

# ANGST

## KUN JE ERVEN

Trauma's kunnen generaties lang van ouders op kinderen overgaan, dankzij epigenetische processen, waarmee het lichaam herinneringen van de ouders kan opslaan. Het mechanisme bereidt de nieuwe generatie pijlsnel voor op het overleven in veranderde omgevingen, maar kan ook tot angst en depressiviteit leiden.

LENHART WILSSON/CT

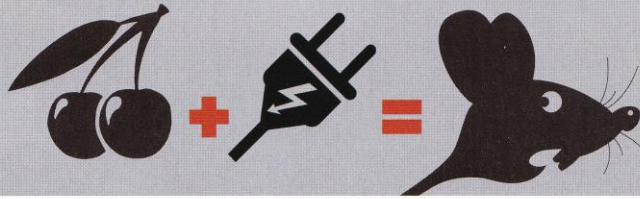
*Vrouwen die zwanger waren tijdens de aanslag op het World Trade Center en er posttraumatische stress aan overhielden, gaven het risico daarop aan hun kind door.*

MASATOMO KURITA/CORBIS/ALL OVER



# 1<sup>E</sup> GENERATIE

Tijdens een proef roken mannetjesmuizen aan kersen terwijl ze stroomstootjes in hun poten kregen. Na korte tijd krompen de muizen ineen bij een kersengeur.



**D**e verschrikkingen van de Holocaust zijn niet tot de directe slachtoffers beperkt gebleven. Nu blijkt dat de getroffen hun ervaringen aan hun kinderen en zelfs kleinkinderen hebben doorgegeven – ook als ze hun niet hebben verteld wat voor ergs ze in het concentratiekamp hebben meegemaakt.

Is angst dan overerfbaar? Volgens de klassieke erfelijkheidsleer veranderen de genen alleen door willekeurige mutaties, en niet op basis van ervaringen. Maar nu wijst onderzoek uit dat traumatische gebeurtenissen zoals de Holocaust en de aanslag op het World Trade Center in 2001 invloed op de genen hebben, waardoor trauma's geërfd kunnen worden.

## Muizen erfdn angst voor kersen

Begin 2014 publiceerden de onderzoekers Brian Dias en Kerry Ressler van de Emory University School of Medicine in Atlanta, VS, de resultaten van een experiment waaruit bleek dat akelige herinneringen overerfbaar zijn. De onderzoekers lieten jonge mannetjesmuizen een kersengeur

ruiken en gaven ze stroomstootjes in hun pootjes. Door deze nare behandeling krompen de muizen al snel ineen bij het ruiken van kersen – zelfs als de stootjes uitbleven. De wetenschappers lieten de bange muizen toen paren met gewone vrouwtjesmuizen. Op het moment dat hun jongen kersengeur te ruiken kregen, doken ze in elkaar van angst, terwijl ze nog nooit kersen hadden geroken en geen stroomstoten in de pootjes hadden gehad. Ze reageerden op de aangeleerde kersenangst van hun vaders. De jongen hadden die angst dus geërfd. Ook als het zaad van de bange mannetjes werd gebruikt voor kunstmatige bevruchting was de gehele generatie daarna bang voor kersengeur. Kennelijk lag die angst in het zaad besloten.

## Genen aan- en uitgezet

De angst wordt waarschijnlijk doorgegeven doordat gestreste hersenen bepaalde moleculen aanmaken die met het bloed meestromen en het erfelijke

materiaal 'brandmerken'. Dit zogeheten epigenetische verschijnsel zorgt ervoor dat de genen snel en zonder mutatie van functie kunnen veranderen, dus zonder enige verandering in de genetische code zelf. 'Epigenetica' betekent 'boven op de genetica', en het fenomeen werkt als een laag op het DNA die genen aan en uit kan zetten. Een traumatische ervaring kan dus genen in- en uitschakelen, waarna het lichaam zich anders gaat gedragen. Dit kan bijvoorbeeld nuttig zijn voor een plant die zwaar onder de droogte lijdt. Dankzij zijn ►

**Wetenschap wil trauma's wegnemen**

Overal ter wereld proberen teams van onderzoekers trauma's weg te nemen met therapie, medicijnen en ingrepen in de hersenen.

