

Epigenetik, eine neue Art, die Weitergabe von Merkmalen zu verstehen

Genetik oder Epigenetik? Die Umwelt kann die Merkmale eines Lebewesens wesentlich beeinflussen und formen. Diese Prägung durch die Umwelt ist grundsätzlich umkehrbar, sie kann aber auch über Generationen bestehen bleiben.

LAURENT GAUTHIER, ZENTRUM FÜR BIENENFORSCHUNG, AGROSCOPE LIEBEFELD POSIEUX, 3003 BERN

Die Erkenntnis, dass ein Tier oder eine Pflanze einzig das Produkt seiner von den Eltern geerbten Gene ist, wird mehr und mehr infrage gestellt. Bislang war bereits bekannt, dass auch äussere Faktoren einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf das Verhalten oder die äussere Erscheinung (Phänotyp) eines Lebewesens haben können. Nun zeichnet sich ab, dass durch äussere Faktoren geprägte Merkmale eines Lebewesens in einigen Fällen auch an nachfolgende Generationen weitergegeben werden können, ohne dass die eigentliche Erbinformation verändert wird. Die Gesamtheit der Mechanismen, die diesen vererbaren, von äusseren Faktoren beeinflussten Teil der genetischen Information bestimmen, bezeichnet man als «Epigenetik».

Die Entwicklung neuer wissenschaftlicher Techniken erlaubt es uns oftmals, unser Wissen zu erweitern. So wie uns beispielsweise die Erfindung des Mikroskops die Tür zur Welt der Mikroorganismen geöffnet hat, ermöglichen uns neue genetische Analysetechniken einen neuen Einblick in die Grundlagen der Vererbung. Als das menschliche Erbgut (Genom) entschlüsselt worden war, stellte man fest, dass nur gerade etwa 2 % des Genoms tatsächlich aktiv waren, das heisst für die Synthese von Proteinen eine Rolle spielen. Die restlichen 98 % schienen ohne Nutzen

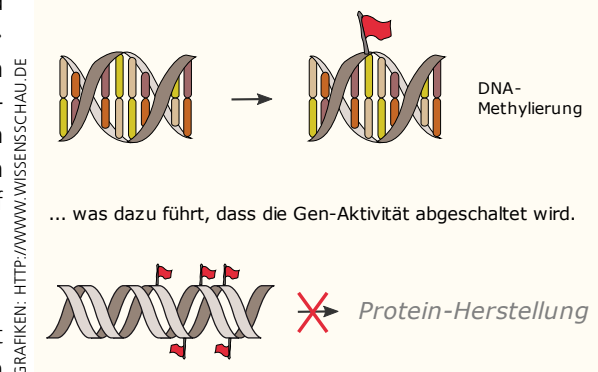
zu sein; eine Art passive Hinterlassenschaft der Evolution, die sich über die Jahrhunderte angesammelt hat und die man zunächst als «Abfall-DNA» einordnete. Neue Erkenntnisse zeigen jedoch, dass gerade diese «Abfall-DNA» eine wesentliche Rolle in den Kontrollprozessen der Genexpression spielt, welche man unter dem Begriff «Epigenetik» zusammenfasst.

Was ist Epigenetik?

Jede Zelle eines Lebewesens enthält das gleiche Erbgut, das sie von den Eltern bei der Verschmelzung der Keimzellen mitbekommen hat. Trotz des identischen Erbguts der Zellen gibt es grosse Unterschiede zwischen den Zellen eines Lebewesens. So hat zum Beispiel eine Hautzelle keinerlei Ähnlichkeit mit einer Nervenzelle, die extrem langgestreckt ist und wie ein Kabel elektrische Signale leiten kann.

Auch eine Arbeitsbiene hat in der Regel das gleiche Erbgut wie die Königin und doch unterscheiden sich beide stark. Ebenso verhält es sich mit einer Larve und einer adulten Biene, die deutlich unterschiedlich sind. Auf der genetischen Ebene sind sie jedoch identisch, da es sich um dasselbe Individuum zu einem anderen Zeitpunkt seiner Entwicklung handelt. Ein weiteres Beispiel ist der Efeu. Wenn sich im Herbst die Bienen auf seinen Blüten tummeln, haben seine Blätter eine

Kleine Moleküle können an DNA-Basen – den Buchstaben der Erbinformation – angehängt werden ...



Ein Mechanismus der Epigenetik: DNA wird markiert, indem kleine Moleküle angehängt werden. Die Sequenz bleibt unverändert, aber das Gen wird abgeschaltet.

andere Form als im nicht blühenden, jungen Zustand.

