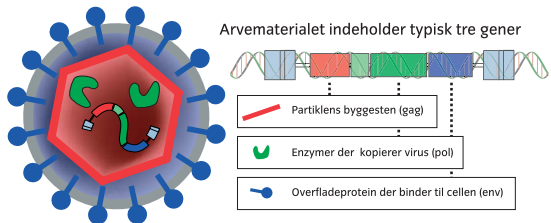


Viden om endogene retrovirus

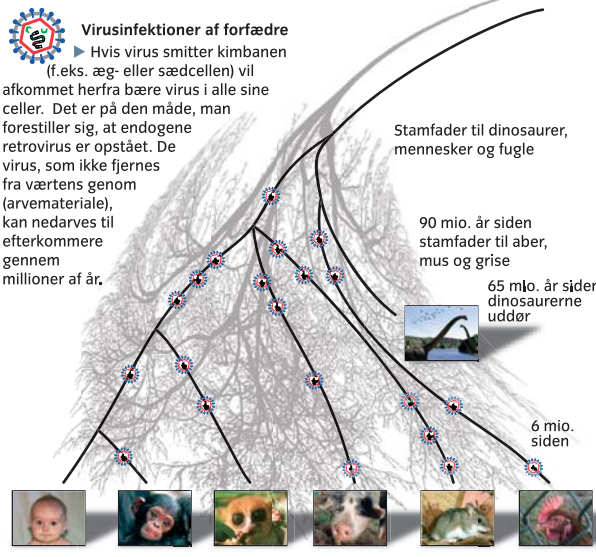
De ældste endogene retrovirus er over 100 millioner år gamle. Retrovirus invaderede menneskets forfædre, og vi bærer alle tusinder af disse "virus-fossiler" i os, men de er heldigvis ikke smitsomme længere.

Retrovirus er små RNA virus med få gener

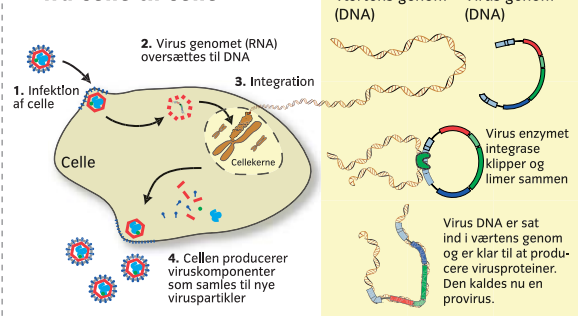


En retroviruspartikel er 100 nano-meter i diameter (ca. 1:1000 af et hår). Partiklen består yderst af en fedtmembran med overfladeproteiner og inderst en proteinkapsel indeholdende enzymer og selve arvematerialet. Viruspartiklen fungerer som transportmiddel til spredning mellem celler eller individer.

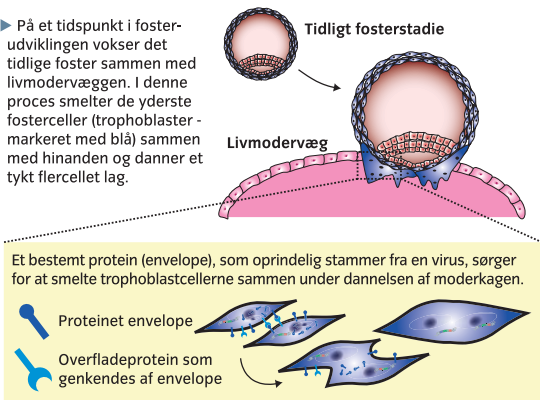
Endogene retrovirus er levn efter forhistoriske infektioner



Retrovirusens vej fra celle til celle



Endogene retrovirus udnyttes af kroppen under dannelse af moderkagen.



Gamle virus er ødelagte
Endogene virus ødelægges af mutationer, der ophobes gennem millioner af år, så de ikke længere er smitsomme. Enkelte af generne er stadig intakte og kan lave virusproteiner – men sjældent hele viruspartikler.

Bærbare kan skade sædceller

I 1970'erne advarede eksperterne unge mænd mod stramme cowboybukser, fordi det kunne skade frugtbarheden. Nu er brugen af bærbare computere kommet i fokus af samme årsag!

Især unge mennesker tiltrækkes af de smarte bærbare computere, som kan tages med overalt og som er så lette, at man kan sidde med dem på skødet i timevis, mens man spiller sit yndlings spil. Desværre har det vist sig, at de bærbare – brugt på denne måde – har en negativ indvirkning på de mandlige brugeres sædvalitet.

