggföretag

Bygg AB



Dator



Hårddisk med ritningar



Printer



Utskriven ritning



Byggarbetsplats



Bostadshus, skola, simhall etc

Cell



Cellkärna



DNA med gener



Kopieringsenzym



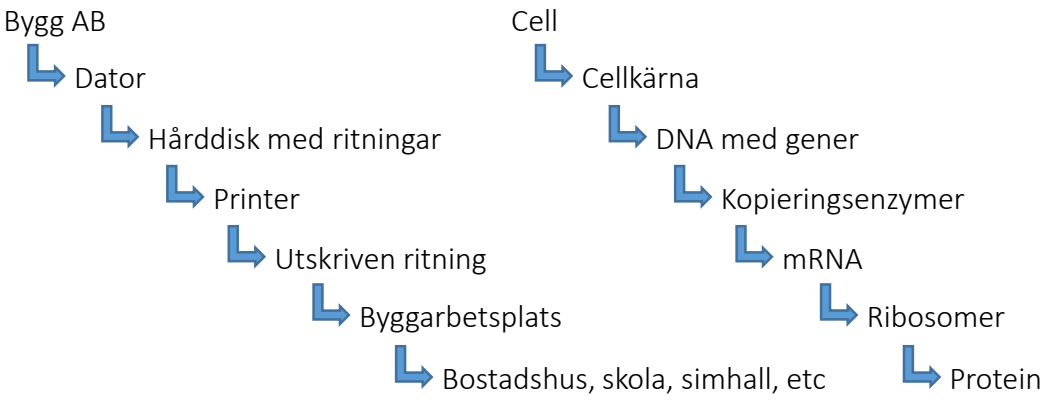
mRNA



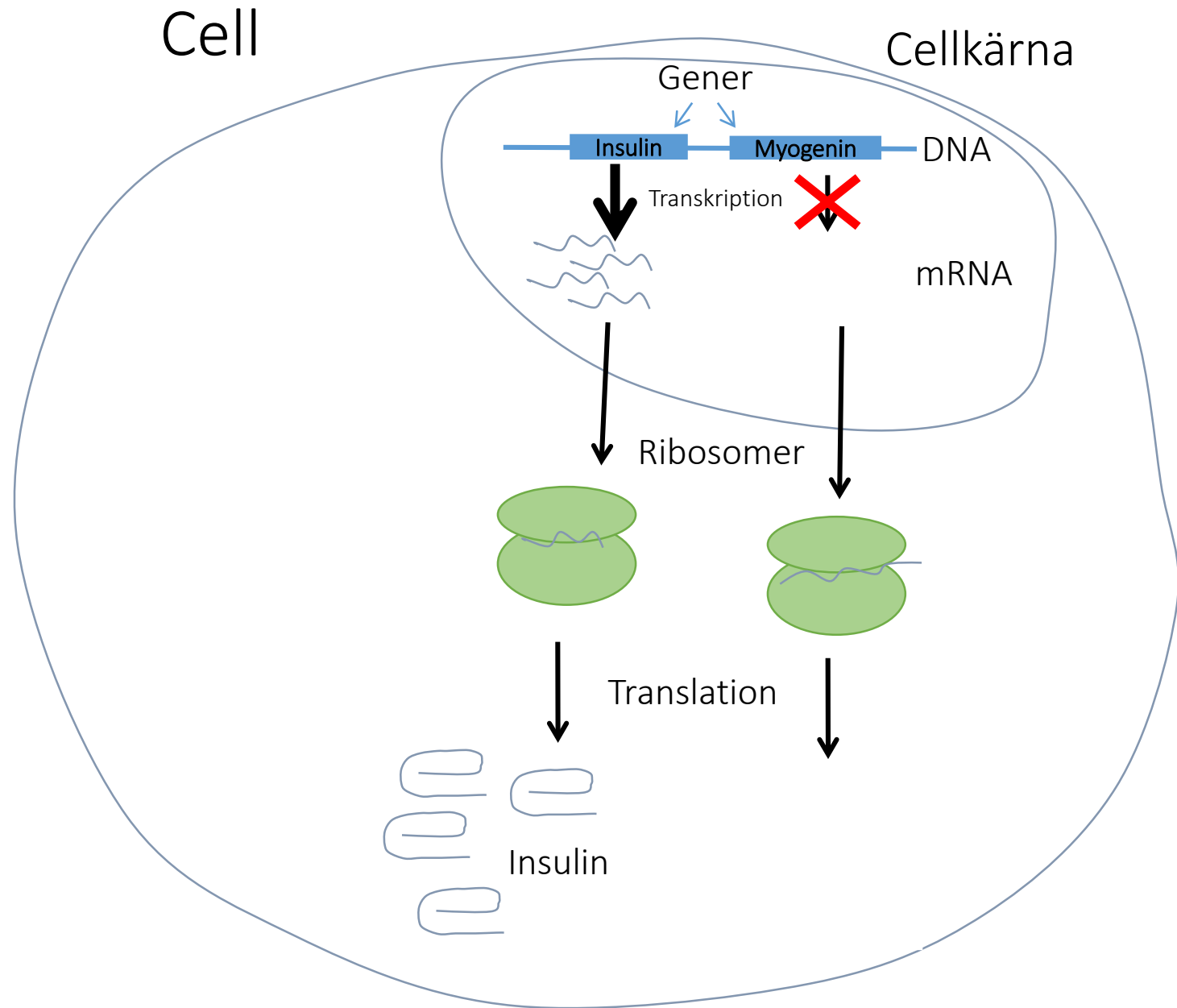
Ribosomer ("proteinfabrik")