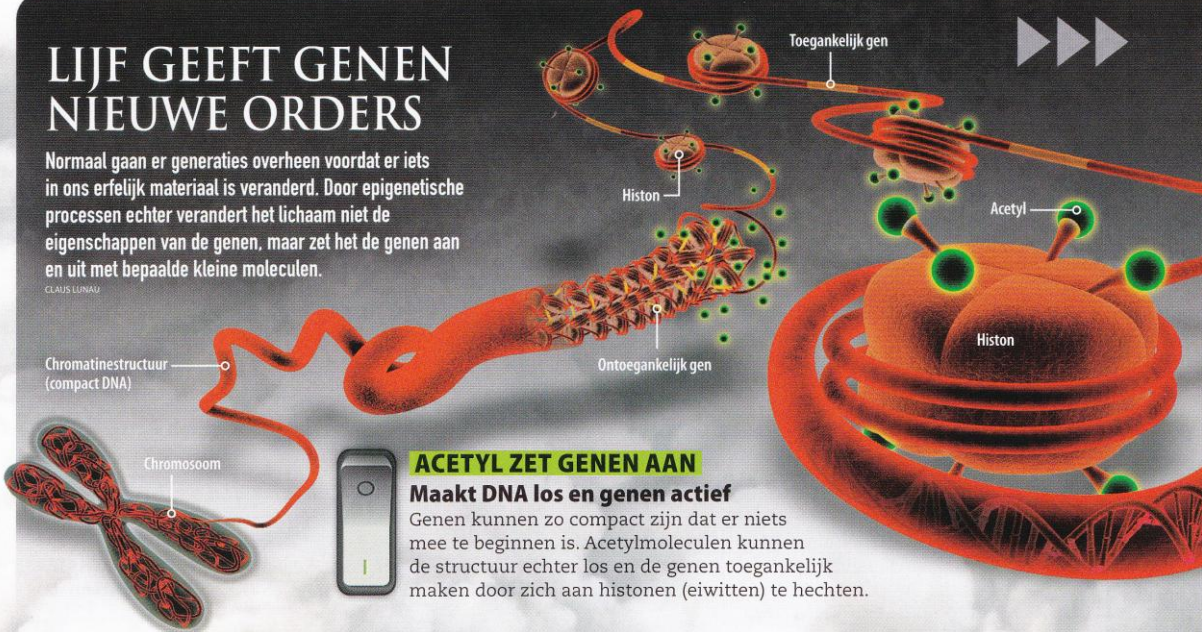
[wibnet.nl/trauma](http://wibnet.nl/trauma)

**WIBNET.NL**

## LIJF GEEFT GENEN NIEUWE ORDERS

Normaal gaan er generaties overheen voordat er iets in ons erfelijk materiaal is veranderd. Door epigenetische processen echter verandert het lichaam niet de eigenschappen van de genen, maar zet het de genen aan en uit met bepaalde kleine moleculen.

CLAUS LUNAU



### ACETYL ZET GENEN AAN

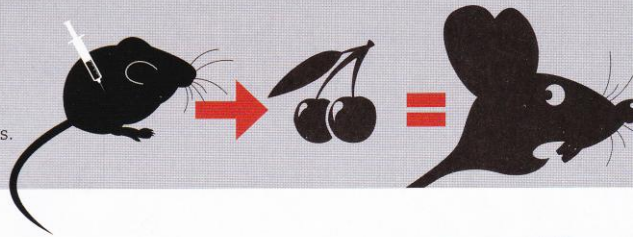
#### Maakt DNA los en genen actief

Genen kunnen zo compact zijn dat er niets mee te beginnen is. Acetylmoleculen kunnen de structuur echter los en de genen toegankelijk maken door zich aan histonen (eiwitten) te hechten.



# 2<sup>E</sup> GENERATIE

Vrouwjes zonder trauma werden geïnsemineerd met sperma van de bang gemaakte eerste generatiemannetjes. De jonge muizen deinsden ook terug voor kersengeur.

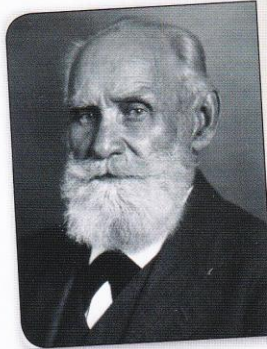


► epigenetische contacten kan de plant snel de zaadjes herprogrammeren, zodat de kiemen met veel minder water toe kunnen dan de moederplant. Door het epigenetische mechanisme handhaaft de volgende generatie zich dus beter in een nieuwe omgeving. Maar het leidt er ook toe dat de gevolgen van oorlog, terreur, rampen en hongersnood niet alleen voor de slachtoffers voelbaar zijn, maar ook voor hun kinderen en kleinkinderen.

## Psychische ziekten doorgegeven

De angst van de muizen lijkt sterk op de posttraumatische stressstoornis (PTSS), waar oorlogsveteranen last van kunnen hebben. Uit een groot onderzoek naar oorlogsveteranen en hun zonen bleek dan ook dat de zonen veel meer risico op het ontwikkelen van trauma's liepen dan zonen van niet-getraumatiseerde vaders.

