

COPYRIGHT

Dieses Manuskript ist urheberrechtlich geschützt. Es darf ohne Genehmigung nicht verwendet werden. Insbesondere darf es nicht ganz oder teilweise oder in Auszügen abgeschrieben oder in sonstiger Weise vervielfältigt werden. Für Rundfunkzwecke darf das Manuskript nur mit Genehmigung von Deutschlandradio Kultur benutzt werden.

Deutschlandradio Kultur

Forschung und Gesellschaft

10.02.: Vererbte Erfahrungen

Wie die Epigenetik die Genetik verändert

Von Matthias Eckoldt

Im O-Ton:

- Prof. Dr. Jörn Walter, Genetiker, Universität des Saarlandes
- Frank Rosenbauer vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch
- Peter Spork, Biologe und Sachbuchautor

Regie: Musikakzent

Zitator: „Ich schreibe diese Zeilen in den letzten Tagen meiner seligen Unwissenheit. Am kommenden Montag fliege ich nach Massachusetts, um mir dort als einer der neun ersten Menschen weltweit mein vollständiges Genom, entschlüsseln zu lassen. Ich weiß nicht recht, warum ich mich dazu bereit erklärt habe und ob es eine kluge Entscheidung war. Ich wollte nicht unbedingt wissen, wie groß die Wahrscheinlichkeit war, dass ich irgendwann, diese oder jene entsetzliche Krankheit bekam. Doch hier hatte ich die Gelegenheit, aus erster Hand den nächsten epochalen Schritt der Biotechnologie kennenzulernen: mein persönliches Genom.“

Regie: Musik noch einmal hoch, dann weg

Autor: Als die Zeitschrift „GQ“ dem US-amerikanischen Schriftsteller Richard Powers im Jahr 2008 das Angebot unterbreitet, sein komplettes Genom entschlüsseln zu lassen, sagt er sofort zu. Zu groß war die Neugier auf den Blick in die eigene Zukunft. Und doch überwiegen bald die Zweifel: Ist es nicht letztlich eine unbotmäßige Grenzüberschreitung, das einem noch bevorstehende Schicksal vor der Zeit zu erfahren?

Sprecherin: Der 26. Juni 2000 ist für diese Frage entscheidend. Seitdem ist es überhaupt erst möglich, das Genom des Menschen zu entziffert. Erstmals hatte man die über drei Milliarden Informationseinheiten auf dem Erbmolekül DNA maschinell gelesen. Und damit eine Art Buch des Lebens geschrieben. Ein Buch, in dem man die menschliche Erbinformation lesen konnte. Zukünftig, so hofften die Forscher, könnten sie verstehen lernen: Warum wird der eine Mensch krank, der andere bleibt gesund? Wie kommt es, dass einer jung stirbt und der andere uralt wird?

Autor: Richard Powers bleiben vier Monate, um sich auf ein Leben mit dieser völlig neuen Form des Wissens einzustellen. Solange nämlich dauert die Analyse seiner sechs Milliarden Genbausteine.

Sprecherin:

Richard Powers individuelles Buch des Lebens umfasst - wie das eines jeden anderen Menschen - zwölftausend Bände vom Format jener Bücher, die Powers sonst selber schreibt. Zweitausend Arbeits- und neuntausend Rechnerstunden sind nötig, um diese Datenmasse zu generieren. 24.000 Gene werden gelesen.

Regie: Musikakzent

Autor: Das erste Ergebnis: Dem lebenslang auf der Grenze zum Untergewicht wandelnden Powers wird die genetische Disposition für Fettleibigkeit attestiert. Weniger überraschend ist angesichts des Berufs des Probanden seine genetische Neigung zur Neugier. Die weitere Auswertung klingt ein wenig wie die Wettervorhersage für ein ganzes Jahr:

Zitator: „Ich habe neun genetische Varianten, die als Anzeichen für ein erhöhtes Darmkrebsrisiko gelten, aber zehn, die auf ein unterdurchschnittliches Risiko weisen. Bei Herzkrankheiten sind meine Aussichten wesentlich schlechter, aber das konnte mir ein Blick in die Familiengeschichte schon lange vorher sagen. Die gefürchtete ApoE-Variante, die als Anzeichen für eine erhöhte Alzheimer-Anfälligkeit gilt, habe ich nicht. Allerdings habe ich eine neu entdeckte Variante, die sich vielleicht noch als genauso gefährlich erweisen könnte, dazu zehn Varianten, die ein erhöhtes Risiko nahe legen, allerdings in der Gesamtbevölkerung weit verbreitet sind.“