Olika proteiner

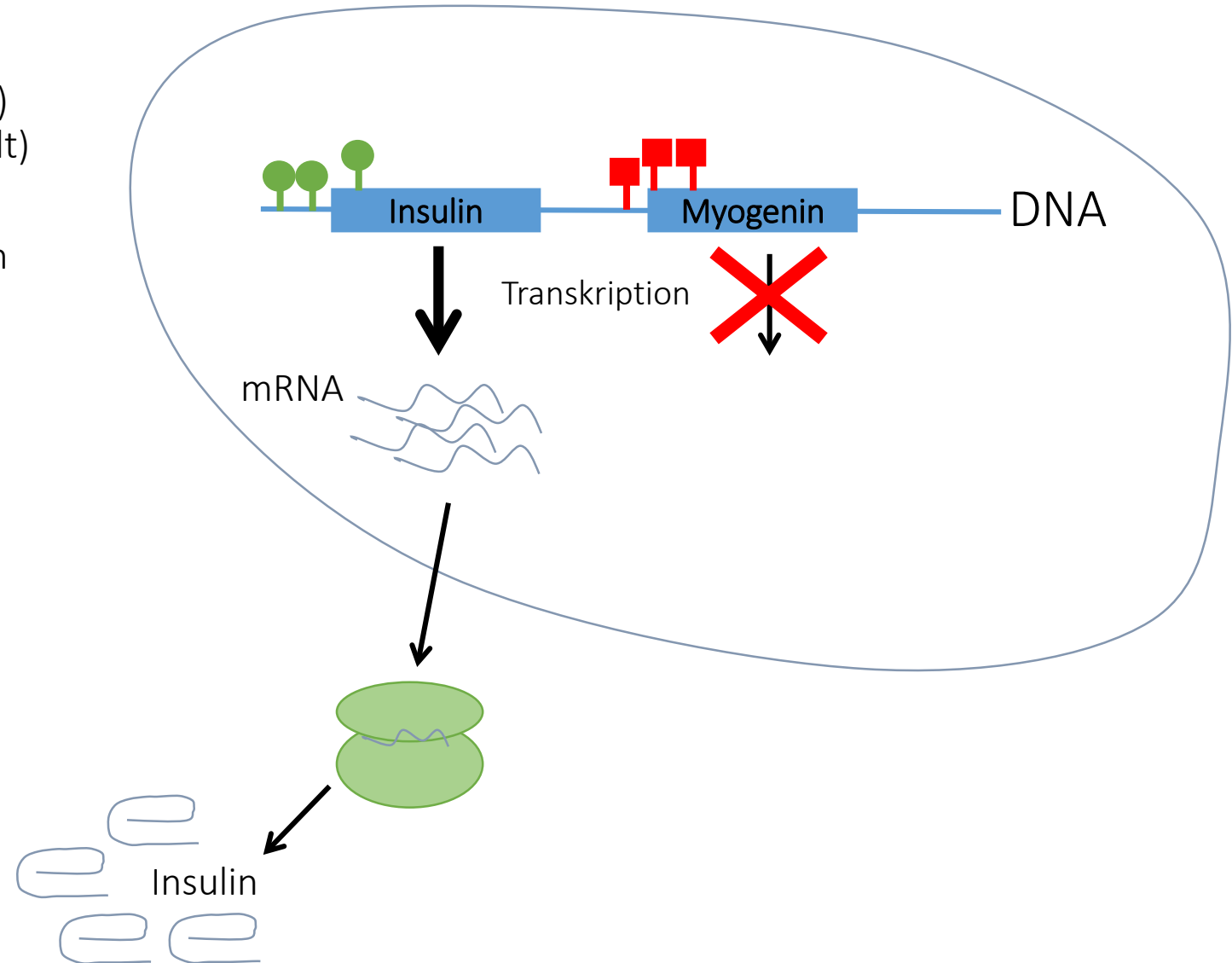


Epigenetiska förändringar stänger av och sätter på gener



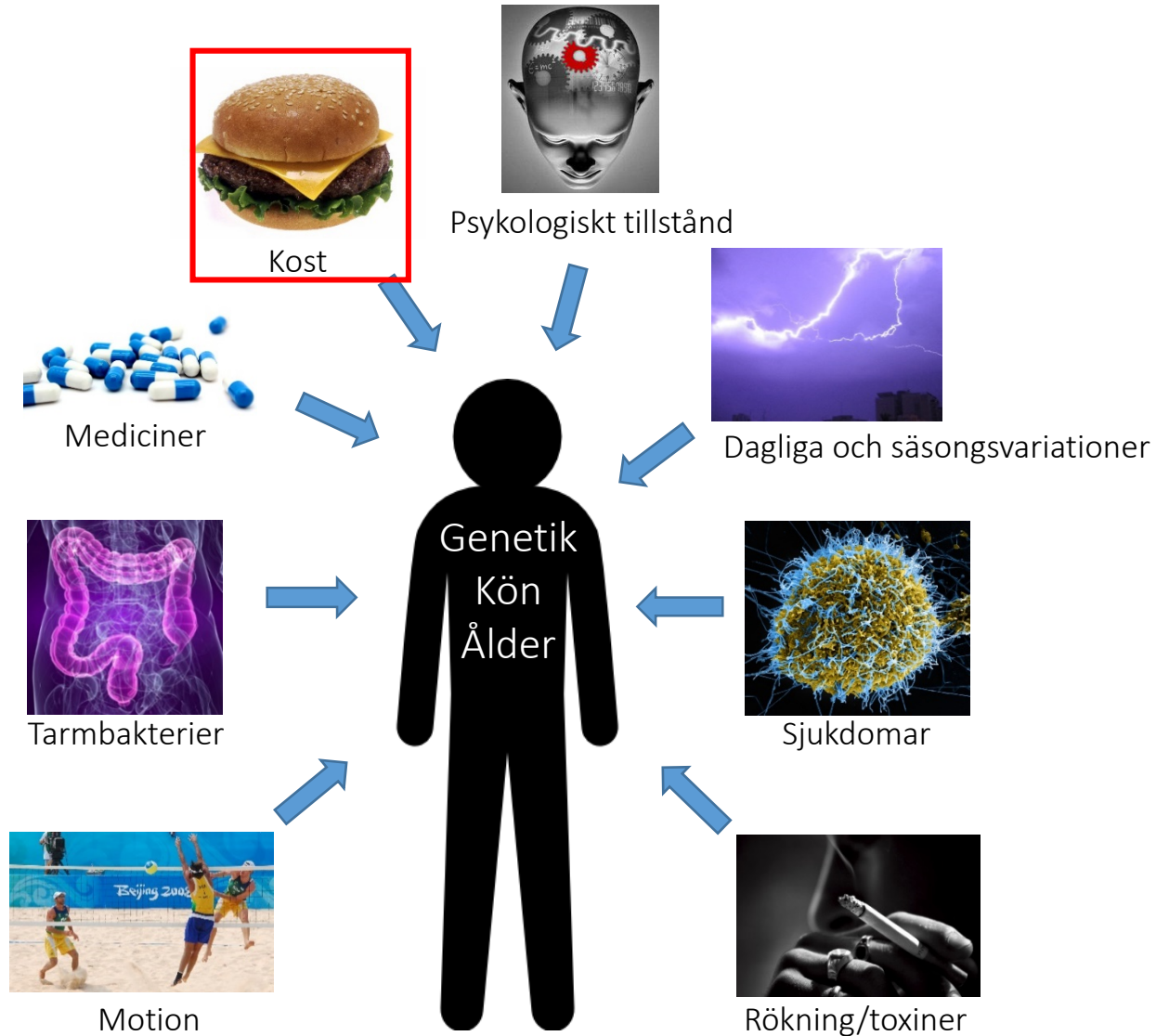
Epigenetik - genreglering

- Epigenetiska förändringar aktiverar ("skruvar upp") eller deaktiverar ("skruvar ner" eller stänger av helt) cellens gener
- Underlättar för eller förhindrar kopieringsenzymen att nå generna
- Finns en mängd olika sorters epigenetiska förändringar
- Dessa har olika effekt - både sinsemellan och beroende på var på DNA:t de sitter
- Epigenetiska förändringar tillkommer och tas bort kontinuerligt
- Detta kan både försämra och förbättra cellernas funktion.



Vad påverkar vår epigenetik?

Allt



Agoutimusen – Tydligt exempel på effekt av kost



Dräktiga möss åt mat som innehöll olika mängd av så kallade metyldonatorer



Mer metyldonatorer gör att genen som heter Agouti metyleras och “skruvas ner”



Brunare päls hos avkomman

