

Wissen

Epigenetik

Der zweite Code

Offenbar enthalten Samen- und Eizellen mehr Informationen für den Nachwuchs als nur die Gene der Eltern. Auch epigenetisch gespeicherte Anpassungen an die Umwelt werden vererbt.

Peter Spork

Der Säugling hat den ersten Schrei kaum hinter sich, schon beginnt das Spekulieren: «Sind die Augen von Mama? Ist das Lächeln vom Papa?» Wir sind fest von der Macht der Gene überzeugt. Sind sie doch das Einzige, was wir vererbt bekommen. Oder etwa doch nicht?

Immer mehr Forscher finden Hinweise, dass neben den Genen noch andere biochemisch gespeicherte Informationen an Nachkommen weitergegeben werden. Vererbt werden demnach nicht nur genetische, sondern auch epigenetische Merkmale.

Diese lassen den genetischen Code zwar unberührt, speichern aber Umweltanpassungen und beeinflussen so das Risiko für Krankheiten aller Art. Die Epigenetik eines Kleinkindes wandelt sich zum Beispiel, wenn es zu sehr mit Limonade und Süßigkeiten verwöhnt wird. Schlimmstenfalls erhöht das sein Risiko, als Erwachsener übergewichtig zu werden oder an Diabetes zu erkranken.

Vererbtes Risiko für Diabetes

Jetzt zeigen Zürcher Forscher um Isabelle Mansuy von der ETH und der Universität Zürich, dass solche epigenetischen Prägungen auch über Generationen hinweg vererbt werden. So kann zum Beispiel die Ernährung des Kleinkindes nicht nur dessen eigenes Diabetesrisiko beeinflussen, sondern auch jenes seiner künftigen Nachkommen, die es erst noch zeugen wird.

Diese Theorie würde erklären, warum Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes oder Fettsucht derzeit in der entwickelten Welt so dramatisch zunehmen, obwohl sich die Ernährung weniger deutlich wandelt: Die Essgewohnheiten der vorherigen Generationen wirken womöglich noch immer nach.

Bislang dachte man, dass die epigenetische Prägung nur die Körperzellen beeinflusst und nicht die Keimzellen wie Spermien- oder Eizellen. Doch nun zeigen gleich mehrere Studien - unter anderem die Arbeiten aus der Gruppe von Isabelle Mansuy -, dass eine Prägung über die Keimbahn möglich ist.

Katharina Gapp und ihre Kollegen identifizierten nämlich epigenetische Veränderungen in den Spermien von Mäusen, die in frühester Kindheit traumatisiert worden waren. Offenbar transportierten diese eine Botschaft für die kommenden Generationen. Denn obwohl die Nachkommen dieser Mäuse und deren Junge gut behütet aufwuchsen, verhielten sie sich ähnlich wie die traumatisierten Versuchsmäuse. Zudem hatten sie einen veränderten Stoffwechsel und waren auffallend schwächlich.

Die Forscher fanden in den Spermien eine ungewöhnliche Zusammensetzung sogenannter Mikro-RNAs, wie sie vor ein paar Monaten in der Fachzeitschrift «Nature Neuroscience» berichteten. Diese Moleküle sind epigenetische Boten und beeinflussen gezielt die Aktivität der Gene über die epigenetische Prägung.

Im Tierversuch überprüft

Mit einem Experiment untermauerten die Forscher ihre Beobachtung: Sie entnahmen den Spermien der traumatisierten Mäuse die kleinen Mikro-RNA-Moleküle und injizierten sie in Eizellen, die von unauffälligen Tieren befruchtet worden waren. Tatsächlich zeigten später auch jene Nager, die sich aus diesen Eiern entwickelten, die Symptome früher Traumatisierung. Die massgebliche Botschaft muss zwangsläufig durch die epigenetisch aktiven Moleküle übertragen worden sein.

«Wir wissen zwar nicht, was die Mikro-RNAs genau in den befruchteten Eizellen anstellen, aber sie scheinen tatsächlich das lange gesuchte Missing Link der generationenübergreifenden Epigenetik zu sein», sagt Hauptautorin Gapp.