Die tendens treedt ook vaak op bij de nakomelingen van Holocaustslachtoffers. Rachel Yehuda van de Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York, VS, onderzocht in 2008 het voorkomen van psychische klachten onder 211 volwassen



## REACTIE OP ALARM WAS GEËRFD

In 1923 probeerde de Russische wetenschapper Ivan Pavlov muizen rond voedertijd op een alarm te laten reageren. Na 300 keer begrepen ze wat het signaal betekende en liepen ze naar het voerbakje. Hun jongen leerden het na 100 keer, de derde generatie na 30 keer en de vijfde generatie al na vijf keer. Als daar epigenetische processen aan ten grondslag liggen, was Pavlov een pionier op dit vlak.

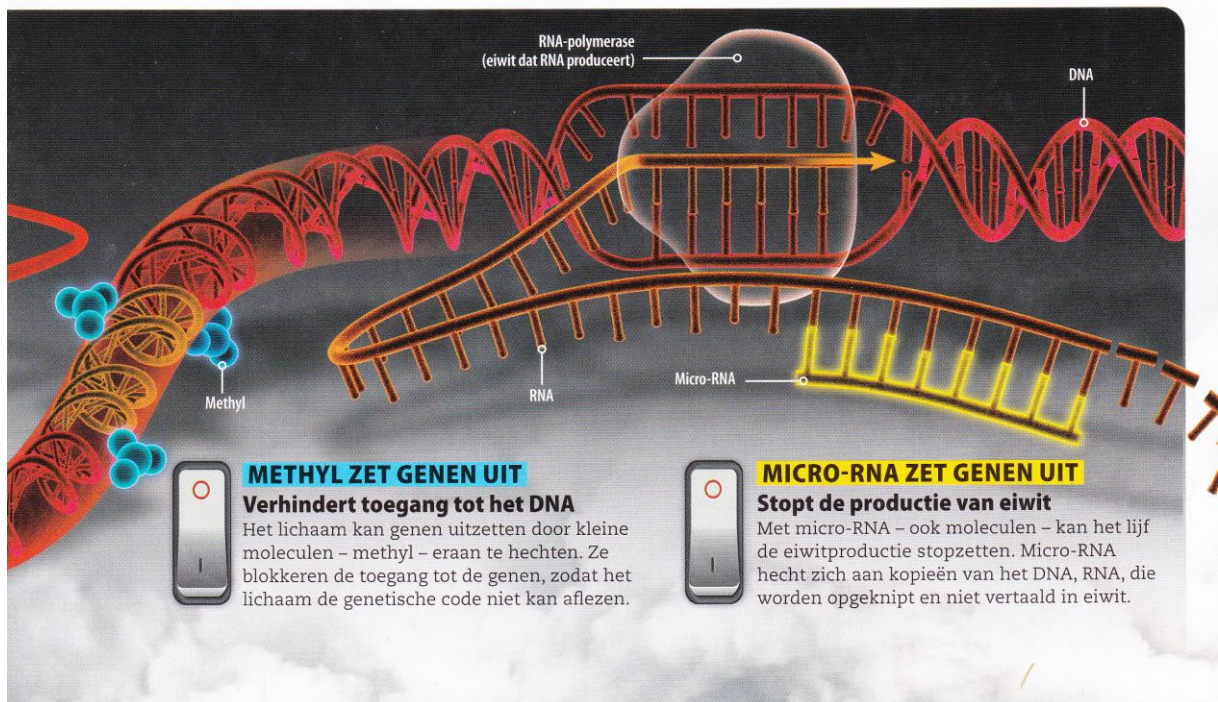
kinderen van Holocaustoverlevers. Zij lopen twee tot vier keer zo veel risico op PTSS, angst, eetstoornissen, verslaving en depressiviteit als anderen, ook als ze de ervaringen van hun ouders niet kenden.

Het maakt daarbij uit of de moeder of vader een traumatische ervaring gehad heeft. Kinderen van wie de moeder in een concentratiekamp had gezeten, hadden bijvoorbeeld beduidend meer last van PTSS en eetstoornissen dan kinderen van wie de vader een kampverleden had. Het

risico angst en aanpassingsstoornissen te ontwikkelen was echter veel groter als de vader een trauma had opgelopen.

## Geprogrammeerde zaadcellen

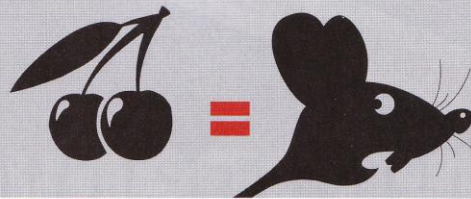
Bij de muisproef zat de angst kennelijk in het sperma. Maar dat druipt in tegen de gangbare opvatting van erfelijkheid, waarin eigenschappen als oogkleur van beide ouders komen en niet aan eitjes of spermacellen zijn gebonden. Brian Dias en Kerry Ressler bestudeerden de bange





# 3<sup>E</sup> GENERATIE

Getraumatiseerde tweedegeneratiemannetjes paarden met gewone vrouwtjesmuizen, en weer waren de jongen bang voor kersen. Dit gedrag hadden ze van hun opa geërfd.



muizen daarom nog eens goed om te zien of het sperma wel was gebrandmerkt.