Kost, epigenetik och diabetes

- Effekten av för mycket mat
- Effekten av för lite mat
- Muskelvävnad, fettvävnad och insulinproducerande vävnad

Effekten av för mycket mat

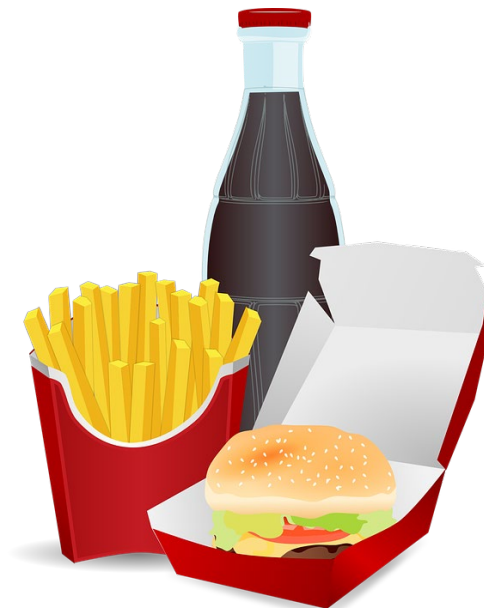
Studie vid Köpenhamns Universitet
Frivilliga friska vuxna (20-30 år gamla)

Deltagarna fick paket med mat som de skulle äta under 5 dagar
Maten hade hög fetthalt och innehöll 50% fler kalorier än vad de behövde

Biopsier togs från fett- och muskelvävnad före och efter de 5 dagarna
Undersökte epigenetiska markörer och genaktivitet

Högre blodsocker
Högre insulinnivåer
Insulinresistens
Övernäring påverkade fettvävnadens och muskelvävnadens epigenetik och genaktivitet

Dessa förändringar kan göra att fett- och muskelcellerna fungerar sämre



Effekten av olika typer av fett

Muffinstudien (Uppsala Universitet)

Frivilliga friska vuxna människor, 20-38 år gamla

Dagliga muffins med antingen mättade (onyttiga) eller fleromättade (nyttiga) fetter under 7 veckor
750 kcal extra per dag

Biopsier togs från fettvävnad före och efter de 7 veckorna

Undersökte epigenetiska markörer och genaktivitet

Lika stor viktuppgång oberoende av fettsort (~1,6kg)

De som åt muffins med mättat fett hade mer fett i levern (dåligt!) och mer totalt kroppsfett

De som åt muffins med omättat fett hade ökad muskelmassa

Båda fettsorterna påverkade genaktivitet i fettvävnaden, men på olika sätt

Dessa förändringar kan negativt påverka vår metabola hälsa



Effekter på insulinproducerande celler

Diabetes karakteriseras av höga blodsockernivåer

Individer med förhöjda blodsockernivåer har ökad risk att utveckla typ 2 diabetes (prediabetes)

Ofta också förhöjda nivåer av fett i blodet

Påverkar detta de insulinproducerande cellerna så att det bidrar till utvecklandet av diabetes och/eller förvärrar redan befintlig sjukdom?

