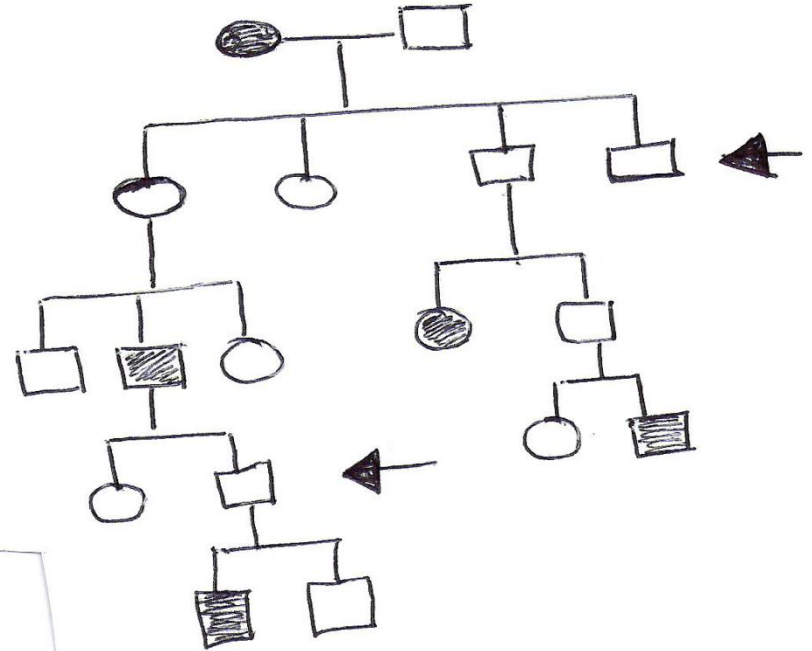
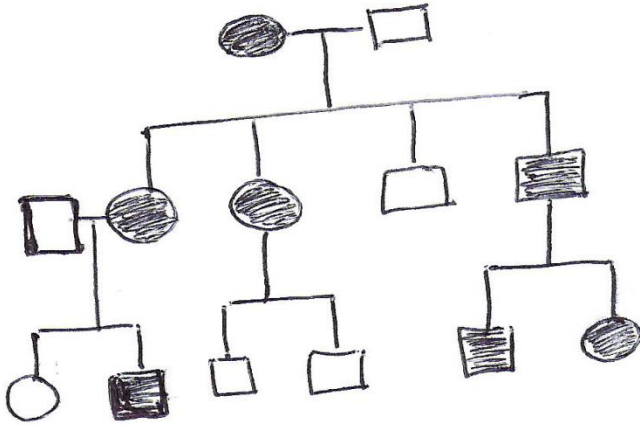


**Genetics is not an excuse**  
**Genetics is not an excuse**  
**Genetics is not an excuse**  
**Genetics is not an excuse**  
**Genetics is not an excuse**  
**Genetics is not an excuse**  
**Genetics is not an excuse**



○ = ♀  
□ = ♂



# Miten paljon perittyä ja miten paljon hankittua altistusta?

- Ulkomuoto (piirteet, kasvu, ihon väri, hiukset...)
- Taidot (käden taidot, kyvyt (kieli rullalle jne.), tyyli...)
- Lahjakkuudet (musikaalisuus, urheilullisuus, taiteellisuus, matemaattisuus, kielellinen lahjakkuus...)
- Älykkyys/Viisaus
- Luonne (temperamenttisuus, ujous, aggressiivisuus, vaatimattomuus...)
- Taudit (synnynnäiset, "hankitut", diabetes, syöpä...)



## Kaksostutkimukset auttavat erottamaan sen mikä on perintötekijöiden määräämää siitä mikä on ympäristövaikutusta

*Koska identtiset kaksoset omaavat täysin saman perimän, voidaan olettaa, että kaikki heidän eronsa aiheutuvat ympäristön vaikutuksesta*





### Normaali tilanne

**instrumentit** = geenit – *oltava rakenteellisesti kunnossa*

**soittajat** = geeniekspression säätelijät – *tiedettävä tarkalleen mitä geenejä, miten ja koska tulisi aktivoida/hiljentää*

**Johtaja/nuotit** = toimintaa määräävä solun ja sen kudoksen antamat ”ohjeet” – *toiminnan tulee olla sopuinnussa solutyypin ja solu ympäristön kanssa*