Autor: Durch die Analyse des Genoms wird ein neues Kapitel in der Sorge des Menschen um sich selbst aufgeschlagen. Wo einst nur Verdrängung

oder ein gesunder Schuss Fatalismus helfen konnte, den Lebensmut angesichts der breiten Palette möglicher Krankheiten nicht sinken zu lassen, ist nun eher Risikomanagement gefragt:

Zitator: „Sollte ich mein Alzheimer-Risiko ernster nehmen als meine Veranlagung zur Körperfülle?“

Autor: Darauf aber gibt die Analyse des Genoms keine konkrete Antwort. Die Analyse nennt nur die Anlagen, sagt aber nichts über die Wahrscheinlichkeit aus, ob eine Krankheit auch tatsächlich ausbricht. Richard Powers hält also einen Text in den Händen, zu dem die Interpretationsanweisung fehlt.

Zitator: „Wie kann ich wissen, wann, wo und wie oft meine Gene ihre Informationen zum Einsatz bringen?“

Regie: Musikakzent

Autor: Gar nicht, wäre die verkürzte Antwort. Denn noch immer wissen Forscher nicht, wie groß die Macht der Erbanlagen tatsächlich ist. Klar ist, nicht jede Anlage setzt sich durch, nicht jede Krankheit kommt zum Ausbruch. Schon früh stellte sich daher die Frage: Welchen Einfluss übt die Umwelt - also die Summe aller nicht-genetischen Faktoren - auf die Erbanlagen aus? Ist sie gar entscheidend verantwortlich dafür, wann welche Erbanlage in Kraft tritt und wann nicht. Mit genau dieser Fragestellung beschäftigt sich die Epigenetik.

Sprecherin: Gegenstand dieser Forschungsrichtung sind die verschiedenen biochemischen Mechanismen, die an der Regulierung der Gene, also an der konkreten Umsetzung der Erbinformationen beteiligt sind.

Autor: Konkrete Abläufe zu benennen ist schwierig. Immerhin weiß man, dass diese verschiedenen Mechanismen der biologischen

Steuerung in hohem Maße mitverantwortlich sind für die Individualität des Einzelnen.

Sprecherin:

In der aus dem Griechischen stammenden Vorsilbe Epi stecken so unterschiedliche Bedeutungen wie: nach, hinterher, herum, zusätzlich und über. Die Epigenetik ist also das, was die Gene umgibt.

(02)O-Ton(Spork): Genau, im Grunde all jene Strukturen, die neben an, über den Genen sind.

Autor: Der Biologe und Sachbuchautor Peter Spork ist fasziniert von der Epigenetik. Monatlich gibt er einen Newsletter zum Thema heraus.

(03)O-Ton(dito): Das sind Eiweiße, die wie Kügelchen sind oder wie Kabeltrommeln und um die der DNA-Faden aufgewickelt ist, damit in der Zelle kein Chaos herrscht. Man muss sich vorstellen, in jeder unserer Zellen – immerhin Billionen Zellen – sind DNA-Fäden mit einer Länge von vier Metern. Und die sind in jedem Zellkern unserer Zellen drin. Und die sind ja mikroskopisch klein. Und da müssen vier Meter DNA-Faden reinpassen, und damit das kein totales Wirrwarr gibt, ist der DNA-Faden auf Eiweiße aufgewickelt. Und diese Eiweiße entscheiden mit darüber, welche Stellen der DNA aktivierbar sind und welche nicht.

Autor: Die Epigenetik entscheidet, welche Gene aktiv sind und welche still gelegt werden. Das wiederum wird auch von Umweltfaktoren mitgesteuert. Ebenso schlagen sich Erfahrungen, die ein Organismus in seiner Umwelt macht, in den epigenetischen Strukturen nieder. Dabei wird an den Genen selbst nichts verändert. Allerdings werden bestimmte Gene daran gehindert, ihre Informationen mitzuteilen. Ob sich diese nennen wir sie „epigenetischen Muster“ wiederum auch vererben können, wird derzeit von Genforscher heftig diskutiert. Einer von ihnen ist Jörn Walter von der Universität des Saarlandes.