Met een verfijnde techniek bekeken ze de chromosomen in het zaad van de muizen op sporen van epigenetische brandmerken. Daaruit bleek dat het gen *Olf151*, dat het vermogen om geuren te registreren aanstuurt, op epigenetisch niveau kleine methylmoleculen gekregen had. Methyl legt een bepaald patroon over een gen en schakelt het daardoor uit, waardoor het niet meer afgelezen kan worden en niet meer vertaald wordt in eiwit. Zo vormden de methylmoleculen een patroon op het DNA in de zaadcellen.

De wetenschappers achter de proef denken dat de traumatische ervaring van de stroomstootjes in combinatie met de kersengeur het methylmoleculenpatroon op het *Olf151*-gen heeft veranderd. Op die manier is de geur van kersen aan de traumatische ervaring gekoppeld.

## Van brein naar ballen

Eén ding vonden de onderzoekers echter vreemd. De methylmoleculen zaten in het zaad, maar geur wordt geregistreerd in de hersenen, dus hoe het patroon van het brein naar het sperma kon gaan, was een raadsel. Voor reproductie zouden de in- en uitschakelingsmechanismen over moeten gaan op de geslachtsellen.

Isabelle Mansuy van de Zwitserse Universitat Zürich ging op zoek naar de moleculen die heen en weer gaan tussen 'brein en ballen'. In mei 2014 maakte ze de resultaten bekend van een onderzoek waarbij heel jonge muisjes een ernstig trauma opliepen doordat ze bij hun moeder vandaan werden gehaald. Dit had een merkbaar effect op de jonge mannetjes, die depressief werden. In deze proef was niet methyl het schuldige epigenetische werktuig,

**Bepaald voedsel met epigenetische moleculen kan muizen met aanleg voor obesitas slank maken.**

maar korte stukjes RNA, een soort kopie van DNA, waren de boosdoeners. Die stukjes RNA, micro-RNA geheten, regelen de slagkracht van de genen. Micro-RNA is er in veel verschillende varianten, maar de getraumatiseerde muizen hadden een zeer hoge dosis van een bepaalde versie die miR-375 heet – niet alleen in hun zaadcellen, maar ook in de hersenen, waar traumatische ervaringen worden verwerkt, en bovendien in het bloed, dat het molecuul naar de testikels brengt.

## 9/11 liet sporen na bij baby's

Volgens de wetenschappers had het micro-RNA te maken met het overdragen van de verlatingsangst. Om de hypothese te testen maakte Isabelle Mansuy een oplossing van het molecuul miR-375, die ze met een naaldje in bevruchte eicellen van gewone muizen spoot. Al vanaf de geboorte waren de jongen depressief – ze hadden de traumatische ervaring geërfd via het ingespoten micro-RNA.

Toen het World Trade Center ruim 13 jaar geleden instortte, raakten zwangere vrouwen die de catastrofe van dichtbij meemaakten getraumatiseerd. Sommige kinderen hielden daar een hoog risico op PTSS aan over. Volgens welk mechanisme die overerfbaarheid precies werkt, is nog niet bekend. Maar het stresshormoon cortisol zou via epigenetische processen een spoor kunnen nalaten in de kinderen – die stress dan niet kunnen hanteren. □



**Nakomelingen van slachtoffers van hongersnood zijn vatbaarder voor obesitas en diabetes.**

## HONGER MAAKT DIK

Diverse onderzoeken duiden erop dat hongersnood kan leiden tot obesitas en type 2-diabetes. Door honger kunnen namelijk epigenetische, dus overerfbare veranderingen ontstaan. De stofwisseling van ouders en kinderen wordt geherprogrammeerd, zodat lichaam en hersenen alles doen om niet te sterven van de honger en zoveel mogelijk kilo's vasthouden.

## JE BENT WAT JE MOEDER EET

Wat een moeder eet, kan haar jong beïnvloeden. Muizen waarvan het vetgen bewerkt was, werden dik en ziek – en geel. Enkele gele muizen die zwanger waren, kregen voedsel met methyl. Methyl kan het vetgen uitschakelen, waardoor de jongen slank, gezond en bruin worden.

De muizen op methyldieet kregen dan ook meer bruine muisjes dan moeders met normaal voedsel. Het methyl ging dus van het eten van de moeder over op het embryo. Drie generaties hebben de invloed op de genen geërfd.