Når en computer arbejder når den indvendigt op på temperatur på over 70°C. Med et sådant varmeapparat placeret på skødet har en nylig undersøgelse vist, at temperaturen i testiklerne øges med gennemsnitligt 2,7°C. Og problemet bliver bestemt ikke mindre efterhånden som computere bliver kraftigere. Tidligere

studier inden for samme område har fastlagt, at temperaturstigninger i testiklerne fra 1-2,9°C er nok til at føre til betydelig skade på dannelsen af sædceller – og dermed på forplantningsevnen.

Helt konkret drejer forskningsarbejdet sig om en undersøgelse af 29 frivillige mænd mellem 21 og 35 år, der fik målt temperaturen i deres testikler, mens de arbejdede med en bærbare computer på skødet. Et kontrolforsøg blev lavet, hvor forsøgspersonerne sad i samme stilling, men uden computeren. Det viste sig, at to faktorer forklarer temperaturstigningen. Dels varmeudviklingen fra computeren, men også – i høj grad endda – forsøgspersonernes siddeposition, når en bærbare computer skal balancere på benene.

Rådet fra eksperterne til unge mænd er derfor ganske simpelt, at de skal undgå at arbejde med den bærbare på skødet.



PAS PÅ VARMEN - Det kan på mange måder være praktisk, men det er nu ingen god ide at sidde med den bærbare computer i skødet flere timer i træk. Forplantningsevnen bringes i fare på grund af varme fra den arbejdende computer.

Din indre virus

Forhistoriske rester af virus ligger skjult i menneskets arvemateriale. De kan gøre os syge, men kroppen har overraskende nok også fundet anvendelse for dem, når nyt liv opstår. Ny forskning på Aarhus Universitet har udgravet flere velbevarede og hidtil ukendte levn af virus.

via mikroskopiske partikler. Helt unikt for retrovirus er det ikke alle arter, som spredes og overlever på denne måde – mange nedarves faktisk fra forældre til afkom. Forklaringen herpå er netop indlejringen af viruset i kroppens eget arvemateriale.

Fossile virus

Hvis viruset tilfældigt smitter f.eks. ægcellen eller sædcellen, vil afkom herfra bære en kopi af viruset i alle kroppens celler. De efterfølgende generationer vil fortsat bære det skjulte virus i sig. Man kalder denne retrovirusform for endogen, hvilket altså vil sige, at det er en indre virus, der "bor i vores DNA" og passivt nedarves sammen med vores andre genetiske træk.

Fra dinosaurernes tid

De ældste endogene retrovirus er over 100 millioner år gamle og stammer således fra en periode, hvor dinosaurerne stadig herskede over jorden og pattedyrene endnu var små, jagede gnavelignende dyr.

Retrovirus invaderede også menneskets forfædre, og kigger man i menneskets arvemateriale, findes der tusindvis af endogene virus. Vi bærer alle disse "virus-fossiler" i os, men de er heldigvis ikke smitsomme længere. Det skyldes, at de blevet uskadeliggjort eller er blevet tilpasset livet som endogen virus. Som indre parasit afhænger den endogene virus udelukkende af sin værts velbefindende for selv at overleve, og må derfor ikke være sygdomsfremkaldende eller dødbringende som f.eks. HIV.

Næsten alle humane endogene retrovirus (forkortet HERV) er meget gamle, og tidens tand har svækket og uskadeliggjort dem. Viruset var formentligt smitsomt, da det opstod for 20-40 millioner år siden, men undervejs er der opstået fejl og mangler i dets genetiske kode.

Kroppen udnytter virus

Når gamle virusrester har samlet sig i så store mængder i menneskets genom, har de utvivlsomt spillet en rolle for vores udviklingshistorie. Virusets gener ligger spredt rundt mellem menneskets ca. 25.000 "almindelige" gener. I enkelte tilfælde har viruset sat sig så tæt på et almindeligt gen, at det forstyrrer dets normale funktion.

Et eksempel er menneskets amylasegen. Amylase er et fordøjelsesenzym, der nedbryder stivelse fra planter til sukkerstoffer, som kroppen let kan

optage. Andre dyr producerer kun dette fordøjelsesenzym i tarmen. Hos mennesket har en viruskopi tætvædet amylase-genet derimod betydning, da amylase hos mennesket også produceres i mundens spytkirtler, så nedbrydelsen af plantemateriale kan starte allerede her. Dette menes at have haft stor betydning for mennesket og vore forfædres evne til at udnytte korn som føde.