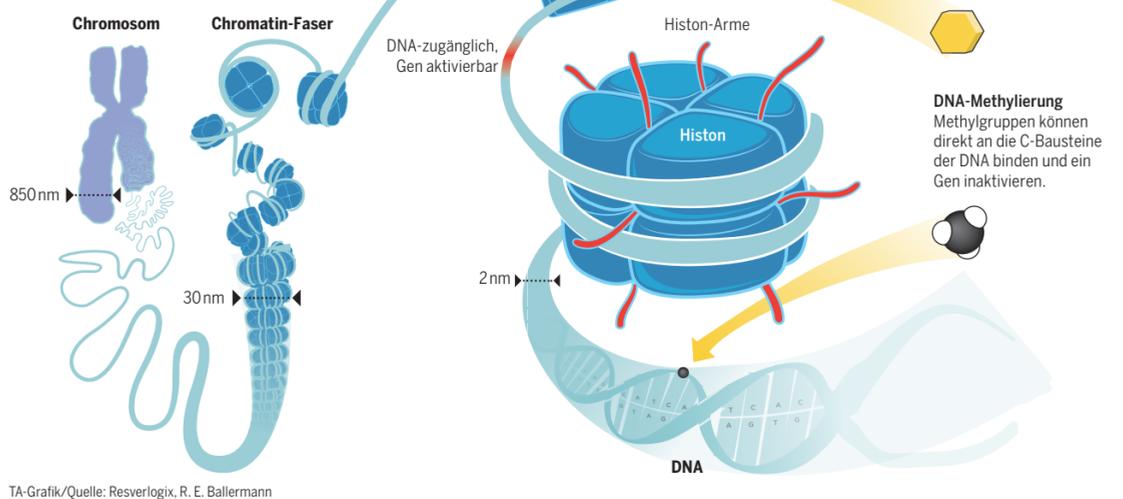


Ein Mensch ist mehr als die Summe seiner Gene: Acht bis neun Wochen alter Fötus im Mutterleib. Foto: Aisa, Photri Images, Alamy

Ein Gen – zwei Vererbungsmöglichkeiten

Genetische Vererbung
Die Sequenz der vier DNA-Bausteine (C, G, A, T) bestimmt Art und Aktivität eines Gens.

Epigenetische Vererbung
Epigenetische Mechanismen regulieren die Aktivität eines Gens unabhängig von der DNA-Sequenz.



TA-Grafik/Quelle: Resverlogix, R. E. Ballermann

Im Prinzip werden epigenetische Informationen in der Fortpflanzungsgeschichte gleich zweimal regelrecht ausstrahlt, sagt Jörn Walter von der Universität Saarbrücken: einmal bei der Entwicklung der Keimzellen, einmal nach der Befruchtung des Eis. Die Keimzelle wird entwicklungsbiologisch auf null zurückgesetzt. Erst dadurch kehrt sie in den Pluripotenz genannten Urzustand zurück, aus dem sich ein kompletter Mensch neu bilden kann. Auf der Strecke bleiben dabei allerdings sämtliche im Laufe des Lebens erworbenen Umweltanpassungen - dachte man bislang.

Nun scheint klar: Zumindest einige Mikro-RNAs überstehen die Löschung. Das scheint dem totalen Verlust des zellulären Gedächtnisses vorzubeugen. «Hier bietet sich erstmalig ein wirklicher Ansatz zum molekularen Verständnis vererbter epigenetischer Mechanismen», kommentiert Jörn Walter. Allerdings stehe die grösste Arbeit noch be-

vor: herauszufinden, «wie die kurzlebige Information kleiner RNAs in nachhaltige andere epigenetische Muster übertragen wird».

Daran, dass neue Arten von Lebewesen nur aufgrund veränderter Gene entstehen, ändert auch die Epigenetik nichts. Sie lässt den Text der Gene unberührt. Und vererbte epigenetische Schalter verschwinden spätestens nach ein paar Generationen, wenn derselbe Umwelteinfluss nicht erneut auftaucht. Das bestätigte jetzt Elizabeth Radford aus Cambridge, Grossbritannien, die trüchtige Mäuse einer Mangelernährung aussetzte. Die unterernährten Embryos waren später kleiner als Artgenossen und hatten ein hohes Diabetesrisiko. Das Gleiche galt dann sogar für die Nachkommen der nächsten Generation, obwohl deren Mütter normal ernährt worden waren. Noch eine Generation später war die epigenetische Prägung aber wieder verschwunden.

Genaktivität

Was ist Epigenetik?

