



---

## Epigenetik: Wie die Umwelt unsere Gene beeinflusst

Wie wir leben und was wir erleben, wirkt sich auf unsere Gene aus – und sogar auf die unserer Kinder. Was die Medizin daraus lernen kann

von Annett Zündorf, aktualisiert am 28.07.2016

Sind wir geprägt von den Genen, mit denen wir zur Welt kommen und mit denen wir leben müssen? Oder sind wir vielmehr ein Produkt unserer Umwelt? Der Streit ist noch nicht ausgestanden. Aber Wissenschaftler kommen dem Geheimnis immer näher. Die DNA als Träger der Erbinformation liefert mit den Genen den Bauplan für alle Zellen des Körpers. Epigenetik heißt das neue Forschungsgebiet, in dem untersucht wird, wie die Aktivität eines Gens gesteuert und seine Funktion eingestellt werden kann und welche Auswirkungen das auf unser Leben hat.

### Die Steuerung der Gene

In jeder einzelnen Zelle unseres Körpers liegt im Zellkern die DNA, auf der die Gene – die Träger unserer Erbinformation liegen. Da die gewundene Helix der DNA viel zu lang wäre, um in den Zellkern zu passen, ist sie um sogenannte Histone gewickelt – etwa so wie Faden auf eine Spule. Viele solcher Spulen liegen eng nebeneinander. Diese fest gepackte Struktur aus DNA und Histonen wird Chromatin genannt. An die Histone können sich chemische Gruppen anlagern und die Aktivität einzelner Gene verändern. Es gibt viele chemische Veränderungen an Histonen. Einige der häufigsten sind Acetylierung und Methylierung. Während die Histon-Acetylierung Genaktivität anregt, hemmt die Histon-Methylierung Genaktivität.

Der DNA-Faden (DNA-Doppelhelix) wird auf Proteine, sogenannte Histone aufgewickelt und damit verpackt. Die Struktur aus DNA und Histonen wird Chromatin genannt. Die Verpackung des Chromatins ist sehr dynamisch und kann sich über das Andocken von chemischen Gruppen öffnen oder schließen.

Über die Ernährung erhält der Körper verschiedene Vitamine und Koenzyme, wie zum Beispiel Acetyl-CoA. Dieses erlaubt, dass Chromatinenzyme Acetylgruppen (blaue Flagge, Ac) an die Histone anlagern. Das Chromatin öffnet sich und das offenliegende Gen kann angeschaltet werden. Methylgruppen bewirken genau das Gegenteil.

Unter bestimmten Stressbedingungen erhöhen sich zum Beispiel Stoffwechselprodukte, welche aktivierte Methylgruppen anbieten. Andere Chromatinenzyme können dann diese Methylgruppen (rotes Hexagon, Me) an die Histone anlagern. Damit verdichtet sich die Verpackung des Chromatins und der Zugang zum DNA-Faden ist gesperrt. In diesem geschlossenen Chromatinzustand ist das Gen abgeschaltet und inaktiv. Da nahezu alle Chromatinveränderungen umkehrbar sind, lassen sich so Genaktivitäten durch Umwelteinflüsse verändern.

### Die Prägung der Zellen

Die Chromatinveränderungen sind entscheidend für die Prägung der Zelltypen. Während jede einzelne Zelle des Körpers in Form der DNA die genau gleiche Erbinformation mitbekommt, müssen die Zellen aber zu Leber, Nerven oder Muskelgewebe werden. "Anregende und hemmende Veränderungen prägen sich dauerhaft in das Chromatinmuster der Zellen", erklärt Professor Thomas

Jenuwein, Direktor des Max-Planck-Instituts für Immunbiologie und Epigenetik. So entstehen aus Leberzellen bei jeder Zellteilung wieder Leberzellen.

Wie und wann Krankheiten entstehen

Neben diesen gezielten und intern gesteuerten Prägungen werden die Gene auch durch die Umwelt beeinflusst. "Ernährung, Stress und andere Umweltfaktoren können die Muster des Chromatins verändern", erklärt Jenuwein. Dieser Mechanismus funktioniert über die Enzyme, welche das Chromatin verändern. Alle diese Enzyme brauchen sogenannte Koenzyme. Wie viele davon im Körper zur Verfügung stehen, hängt beispielsweise davon ab, wann und wie viel es zu essen gab. Deshalb wird die Aktivität mancher Gene nach einem guten Frühstück am Morgen gefördert, am Abend eher eingeschränkt.

Bei chronischen Leberleiden, rheumatoider Arthritis oder Depressionen kann ein wichtiges Koenzym, mit dessen Hilfe normalerweise das Chromatin methyliert wird und damit verschiedene Gene abgeschaltet werden, in deutlich zu niedriger Menge im Blut vorliegen. Methylspendende Nahrungsbestandteile wie Folsäure und Biotin zum Beispiel könnten hier dem Erkrankungsrisiko oder der Krankheitsaktivität entgegenwirken. "Dafür muss man aber keine Nahrungsergänzungsmittel essen. Bananen, Avocado, Sojabohnen und andere folatreiche Früchte sind ebenfalls eine gute Quelle", sagt Jenuwein.