Sammensmelter celler

Tilstedeværelsen af virusets byggesten er også blevet udnyttet til gavn for os. Overfladen af en viruspartikel består af en membran, hvori der findes et bestemt protein kaldet envelope (på dansk kappe). Envelope fungerer som en mekanisk anordning, der kan få virusets og cellens overflademembraner til at smelte sammen, således at virusets kerne bliver frigjort i cellens indre.

Forskning har nu vist, at mennesket har udnyttet eller lånt denne mekanisme til sit eget formål, nemlig til at få kroppens celler til at smelte sammen. Sammensmeltning eller fusion af celler finder bl.a. sted, når sædcellen befrugter ægcellen og senere i dannelsen af moderkagen. I det tidlige fosterstadium bruges dette envelope-protein til at smelte såkaldte trophoblast-celler sammen under dannelsen af moderkagen.

Vi har altså adopteret et virus-gen til et vigtigt fysiologiske formål, og på den måde kan man sige, at viruset er blevet en nødvendig del af os selv.

Virusbyggesten har også fundet anvendelse som beskyttelse mod andre virusinfektioner, og bl.a. beskytter proteiner fra endogene virus i mus mod det smitsomme og ellers kræftfremkaldende "museleukæmi-virus".

Når virus vækkes til live

Selvom de fleste kopier af endogene retrovirus i mennesker er livløse og defekte, kan de undertiden aktiviseres og danne delvise virusstrukturer. Hvilke faktorer, der præcist vækker virus til live, er endnu uklart, men det kan bl.a. involvere andre virus såsom herpesvirus.

Konsekvensen af aktive virus kan være sygdom, bl.a. fordi viruset indeholder signaler, der kan påvirke immunforsvaret. Selvom forskere endnu ikke har kunnet påvise en direkte årsagssammenhæng, er det klart, at aktiviteten af endogene retrovirus er kraftigt forøget hos en række kræfttyper samt ved flere sygdomme, hvor immunsystemet angriber kroppen selv. Det drejer sig blandt andet om sukkersyge, leddegigt og sklerose.

protein (syncytin) som har fundet anvendelse til at fusionere celler ved moderkagen. Effekten på nerveceller er måske således en uheldig "bivirkning", hvis viruset ukontrolleret aktiveres i hjernen.

I modsætning til de meget gamle endogene virus i mennesket findes der i andre arter som f.eks. mus, grise og bavianer, friske kopier af endogene virus, som er udviklingshistorisk unge (mindre end 1 million år) og derfor stadig er smitsomme. Sammenholdt med retrovirus' sygdomsfremkaldende egenskaber giver dette anledning til stor bekymring i forbindelse med den mulige anvendelse af organer fra grise eller bavianer som erstatning for menneskeligt væv ved organtransplantation. Ved kunstigt at bryde artsbarrieren risikerer man at smitte patienten med aktivt retrovirus.

Computeren som virus-finder

Siden offentliggørelsen af det humane genom i 2001 har forskere studeret den genetiske kode indgående, og det har vist sig, at op mod 8 pct. udgøres af endogene retrovirus eller beslægtede virus-lignede elementer. På Center for Bioinformatik (BiRC) ved Aarhus Universitet har vi på basis af kendte retrovirus kortlagt gener for endogene retrovirus hos mennesket. Som forventet er de fleste gener ødelagt og derfor ufarlige. Et fåtal er dog intakte til trods for deres høje alder, og vores "udgravninger" har afsløret hidtil ukendte endogene virus.

Hos en af disse nyopdagede virus er genen for envelope-proteinet overraskende velbevaret. Vore analyser viser nemlig, at sydamerikanske abe-arter (som havde en fælles stamfader med mennesket for ca. 35 millioner år siden) også bærer en intakt kopi af dette gen. Når mennesket har bevaret disse gener gennem millioner af år spiller de sandsynligvis en gavnlig rolle for kroppen, selvom man naturligvis ikke kan udelukke "uheldige bivirkninger" som set ved syncytin.

I samarbejde med forskere fra Molekylærbiologisk Institut og Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi ved Aarhus Universitet samt forskere fra Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole forsøger vi nu at klarlægge endogene retrovirus' betydning for syge og raske mennesker. Der arbejdes bl.a. med disse gæners aktivering og betydning for flere sygdomme heriblandt sukkersyge, sklerose og brystkræft.



