

HISTORIENE OM D-VITAMINET

foredrag på fellesmøte
den 10. februar 2011

av professor Johan Moan, Fysisk institutt, Universitetet i Oslo

D-vitaminet har to historier: En om dets roller under livets utvikling, og en om hvordan vi har skaffet oss kunnskap om det. Jeg vil prøve å dekke begge historiene ved populariseringer og korte glimt.

Hele min førtiårige forskerkarriere har vært viet til studier av lysets virkning på levende vesener. Allerede i barndommen opptok lyset meg. Far lærte meg at lys fra verdensrommet forteller om universets fjerne historie.

Både livet og D-vitaminet er intimt knyttet til lyset, til solstrålingen. Trolig begynte selve livet ved at solstråling fikk små molekyler til å slå seg sammen til biomolekyler, livets byggesteiner: aminosyrer, proteiner, DNA og RNA. D-vitaminet hører med blant biomolekylene. En av de viktigste av solstrålingens livsbevarende gjerninger er at den gir oss D-vitamin. Og den gjør det med eleganse: rett inn i huden.

D-vitaminet i livets utvikling

D-vitaminets historie går nesten like langt tilbake i tid som livets historie. Ikke lenge etter jordens dannelse ble liv laget i "ursuppen". Atmosfæren hadde ikke oksygen og ozon. UV-strålingen var derfor sterk, og livet måtte beskytte seg mot den, delvis ved å holde seg nede i vann, og delvis ved å lage UV-beskyttende stoffer, deriblant D-vitamin. Urcellene tok opp kalsium og fosfor rett fra vannet, og brukte dem til signalmolekyler og til å danne beskyttende skall. Da livet krøp opp av vannet, ble et beinskjelett uunnværlig for å holde organer og muskler på plass; det aner vi jo når vi krabber på land etter en svømmetur og føler tyngden av kroppen. Nå måtte kalsium og fosfor komme gjennom maten. Sol-vitaminet fikk en nøkkelrolle. Cellene som lå igjen i "ursuppen", begynte også å benytte det. Urgamle fytoplankton (*Emiliana Huxleyi*) og diatom (*Skeletonema Menzeli*) lager vitamin D₂, nærbeslektet med vårt vitamin D₃. D-vitamin i celle-



En av de viktigste av solstrålingens livsbevarende gjerninger er at den gir oss D-vitamin. (Illustrasjonsfoto: iStockphoto)

membraner gjør at ioner slipper lettere gjennom og virker dessuten som en antioksidant. Mengden D-vitamin i membranene øker med UV-dosen, og virket som en lysmåler som tilskyndet urcellene til å søke ly i skyggen når de hadde fått nok. Noen celler kan bevege seg mot mer eller mindre stråling, etter behov. Sol-vitaminet var også et solvern siden det absorberer den samme strålingen som arvemolekylet DNA. For mye UV-stråling er farlig, så, før Kreftforeningens tid, måtte livet selv vite å verne seg.

Så gikk tiden, solen og D-vitaminet gjorde jobbene sine godt. En dag for flere millioner år siden, reiste våre formødre seg opp på to. Det skjedde under Afrikas sol, kanskje nær Riftdalen der naturen forandret seg raskt. Da stiltes større krav til tilpasningsevne og bedre hjerner. Evolusjonen akselererte. For å hindre overoppheting under jakt og fangst i tropevarmen mistet de håret og laget svettekjertler. Våre formødre ble mørke i huden for å beskytte den mot solskader. Hjernen, som stadig ble viktigere, trengte jevn blodtemperatur, noe som ville blitt hindret av ødelagte årer i skadet hud. Samtidig bremser brunfargen nedbryting av livsviktige folater som flyter i blodet. En morsom teori for mørk hud i tropene ble lansert av Loomis i 1960-årene. Den sier at mørk hud beskytter mot D-vitaminforgiftning. Man visste allerede da at solen er en utrolig effektiv D-vitaminkilde, og at et kvarters Afrika-sol gir like mye D-vitamin til hvit hud som å drikke en halv tranflaske! Men teorien er feil, for ingen har sett sol gi D-vitaminforgiftning. Det skyldes at store soldoser bryter ned noe av D-vitaminet dannet i huden før det finner ly i leverens mørke pauluner.

Mennesker flyttet i flere bølger nordover fra tropene mot mindre solrike strøk. Hver gang de flyttet, lysnet huden deres fordi de trengte mer D-vitamin. De ble lysere jo lenger nord de flyttet og jo lengre de oppholdt seg der.