Insulinproducerande vävnad

48 timmar i petriskålar

Högt socker

Högt palmitat (mättad fettsyra)

Högt socker + högt palmitat

Behandlingarna ledde till

- försämrad insulinfrisättning
- epigenetiska markörer och genaktivitet förändrades (kombinationen värst)

Inducerade liknande förändringar i friska odlade celler

→ försämrad insulinfrisättning (=cellerna blev "diabetiska")

För lite mat är inte heller bra!

Hungervintern

Tyska trupper ockuperade delar av Nederländerna vintern 1944-45

Mat kunde inte transporteras in i regionen och matransoner infördes (först ~1000, senare ~600 kcal per dag)

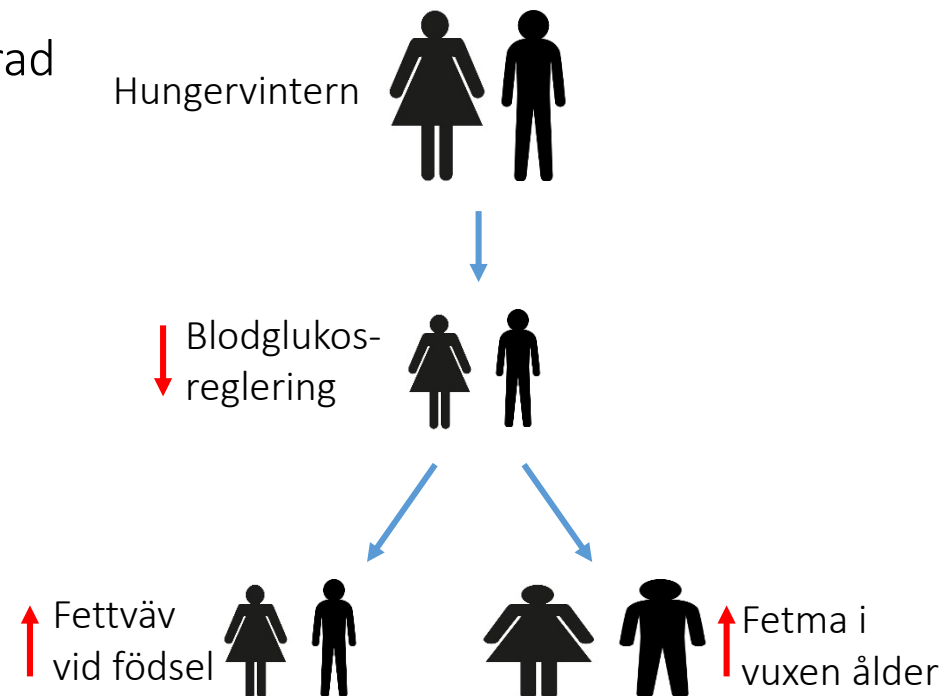
Barn och barnbarn till par som väntade barn under denna tid har undersökts

Människor som utsätts för undernäring under fosterstadiet har försämrad blodsockerkontroll och högre risk för typ 2 diabetes i vuxen ålder

Barn till kvinnor som var undernärda som foster har mer fettvävnad vid födseln

Barn till män som var undernärda som foster är mer överviktiga i vuxen ålder

Studier indikerar att detta kan bero på förändringar i bl.a. insulinproducerande celler och muskelvävnad



Sammanfattning

- Epigenetiska förändringar reglerar genaktivitet och därmed cellernas funktion
- Kosten är en av många faktorer som påverkar våra epigenetiska markörer och våra gener
- För mycket mat orsakar förändringar som kan göra att våra fett- och muskelceller fungerar sämre
- Förhöjda socker- och/eller fettnivåer i blodet kan leda till försämrad insulinfrisättning
- För lite mat kan ha liknande effekter
- Vi påverkas redan i fosterstadiet

- Mer forskning behövs!
 - Hur induceras de förändringar vi ser?
 - Hur och i vilken omfattning påverkar de cellernas funktion?
 - Kan de fynd som görs användas för att förbättra behandlingen av diabetes?

Frågor?