

**Jeg er skeptisk over for, om epigenetik ligger uden for den normale evolutionære teori.**  
T. Ryan Gregory, biolog, University of Guelph

# Evolutionsteorien er under stadig udvikling

Den store opmærksomhed omkring epigenetik har givet evolutionsteoriens oldefar, Jean Baptiste Lamarck, ny vind i sejlene. Neo-lamarckisme kaldes det, men epigenetisk arvelighed passer bedre til Darwins ideer end til Larmarcks.

**EVOLUTION**

Af Robin Engelhardt roe@ing.dk

En gammel idé er ved at være moderne igen: Fra vores forældre arver vi ikke kun deres gæld og deres DNA. Vi arver også nogle biologiske træk, som vores forældre har erhvervet sig igennem deres livshistorie. Det er ellers en påstand, der i alle lærebøger bliver forhånet som 'lamarckisme' – det vil sige som pseudovidenskabeligt sludder.

Men en lang række data peger på, at der er noget om snakken. Det mest kendte eksempel, som mange biologer har studset over, er historien om gravide hollandske kvinder, der under Anden Verdenskrig sultede så meget, at de fødte mindre børn. Dette er i sig selv ikke mærkeligt, siger biologerne, men derimod var det overraskende, at børnebørnene og deres børn var lige så små, selvom de i efterkrigstiden fik rigeligt med mad. Desuden havde de en større tendens til skizofreni.

Også fund blandt gnaver vækker undren: Giver man en generation af rotter et stof kaldet alloxan, vil de næste generationer få sukkersyge og det i tiltagende grad, jo længere man kommer ned ad stamtræet. Giver man mus høje doser af morfin, vil deres skader på nervesystemet nedarves til de næste generationer. Også øjenfarven på bananfluer kan ændres permanent ved en ændring af aktiviteten af et enkelt gen.

Et ekstremt eksempel er bierne. Kun ved deres første måltid bestemmer de genetisk identiske larver sig for, hvem der skal blive den nye dron-

ning. Den som får bidronningegele er heldig, mens resten må forblive sterile arbejdere. Alle disse 'epigenetiske' vidnesbyrd tyder på, at der foregår langt mere i løbet af nedarvingen end en udveksling af DNA.

**Ikke lamarckisme**

Indtil for nylig har man antaget, at de epigenetiske mekanismer var begrænset til den enkelte organisme.

Men eksemplerne viser, at de kan nedarves, dvs. at næste generationer kan påvirkes uden at en eneste genetisk kode er blevet ændret. Nogle kalder det provokerende for neo-lamarckisme – efter den franske biolog Jean Baptiste Lamarck, som antog, at dyr aktivt kan erhverve sig egenskaber fra deres omgivelser og videregive dem til deres afkom. Ifølge Lamarck skulle bodybuildere altså få muskuløse børn, og giraffer få lange halse af at strække sig.

Ifølge evolutionær biolog T. Ryan Gregory fra University of Guelph i Canada er dette dog en misforståelse af epigenetikken. Det var snarere Darwin som med sin teori om 'pangener' var tættere på det, som biologer i dag tænker på, når de diskuterer epigenetisk arvelighed.

»Lamarck sagde ikke, at miljøpåvirkninger forårsager arvelig variation, men Darwin gjorde,« siger Gregory.

»Lamarck sagde, at erhvervede egenskaber kan nedarves, og hans specifikke mekanisme involverede brug og ikke brug,« siger Gregory.

»Men det er ikke hvad der sker i epigenetikken, hvor der er tale om en direkte effekt af, hvordan gener reguleres. Epigenetisk arvelighed går ikke igennem en intermediær anvendelse i organismen, sådan som Lamarck påstod.«

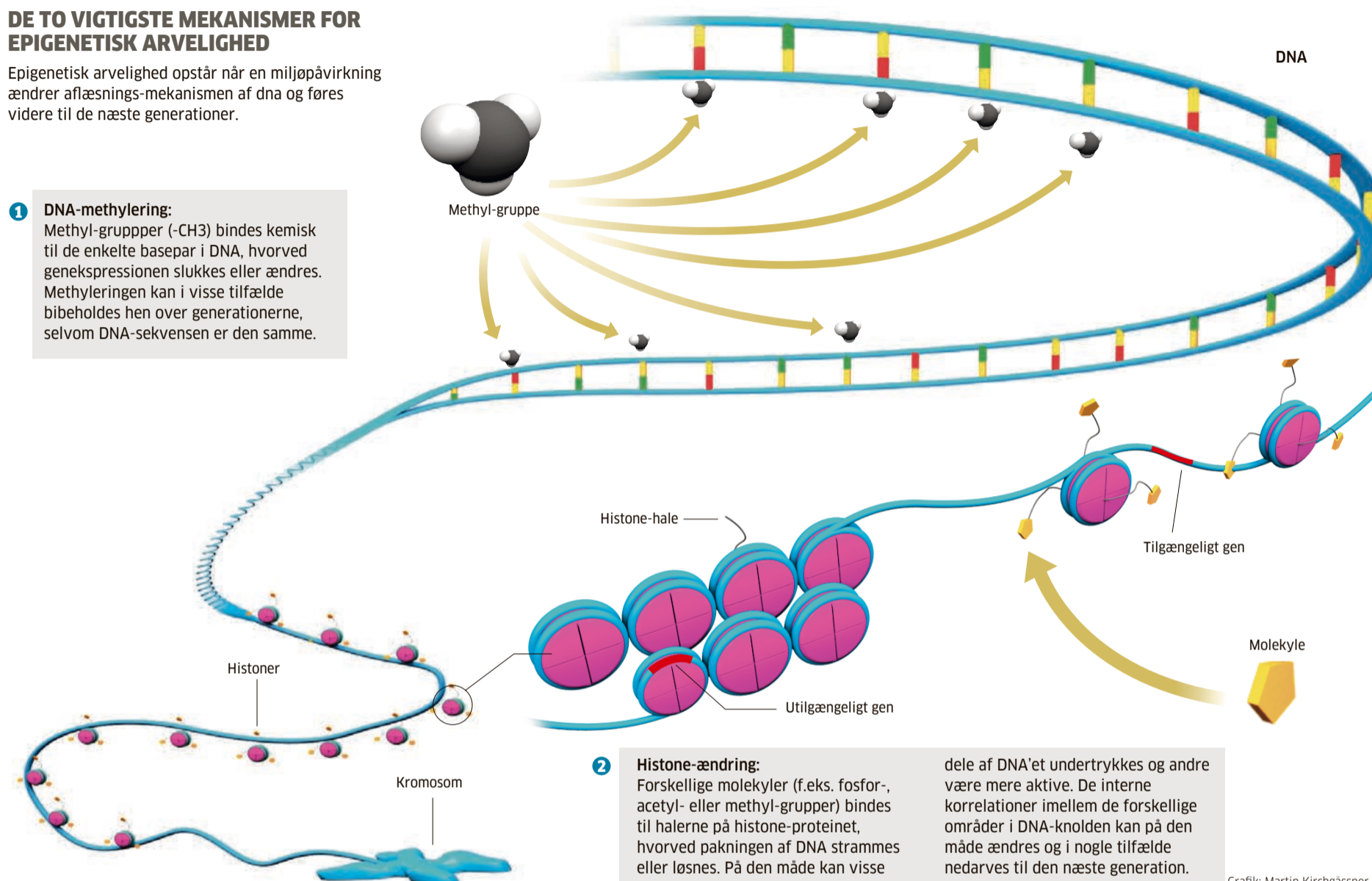
Den rigtige forståelse af epigenetisk arvelighed er, at en miljømæssig forskel kan ændre genspressionen, og at disse ændringer kan gives videre til de næste generationer. Det er, hvad Darwin forsøgte at udtrykke. Som han skrev sammen med Wallace i en artikel i 1858: 'Den naturlige udvælgelse agerer kun ved ophob-

**DE TO VIGTIGSTE MEKANISMER FOR EPIGENETISK ARVELIGHED**

Epigenetisk arvelighed opstår når en miljøpåvirkning ændrer aflæsnings-mekanismen af dna og føres videre til de næste generationer.

**1 DNA-methylering:** Methyl-grupper (-CH3) bindes kemisk til de enkelte basepar i DNA, hvorved genspressionen slukkes eller ændres. Methyleringen kan i visse tilfælde bibeholdes hen over generationerne, selvom DNA-sekvensen er den samme.

**2 Histone-ændring:** Forskellige molekyler (f.eks. fosfor-, acetyl- eller methyl-grupper) bindes til halerne på histone-proteinet, hvorved pakningen af DNA strammes eller løsnes. På den måde kan visse dele af DNA'et undertrykkes og andre være mere aktive. De interne korrelationer imellem de forskellige områder i DNA-knolden kan på den måde ændres og i nogle tilfælde nedarves til den næste generation.



ning af større eller mindre variationer, der skyldes eksterne forhold, eller af den omstændighed, at barnet ikke er helt identisk med moderen.' Hvor Lamarck mente, at anvendelsen af en bestemt evne kan nedskrives i generne, var Darwin altså meget mere påpasselig i sin argumentation. Som han skrev i 'Arternes oprindelse': 'Den langt større variation, såvel som den større hyppighed af mon-

strøsiteter, som man finder under indflydelse af domesticering og kultivering end under naturens hånd, får mig til at tro, at afvigelserne på en eller anden måde skyldes livsvilkårene, som forældrene og deres mere fjerntliggende forfædre har været udsat for i flere generationer.'

**Arvelighed**  
Pangeneses var Darwins forsøg på at forklare arvelighedsmekanismen.

Han forestillede sig, at nogle partikler, som han kaldte 'gummuler', blev frigivet af alle celler, som så samlede sig i de reproduktive organer. Som i et ægte demokrati ville disse gummuler så stemme om afkomets struktur, og den mest hyppige variant vinder. Darwin troede fejlagtigt, at arvelige informationer blandes, således at bestemte egenskaber – f.eks. farver eller unikke former – må blive til en mellemting i næste generation.

Først efter at August Weissman i 1883 havde foreslået, at kønsceller kan videregive deres arvemateriale til kroppsceller, men ikke omvendt, og først efter at biologerne havde genopdaget Gregor Mendels ærteeksperimenter i år 1900, begyndte man at kalde arvemateriale for 'gener', og man lærte langsomt at tage afsked med den simple lamarckisme og med Darwins blødere variant. Med de nye opdagelser om

epigenetik, er det derfor mere Darwin som bliver rehabiliteret, end det er Larmarck. Ikke fordi der findes gummuler, eller fordi Darwin var 100 pct. korrekt, men fordi han sagde, at miljøpåvirkninger kan forårsage variation, og derigennem arvelige ændringer. Hos Lamarck var relationen meget mere direkte – i form af brug og ikke-brug. Ifølge Gregory betyder det, at epigenetisk arvelighed kun kan gælde for variationer, som allerede er fortrykt i DNA'et.

»Jeg er skeptisk over for, om epigenetik ligger uden for den normale evolutionære teori,« siger Gregory.

»Problemet er, at man jo stadig regulerer gener. Og reguleringssystemer kan selv være adaptive. Dette kaldes fænotypisk plasticitet og betyder at selve den genetiske kode kan have udviklet sig til at være fleksibel nok til at tilpasse sig forskelligartede miljøer. Dette er ikke særlig nyt, og anses som en del af evolutionsteorien. Epigenetik arbejder inden for den eksisterende genetiske variation, og kan derfor ikke betragtes som en ny evolutionær modus.«

**To kendte mekanismer**

Vi erstatter løbende vores celler med nye celler, og man siger, at cirka hvert ottende år er hele kroppen blevet udskiftet mindst én gang. Alligevel er vi i stand til at huske vores barndom og rødmme ved mindet om vores første kys. Nogle forskere mener, at sådanne minder ikke kun aftrykkes som aktivitet i neuronerne, men også i DNA i form af DNA-methyleringer.

Når biologer taler om epigenetik, er de ofte indbyrdes uenige om definitionen. Helt generelt mener de det mønster af aktivitet, der regulerer genaktiviteten: Hvilke gener der skal tændes, hvilke der skal slukkes og hvornår. Præfixet 'epi-' afslører, at de tænker på laget over DNA'et og generne, altså de fysiske og kemiske reaktioner, der i sig selv er 'genetisk programmerede', og som skaber en fleksibel forbindelse mellem den genetiske kode og omverdenen. Når man taler om den arvelige

epigenetik, er det især to mekanismer, som man har øje på: histone-modifikationer og DNA-methylering. Histoner er proteiner, som DNA'et pakker sig rundt om. De er hovedkomponenten i cellernes kromatin. Uden histoner ville DNA'et være meget langt. Men histonerne har nogle haler, som kan bliver modificeret af kovalente bindinger med fosfor, acetyl- eller methyl-grupper, alt efter hvor tæt pakket DNA'et skal være. Histonerne findes også i flere varianter, og man mener, at den tredimensionelle form af DNA i cellerne derfor er en arvelig kode i sig selv.

Med andre ord er DNA ikke en tilfældig klump spaghetti med kødboller i, men en tredimensionel kode, der er foldet rundt om histoner på en sådan måde, at separerede regioner kommer i berøring med hinanden, hvilket i sig selv kan udgøre en arvemekanisme.

DNA-methylering er en proces, hvor en methylgruppe slukker for ekspresionen af et enkelt DNA-basepar. Det kan betyde, at kodningen af et protein bliver ændret eller stoppet. Methyleringen kan også fungere som et signal til at rekruttere enzymer, som ændrer DNA-pakningen. Der er mange eksempler, hvor DNA-methyleringer har vist sig at kunne nedarves. Mest tydeligt findes det i inaktivering af det ene X-kromosom hos kvinder, hvilket er arveligt. Men også andre regioner i kromosomet kan antage stabile og arvelige alternative tilstande.

Mere kontroversielt mener Courtney Miller og David Sweatt fra University of Alabama, at DNA-methylering hos mennesker er en anden måde at huske på. Mindet om det første kys eller en traumatisk oplevelse kan ifølge deres undersøgelser være fysisk placeret som methyleringer af DNA. Disse methyleringer sker dog i hjernecellerne, ikke i kønscellerne. Det bliver derfor (stadig) anset som umuligt for folk, at kunne huske deres mors første kys. ■

**META SCIENCE**

Af Jens Ramskov  
Journalist på Ingeniøren  
ram@ing.dk

## Varmedøden

**FORTSÆTTER** vi med at bruge fossile brændstoffer, stiger temperaturen, så korallrev, dyr og mennesker risikerer varmedøden, lyder det fra verdens førende klimaforskere. Inden for termodynamikken er varmedøden noget andet – den kendetegner den situation, som universet vil ende i, når der ikke længere er nogen fri energi tilbage, og entropien har nået sin maksimumværdi. To helt forskellige ting skulle man mene, og så alligevel ikke. På grund af Termodynamikkens Anden Hovedsætning vil temperaturen på Jorden nemlig blive ved at stige mærkbart, selv om vi erstatter kul og olie med visse CO<sub>2</sub>-neutrale kilder. Det fremgår af et regnestykke lavet af den amerikanske astrofysiker Eric Chaisson. Om forudsætningerne er realistiske kan altid diskuteres, men regnestykket giver i sig selv et godt indblik i, hvad der styrer temperaturen på Jorden.

**ENERGIMÆSSIGT** må Jorden må være i balance. Jorden modtager energi fra universet og udstråler den samme energimængde igen. Den altafgørende energikilde er Solen, som giver en effekt på 1.370 watt pr. kvadratmeter i Jordens afstand fra Solen. Den modtagne effekt er 1.370 W/m<sup>2</sup> πR<sup>2</sup> (1-A), hvor R er Jordens radius på 6.400 km, og A er Jordens albedo (0,31), dvs. den andel af sollyset som reflekteres direkte. Det giver en modtaget effekt på 120.000 TW. Det meste af energien stammer fra lys i de synlige og nærinfrarøde spektrum med en bølgelængde 0,5-1 mikrometer.

**Termodynamikken er årsag til problemet, men kan også give svaret.**

**UDSTRÅLINGEN** sker i form af såkaldt hulrumsstråling primært ved længere bølgelængder omkring 10 mikrometer. Entropien af udstrålingen er højere end indstrålingen. Lidt firkantet sagt skyldes livet på Jorden ikke Solens energi, men konverteringen af energi ved lav entropi til energi ved høj entropi. Udstrålingen kan beskrives ved formelen (σT<sup>4</sup>)4πR<sup>2</sup>, hvor σ er overfladeemissionen (~1), σ er Stefans konstant (5,7 · 10<sup>-8</sup> W/m<sup>2</sup>/K<sup>4</sup>). Det giver en temperatur omkring 255 K eller -18°C. Her kan vi faktisk allerede se, at der mangler noget i regnestykket for Jordens gennemsnitstemperatur er ikke -18°C, men omkring 15°C.

**DRIVHUSGASSER**, først og fremmest vanddamp, men også CO<sub>2</sub> og methan, opsamler noget af den udstrålede effekt, og sender den tilbage igen. En måde at tage højde for dette bidrag er at regne med en effektiv overfladeemission på ε = 0,61. Regnestykket viser også, hvorfor skyer er et vanskeligt, men vigtigt element i klimadebatten, idet skyer både påvirker albedofaktoren (og derved indstrålingen) og drivhuseffekten (og derved udstrålingen). I forhold til Solens effektbidrag på 120.000 TW er vor egen produktion på 18 TW uden større betydning. Fortsætter vi med at øge energiforbruget med ca. 2 pct. om året vil de 18 TW dog i løbet af ca. 150 år blive til 150 TW. Og i Chaissons regnestykke med befolkning på 9 mia. mennesker, fører det om ca. 300 år til, at vi skal generere en effekt på ca. 4.800 TW. Det meste bliver til varme, som skal udstråles, og det fører til en temperaturstigning på tre grader fra ca. 288 K til 291 K.

**TERMODYNAMIKKEN** er årsag til problemet, men kan også give svaret. For energikilder, der udelukkende styres af solenergi, herunder vind og bølger, er der allerede taget højde for den termodynamiske konsekvens – de vil ikke føre til yderligere temperaturstigning. I New Scientist skriver Eric Chaisson: 'Det er for mig det stærkeste argument for at satse på solenergi og afledede teknologier'. ■

# Britisk fysikers universalbrille skal hjælpe millioner af fattige, der burde gå med briller

En million 'Harry Potter-briller' med væskefyldte linser skal ud til fattige indere.

**OPLYSNING**

Af Jesper Gormsen redaktion@ing.dk

100 dollar-computeren er hverken det første eller det største altruistiske ingeniørprojekt. Siden 1985 har den engelske fysikprofessor Joshua Silver arbejdet på en universalbrille til de flere hundrede millioner mennesker på kloden, der burde gå med briller, men ikke har råd.

Resultatet er blevet en universalbrille, der kan indstilles til styrke mellem +6 og -6. Brillens 'glas' be-

står af to elastiske polymermembraner og mellem dem sidder to små poser. Ved at justere på to sprøjter på brillestængerne kan man øge og mindske mængden af silikoneolie i poserne. På den måde kan der både dannes en konkav og en konveks linse, der kan korrigere for henholdsvis nær- og langsynethed. Når man har indstillet linserne, forsøger man poserne med to små skruer foran på brillerne og fjerner sprøjterne.

Ifølge verdenssundhedsorganisationen WHO er der på verdensplan 314 millioner synshandicappede. For 153 mio menneskers vedkommende kan dette handicap afhjælpes med briller. Det tal er ifølge Joshua Silver all for lavt sat. Han mener at 3,6 milliarder

har brug for briller, men at omkring en milliard mennesker ikke har råd. Professoren henviser blandt andet til, at det er omkring 60 procent af den amerikanske befolkning, der går med briller, mens tallet på verdensplan menes at ligge på omkring fem procent.

**Mangel på optikere - og penge**

En forklaring er, at der slet ikke er øjenlæger og optikere nok i ulandet. I Silvers hjemland, England, er der en optiker for hver 6.000 borgere, mens forholdet syd for Sahara er 1:1.000.000. En anden årsag er, at et par briller kan koste mere end en månedsløn. Universalbrillen koster i dag omkring 19 dollars i fremstilling, men Joshua Silver håber, at næ-

ste generation af brillen kan sælges for et par dollars. Med hjælp fra det amerikanske forsvarsministerium, Verdensbanken og den britiske regering er der foreløbigt blevet delt 30.000 eksemplarer ud i 15 lande, men planen er nu at sælge en million par i Indien over det næste år. Den britiske opfinders firma, Adaptive Eyewear, har indledt et samarbejde med den britisk-indiske fond Rasuli Kanwar Khan Trust, der støtter uddannelses- og sundhedsprojekter i Mewat-regionen, en fattig landbrugsegn syd for New Delhi.

Til Ingeniøren siger stifter og leder af fondet, Mehmood Khan, at de justerbare briller vil give mange i områdene deres værdighed tilbage.

»De fleste begynder at blive langsynede fra omkring fyreårsalderen. Mange må opgve deres erhverv og bliver en belastning for deres pårørende. Med Joshuas opfindelse bliver de pludselig selvhjulpne igen,« siger Mehmood Khan, der til daglig er direktør for innovationsprocessudvikling i dagligvaregiganten Unilever. Khan forventer inden for en årrække at kunne sælge omkring 100 mio. universalbriller om året.

**Betænkelighed ved tekniske fix**

I Udenrigsministeriets bistandsafdeling tjener syns chefrådgiver Esben Sønderstrup at der er glædeligt, at Joshua Silver ser problemet som noget markedet kan løse, hvis pro-



**SÅDAN SER DE UD**, de sygekassebriller, som den britiske fysiker Joshua Silver vil sælge til foreløbig en million fattige indere. Ved hjælp af sprøjterne på brillestængerne justeres væskemængden i linserne. Dermed kan linserne korrigeres med mellem +6 og -6. Når linserne er indstillet til den enkelte brillebruger, forsegles de, og sprøjter og slanger fjernes. Foto: Adaptive Eyewear