(11)O-Ton(Walter 05:28): Die Frage, die immer noch offen ist, ist, ob Veränderungen, die in meinem Körper stattfinden auch die nächste Generation - sprich mein Kind – mit betreffen werden oder auch die übernächste Generation, meinen Enkel. Und inwieweit ich heute mit meinem Handeln meine Gene so beeinflusse, dass sie auch in der nächsten oder übernächsten Generation einen Einfluss haben. Um das herauszufinden, ist man auf verschiedene Phänomene gestoßen, die suggerieren, dass es solche transgenerationellen Phänomene geben kann.

Autor: Lange galt es sicher, dass die Epigenetik in jedem Lebewesen wieder von vorne beginnt. Das sie also nicht vererbt wird. Vererbung – so die gängige Meinung - ist Sache der Gene. Die transgenerationelle Epigenetik läuft diesem Ansatz zuwider. Wie kann es sein, dass Mechanismen der biologischen Steuerung vererbt werden, so die Kritiker. Zumal bis heute noch immer danach geforscht wird, welche Mechanismen das überhaupt sind. Doch der Streit um die Vererbung ohne Gene ist alt. Seit Lamarck wird unter Biologen die Frage verhandelt, wie sich der Einfluss der Umwelt auf die Ausbildung der Arten und der einzelnen Individuen gestaltet.

Sprecherin: Der französische Zoologe Jean-Baptiste Lamarck entwickelte um achtzehnhundert eine Evolutionstheorie, in der er die Artenvielfalt einzig durch Umwelteinflüsse erklärt. Verändern sich die Umweltbedingungen, so verändert sich auch die Organismen durch ihre in der Umwelt gemachten Erfahrungen. Die Modifikationen der Organe und Extremitäten werden weiter vererbt, so dass im Laufe der Zeit immer mehr jeweils gut an ihre Umweltbedingungen angepasste Arten entstehen.

Autor: Lamarcks Paradebeispiel war die Entstehung der Giraffe: Ihre Vorläufer wollten das saftige Laub der Baumkronen fressen. Dafür reckten und streckten sie sich, was zur Verlängerung des Halses führte. Ihren langen Hals vererbten die Giraffen dann an ihre Nachfahren. Dem

widersprach der Brite Charles Darwin gut fünfzig Jahre später, als er postulierte, dass die Umwelt keine direkte Wirkung auf die Erbinformationen habe.

Sprecherin: Jeder Organismus gibt nach Darwin seine Erbanlagen mit einer Wahrscheinlichkeit von fünfzig Prozent an die nächste und von fünfundzwanzig Prozent an die übernächste Generation weiter. Aus der Kombination der jeweiligen Eltern-Anteile entstehen immer wieder neue genetische Grundlagen. Diese wiederum können nur über Mutationen verändert werden. Eine solche durch Mutation verursachte Veränderung des Erbgutes ist irreversibel – also nicht zurückführbar.

Autor: Bei Darwin spielen erst im zweiten Schritt die Umwelterfahrungen eine Rolle: Evolutionär muss sich jede Mutation in ihrem Umfeld bewähren. Verändert sie die Lebensmöglichkeiten eines Individuums positiv, kommt es also zu einem Evolutionsvorteil und wird sie weitergetragen. Wirkt sich eine Mutation negativ aus, wird sie gelöscht. Die Umwelt ist bei Darwin ausschließlich für die Selektion verantwortlich. Sie entscheidet darüber, welche Mutationen sich fortpflanzen und welche nicht. Die Umwelt kann also immer nur indirekt auf die Entstehung der Arten wirken, niemals direkt - wie bei Lamarck -, indem sie den Organismen bestimmte Signale für erfolgversprechende Veränderungen gibt.

Regie: Musikakzent

Autor: Der britische Entwicklungsbiologe Conrad Waddington war einer der ersten, der von einer Art Wechselspiel zwischen Umwelteinflüssen und Erbinformationen sprach. In den vierziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts brachte er erstmals den Begriff der Epigenetik ins Spiel, wonach die Gene mit jenen Signalen konkurrieren, die aus ihrer Umwelt kommen.

Sprecherin: Nach Conrad Waddington rollt der Mensch im Laufe seines Lebens wie eine Murmel ein abschüssiges Gelände mit vielen Tälern hinab. Das Landschaftsrelief steht für die genetische Ausstattung. Und die Täler entstehen durch die verschiedenen und zahlreichen Mechanismen der biologischen Steuerung, also durch Epigenetik.

