

# **MILJÖN UNDER FOSTERSTADIET OCH KOPPLINGAR TILL ASTMA, ALLERGI OCH VIKT HOS BARN**

**- möjlig mediering via epigenetiska faktorer**

**Sophia Harlid**

**HÄMI 2024-10-02**



UMEÅ UNIVERSITY

# NORTHPOP STUDIEN

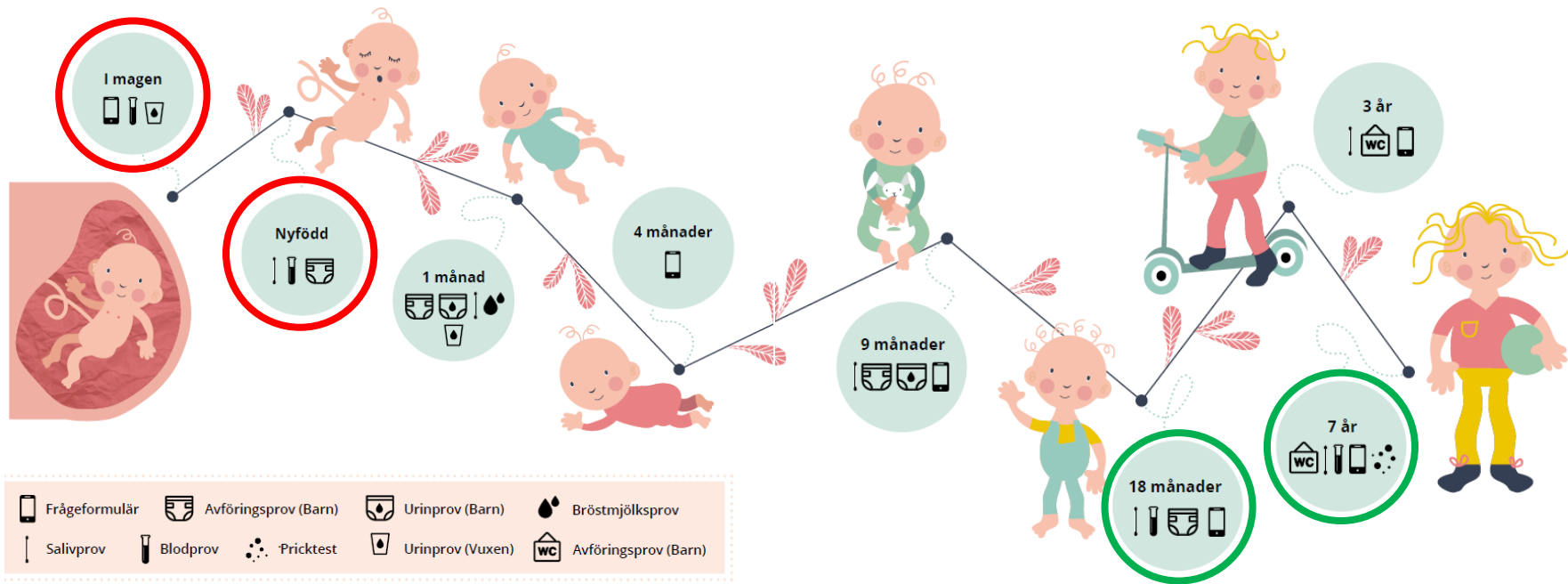
- Födelsekohort i Västerbotten
- Startad 2016
- Mål: 10'000 familjer
- Syfte: Att identifiera riskfaktorer för vanliga barnsjukdomar
- Alla blivande föräldrar i Västerbotten erbjuds att delta