Die Epigenetik (Zusatz- oder Nebengenetik) besagt, dass die Eigenschaften der Zellen eines Körpers nicht nur in den rund 23 000 Genen festgeschrieben sind, sondern dass es einen zweiten biochemischen Code gibt. Er entscheidet darüber, welche Gene tatsächlich eingeschaltet sind und welche nicht. So entwickeln die Zellen im Laufe ihrer Entwicklung ein individuelles Muster ihrer Genaktivität, welches zuletzt definiert, ob es etwa eine Leber-, Haut- oder Nervenzelle gibt. Gleichzeitig stellt das epigenetische Muster ein Gedächtnis für Umwelteinflüsse dar, da die epigenetischen Schalter sehr empfindlich auf Signale von aussen reagieren. Träger des epigenetischen Codes sind etwa Methyl- oder Acetylgruppen, die an den Genbausteinen oder an benachbarte Eiweisse angehängt sind. Wie Schalter oder Dimmer verändern sie die Aktivierbarkeit des Erbguts. (spo)

Warum es überall Schwule und Lesben gibt

Einer neuen Theorie zufolge bestimmt unter anderem auch die Epigenetik die sexuelle Orientierung eines Menschen.

Beschäftigen sich Evolutionsbiologen mit dem Thema Homosexualität, stehen sie gleich vor zwei grossen Rätseln: Wieso bleibt die Zahl homosexueller Menschen über viele Kulturen und lange Zeiträume hinweg nahezu gleich, obwohl Schwule und Lesben im Durchschnitt weniger Kinder zeugen? Und wieso gibt es eindeutige Hinweise auf eine biologische Ursache des Phänomens, etwa dass Homosexualität innerhalb mancher Familien gehäuft auftritt, obwohl sich trotz intensiver Suche keinerlei sogenannte Homosexuellen-Gene finden lassen?

Jetzt bietet die junge Wissenschaft der Epigenetik zumindest in der Theorie eine Lösung an. Demnach bilden sich abhängig vom Geschlecht kurz nach der Befruchtung eines Eis epigenetische Veränderungen im Genom. Männliche Embryonen erhalten eine Art Programm, das die Wirkung des erst später auftauchenden männlichen Geschlechtshormons Testosteron verstärkt. Weibliche Föten werden hingegen darauf geprägt, auf Testosteron abgeschwächt anzusprechen.

Von Generation zu Generation

So kanalisiert - zumindest in der Theorie - die Epigenetik schon frühzeitig die spätere, von Hormonen angestossene Entwicklung der Geschlechtsmerkmale in die vorgegebene Richtung. Die tatsächlich gemessene Botschaft der Hormone ist nämlich oft gar nicht so eindeutig. Im Laufe der frühkindlichen Entwicklung passiert es zum Beispiel oft, dass Mädchen zumindest zeitweilig mehr Testosteron produzieren als gleichaltrige Knaben. Zudem weichen die mittleren Hormonwerte von Kindern beiderlei Geschlechts kaum voneinander ab. Eine geschlechtsabhängige epigenetisch gesteuerte Verstärkung oder Abschwächung der Hormonwirkung würde dieses Dilemma elegant lösen.

Das gelegentliche Auftreten der Homosexualität wäre dieser Theorie zufolge eine logische Konsequenz daraus, dass die frühkindlich gesetzten epigenetischen Schalter in manchen Fällen an die folgende Generation vererbt werden. Würde die epigenetische Botschaft eines Elternteils in der Keimzelle nämlich nicht vollständig gelöscht, erbt das Kind auch dessen Prägung. Bleibt dabei das Geschlecht gleich, etwa indem ein Mädchen die Schalter seiner Mutter erbt (welche die Wirkung von Testosteron ja abschwächen), sollte das die späteren sexuellen Merkmale noch verstärken.

Epigenetische Schalter

Erbt ein Kind jedoch die Strukturen des gegengeschlechtlichen Elternteils, schwächen sich diese ab. Für die sexuelle Orientierung heisst das: Erbt ein Mann das die Wirkung des Testosteron abschwächende epigenetische Programm seiner Mutter oder eine Frau das verstärkende Programm des Vaters, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für Bi- oder Homosexualität.

Die Forscher hoffen nun, dass Epigenetiker die neue Theorie testen. Eine solche Überprüfung sei heute nicht mehr kompliziert. Gelänge der Beweis, wäre die biologische Ursache der Homosexualität geklärt. In betroffenen Familien wäre die Veranlagung erhöht, epigenetische Schalter weiterzugeben. Ein «Schwulen-Gen» existiere dort nicht.

Noch viel wichtiger wäre aber eine andere Erkenntnis: Gleichgeschlechtliche Liebe ist danach weder eine Krankheit noch ein Erziehungsprodukt, wie noch heute erschreckend viele Menschen weiterhin annehmen, sondern eine ganz normale, evolutionsbiologisch nachvollziehbare Variante menschlichen Verhaltens.

Peter Spork