

Lorenz Schernthanner

Epigenetik

Wie Erfahrungen das Erbgut beeinflussen

Wer an Vererbung denkt, denkt an Gene – an eine feste Bauanleitung, die von den Eltern an ihre Kinder weitergegeben wird. Doch was wäre, wenn sich diese Bauanleitung modifizieren ließe, ohne dass man auch nur einen Baustein im genetischen Code austauscht? Die Epigenetik liefert genau darauf eine faszinierende Antwort: Sie zeigt, dass unsere Umwelt, unser Lebensstil und sogar die Erfahrungen unserer Eltern weitreichende Spuren im Erbgut hinterlassen können – ohne dabei die DNA selbst zu verändern.

Die DNA – Eine Molekül voller Information

Um die Epigenetik zu verstehen, hilft ein kurzer Blick auf das Grundmaterial der Vererbung: die DNA. Sie besteht aus einer langen Kette sogenannter Nukleotide, die sich jeweils aus einer Phosphatgruppe, einem Zucker und einer von vier möglichen Basen zusammensetzen – Adenin (A), Thymin (T), Guanin (G) und Cytosin (C). Diese Basen paaren sich immer in der gleichen Weise: A mit T und G mit C. Zwei solcher Stränge winden sich spiralförmig umeinander und bilden die berühmte Doppelhelix.

Der Mensch besitzt etwa drei Milliarden dieser Basenpaare – eine nahezu unvorstellbare Datenmenge, verpackt in winzige Zellkerne. Die Gene, also die Abschnitte der DNA, die Proteine codieren, machen dabei nur etwa zwei Prozent aus. Der Rest – lange Zeit als "Junk-DNA" abgetan – erfüllt vielfältige regulatorische und strukturelle Funktionen. Damit diese riesige Menge an genetischer Information überhaupt Platz in der Zelle findet, muss sie stark verdichtet werden.

Von der Doppelhelix zur Chromatinfaser – Die Verpackung der DNA

Diese Verdichtung beginnt damit, dass die DNA wie ein Faden um kleine Proteinkomplexe gewickelt wird – die sogenannten Histone. Etwa 147 Basenpaare umschlingen dabei ein Histon-Oktamer und bilden eine Art DNA-Kügelchen – das Nukleosom. Aneinandergereiht wirken sie wie eine Perlenkette. Doch damit nicht genug: Diese Kette wird weiter aufgewickelt, gefaltet und in Schleifen gelegt, bis sie die Form annimmt, die wir als Chromatin kennen. Je

nachdem, wie dicht dieses Chromatin gepackt ist, wird die DNA entweder aktiv genutzt oder bleibt stillgelegt. Und genau hier setzt die Epigenetik an.

Epigenetik – Eine zweite Ebene der Vererbung

Der Begriff „Epigenetik“ wurde in den 1940er-Jahren von Conrad Waddington geprägt und bezeichnet heute alle Prozesse, die die Aktivität von Genen steuern, ohne deren Sequenz zu verändern. Diese Mechanismen beeinflussen, ob ein Gen aktiv ist, also abgelesen wird, oder inaktiv bleibt. So kann die gleiche DNA in einer Muskelzelle zu ganz anderen Funktionen führen als in einer Nervenzelle – ein Paradebeispiel für genregulatorische Vielfalt.

Epigenetische Veränderungen wirken wie Schalter oder Dimmer: Sie entscheiden, welche Gene wann und in welchem Maß aktiv sind. Dabei sind sie keineswegs zufällig – sie reagieren auf äußere Einflüsse wie Ernährung, Stress, Umweltgifte oder auch soziale Erfahrungen. Anders als bei genetischen Mutationen sind diese Veränderungen meist reversibel – aber sie können durchaus langfristige und sogar generationenübergreifende Folgen haben.

Die molekularen Schalter des Lebens

Die bekanntesten epigenetischen Mechanismen sind chemische Modifikationen an DNA und Histonen. Eine zentrale Rolle spielt dabei die DNA-Methylierung. Hierbei werden kleine Methylgruppen direkt an die DNA gehängt – genauer gesagt an bestimmte Cytosinbasen. Diese Methylierungen verhindern, dass bestimmte Gene abgelesen werden, indem sie die Bindung von Transkriptionsfaktoren blockieren. Gene können so regelrecht „abgeschaltet“ werden.

Ähnlich funktioniert die Histonmodifikation. Histone besitzen aus dem Nukleosom herausragende „Schwänze“, die mit chemischen Gruppen modifiziert werden können. Ein besonders gut erforschter Vorgang ist die Acetylierung: Durch das Anheften einer Acetylgruppe an eine bestimmte Aminosäure wird die positive Ladung des Histons neutralisiert. Dadurch wird die Anziehungskraft zur negativ geladenen DNA schwächer – das Chromatin öffnet sich, und das Gen kann aktiv abgelesen werden.