<https://www.northpop.se/>



UMEÅ UNIVERSITY





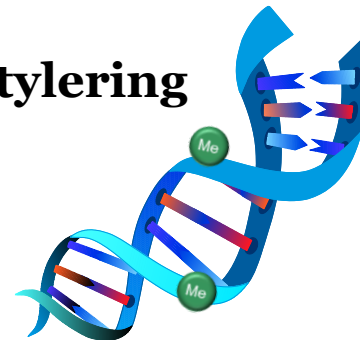
UMEÅ UNIVERSITY



# VAD ÄR EPIGENETIK?

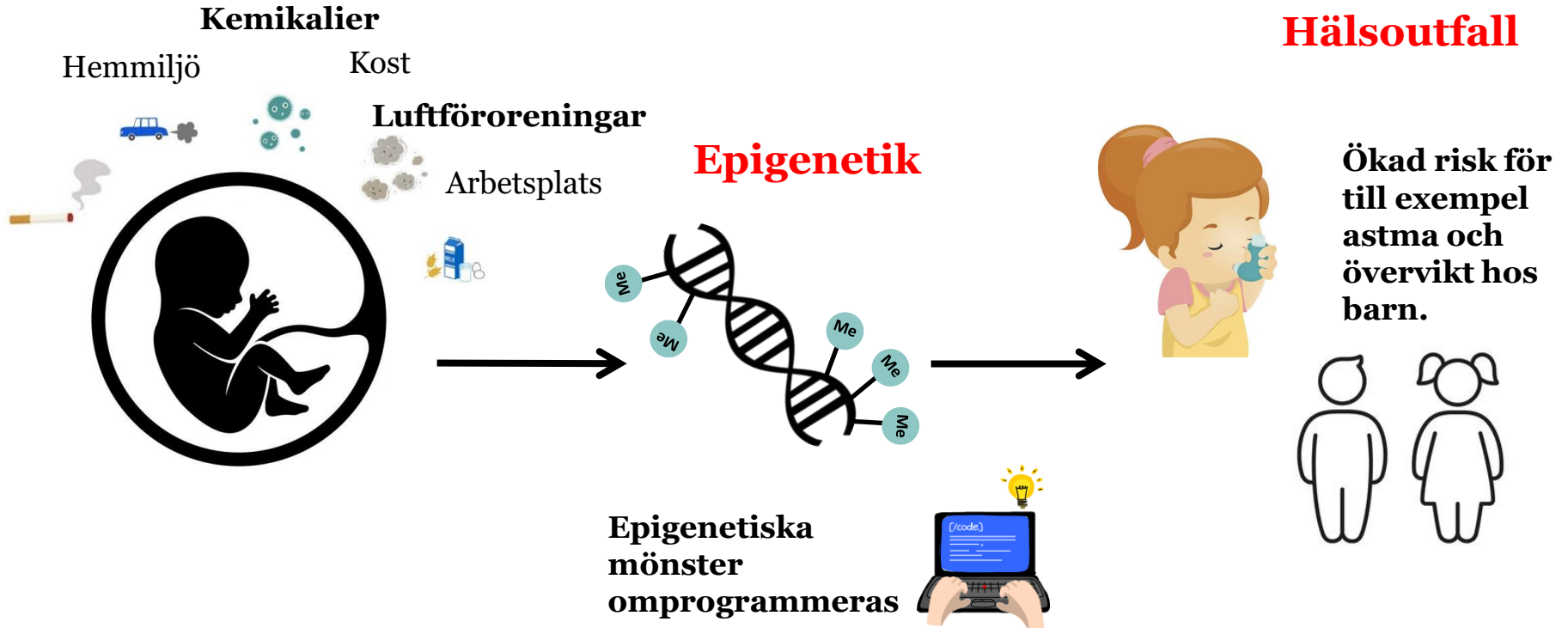
- Faktorer som avgör ifall en gen är av eller påslagen
  - Inkluderar **inte** förändringar/mutationer i själva DNA sekvensen
  - Ärvs mellan celler men ej mellan individer
- Cellernas epigenetiska mönster kan förändras över tid och är beroende av flera olika faktorer:
  - Ålder
  - Miljöpåverkan
  - Livsstil
  - Sjukdom