Svart hud trenger fem–seks ganger mer sol enn hvit hud for å lage nok D-vitamin. Kvinner er en smule viktigere enn menn, derfor er deres hud litt lysere. Vi har hvitere hud om vinteren enn om sommeren. Nylig oppdaget vi at hvit hud er svart i UVB-området fordi den reflekterer mindre enn svart hud i dette bølglengdeområdet, og dermed slipper mer sol inn. For UV-seende insekter er altså afrikanerne hvite og vi er svarte. Evolusjonen spilte altså på to strenger. Den ga hvit hud både mindre absorpsjon og mindre refleksjon av UVB, nettopp den strålingen som lager sol-vitaminet. Hvit hud suger på en måte UVB til seg, nettopp den strålingen som lager D-vitamin. Med evolusjonens språk forteller alt dette oss at litt sol er sunt for oss, og at dagens tema, D-vitamin, er av stor helsemessig betydning.

Men D-vitaminet kan ha styrt mer enn hudfargen vår. Neandertalerne døde ut i mot slutten av den siste istiden. Klimaet var kaldt, vindene sterkere. Forfedrene våre, Cro Magnon-menneskene, tok over etter Neandertalerne. Om de blandet seg eller ikke, skal være usagt. Virchow, patologen som grunnla tidsskriftet "Virchows Arkiv", mente at D-vitaminmangel knekte Neandertalerne i en tid da de måtte kle seg bedre og være mer inne i hulene sine. Som vår egen ungdom, var Neandertalerne mer kjøtteterer enn fiskeentusiaster. I en utgraving av en av boplassene deres (Salzgitter – Lebenstedt) fantes bare tre små fiskeskjelett mellom beinrester av åtti reinsdyr, seksten mammuter, seks bisoner, fire nesehorn, fire hester og to flodhester. Et slikt kosthold gir ikke mye D-vitamin! Men Cro Magnon-folkene, de fisket. Virchows teorier er vel ikke beviste, men den fikk støtte av en forsker som i Nature sier: "Våre røntgenundersøkelser av neandertalerskjelett viste tegn på rakitt i alle barnekranier. Det samme viste tennene deres" (Ivanhoe, Nature 1970).

Sol-vitaminet fortsatte å blande seg inn i vår historie. Det fortelles at etter et av antikkens store slag, ble de falne fra de to stridende hærer begravd på hvert sitt sted. Ved oppgraving fant man få kraniebrudd hos soldater fra den ene hæren, men mange hos motstanderne. De førstnevnte soldatene var kjent for å trene lettkledd i sola, mens de sistnevnte trente i full mundur og fikk mindre D-vitamin og svakere bein.

Norrønafolket forsvant fra Vest-Grønland rundt 1350 (Vestbygda) og 1450 (Austbygda). Det var i iskalde perioder, rett før "den lille istid" (1550 – 1800). Har "skrælinger" og kulde all skyld for forsvinningsnummeret, eller spilte D-vitaminmangel en rolle? En dansk forsker studerte skjelett fra Herjolfsnes, og fant bekkendefformasjoner som kunne skyldes D-vitaminmangel. I solfattig tid er feit fisk hovedkilden til D-vitamin, og vi vet at Eirik Raudes etterkommere spiste lite fisk. "Skrælingene", eller eskimoene

som vi kaller dem, klarte seg godt der nord selv om de hadde mørk hud, fordi de spiste mye D-vitaminholdig mat. Unge eskimoer, derimot, har lært av danskene og blitt avhengige av hamburgere og PC-er og holder på å få D-vitaminproblemer som hjerte-karsykdommer. Omlegging av kosten kan skje fort (på få hundreår) i en kultur, som demonstrert ved studier av bein i England. Med jordbruksbølgen som kom nordover fra midt-østen for 10 – 15 000 år siden fulgte vårt indoeuropeiske språk og redusert fiskespising. Kjøtt og korn ble lettere å få tak i. For å bøte på den gryende D-vitaminmangelen lysnet huden fortere.

Rakitt, eller ”Den engelske syke”, som mange sa, lå som en svøpe over byene i vår del av verden i ikke mindre enn 250 år fra den industrielle revolusjon. I noen byer, som London og Boston, var 70–80 % av barna syke. Charles Dickens forteller om et rakitt-barn i novellen ”A Christmas Carol”. Dessverre ser det ut til at D-vitaminmangel igjen kan bli et problem, særlig blant innvandrerungdom med mørk hud og innesittende PC-ungdom med lite solhunger.