Daneben spielen auch nicht-kodierende RNAs eine wichtige Rolle. Sie regulieren die Stabilität oder die Translation von mRNAs und wirken damit indirekt auf die Genexpression ein. Diese Mechanismen greifen häufig ineinander und bilden ein fein abgestimmtes Netzwerk der Genregulation.

Vererbte Erfahrungen – Wenn Umweltfaktoren Spuren hinterlassen

Epigenetische Veränderungen entstehen nicht nur innerhalb eines Lebens – unter bestimmten Umständen können sie auch an nachfolgende Generationen weitergegeben werden. Man spricht dann von epigenetischer Vererbung. Diese Form der Informationsweitergabe erfolgt schneller als die klassische Evolution und kann eine wichtige Rolle bei der Anpassung an neue Umweltbedingungen spielen. Doch sie kann auch zur Last werden.

Ein besonders eindrucksvolles Beispiel für epigenetische Vererbung liefert das sogenannte Agouti-Mausmodell. Diese Mäuse besitzen ein Gen, das sowohl die Fellfarbe als auch den Stoffwechsel beeinflusst. Ist das Gen aktiv, haben die Mäuse gelbes Fell, neigen zu Übergewicht und sind anfälliger für Krankheiten und Krebs. Wird eine trächtige Maus jedoch mit Folsäure und anderen Methylgruppenspendern gefüttert, wird das Agouti-Gen beim Nachwuchs methyliert und damit deaktiviert. Die Nachkommen sind dann braun gefärbt, gesund und normalgewichtig. Dieses einfache, aber eindrucksvolle Experiment zeigt, wie sehr die Ernährung der Mutter das Erbgut des Kindes beeinflussen kann – ohne eine einzige Mutation in der DNA.

Auch beim Menschen finden sich Hinweise auf solche Zusammenhänge. Ein tragisches Beispiel ist der sogenannte „Dutch Hunger Winter“. Gegen Ende des Zweiten Weltkriegs kam es in den Niederlanden zu einer extremen Hungersnot. Menschen, die in dieser Zeit gezeugt oder geboren wurden, zeigten im späteren Leben ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Depressionen. Forscher führen diese Langzeitfolgen auf epigenetische Veränderungen zurück, die durch die Mangelernährung während der Schwangerschaft ausgelöst wurden.

Nicht nur physische, auch psychische Belastungen hinterlassen epigenetische Spuren. So kann starker pränataler Stress bei werdenden Müttern die Methylierung von Genen beeinflussen, die für die Stressverarbeitung und das Serotonin-System verantwortlich sind. Die Kinder dieser Mütter zeigen häufiger Auffälligkeiten wie erhöhte Stressreaktionen, Ängstlichkeit oder Symptome von ADHS, Depressionen und sogar Schizophrenie. In Tiermodellen konnten Wissenschaftler diese Zusammenhänge durch gezielte Analysen der DNA-Methylierungsmuster bestätigen.

Die Zukunft der Medizin?

Die Erkenntnisse aus der Epigenetik sind revolutionär. Sie zeigen, dass Gene keineswegs unser Schicksal sind – vielmehr spielen Umwelt, Verhalten und Lebensstil eine entscheidende Rolle darin, welche Teile unseres genetischen Programms tatsächlich abgelesen werden. Die Forschung steht zwar noch am Anfang, doch schon jetzt eröffnen sich neue Ansätze für Prävention, Diagnostik und Therapie.

Eines ist sicher: Die Epigenetik fordert unser klassisches Verständnis von Vererbung heraus – und erinnert uns gleichzeitig daran, wie tief wir mit unserer Umwelt und unserer Vergangenheit verbunden sind.

Quellenverzeichnis

- Bird A. (2007). Perceptions of epigenetics. *Nature*, 447(7143), 396–398.
- Seki Y, Williams L, Vuguin PM, Charron MJ. (2012). Minireview: Epigenetic Programming of Diabetes and Obesity: Animal Models. *Endocrinology*, 153(3), 1031–1038.
- Barker DJP. (2004). The developmental origins of adult disease. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(sup6), 588S–595S.
- Plagemann A. (2005). Perinatal programming and functional teratogenesis: impact on body weight regulation and obesity. *Physiology & Behavior*, 86(5), 661–668.
- Hanson MA, Gluckman PD. (2008). Developmental origins of health and disease: new insights. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 102(2), 90–93.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3521963/>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160616302974>
- <https://www.nature.com/articles/s41586-024-08165-7>