**esiintymisympäristö (estradi, yleisö jne.)** = solun ympäristöstä tulevat signaalit – *lisäävät & nopeuttavat / vähentävät & hidastavat solutoimintoja tarpeen mukaan*

# EPIGENETIIKKA

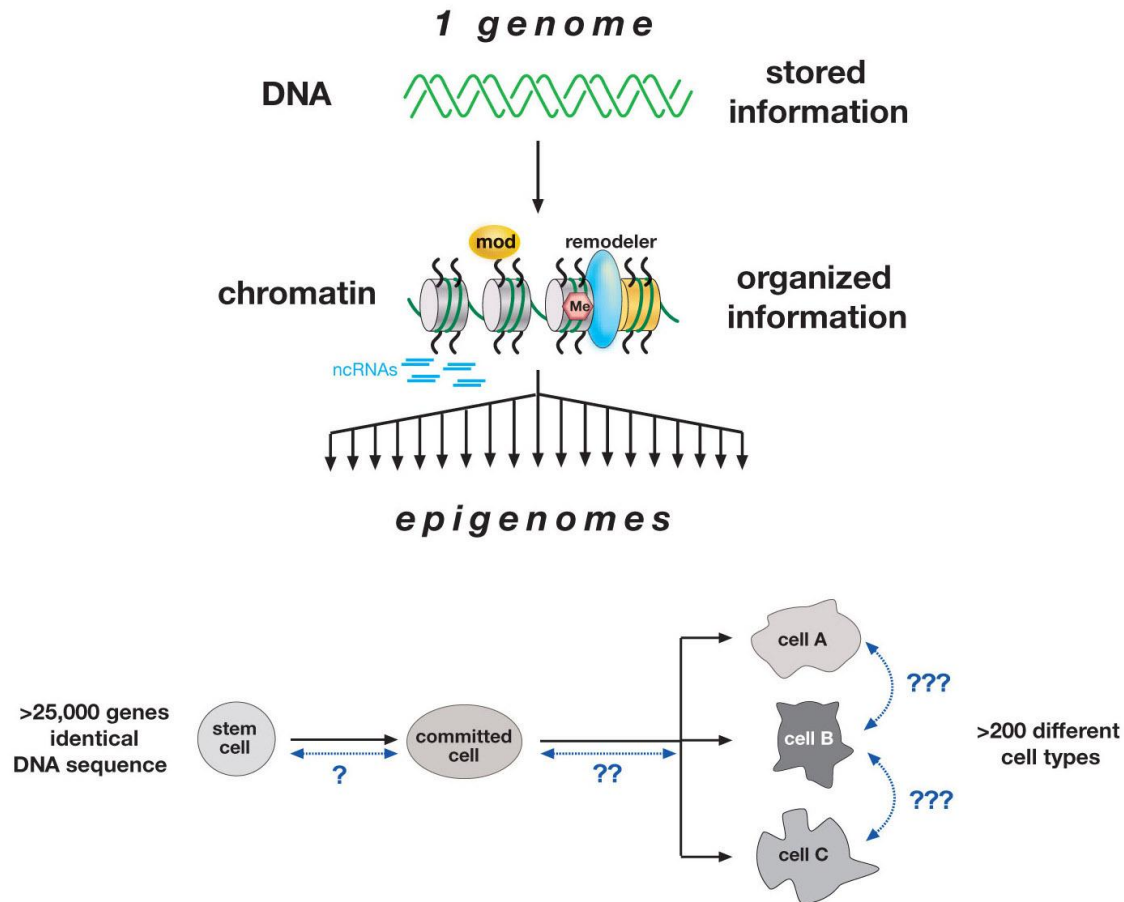
Toisin kuin **genetiikka**, joka liittyy DNA:n sekvenssissä olevan tiedon periytymiseen, **epigenetiikka** liittyy geenien ilmentymiseen liittyvän tiedon periytymiseen

***geenien emässekvenssi >< geenien säätely***

- solusta tytärsoluun periytyminen (epigeneettisen profiilin säilyminen)
- vanhemmalta lapselle periytyminen (ituradan "epimutaatio")

Epigenomi: tietyllä hetkellä vallitseva epigeneettinen tila solussa

# Epigeneettiset muutokset kuuluvat normaaliin yksilön kehitykseen ja erilaistumiseen



**Figure 4. DNA Versus Chromatin**

The genome: Invariant DNA sequence (*green double helix*) of an individual. The epigenome: The overall chromatin composition, which indexes the entire genome in any given cell. It varies according to cell type, and response to internal and external signals it receives. (*Lower panel*) Epigenome diversification occurs during development in multicellular organisms as differentiation proceeds from a single stem cell (the fertilized embryo) to more committed cells. Reversal of differentiation or transdifferentiation (*blue lines*) requires the reprogramming of the cell's epigenome.