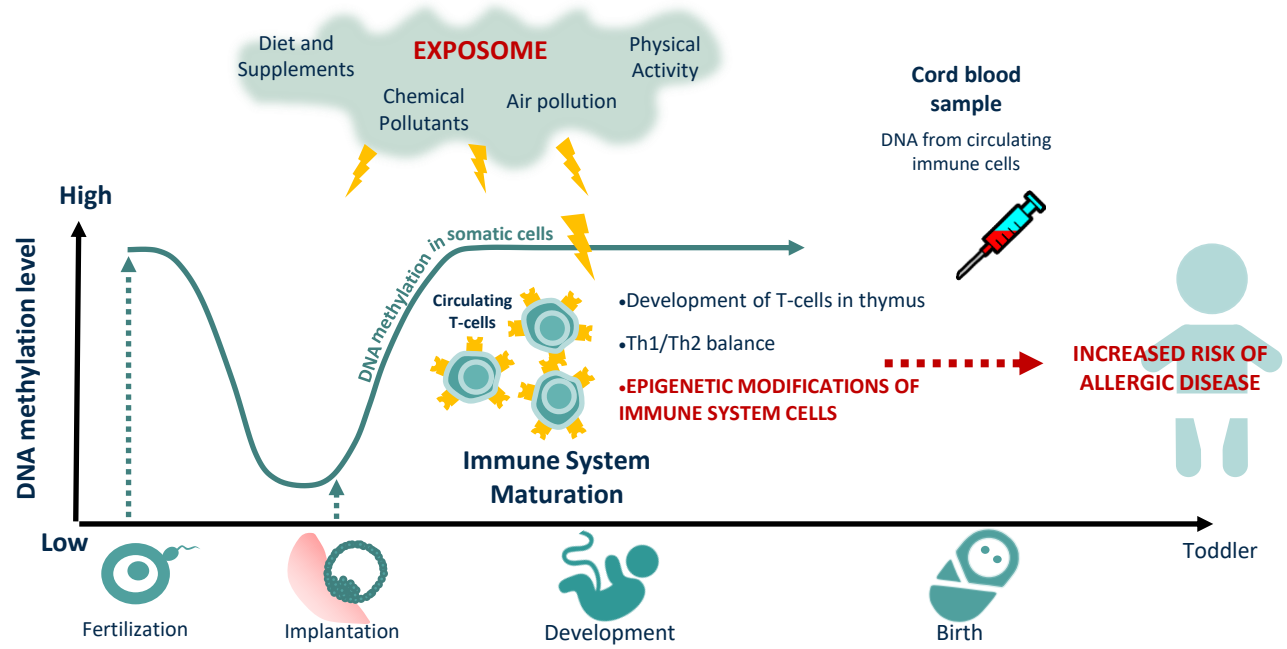
## DNA metylering



# BAKGRUND OCH SYFTE

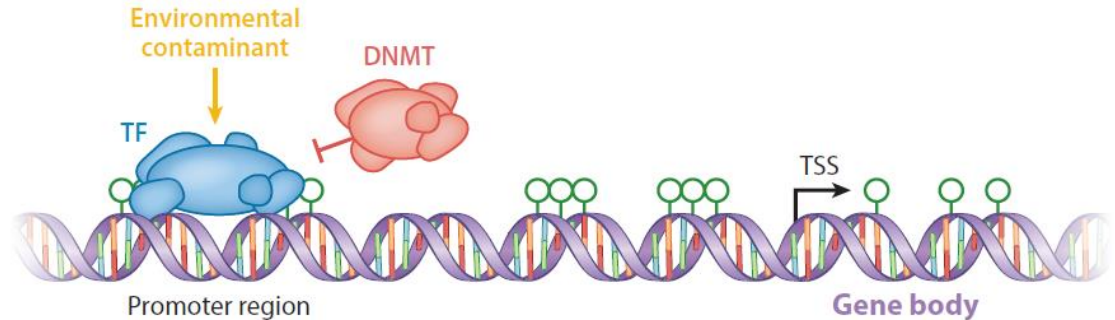
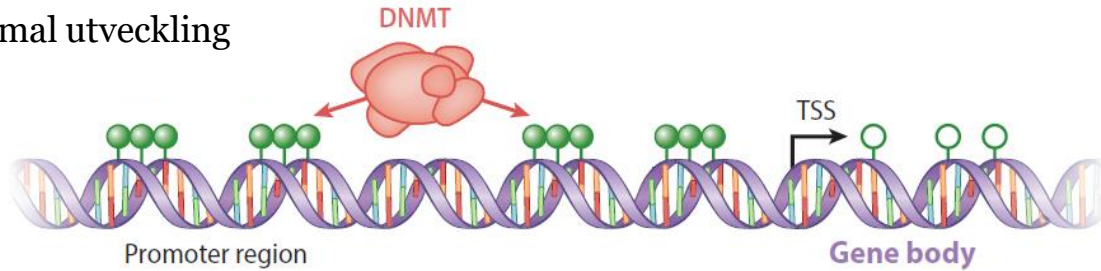
## Mjöexponeringar under fosterstadiet