Ernährung und Umwelt sind oft entscheidende Faktoren, wann eine Krankheit ausbricht und in welcher Schwere sie sich entwickelt. Aber auch Stress kann epigenetische Spuren hinterlassen. So zeigte eine Studie von Forschern der Universität Konstanz, dass die Babys von Frauen, die in der Schwangerschaft misshandelt wurden, noch in ihren Teenagerjahren epigenetische Veränderungen zeigten. Ein Versuch mit Ratten lieferte ebenso eindeutige Ergebnisse: Wurden junge Ratten von einer fürsorglichen und aufmerksamen Mutter aufgezogen, waren sie wenig stressanfällig und wurden später selbst gute Eltern. Hatte die Mutter die Jungen vernachlässigt, wuchsen sie zu passiven, ängstlichen Eltern heran. Bei ihnen waren Gene zur Stressregulierung methyliert und damit gehemmt. Sie waren gegenüber Stress empfindlicher.

Wie Traumata die nächsten Generationen prägen

Durchlittene Entbehrungen, Misshandlungen, aber auch Zeiten des Überflusses prägen nicht nur einen Menschen. Solche Erfahrungen können auch über Generationen weitergegeben werden. Dass dieser Mechanismus tatsächlich funktioniert, konnte der Wissenschaftler Brian Dias von der Emory Universität in Atlanta/USA nachweisen. Er ließ männliche Ratten eine spezielle Chemikalie riechen und verabreichte ihnen gleichzeitig jedesmal einen leichten Stromstoß. Die Ratten reagierten voller Angst, wenn sie nur die Chemikalie rochen. Später bekamen sie Nachwuchs. Diesen jagte der Geruch der Chemikalie Angst ein und selbst die Enkel fürchteten sich.

Noch ist nicht geklärt, wie die Weitergabe an die nächste Generation oder sogar an die Enkel funktioniert. Klar ist nur, dass sie funktioniert. Am eindeutigsten ist der Einfluss von Nahrung. So zeigte eine Studie aus Schweden, dass die Enkel von Männern, die vor ihrer Pubertät Hunger litten, später seltener an Herzkrankheiten oder Diabetes litten. Kinder, die von niederländischen Müttern im Hungerwinter 1944/45 geboren wurden und schon im Mutterleib unterernährt waren, waren später häufig untergewichtig. Dieser Effekt zeigte sich noch bei ihren Enkeln.

"Solche Auswirkungen kann die epigenetische Forschung mittlerweile erklären", sagt Jenuwein. "In Studien mit Mäusen wurde gezeigt, dass fettreiches und einweißarmes Futter die Aktivität von mehr als 2500 Genen bei deren Kindern verändert."

Medizinischer Nutzen von Epigenetik?

Über 1300 Gene können heute bestimmten Krankheiten zugeordnet werden. Aber das bedeutet nicht, dass der Träger eines defekten Genes, auch tatsächlich die Krankheit bekommt. Dies zeigen Zwillingsstudien besonders deutlich. Auch wenn beide die gleiche genetische Ausstattung haben, bekommen sie nicht unbedingt die gleichen Krankheiten. "Mit neuen Technologien können epigenetische Unterschiede zwischen gesunden und kranken Zellen nachgewiesen werden", erklärt Jenuwein. "Ein Beispiel sind Krebszellen, in denen Veränderungen am Chromatin die Aktivität von sogenannten Schutzgenen unterdrücken. Die Krebszelle kann dann ungehindert wuchern."

Ähnliches gilt für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und eine Reihe anderer Krankheiten. Dabei lösen die Veränderungen am Chromatin nicht die Erkrankung selbst aus, aber sie beeinflussen, wann diese ausbricht und wie schwer man erkrankt. Mittlerweile gibt es erste Therapien, mit denen man Enzyme abschalten kann, die das Chromatin verändern. "Epigenetische Wirkstoffe können chronische Entzündungen abschwächen, Tumore schrumpfen lassen oder neurodegenerative Erkrankungen positiv beeinflussen", sagt Jenuwein.

Welchen Einfluss hat man selbst?

Eine gesunde Lebensweise kann dafür sorgen, dass krankmachende Veränderungen am Chromatin erst gar nicht auftreten. Neben gesundem Essen gehören dazu vor allem fürsorgliche Eltern in der frühen Kindheit. Auch negativen Stress sollte man möglichst vermeiden.

Auf jeden Fall gilt: Niemand ist Gefangener seiner Gene. "Haben die Eltern durch fettreiches Essen ihre Chromatinmuster negativ verändert und an die Kinder weitergegeben, so müssen die Kinder nicht automatisch darunter leiden. Da nahezu alle Chromatinmuster umkehrbar sind, könnte eine gesunde Ernährung der Kinder die krankhaften Veränderungen wieder rückgängig machen", erklärt Experte Jenuwein.