(12)O-Ton(Walter 29:20): Bei der Epigenetik wäre das so, dass die Umwelt auf das Genom einen Einfluss ausübt. Der ist nicht unbedingt gerichtet, der ist erstmal nur da. Aber daraus ergibt sich eine Prägung, die in der nächsten Generation ein anderes Phänomen hervorruft. Und dies wird weitervererbt, kann aber auch wieder runtergenommen werden.

Autor: 1953 entdeckten der Amerikaner James Watson und der Engländer Francis Crick die Doppelhelixstruktur der DNA. Die Forschung konzentrierte sich nun völlig darauf, die DNA-Moleküle zu entschlüsseln. Die Vorstellung, dass die Umwelt einen - wie auch immer gearteten - Einfluss auf die Gene hat, trat in den Hintergrund und damit auch die Idee der Epigenetik. Daran änderte sich lange nichts. Erst nachdem der genetische Code des Menschen vollständig entziffert war, wurde klar: nur die Gene zu kennen reicht nicht. Denn die pure Kartografisierung der aufeinander folgenden Basenpaare in der menschlichen DNA erklärte nicht, wie und warum sich bei den einzelnen Individuen manche auf den Genen befindliche Informationen durchsetzen und andere nicht. Zum nackten Gen-Text fehlte die Interpretation

(05)O-Ton(Walter 1:40): Das Humangenomforschungsprojekt war sicherlich die Voraussetzung dafür, dass epigenetische Forschung überhaupt vorangetragen werden kann. Denn nur die Kenntnis des Genoms erlaubt einem auch die Interpretation des Genoms. Und Epigenetik ist nichts anderes als die Interpretation des Genoms.

Autor: Erklärt Jörn Walter.

(06)O-Ton Das heißt: Ohne Kenntnis des Genoms keine richtige Interpretation. Man muss den Text erst kennen. Die Epigenetik erlaubt es, den Text zu lesen. Ein wesentliches Problem, das in der Genforschung bis heute existiert ist: Das Genom ist in jeder Zelle gleich. Aber es wird in jeder Zelle anders interpretiert. Und den Schritt von dem gleichen Genom in die unterschiedliche Interpretation zu machen, bedarf vieler Faktoren, die man kennen muss. Unter anderem die epigenetischen Faktoren, die von großer Bedeutung dafür sind.

Autor: Am deutlichsten wird das Problem der Genforschung, wenn man sich eineiige Zwillinge anschaut, sagt Frank Rosenbauer vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch.

(01)O-Ton(Rosenbauer): Das berühmte Bild der Epigenetik sind zwei klonierte Mäuse, die also sozusagen die gleiche Genetik haben. Die haben identische DNA. Und die eine hat einen verkrüppelten Schwanz und die andere hat einen ausgebildeten Schwanz. Und das kommt nur daher, weil man eben über Epigenetik ein Gen lahm legt, was diese Schwanzausbildung steuert.

Autor: Die klonierten Mäuse verfügen wie eineiige Zwillinge über identisches Erbgut.

Sprecherin:

Genetisch gesehen sind eineiige Zwillinge identisch. Ihre Erbmoleküle tragen die gleiche Information. Auf den ersten Blick sehen sie auch gleich. Erst auf den zweiten Blick erkennt man individuelle Unterschiede. Jeder Zwilling hat besondere Charakterzüge, Vorlieben und Fähigkeiten. Einer ist sportlich, der andere mag es gemütlich. Einer ist dicker, der andere dünner. Ein Zwilling kann gut rechnen, der andere besser schreiben.

Autor: Für zahlreiche Forscher ergibt sich daraus die Schlussfolgerung: alle Unterschiede zwischen einigen Zwillingen sind auf epigenetische Faktoren zurückzuführen.

O-Ton(Walter 36:30): Wir haben ein Beispiel solcher Kinder mal selber untersucht, wo der eine relativ ernste, aber nicht lebensbedrohliche Krankheit entwickelt hat und der andere gesund war. Wir konnten das auf eine epigenetische Veränderung zurückführen. Die beiden sind genetisch identisch, aber unterschieden sich an einer Stelle epigenetisch, und das hat diese Konsequenz zur Folge. Warum das entstanden ist, kann ich nicht sagen. Ich könnte auch der Mutter heute nicht sagen: Hören Sie, wenn Sie jetzt noch ein Kind bekommen, passen Sie auf: Das und das müssen Sie vermeiden, damit das nicht wieder passiert.