# MEN HUR KAN T.EX. KEMIKALER FÖRÄNDRA DESSA MÖNSTER?

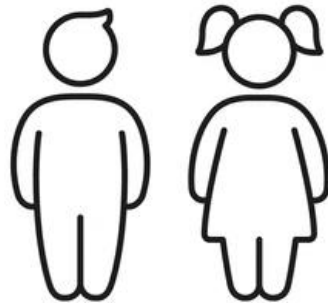
Normal utveckling



# PÅGÅENDE STUDIER I NORTHPOP

## Frågeställningar:

- Kan exponering för miljöföroreningar som kemikalier eller luftföroreningar under fosterstadiet leda till mätbara epigenetiska förändringar hos det nyfödda barnet?
- Skulle sådana förändringar kunna användas för att förutsäga vilka barn som har högst risk att tex drabbas av astma eller övervikt?



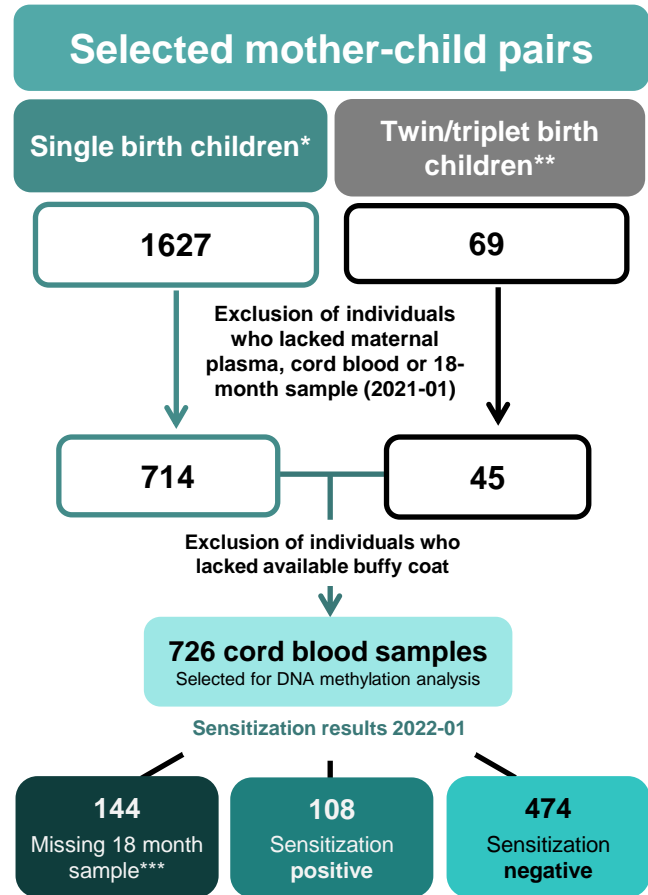


# STUDIE POPULATION

- Urval av prov som analyseras för DNA metylering (barnet) och kemikalier (mamman)
- Förstagångsmammor valdes i första hand
- 726 navelsträngsprov från barn och plasma från 704 mammor
- DNA metylering klart 2022
- Kemikalieanalys klar 2024