Vitenskapen om D-vitaminet

Vitenskapen om D-vitaminet er utviklet i tiden etter 1650. Forskere fant gåtefulle sammenhenger mellom sol, mat og helse, undret seg, kranget og dannet ”skoler”. De gjorde mange feil som senere generasjoner har blitt hemmet av. Eksempelvis kalte pionerene D-vitaminet et vitamin, men sannheten er at det er forløperen for hormonet kalsitriol. (Vitaminer får vi gjennom maten, mens hormoner blir laget ett sted i kroppen og virker et annet sted. D-vitaminet blir laget i hud eller tatt opp gjennom maten, omdannet i lever og nyrer og virker mange steder i kroppen.) En annen seiglivet misforståelse er at tran er en bedre kilde enn sol.

En romersk lege skildret i det første hundreåret av vår tidsregning beindeforformasjoner som kan minne om rakitt. Men de to som først forsket seiriøst på rakitt, var Francis Glisson (1597–1677) og Daniel Whistler (1619–1684). Whistler var først ute med en liten avhandling ved universitetet i Leyden i 1645. Han skildret rakitt godt, trodde mødrenes alkoholbruk var årsaken, men fant ingen medisin. Glisson publiserte sine funn i 1650. Rakitt er en helt ny sykdom som vi har kjent til i bare 30 år, sa han. Med sans for mystikk la han skylden på onde ånder. Passende behandling kunne være årelating eller brennmerking. Men *noe* fornuftig fant han ut: Rakitt skyldes ikke syfilis, er noe annet enn skjorbuk og er verken arvelig eller smittsom. Medisinermil-

jøet hørte dessverre ikke på ham, og fortsatte i 200 år å si at skjærbuk og rakitt er samme sykdom. Glisson hadde flere kloke tanker. Siden sykdommen herjet mer blant rike enn blant fattige, var nok feit kost uheldig. Dette vet vi skyldes at det fettløselige D-vitaminet henger seg fast i fettvev, der det gjør liten nytte! Begge rakitt-pionerene var realister: Glisson var professor i fysikk, Whistler i geometri. De brynte seg ofte i tverrfaglige, vitenskapelige diskusjoner, og en av dem var med og grunnla "The Royal Society", på en måte en forløper for vårt akademi.

Vitenskapelige framskritt kommer ofte i rykk og napp. 240 år gikk nå før noe viktig hendte. (Medisinerne diskuterte mulige årsaker til rakitt, som dårlig kost, lite mosjon, dårlig hygiene og innestengt, kvalm luft med mystiske gasser i. Imens økte omfanget av rakitt og andre beinsykdommer. Mange kvinner fikk misdannede bekken og harde fødsler på grunn av D-vitaminmangel, og at tang ble tatt i bruk som fødselshjelp.)

Døren inn i vitaminenes verden kom på gløtt i 1754 da den skotske sjøkirurgen James Lind fant at skjærbuk kunne leges med sitronsaft. Men rakitt fortsatte å øke i omfang etter hvert som folk flyttet til byene. Der var gatene trange, og kullrøyken lå som et slør i lufta. Til og med dyrene i Londons dyrehager fikk rakitt.

Så, i revolusjonsåret 1789, begynte ting å skje. En mann i Manchester fant at tran var bra mot gikt, en lidelse noen anså som nær beslektet med rakitt. Så fulgte 30 mørke år, men i 1822 observerte polakken Sniadecki at rakitt var vanligere inne i Warszawa enn på landet utenfor. "Send ungene ut i sola!" sa han. Fem år senere fant en franskmann at "kjerringrådet" trandriking helbredet, ikke bare gikt, men også rakitt. Dette var rart: Hvordan kunne sol og tran virke likt? Sol-metoden fikk vind i seilene da tyskeren Kassowitz i 1884 viste at flere barn fikk rakitt om vinteren enn om sommeren. En engelsk lege, Theobald Palm, viste klarsyn og nærmest løste gåten. Han reiste til Japan som misjonær i 1889, og undret seg over at ingen japanske barn hadde rakitt. Så kontaktet han forbilledlig sine misjonærvenner rundt om i verden: i Mongolia, i Mandsjuria og på Java. De svarte at rakitt ikke var kjent i disse landene. Java-legen kunne til og med fortelle at engelske barn med rakitt ble friske straks de kom til Java. Misjonæren i Mongolia meddelte: "Her skinner sola i ti måneder i året, og barna leker nakne i solskinnet, til og med på frosne elver om vinteren." Det var sterk kost, og Theobald Palm kom til at solmangel ga rakitt.