## Epigeneettisiä tapahtumia:

- DNA:n metylaatio – *parhaiten tunnettu epigeneettinen markkeri*
- histonien modifikaatiot (esim. metylaatio, asetylaatio, fosforylaatio)
- Kromatiinin uudelleenmuotoilu

### DNA:n metylaatio

Esiintyy kaikissa eukaryooteissa paitsi hiivassa

Selkärankaisilla DNA muokataan liittämällä sen dinukleotidijakson 5' CpG 3' sytosiiniin kovalentisti metylaatioryhmä

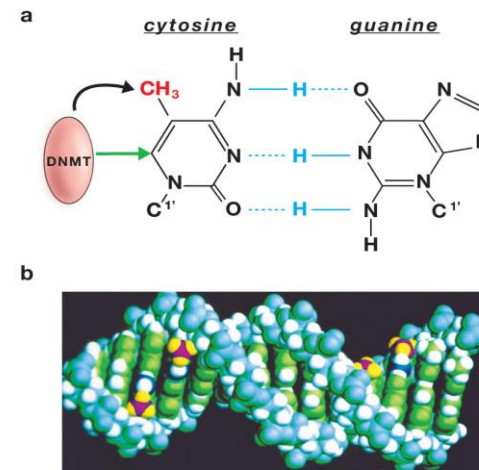


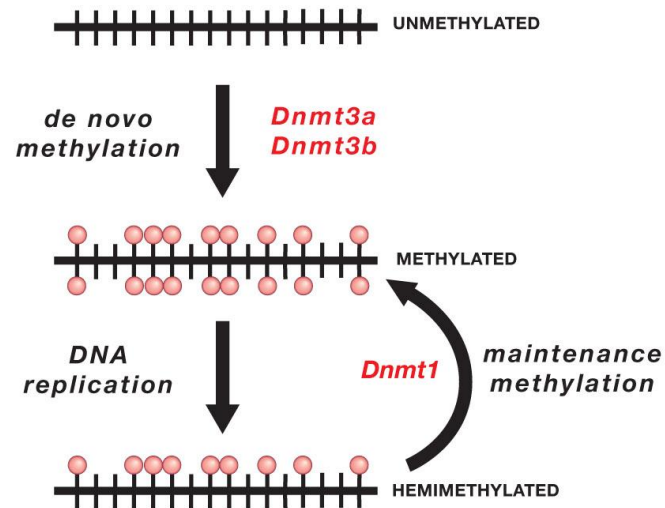
Figure 1. Cytosine Methylation in DNA

(a) Addition of a methyl group (red) at the 5 position of the cytosine pyrimidine ring (black arrow) does not sterically interfere with GC base-pairing (blue lines). DNA methyltransferases associate covalently with the carbon-6 position (green arrow) during methyl group transfer. (b) A model of B-form DNA methylated at cytosines in two self-complementary CpG sequences. The paired methyl moieties (magenta and yellow) lie in the major groove of the double helix.