UMEÅ UNIVERSITY



\*Born by May 31st 2020

\*\*Born by Dec 31st 2020

# LIVSSTIL OCH DNA METYLERING

## Steg 1: 10 livsstilsfaktorer och deras påverkan på födelsevikt

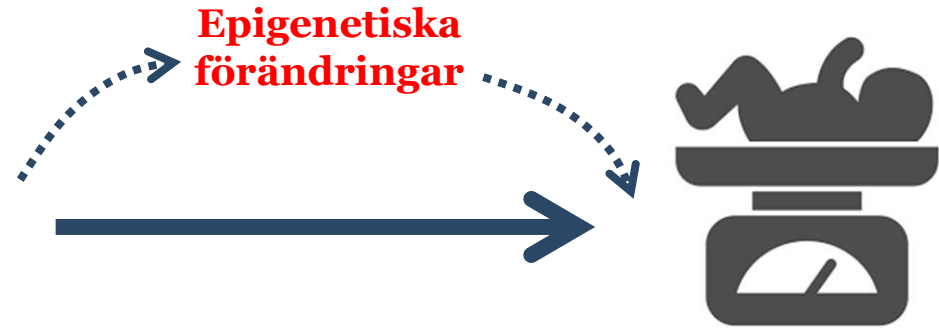
- Fysisk aktivitet
- Stress
- Kostinflammatoriskt index
- Kostdiversitets index
- Medelhavskost
- Nordiskt kost index
- Totalt energiintag
- Kostspecifik CO2 utsläpp/”dietary carbon footprint”
- Viktuppgång under graviditet
- BMI vid början på graviditeten