I begynnelsen av det 20. hundreåret begynte den eksperimentelle D-vitaminforskningen med studier på hunder, rotter og geiter. En kjent engelsk ernæringsforsker Edward Mellanby (1884–1955) fra London ble grunnleg-

geren av tran-skolen da han viste at valper med rakitt kunne helbredes med tran. Denne skolen har hatt sterk påvirkning av medisinerne helt fram til i dag, godt hjulpet av kreftforeninger som har advart mot sol. Jeg har selv tilhørt ”tran-skolen”. Men vi vet nå at sol er hovedkilden til D-vitamin, selv på våre breddegrader. Mot ”tran-skolen” i London sto ”sol-skolene” i Glasgow, i Tyskland og i USA. De kom i gang med arbeidet rundt første verdenskrig og nyttet både dyreforsøk og epidemiologiske studier av folkegrupper som levde under forskjellige solforhold. De gikk altså i de 30 år gamle fotsporene til Palm og Sniadecki. I solrike India fant de ofte rakitt og beinsykdommer blant velfødde, beslørede muhammedaner-kvinner, men aldri blant fattige, utearbeidende hinduer. Så kom kunstige soler, solarier, etter at tyskeren Huldshinsky i 1919 kurerte rakitt-barn med UV-stråling fra en lampe. Han og amerikaneren Hess viste at UV-strålingen tilførte blodet et helbredende stoff, fordi en rakittarm hos et barn kunne kureres ved å bestråle den andre armen. Hess viste at svarte rotter trengte mye mer UV-stråling enn hvite rotter for å slippe å få rakitt. Videre fant han at mørkhudede barn oftere fikk rakitt enn hvithudede barn, og begynte i 1921 å bruke sol som medisin. Vi vet at mørke trenger seks ganger mer sol enn hvite.

Men at sol og tran virket likt, forble gåtefullt. Et hint fikk forskerne da de fant at tran virket også når den ble smurt på huden. Videre kunne bestrålt rotteskinn transplantert til syke rotter, helbrede dem. Det kunne også lever fra bestrålte rotter. Riktig mystisk ble det da de fant at bestrålte, syke rotter kunne helbrede andre syke rotter bare ved å dele bur med dem. En gang bestrålte de ved en feiltakelse et tomt bur. Jammen helbredet ikke det også en syk rotte som fikk bo i det! Var det luften som virket? Men, nei! Bestrålt luft virket ikke. Da skjønnte de at det måtte være bestrålte matrester eller ekskrementer som var legemidlet. Det ble starten på å bestråle matvarer for å tilføre dem D-vitaminer. Harry Steenbock fra Wiscinsin patenterte i 1924 metoden.

En annen kar patenterte UV-transmitterende vindusglass av kvarts og kalte det ”Vita-glass”. Men så kom en fysiker, målte og fant at fem meter fra vinduet måtte man oppholde seg i tjue timer for å få like mye D-vitamin som etter to minutter i sola ute. ”Da er det mer økonomisk å sende barna ut,” sa han, og patentinnehaveren gikk visstnok konkurs! Men Steenbock sto seg på patentet sitt. Best fungerte bestråling av gjærtypen ergot, og vitaminet som ble dannet, vitamin D₂, kalles derfor ergocalciferol, mens vitamin D₃ som finnes i tran og som lages av UV i huden, kalles cholecalciferol fordi det dannes av 7-dehydrokolesterol. Vi vet i dag at vitamin D₃ virker betydelig bedre enn vitamin D₂.

A-vitaminet var allerede kjent som medisinen mot nattblindhet. Det fantes også i tran, og man trodde at det var A-vitaminet som virket mot rakitt også. Men i 1928 fant Mc. Collum på å koke tran for å rense den. Den virket fortsatt mot rakitt, men ikke lenger mot nattblindhet. Tran inneholdt altså et nytt, varmestabilt vitamin, og Mc. Collum kalte det vitamin D, siden vitaminene A, B og C alt var beskrevet. Navnet "vitamin" betyr "livsamin". Aminer er kjemiske stoffer i slekt med ammoniakk. Ikke alle vitaminene inneholdt aminer, skulle det vise seg. Som en finurlig, naturvitenskapelig språkvri, sløyfet man da e-en i det engelske ordet amine.

Nordmenn har også gjort pionerarbeid innen D-vitaminforskning. En undersøkelse fra 1930-årene viser klart kostholdets rolle. I noen bygdesamfunn ved Varangerfjorden bodde det samer, nordmenn og finner. Samene var fattigst og hadde dårligst hygiene, men var minst plaget av rakitt fordi de spiste mest fisk.