Epigenetische Phänomene verdeutlichen, wie zwei genetisch identische Organismen auf der morphologischen oder funktionalen Ebene sehr unterschiedlich sein können.

Einfluss der Umwelt

Die offensichtlichen Unterschiede zweier genetisch identischer Individuen (z. B. Larve und Arbeiterin) hängen mit der Aktivierung oder Blockierung bestimmter Genfunktionen zusammen. Insbesondere die Differenzierung der verschiedenen Zellen eines Individuums wird von der Aktivierung oder Blockierung der Gene bestimmt. Dieser Vorgang ist beispielsweise dafür verantwortlich, dass eine embryonale Stammzelle sich zu jeder beliebigen Körperzelle entwickeln kann, aber eine Hautzelle nicht eine Knochenmarkzelle ersetzen kann. Es ist allerdings heutzutage im Labor möglich, die Zelldifferenzierung künstlich rückgängig zu machen, um so in vitro aus diesen Zellen Stammzellen entstehen zu lassen. Diese Technik eröffnet die Möglichkeit, beschädigtes Gewebe zu ersetzen, ohne auf embryonale Stammzellen zurückgreifen zu müssen. Für diese Entdeckung

Genom

Das Genom eines Lebewesens ist die Gesamtheit aller Informationen, die für die Entwicklung notwendig ist. Diese Informationen sind in einem langen chemischen Molekül (der DNA) enthalten, das aus vier verschiedenen Bausteinen besteht (den Nukleotiden). Diese Bausteine bezeichnet man mit vier Buchstaben (A, T, C und G). Sie sind nicht zufällig angeordnet, sondern bilden durch ihre Reihenfolge einen Code, der über die Art und die Anzahl von Funktionen (die Gene) Auskunft gibt, die ein Organismus zur Verfügung hat, um leben zu können. Die Grösse des Genoms kann von einem Organismus zum anderen sehr unterschiedlich sein, was jedoch nicht seine Komplexität widerspiegelt. So hat beispielsweise ein Bienenvirus ca. 10 000 Nukleotide, während das Genom einer Biene aus 236 Millionen Nukleotiden besteht. Dies entspricht in etwa 1/10 der Grösse des menschlichen Genoms. Der Rekordhalter scheint nach heutigem Wissensstand eine Amöbe zu sein.

wurden dem Japaner Shinya Yamanaka und dem Briten John Gurdon 2012 der Nobelpreis verliehen.

Die Aktivierung oder Blockierung von Genen kann von der Umwelt beeinflusst werden und sich von der Zelle auf das Individuum auswirken, um unterschiedliche Erscheinungsformen zu bilden (Grösse, äussere Erscheinung, Verhalten usw.).

Epigenetische Anpassungen sind reversibel

Eines der spektakulärsten Beispiele dafür stammt aus einer kürzlich mit Bienen durchgeführten Studie (siehe «Steuerung der Arbeitsteilung von Honigbienen», SBZ 11/2012, S. 43–44).¹ Die Forscher entfernten alle sich auf der Brut befindenden Bienen. In der Folge ersetzte ein Teil der Sammlerinnen die nun fehlenden Ammenbienen und glich sich im epigenetischen Profil wieder dem der Ammenbienen an. Dies konnte an der Entwicklung der Futterdrüsen bestätigt werden. Die epigenetischen Anpassungen dieser Bienen näherten sich also wieder denen an, welche typisch für Ammenbienen sind. Dieses Experiment zeigt, dass die epigenetischen Markierungen auf den Chromosomen umkehrbar sind. Diese Reversibilität erlaubt es einem Individuum, sich plastisch an verschiedene, durch seine Umwelt hervorgerufene Umstände anzupassen. Die Arbeiterinnen, die im Stock permanent den Pheromonen der Königin ausgesetzt sind, reagieren auf diese durch Veränderungen in der Physiologie und im Verhalten, die wiederum auf Prozessen der epigenetischen Regulierung basieren.

Beim Menschen gibt die Umkehrbarkeit epigenetischer Mechanismen Anlass zur Hoffnung bei der Behandlung bestimmter Krankheiten, wie zum Beispiel Schizophrenie oder Krebs.

Vererbung von Umweltpuren

Seit Gregor Mendel aus seinen berühmten Versuchen mit Erbsen die Mendelschen Gesetze abgeleitet hat, wissen wir, dass die Gene oder, um genau zu sein, ihre verschiedenen Ausprägungen (die Allele), die Träger des Erbguts sind. Nach diesen Gesetzen wird ein Individuum ausschliesslich durch das von den Eltern mitgegebene

Erbgut definiert. Nun zeigen jedoch neue Studien, dass äussere Faktoren, denen ein Tier oder eine Pflanze während des Lebens ausgesetzt war, eine Prägung hinterlassen können, die an folgende Generationen weitergegeben werden kann, ohne über die klassischen Wege der Vererbung zu gehen.