Regie: Musikakzent

Autor: Mit den epigenetischen Prozessen haben Forscher wie Jörn Walter genau jene Schnittstelle gefunden, an der die Erfahrungen angreifen, die Organismen in der Auseinandersetzung mit ihrer Umwelt machen. Damit bekommt jedoch weder Lamarck Recht, noch Darwin Unrecht. Denn die Möglichkeit der Vererbung von Erfahrungen ist umstritten. Die Kontroverse um die transgenerationelle Epigenetik, die eben jene Weitergabe von Erfahrungen auf der Keimbahn nahe legt, entzündet sich unter anderem an einem Experiment, das die Hirnforscherin Isabelle Mansuy von der Eidgenössisch Technischen Hochschule Zürich 2010 publizierte. Dabei ging es um die Vererbung depressiver Symptomatiken im Mausmodell:

Sprecherin: Dazu trennte Mansuy Mäuse in den ersten vierzehn Tagen nach der Geburt wiederholt von ihren Müttern. Die getrennten Tiere entwickelten Symptome einer Depression. Mansuy und ihr Team beobachtete nun, was geschieht, wenn sich diese Mäuse, vermehren.

Autor: Das erstaunliche Ergebnis war, dass die depressiven Mäuse ihre Schädigung bis in die dritte Folgegeneration weitergaben. An der Stichhaltigkeit des Experiments allerdings scheiden sich die wissenschaftlichen Geister.

(13)O-Ton(Walter 22:50): Das sind aber auch nur einige Phänomene, die sie sieht. Es ist ja bei Tieren schwierig zu testen, was eine Stresssituation bedeutet. Häufig wird das getestet, indem man sagt, man setzt ein Tier einer Aufgabe aus, und die Aufgabe kann sie in einer gestressten Situation schlechter bewältigen, als wenn sie relaxt ist, wenn es ihr gut geht. Das sind dann aber auch nur relative Aussagen, die man darüber treffen kann. Das heißt, es muss statistisch gut untermauert sein.

Autor: Isabelle Mansuy beließ es jedoch nicht bei der Beobachtung des Verhaltens der Nachkommen, sondern untersuchte auch deren Erbgut. Dabei stellte sie Veränderungen im epigenetischen Profil der männlichen Spermien fest. Mit ihren Beobachtungen steht sie nicht allein. Auch andere Tierexperimente bestätigten, dass epigenetische Veränderungen bis in die vierte Folgegenerationen weiter vererbt werden können.

(14)O-Ton(Walter): Da gibt es methodische Kontroversen, dass also einige Leute sagen, die Methodik ist nicht eindeutig. Die zweiten sagen, die Analysen, die in Richtung Epigenetik gehen, sind nicht überzeugend. Sie sind sehr punktuell gemacht und sie sind auf Zellen gemacht, die noch nicht sehr gut definiert sind. Bis hin zu der Tatsache, dass Leute dann sagen, okay, es gibt Phänomene, die treten da auf, und die Kohortengrößen sind einfach nicht groß genug, um zu sagen, ist das jetzt wirklich relevant, geht das über Generationen wirklich immer auf dieselbe Art und Weise? Oder ist das nicht ein gewisses Zufallsprinzip?

Autor: Was zeigt wie schwierig es ist, Epigenetik in all ihren Wirkmechanismen zu verstehen. Die derzeitige Materiallage ist noch zu dünn, um die Vererbung von Umwelterfahrungen beweisen zu können, sagt Jörn

Walter, dessen Arbeitsgruppe die biologischen Prinzipien und Auswirkungen epigenetischer Steuerung und Vererbung erforscht.