Biokjemikeren Ragnar Nicolaysen, Kåre Norums forgjenger, fant i 1930-årene at kalsiumopptaket fra mat ble styrt, ikke av D-vitamin, men av et derivat av D-vitamin, som senere viste seg å være hormonet kalsitriol. Norske forskere var tidlig ute med å vise at D-vitaminnivået i blodet er betydelig høyere om sommeren enn om vinteren, selv i Tromsø. Vi er blant dem som har vist at sol og D-vitamin betyr mye for kreftfrisikoen og for sjansen til å overleve en kreftsykdom. D-vitaminet bremser celler i å utvikle seg til kreftceller og styrker immunforsvaret. Både forekomst og død av mange typer kreft minker med økende soldoser. Eksempelvis er menn som har fått mye sol i barndommen mindre utsatte for kreft i prostata enn menn som har fått lite sol og har en dårlig D-vitaminstatus.

Vi har vist at ikke bare sommersol, men også solarier gir mye D-vitamin. Derfor kan forsiktig solariebruk om vinteren ikke kategorisk frarådes. Et foton, en lyspartikkel, har den samme virkning enten det kommer fra sol eller solarium så lenge fotonene har samme bølgelengden. Ved å høyne vinternivået av D-vitamin til et sommernivå, tror vi at mer enn ett tusen kreftdødsfall årlig kunne vært unngått i Norge.

I nesten 100 år trodde man at D-vitaminets eneste rolle var å sikre beinoppbygningen. Men 1990-årene ble en ny vår for D-vitaminforskningen, og min forskningsgruppe var heldig eller framsynt nok til å nyte denne våren. D-vitaminlitteraturen eksploderer i volum i disse dager. Time listet i 2007 D-vitaminfunnene blant de ti viktigste medisinske framskritt. Hver dag finner vi nytt på internett: D-vitamin og sol kan redusere høyt kolesterol og forekomsten av hjerte- og karsykdommer, motvirke sukkersyke, styrke immunforsvaret, virke heldig på psoriasis, multippel sklerose, ledd-

gikt og Crohns syndrom. I MS-arbeidet deltar forskere i Tromsø med Margitta Kampmann i spissen. Sol-vitaminet har mange virkningsmekanismer, og påvirker mange sykdommer. Til og med sjansen til å unngå å få schizofrene barn ser ut til å øke med mer sol. Depresjoner og andre sykdommer knyttet til sentralnervesystemet påvirkes i gunstig retning, noe man aner når man ser at det er mange D-vitaminreseptorer i sentralnervesystemet. Endog kromosomstabilitet og livslengde kan økes.

Mange av D-vitaminets gåter ble løst i forrige århundre: Den kjemiske formelen for D₂ ble funnet i 1931, den for D₃ rundt 1936. Transporten til leveren og hydroksyleringen til kalsidiol ble fastlagt i 1968. Neste hydroksylering, som skjer i nyrene og flere andre steder i kroppen, fører til det aktive hormonet kalsitriol, og ble oppdaget samtidig av tre forskergrupper i 1971. Fire år senere fant man et proteinmolekyl i cellekjernene som fanger opp kalsitriol, slik at det kan virke på genene.

Vår historie i Afrika forteller oss at et høyt og jevnt D-vitamnivå er godt for oss. Men vi har anlagt et levesett som har ført oss bort fra et slikt nivå. Kanskje vi bør lytte mindre til skremselspropaganda enn til Theobald Palms ord fra 1890: "Folk må utdannes til å verdsette solskinn som en kilde til helse!", og til helserådene i *The Lancet* i 1930-årene om å tilrettelegge strender for solbadende nudister. Tranpionerene ville ha frydet seg om de hadde sett avisoppslaget: "Gløggere barn med fisk!" Palm ville ha lurt på om barn blir gløggere også av mer ute-sol og mindre inne-PC? Kanskje kan endog vår livslengde økes? Mange bøker om solens helsevirkninger har kommet. Men vi gjør sikkert klokt i å følge antikkens råd om måtehold, og iaktta vår helseparabel: både for lite og for mye er usunt.

Menneskene har alltid ant at sol er sunt. Aknaton og Nefertiti tilba for 3500 år siden solen. Hippokrates anla det første utendørs solariet. Solvoggen rullet over den nordiske himmelen, og aztekerne ofret levende mennesker til solen. Florence Nightingale anbefalte solrike sykehus, og trubadurer og salmediktere sang til solens pris.

Den aller nyeste forskningen på dette området sier at solen gjør noe mer godt i huden vår enn å lage D-vitamin. Nitrogenoksider, som er involvert i signaltransport i nervene, kan frigjøres når sol skinner på vev med små blodårer i. Vi er med på denne forskningen, men det er en annen historie.