**Födelsevikt**



# DNA METYLERING SOM MEDIATOR

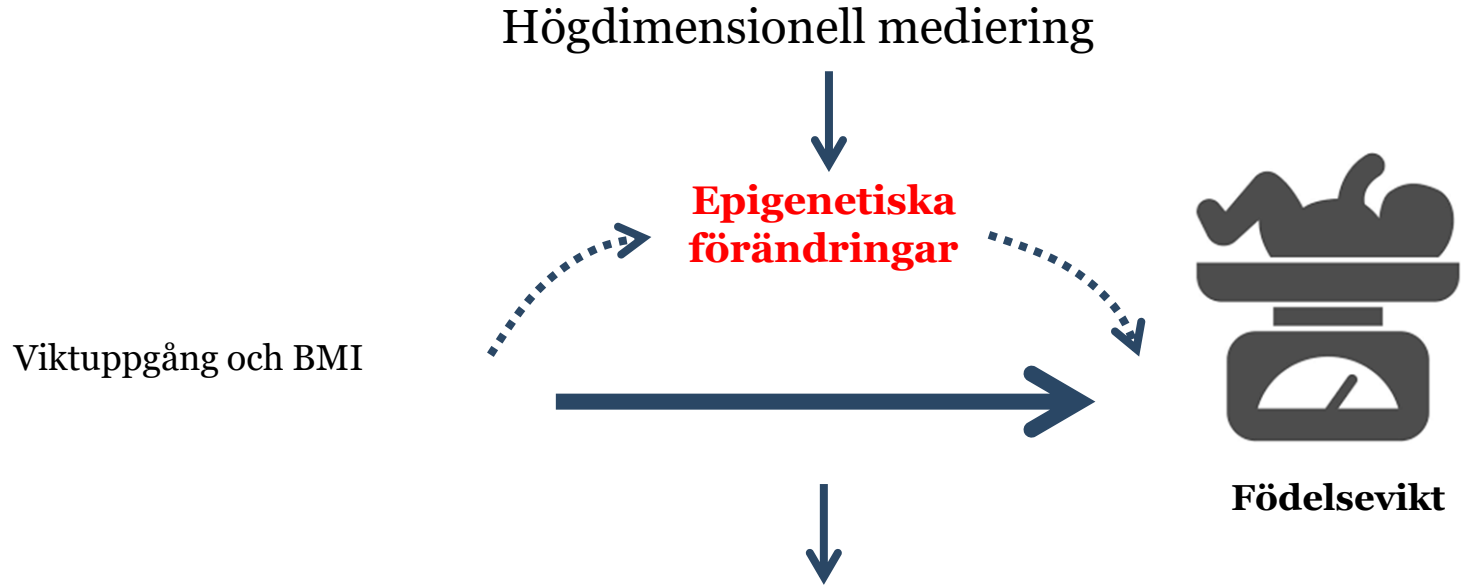


Livsstilsfaktor	$\beta$ -adj	95% CI of $\beta$ -adj	p-value
Viktuppgång <sup>a</sup>	0.031	0.021 - 0.042	$2 \times 10^{-5}$
BMI vid början på graviditeten	0.036	0.019 - 0.054	$1 \times 10^{-4}$

a) adjusted for maternal age, maternal BMI at the beginning of pregnancy, education, country of birth, smoking during pregnancy

b) adjusted for maternal age, education, country of birth, smoking during pregnancy

# MEDIERINGSANALYSER



**Åtta metyleringssiter identifierade som mediatorer**

# NÄSTA STEG

- Kan DNA metylering mediera associationer mellan:
  - Luftföroreningar och astma?
  - **Kemikalieexponering och övervikt hos barn?**



CLEANING PRODUCTS



# 34 KEMIKALIER UPPMÄTTA I PLASMA FRÅN GRAVIDA (GV 28)

## Analyter NorthPop

### Persistanta organiska föroreningar (POP:ar)

#### *Polyklorerade bifenyler*

2,2',3,4,4',5,5'-Heptaklorbifenyl (PCB-180)

2,2',3,4,4',5'-Hexaklorbifenyl (PCB-138)

2,2',4,4',5,5'-Hexaklorbifenyl (PCB-153)

2,3,3',4,4',5'-Hexaklorbifenyl (PCB-157)

2,2',4,5,5'-Pentaklorbifenyl (PCB-101)

2,2',5,5'-Tetraklorbifenyl (PCB-52)

### Pesticider

Chlordane, trans-

Heptaklor exo-epoxid

Hexaklorbensen (HCB)

Nonachlor, cis-

Nonachlor, trans-

Pentaklorbensen

**p,p'-diklordifenyldikloretylen (DDE-p,p')**

### Flamskyddsmedel

#### *Polybromerad bifenyyl*

2,2',4,4',5,5'-Hexabrombifenyl (PBB-153)

#### *Polybromerade difenyletrar (PBDE:er)*

2,2',4,4',5,5'-Hexabromdifenyleter (BDE-153)

2,2',4,4',6-Pentabromdifenyleter (PBDE-100)

2,2',4,4',5-Pentabromdifenyleter (PBDE-99)

2,2',4,4'-Tetrabromdifenyleter (PBDE-47)

2,4,4'-Tribromdifenyleter (PBDE-28)

#### *Andra bromerade flamskyddsmedel*

2-Ethylhexyl-2,3,4,5-tetrabrombenzoate (EH-TBB)

Bis(2-ethylhexyl) tetrabromophthalate (BEH-TEBP)

bis(2,4,6-Tribromophenoxy)ethane (BTBPE)

Anti-dechlorane plus (anti-DP)

Hexabromobenzene (HBB)

Pentabromoethylbenzene (PBEB)

Pentabromotoluene (PBT)

#### *Organfosfater (flamskyddsmedel)*

2-Ethylhexyldiphenylfosfat (EHDPP)

Tributylfosfat (TnBP)

