

Träning påverkar muskelns arvs massa

Uthållighetsträning påverkar musklernas epigenetik. Effekterna kan kopplas till viktiga processer för träningsanpassning, till exempel muskelfunktion och inflammation. Upptäckten kan få stor betydelse för behandling av folksjukdomar som typ 2-diabetes och hjärtsjukdom, men även för hur man behåller en god muskelfunktion under hela livet.



Maléne Lindholm
Doktorand
Institutionen för fysiologi
och farmakologi
Karolinska Institutet

FYSISK INAKTIVITET är hälsofarligt. Regelbunden fysisk aktivitet leder däremot till förbättrad muskelfunktion, bättre livskvalitet och lägre risk för en rad olika sjukdomar, till exempel typ 2-diabetes och hjärtsjukdom (1).

Exakt hur träning leder till dessa positiva effekter i kroppen är inte känt, men mycket tyder på att förändringar i skelettmuskulatur och andra vävnaders genaktivitet är en viktig del i hur kroppen anpassar sig.

Styr kopiering av gener

Epigenetik, som ordagrant betyder ovanför genetiken, innebär att tillgängligheten till vårt DNA kan förändras genom att olika kemiska föreningar kan sättas på eller tas bort. En viktig epigenetisk modifiering är metylering, då en metylgrupp sätts på DNA. Metylering är med och styr hur aktiva våra gener är, det vill säga hur många kopior av en gen som produceras och därmed kan bilda funktionella proteiner.

I den här studien (2) undersökte vi hur regelbunden uthållighetsträning påverkade DNA-metylering på 480 000 platser i genomet, vilket täcker en stor del av vår arvs massa. Vi mätte även den globala genaktiviteten i skelettmuskulaturen för att kunna koppla eventuella förändringar i epigenetik till genernas aktivitet, som är avgörande för musklernas funktion.

I studien tränade 23 friska kvinnor och män ena benet i 45 minuter fyra gånger per vecka i tre månader. Det otränade benet fungerade som en individuell kontroll som sålunda exponerades för samma kost,

sömn, stress och så vidare som det tränade benet.

Före och efter träningsperioden mättes försökspersonernas fysiska prestationsförmåga med hjälp av två enbenstester. Biopsier från den främre lårmuskeln (vastus lateralis) togs i båda benen. Från biopsierna undersöktes biokemiska markörer för muskelns kondition, global genaktivitet genom sekvensering av alla genkopior och metylering av DNA med ett chip som mäter procent metylering på totalt 480 000 platser i vår arvs massa.

Förändrade genernas användning

Resultatet visar en signifikant förbättring av prestationsförmågan i det tränade benet. Det visar också en högre aktivitet av två enzymer (CS och β -HAD) som indikerar ökad mitokondrietätthet i musklerna. Mitokondrierna är cellernas energiproducenter så fler mitokondrier gör att musklerna kan producera mer energi och orkar arbeta längre tid.

Träningen förändrade även signifikant graden av DNA-metylering på nästan 5 000 platser i genomet och aktiviteten hos totalt 4 000 gener i det tränade benet.

Cirka 20 procent av de förändrade generna kunde kopplas till förändrad metylering, vilket tyder på att detta är en viktig mekanism vad gäller hur träning påverkar genaktivitet. Tidigare studier har visat att träning påverkar metylering framför allt i vissa geners så kallade promotorer (3,4).

Den här studien visar istället att majori-



Foto: Peter Holgersson, Bildbyrå

Referenser

1. Sundberg, C.J. & Jansson, E. *Läkartidningen*. 1998. 95:4062-4067.
2. Lindholm, M.E. mfl. An integrative analysis reveals coordinated reprogramming of the epigenome and the transcriptome in human skeletal muscle after training. 2014 Dec 2;9(12):1557-69.
3. Barres, R. mfl. *Cell metabolism*. 2012. 15:405-411.
4. Nitert, M.D. mfl. *Diabetes*. 2012. 61:3322-3332.
5. Lindholm, M.E. mfl. *FASEB J*. 2014. 28:4571-4581.

Kontakt

malene.lindholm@ki.se

Studien har finansierats med stöd från Centrum för idrottsforskning, Torsten Söderbergs stiftelse, forskarnätverket STATegra inom EU:s sjunde ramprogram, Stockholms läns landsting samt Vetenskapsrådet.

teten av förändringarna sker i reglerande så kallade enhancer-regioner eller inom själva genen. Det är viktigt att veta var förändringarna sker dels för att vetenskapligt kunna förstå vad som händer i musklerna när vi tränar och dels för att vi på sikt ska kunna påverka dessa mekanismer, till exempel hos människor som av någon anledning inte kan träna aktivt.

Platser i arvsmassan där metyleringen ökade kunde kopplas till gener som styr muskelfunktion och metabolism medan minskad metylering kopplades till inflammation. Detta är processer som är viktiga för träningsanpassning, vilket tyder på att metylering är en viktig del i musklernas funktionella anpassning.

Genom integrering av epigenetik- och genaktivitetsdata framträdde mycket intressanta nätverk som tyder på ett koordinerat svar på träningen, det vill säga att förändringen i både metylering och genaktivitet kunde kopplas ihop i ett

större perspektiv. I resultaten framkom även skillnader mellan män och kvinnor vad gäller musklernas epigenetik, något som vi tidigare sett vad gäller genaktivitet (5).

Öppnar nya möjligheter

Sammanfattningsvis visar denna studie att uthållighetsträning på ett koordinerat sätt påverkar tusentals DNA-metyleringar och gener kopplade till förbättrad funktion och hälsa. Detta kan komma att få stor betydelse för förståelse och behandling av folksjukdomar som typ 2-diabetes och hjärtkärlsjukdom, men även för hur vi ska behålla en god muskelfunktion under hela livet.

Genom att veta var i genomet dessa förändringar sker öppnas också möjligheten för att på sikt utveckla mediciner som kan framkalla dessa förändringar hos personer som av olika anledningar inte kan utföra fysisk aktivitet.