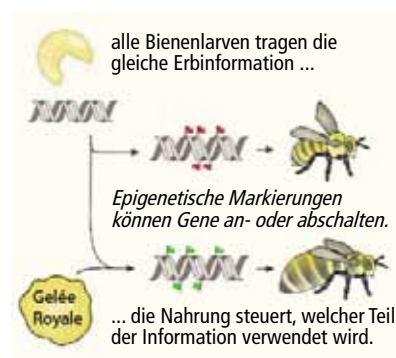
Bei der Pflanze *Arabidopsis thaliana*, ein kleiner, weitverbreiteter Kreuzblütler, gibt es Mutanten, die eine zeitlich verschobene Blühperiode haben. Da dieses Merkmal an die Nachkommen vererbt wird, ist es Wissenschaftlern gelungen, das verantwortliche Gen für diesen Phänotyp zu identifizieren. Als sie jedoch die DNA-Sequenz des entsprechenden Gens untersuchten, mussten sie feststellen, dass es hier keinen Unterschied zwischen der normalen und der zeitlich verschobenen Form gab. Es handelt sich tatsächlich um eine epigenetische Mutation* (eine Epimutation) und nicht um eine Mutation im klassischen Sinn, das heisst einer Veränderung im Erbgut.

Auch bei Tieren gibt es Fälle, bei denen Merkmale vererbt werden, die epigenetischen Phänomenen unterliegen. So hat beispielsweise eine Untersuchung gezeigt, dass Ratten, die während ihrer Entwicklung im Mutterleib Vinclozolin (ein Fungizid) ausgesetzt waren, über vier Generationen hinweg Männchen hervorbringen, die Krankheiten und Verhaltensstörungen aufweisen.² Beim Menschen findet man diese Phänomene, wenn Traumata, die die Grosseltern erlitten haben, an nachfolgende Generationen weitergegeben werden.^{3,4}

Schlussfolgerungen

Epigenetische Mechanismen erlauben Lebewesen, sich veränderten Umwelteinflüssen anzupassen. Damit haben solche Mechanismen mit Sicherheit zur Evolution der Arten im Verlauf der Evolutionsgeschichte beigetragen. Auch bei der Biene gibt es diese Mechanismen und sie können grossen Einfluss auf ihr Verhalten haben. Infolgedessen

* Als Mutationen bezeichnet man punktuelle Veränderungen des Erbguts, die relativ selten auftreten. Sie werden unter anderem durch bestimmte mutagene Faktoren ausgelöst, wie zum Beispiel UV- oder andere Strahlung, bestimmte chemische Substanzen oder sie treten schlicht als Fehler bei der Replikation der DNA in der Zelle auf. Mutationen können Störungen beim Individuum zur Folge haben oder auch einen selektiven Vorteil bedeuten, da sie an Nachkommen weitergegeben werden.



Die Umwelt kann Markierungen im Genom hinterlassen: Diese steuern die Aktivität der Gene.

wäre es auch möglich, dass die Merkmale eines Bienenvolks nicht ausschliesslich an das Vorhandensein bestimmter Allele gebunden sind, sondern auch von epigenetischen Faktoren abhängen, die im Genom der Eltern verankert sind. In diesem Fall wären die Eigenschaften, die ein Imker bei seinen Völkern beobachtet, potenziell umkehrbar. Die neuen Analyseverfahren könnten Antworten auf diese Art von Fragen liefern. ◻

Dank

Ich danke Quentin Wauquiez für seine hilfreiche Kritik des Manuskriptes.

Literatur

1. Herb, B. R.; Wolschin, F.; Hansen, K. D.; Aryee, M. J.; Feinberg, A. (2012) Reversible switching between epigenetic states in honeybee behavioral subcastes. *Nature Neuroscience*, 15: 1371–1373.
2. Crews, D.; Gillette, R.; Scarpino, S. V.; Manikkam, M.; Savenkova, M. I.; Skinner, M. K. (2012) Epigenetic transgenerational inheritance of altered stress responses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 109 (23): 9143–9148.

Detaillierte Informationen zur Epigenetik finden Sie in diesen zwei Werken:

3. Carey, N. (2012) *Epigenetics Revolution: How Modern Biology Is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease and Inheritance*. Icon Books Ltd., London.
4. Francis, R. C. (2012) *Epigenetics: How Environment Shapes Our Genes*. W. W. Norton & Company.