# DNMTs

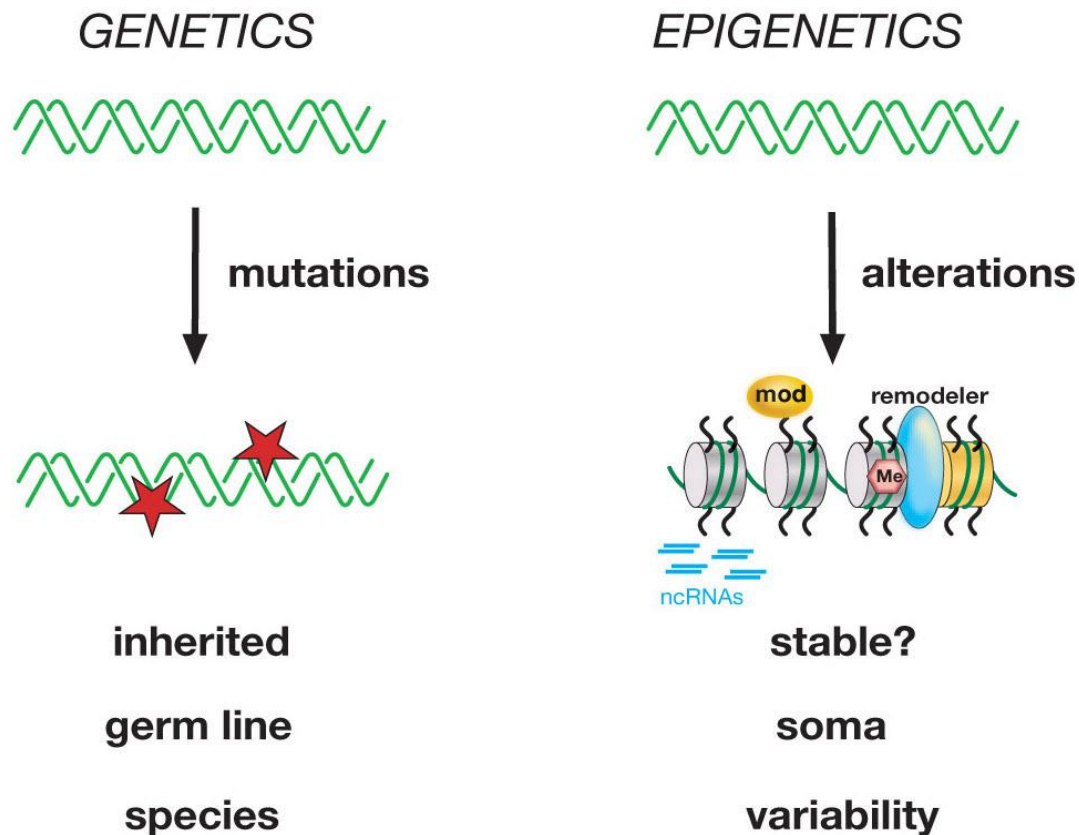
DNA metyylitransferasit (DNMTs) katalysoivat joko uuden metylaation tai säilyttävät jo olemassa olevan



**Figure 2. De novo Methylation and Maintenance Methylation of DNA**

A stretch of genomic DNA is shown as a line with self-complementary CpG pairs marked as vertical strokes. Unmethylated DNA (*top*) becomes methylated “de novo” by Dnmt3a and Dnmt3b to give symmetrical methylation at certain CpG pairs. Upon semiconservative DNA replication, a progeny DNA strand is base-paired with one of the methylated parental strands (the other replication product is not shown). Symmetry is restored by the maintenance DNA methyltransferase Dnmt1, which completes half-methylated sites, but does not methylate unmodified CpGs.

*Epigenetics* © 2006 Cold Spring Harbor Laboratory Press



**Figure 3. Genetics Versus Epigenetics**

*GENETICS:* Mutations (*red stars*) of the DNA template (*green helix*) are heritable somatically and through the germ line. *EPIGENETICS:* Variations in chromatin structure modulate the use of the genome by (1) histone modifications (*mod*), (2) chromatin remodeling (*remodeler*), (3) histone variant composition (*yellow nucleosome*), (4) DNA methylation (*Me*), and (5) noncoding RNAs. Marks on the chromatin template may be heritable through cell division and collectively contribute to determining cellular phenotype.

....jos joku menee pieleen.....

Genetiikassa tutkitaan geenin sekvenssin muutoksia

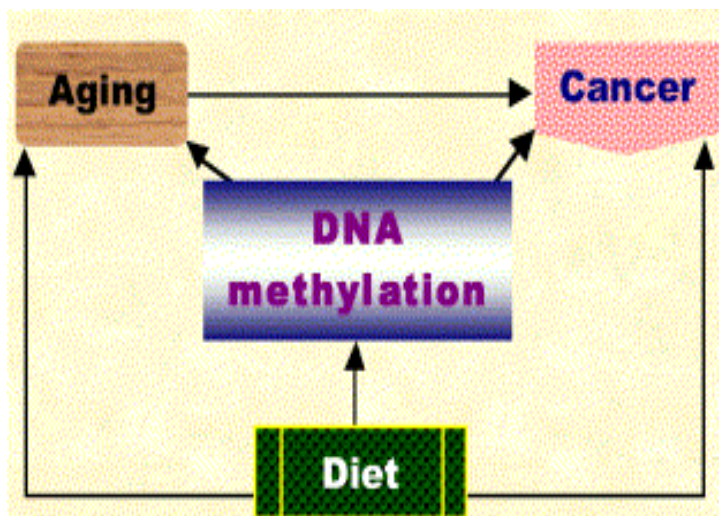
AATTTACGGGCTAA.....  
TTAAACGCCCGATT.....

> Vääränlainen tuote

Epigenetiikassa tutkitaan geenin ilmentymisen muutoksia

> Liikaa tai liian vähän tuotetta

# EPIGENOMI ON TÄRKEÄ RAVINTOAINEIDEN KOHDE



*Liu et al., Mech Ageing Dev (2003);  
Nyström M & Mutanen M, WJG (2009)*

Erilaiset ympäristöolosuhteet aktivoivat samoja geenejä erilailla

Parhaiten tunnettu epigeneettinen muutos on DNA:n metylaatio

Ruokavalio (dieetti) on yksi merkittävin ympäristötekijä, joka voi vaikuttaa DNA:n metylaatioon





*Työmehiläiset erittävät kitarauhasistaan kuningatarhyttelöä, jota kaikki mehiläisten toukat käyttävät ravintonaan ensimmäisinä elinpäivinä, mutta tulevaksi kuningattareksi valittu toukka lopun elämänsä. Vaikka kuningatar- ja työmehiläinen syntyvät geeniperimältään identtisinä, uskotaan, että juuri **kuningatarhyttelön ansiosta kuningattareksi valittu toukka kehittää kuningattaren ominaisuudet** kuten kyvyn lisääntyä, kun taas työmehiläiset jäävät steriileiksi. Tämä perustuu siihen, että **kuningatarhyttelössä on aineita, jotka vaikuttavat epigeneettiseen säätelyyn hiljentämällä mehiläisen elimistössä geenin nimeltä Dnmt3.** Aktiivinen Dnmt3 kasvattaa toukasta tavallisen työmehiläisen, kun taas geenin hiljentyminen käynnistää kuningattaren kehityksen”*



*Ympäristöstä tulevat signaalit säätelevät vahvasti geenien toimintaa ja epigeneettiset muutokset ovat erityisen herkkiä ympäristötekijöille. Erilaiset ympäristöt kuten valo, lämpö, ravinto tai myrkyt aktivoivat ja passivoivat geenejä erilailla*

Emon ravintoon lisätty foolihappo tai B12 vitamiini muuttaa *agouti* hiiren jälkeläisten turkinvärin metyloimalla *agouti* geenin "hyppivän elementin"



***"Rottakokeiden perusteella emon huolenpidolla näyttää olevan suuri vaikutus jälkeläisten käytökseen. Emoiltansa runsaan hoivan saaneiden jälkeläisten stressireaktiot nuoruusikään saakka olivat matalampia kuin niiden, joiden hoiva oli ollut vähäistä. Tämä liittyy DNA:n metylaatiomuutokseen. Runsaan hoivan saaneiden rottien hippokampuksen glukokortikoidi -reseptorigeenien säätelyyn vaikuttava alue hypometyloitui ensimmäisen elinviikon aikana, mikä aktivoi geeniä"***

## ”Kohdussa opitaan elämää

Tuleeko lapsesta hento vai kookas, ujo vai rohkea, vilkas vai rauhallinen? Mihin sairauksiin hänellä on riski sairastua? Miten hän kestää stressiä? Vastauksia näihin kysymyksiin eivät määritä ainoastaan geenit. Myös kokemukset kohdussa muovaavat ihmistä”



## ”Elintavat vaikuttavat perimään

Geenit ratkaisevat paljolti sen, millaiseksi ihminen kehittyy. Uuden tieteenalan **epigenetiikan** mukaan ihminen voi kuitenkin elintavoillaan vaikuttaa geenien toimintaan.

## ”Epigenetiikka muuttaa ihmiskäsitystä

Epigenetiikalla on pitkälle ulottuvia seurauksia. Ne koskevat yhtä lailla omaa terveyttämme kuin vastuutamme seuraavista sukupolvista”



Genetics is not an excuse  
Genetics is not an excuse



## Ympäristö ja elintavat ovat avainasemassa säätelössä perimän toimintaa

Lohduttavaa on huomata, että poiketen geenirakenteen muutoksista, säätelyssä tapahtuvat muutokset ovat ainakin osittain palautuvia, ja esim. ulkoisen ärsykkeen poissa ollessa voi alkuperäinen geenitoimintamalli palautua ennalleen

# Hyvä viesti on se, että kannattaa välittää!