(15)O-Ton(Walter30:57): Evolutionsmäßig gesehen bieten epigenetische Mechanismen den Vorteil, dass sie mit einer einfachen Veränderung ein viel breiteres Spektrum an Anpassungsmöglichkeiten bieten. Das heißt also, eine einmalige genetische Veränderung ist nicht nur eine eindimensionale Einbahnstraße, sondern es kann durchaus den Weg in verschiedene Richtungen öffnen. Und ich denke, insofern hat die Epigenetik sich durchgesetzt im Laufe der Evolution als eine Möglichkeit, Genetik variieren zu können. Also überzeugter Genetiker bin ich fest der Meinung, dass die Evolution allein auf genetischen Veränderungen basiert und die Epigenetik dabei für die Entwicklung der Arten keine Rolle gespielt hat. Sie spielt eine Rolle bei der Ausprägung von Erscheinungsformen im Rahmen der genetischen Grundkonstellation. Aber sie ist nicht die treibende Kraft für Evolution. Also nicht: der lange Hals der Giraffe entsteht, weil epigenetische Veränderungen den Hals länger gemacht haben, sondern genetische Veränderungen haben den Hals länger gemacht, und es war für diese Giraffe dann leichter, an die hohen Äste zu kommen. Deswegen hat sie überlebt.

Regie: Musik

Autor: Die Vielfalt der Arten wäre danach nicht den epigenetischen Faktoren zu verdanken, die Vielfalt der Individuen dagegen schon. In den letzten Jahren gab es rasante Fortschritte in der Entschlüsselung der biochemischen Vorgänge, die Epigenetik überhaupt erst möglich machen. Der britische Genforscher schreibt Iwan Birney:

Zitator:

Als Gen bezeichnen Molekularbiologen seit den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts die Bereiche auf dem Erbmolekül, die abgeschrieben werden als sogenannte RNA, und dann in Proteine, sprich Eiweiße übersetzt werden. Die

RNA-Abschrift wurde dabei lediglich als Bindeglied zwischen Erbmolekül DNA und den Proteinen betrachtet. Heute hingegen weiß man, dass viele andere RNA-Moleküle in den Bereichen zwischen den Genen ebenfalls abgeschrieben werden. Und dass diese RNA-Moleküle ganz anders arbeiten als erwartet.

Autor:

Heute weiß man, dass mehrere molekular gesteuerte Mechanismen dafür sorgen, dass nur bestimmte Gene abgelesen werden. Mal ist es die Verpackung der Gene, die über die die Aktivität der Gene entscheidet, dann sind es Gen-Anhängsel. Frank Rosenbauer.

(07)O-Ton(Rosenbauer11:40): Das ist eigentlich dieses Schaltersystem, dass man ein Chromatin – also sozusagen eine offene DNA-Protein-Struktur – überführt in eine geschlossene DNA-Protein-Struktur, um zwischen zwei Zuständen eines Gens hin- und herschalten zu können. Einmal ein offenes, einmal ein geschlossenes. Und das Offene wird dann abgelesen durch die Ablese-Maschinerie. Das übernehmen wiederum Proteine, die sich dann an die Gene binden und diese Gene überführen, dass dann eine RNA gemacht wird und dann ein Protein. Wenn diese Gene nicht mehr gebraucht werden, dann bekommen diese Gene das Signal der höheren Verpackung, und dann werden diese Gene wieder verpackt, werden unzugänglich gemacht für diese Ablesemaschinerie. Und an anderer Stelle öffnet sich dann wieder das Chromatin, und die DNA kann wieder abgelesen werden. Das heißt also, das sind diese epigenetischen Schalter, die man kennt.

Autor: Einer der wichtigsten Schaltermechanismen funktioniert über sogenannte Methylgruppen, das sind kleine chemische Anhängsel, die auf den Erbmolekülen sitzen.

Sprecherin: Diese chemischen Bausteine, die aus einem Kohlenstoff- und drei Wasserstoffatomen bestehen, können direkt an einem Gen andocken.

Geschieht das, finden die entsprechenden Proteine, die zur Aufgabe haben, den Gertext abzulesen, dort keinen Angriffspunkt mehr.

Autor: Im Effekt ist das Gen durch diesen molekularen Riegel lahm gelegt. Würde man also beispielsweise bei einer brünetten Probandin das Gen für die Haarfarbe ausschalten, würden ihre Haare in kurzer Zeit blond werden oder weiß oder rot. Peter Spork.

(08)O-Ton(Spork 21:55): Es gibt tatsächlich Modelle, wo es so funktioniert, Mit Mäusen, die gelbhaarig sind, und wo es ein Gen gibt, und das kann durch Methylierung stumm geschaltet werden und dann werden diese Mäuse wieder braun. Das passiert auch bei uns Menschen ständig. Wenn man sich einen Menschen anschaut und sich das Methylierungsmuster seiner Zellen anschaut und sich zwanzig Jahre später den gleichen Menschen anguckt, hat sich das Methylierungsmuster charakteristisch verändert. