

Samspeilet mellom arv og miljø – et skritt videre i forståelsen?

Janne Drage

Vi fortsetter å referere fra "5th International Scientific Symposium on Tourette syndrome" i New York i 2009. Etter den siste tidens debatt om programmet "Hjernevask" i NRK presenterer vi to foredrag med fokus på samspeilet mellom arv og miljø ved Tourettes syndrom.

Å se på vekselvirkningen mellom arv og miljø er en trend som begynner å få et godt fotfeste innen forskningen på nevrologiske utviklingsforstyrrelser og psykopatologi, inkludert Tourettes syndrom. Flere og flere hevder at det er kunstig å dele opp dette feltet i "nature versus nurture" og "gener versus miljø", og er noe man mer og mer går bort ifra. Nå er man bedre i stand til å forstå hvilke sammenhenger som finnes mellom genetikk og miljø og hvordan de opererer sammen, selv om dette fremdeles er uhyre komplekst.

M. Schwartz: Nervesystemets immunologi

Presentasjonen tok for seg hvordan perifere immunceller opprettholder hjernens plastisitet. Videre viste Schwartz hvordan medfødt immunsvikt kan forklare ulike psykologiske lidelser som starter sent i livet. Spørsmålet er om immunsvikt er relevant ved Tourettes syndrom. Schwartz mener det er for tidlig å si ennå, men at det på sikt absolutt er en av flere innfallsvinkler for å finne årsaker til TS.

Hjernen har morfologisk og funksjonell plastisitet gjennom hele livet, men har begrenset kapasitet til å kompensere for skader/belastninger som skyldes mekaniske, mentale eller biokjemiske belastninger, kronisk degenerering eller aldring. Schwartz og kolleger har i flere studier vist hvordan hjernen er avhengig av sine immunceller (mikroglia) som styres av det perifere immunsystemet, for å opprettholde, reparere og fornye immunceller.

Den plastiske hjernen og immunsvikten

Forskerne har funnet at CD4+T celler gjenkjenner antigener i sentralnervesystemet som er viktig for overlevelsen av nevroner og kontroll av dannelsen av nevroner og oligodendroglia*, fra endogene stamceller, for mestring av mentalt stress og for kognitiv plastisitet.

Schwartz's resultater forklarer hvordan dysfunksjoner i immunsystemet påvirker start og progresjon av lidelser hvor det dreier seg om tap av nevroner, inkludert demens, sen debut av psykologiske lidelser og utvikling av depresjon.

I tillegg ser det ut til at deres resultater går i retning av nye tilnærminger for å forstå plastisitetens potensiale og den faktiske kompensatoriske kapasiteten som ligger i sentralnervesystemet. Man har dermed fått ny innsikt i mekanismer og knutepunkter for interaksjon mellom hjernen og perifere immunceller. Forskerne håper med dette at T-cellebaserte vaksiner kan forbedre for aldringsfunksjoner i hjernen og dermed beskytte den mot mentalt stress, akutte kjemiske eller mekaniske belastninger, eller mot degenerative lidelser.

Adferdsimmunisering

I tillegg omtaler Schwartz blant annet begrepet "adferdsimmunisering" som innebærer å øke resiliensen gjennom eksponering for lette belastninger (stressorer). Ifølge denne tilnærmingen, kan en mindre stressende episode immunisere individet og dermed også styrke resistensen for påfølgende belastninger.

Schwartz mener at nyere forskningsdata kan tyde på at den "immunologiske hukommelsen" har en signifikant rolle i utviklingen av mestringsresponser på stress. Selv om et svekket immunsystem kan resultere i tilsvarende svekket evne til å håndtere stress, ser det ut til at "boosting" (å styrke den immunologiske hukommelsen) kan øke resiliens for stress.

Referanse: Lewitus G M; Schwartz M (2009): Behavioral immunization: immunity to self-antigens contributes to psychological stress resilience, *Molecular psychiatry*:14;532-536.

*Oligodendroglia produserer myelin til nerveceller i hjernen og ryggmargen.



Aud M. Brede fra NTF og senterleder Gerd Strand på NK får hjelp av NYDP for å finne veien til Tourette-konferansen, høsten 2009. Foto: Janne Drage

Immunologisk forskning: Å forstå hvordan immunsystemet fungerer for å påvirke og utnytte immunresponsen slik at vi bedre kan forsvare oss mot sykdom. Denne kunnskapen håper man vil gi bedre utnyttelse ved å finne frem til metoder for bedre beskyttelse og til å dempe virkningen av en overaktiv immunrespons. Dette siste er tilfelle ved forskjellige autoimmune sykdommer som leddgikt og multipel sklerose.

J. Hudziak: Tvillingstudier: Strategier for å studere adferd og tics

-All adferd er influert av våre gener, vårt miljø og deres interaksjon, sier Hudziak. Han er sentral innen forskningen av miljøets påvirkning på gener og sine tvillingstudier. Hans teoretiske utgangspunktet er at "the brain is changing, and so is behavior". Dette betyr at gener påvirkes av miljøet de opererer i, og gjennom tvillingstudier kan man undersøke vekstmønsteret i hjernen og hvordan reagerer på ulike miljøfaktorer.

Utgangspunktet er ideen om at hjernen forandrer seg i takt med miljøet. Det er dermed hensiktsmessig å studere beskyttende eller skadelige faktorer i miljøet.

Hudziak presenterte en av sine nyeste studier på hjernens utvikling hos barn for å finne dynamiske prosesser som eksisterer mellom genetikk og miljøfaktorer, innen nevropsykiatriske lidelser samt forsøke å finne hvilke systemer som bidrar til at gener "skrues av og på".

Tics på topp i tiårsalderen

Hudziak-gruppen tok for seg 30.000 barn i USA og Nederland, og fant at tics-frekvensen var på sitt høyeste i ti-årsalderen, men den avtar deretter rundt 10-12 årsalderen.

Forskerne argumenterer for å bruke dimensjonale tilnærminger fordi de tar hensyn til ulike kilder til variasjoner innen det diagnostiske systemet, og samt at man kan kontrollere for ulike påvirkninger. Denne metoden er utbredt innen psykiatrien og psykologien og kan anvendes ved AD/HD, angst, depresjon og autismespektumforstyrrelser hos barn. Den forsøker å ta hensyn til kvantitative profiler i forhold til psykopatologi, samt underliggende genetiske og nevrologiske mekanismer. Metoden er dessuten sensitiv i forhold til kjønn og aldersforskjeller. Den kan være et verdifullt supplement og dermed også for å finne frem til en individuelt tilpasset behandling. Derimot mener han at forskning på Tourettes syndrom vanskeliggjøres av den diagnostiske kompleksiteten ved denne forstyrrelsen, men nettopp derfor er tvillingstudier nyttig for å undersøke hvordan utviklingsmønsteret i hjernen varierer hos identiske tvillinger om miljøfaktorene er ulike.

Referanse

Hudziak, J.J. et al. (2007: A dimensional approach to developmental psychopathology, *Intl J of Methods in Psychiatric Research*, nr. 16, s. 16-23.