Morgenavisen Jyllands-Posten samarbejder med magasinet Aktuel Naturvidenskab. www.aktuelnat.au.dk

Hønen kortlagt

Som den første fugl – og det første landbrugsdyr – blev hønens samlede arvemasse (genomet) kortlagt og offentliggjort i 2004. Siden har forskere analyseret genomet og sammenlignet det med kendte genomer fra andre arter som mennesket, musen, rotten og pindsvinefisk. Sammenligninger af DNA på tværs af arter hjælper forskerne til at indkredse gener med livsvigtige funktioner. Sådanne gener er nemlig bevaret næsten uændrede gennem evolutionen og dermed findes de i mere eller mindre identiske udgaver i forskellige arter. Dette giver nye muligheder for at udforske de gener, der står bag de mest basale biologiske processer.

Et lighedspunkt mellem hønens og menneskets genomer er, at de stort set har samme antal gener, nemlig mellem 20.000 og 25.000. Omkring 60 pct. af hønens gener kan genfindes i mennesket til trods for, at det er omkring 310 millioner år siden, at de to arter evolutionært veje skiltes.

De gener, mennesket har tilfælles med hønen, er dog mere forskellige

indbyrdes end de gener mennesket har tilfælles med rotten. Førstnævnte har en gennemsnitlig identitet på 75 pct. mens rottens og menneskets fælles gener gennemsnitligt er 88 pct. identiske. Det skyldes naturligvis, at den fælles stamform for mennesket og hønen er noget ældre end den fælles stamform for mennesket og rotten, der jo begge tilhører samme overordnede dyregruppe, pattedyrene.

Forskerne fandt desuden, at de fleste af de gener, der var bevaret i både hønens og menneskets også findes i fisk. I pindsvinefisks genom finder man således gener tilsvarende 72 pct. af menneskets og hønens fælles gener. Det vil formentlig vise sig, at disse gener er tilstede i de fleste hvirveldyr, fordi de står bag livsnødvendige processer.

Ligheden mellem hønens og menneskets bliver dog noget mindre, når man ser på mængden af DNA hos de to arter. Det har således vist sig, at menneskets totale mængde DNA er næsten tre gange så stor som hønens.

Rugbrød beskytter mod brystkræft

Groft brød og rugbrød indeholder stoffer, som kan nedsætte risikoen for brystkræft, viser ny forskning, hvor kræftforskere og ernæringsforskere har arbejdet tæt sammen.

Grise- og menneskekroppen har store fysiologiske ligheder, og derfor bruges grise af og til som model for mennesker. Kræftforskere havde en formodning om, at tilstedeværelsen af et bestemt stof i blodet – enterolaktin – beskytter mod brystkræft. Ernæringsforskere ved Forskningscenter Foulum har gennem studier med grise skaffet viden om, hvordan det pågældende stof blev dannet og omsat i kroppene.

Stoffet enterolaktin dannes i tyktarmen ud fra såkaldte plantelignanter, som primært findes i korn, hørfrø, nødder og bær. Der er stor forskel på lignanindholdet i de forskellige brød- og kornprodukter, da hovedparten af lignanerne sidder i kernerens ydre skaldele. Rug har et betydeligt højere indhold end hvede.

I forsøget blev grise fodret med to forskellige diæter. Den ene diæt bestod overvejende af brød bagt af

hvede og hvedefibre med et meget lavt indhold af lignan, og den anden diæt bestod af knækbrød og rugbrød bagt af rugmel og rugklid – altså foder med et højt indhold af lignan.

Forsøget viste, at fodring med hvedediæten gav et lavt indhold af enterolaktin i blodet, mens diæten med rug gav anledning til et højt indhold af enterolaktin.

Kræftens Bekæmpelse store folkeundersøgelser – Kost, kræft og helbred – viser det sig, at kvinder som udvikler brystkræft generelt har et lavere indhold af enterolaktin i blodet end kontrolgruppen. En gennemgang af kvindernes kostvarer har senere vist, at de kvinder, som har spist flest grove brødtyper, har det højeste indhold af enterolaktin i blodet.

Dyreforsøget viste endvidere, at det ikke er tilstrækkeligt bare at spise rugbrød til søndagsfrokosten. For at virke forebyggende mod brystkræft skal der være et konstant højt indhold af enterolaktin i blodet, og det opnås kun, når især rugbrød er en del af den daglige kost.