Trifenylfosfat (TPhP)

Tris (2-butoxyetyl)fosfat (TBEP)

Tris(1,3-diklor-2-propyl)fosfat (TDCIPP)

Tris(1-klor-2-propyl)fosfat (TCPP)

Tris(2-kloretyl)fosfat (TCEP)

Tris(2-etylhexyl)fosfat (TEHP)

# PRELIMINÄRA RESULTAT

## -DDE OCH FÖDELSEVIKT

- DDT är en pesticide som användes flitigt för att bekämpa bland annat malariamyggan
  - Förbjöds generellt 1972, men används i viss utsträckning i områden med hög malariaincidens
  - **DDE** är en av nedbrytningsprodukterna från DDT.
  - Båda dessa kemikalier kan ännu detekteras i mänskliga prover



# DDE KUNDE DETEKTERAS I 100% AV PROVER FRÅN GRAVIDITETSVECKA 28

- Koppling mellan DDE nivåer och lägre födelsevikt hos barnen

**Table 2.** Three models of linear regression with gender stratification.

	Unadjusted		Minimal adjustment <sup>a</sup>		Full adjustment <sup>b</sup>	
	Coefficient (95% CI)	<i>p</i> -value	Coefficient (95% CI)	<i>p</i> -value	Coefficient (95% CI)	<i>p</i> -value
All	-0.18 (-0.29, -0.08)	0.001*	-0.20 (-0.30, -0.09)	0.000*	-0.12 (-0.25, 0.001)	0.052
Girls	-0.17 (-0.31, -0.03)	0.015*	-0.19 (-0.33, -0.05)	0.008*	-0.05 (-0.23, 0.12)	0.539
Boys	-0.19 (-0.35, -0.03)	0.021*	-0.19 (-0.36, -0.03)	0.018*	-0.11 (-0.29, 0.07)	0.224

a = Adjusted by maternal BMI.

b = Adjusted by maternal BMI, newborn's gender, mother's age, mother's country of birth, education, and gestational weight gain.

\**p*-value < 0.05.



# LUFTFÖRORENINGSDATA I NORTHPOP



- SMHI har modellerat detaljerad data för >5000 NorthPop deltagare
- Data finns för varje månad av graviditeten och är baserad på bostadsadress.
- Så småningom hoppas vi även kunna inkludera exponeringsdata på buller och grönområden



# INTERNATIONELLA SAMARBETEN

## Sedan våren 2022 är NorthPop en del av PACE konsortiet

- Består av forskare runt om i världen som är intressearade av att studera hur vår tidiga livsmiljö påverkar senare risk för sjukdom, via epigenetik.
- Inom PACE delas endast metadata, aldrig individdata
- NorthPop deltar just nu i tre PACE projekt:
  - DNA metylering och mammans ålder
    - (Published in Ageing Cell, May 2024, Young et al)
  - DNA metylering och astma hos föräldrarna
    - Manuskript inskickat
  - DNA metylering och växtbaserad kost
    - Analyser pågår



**PACE**

Pregnancy And Childhood Epigenetics

# ACKNOWLEDGEMENTS!

## Min forskrgrupp

Jessica Edlund  
Edossa Merga Terefe  
Alice Fredriksson  
Nimisha Tirawi  
*Kushan Ranakombu*  
*Justin Harbs*

## Bethany Van Guelpens group

Sai San Moon Lu  
Erik Bovinder Ylitalo  
Linda Vidman  
Johannes Färdeman  
Jenny Lindehall Hadrevi

## Samarbetspartners

### UmU

Anna Oudin  
Wendy Wu  
Christel Häggström  
Marie-Therese Vinnars

### SU

Jonathan Martin  
Kalliroi Sdougkou  
Stefano Papazian

### KI

Karin Dembrower

### NorthPop

Magnus Domellöf  
Christina West  
Richard Lundberg



UMEÅ UNIVERSITY

## Finansiering



FORMAS



Alla deltagare i NorthPop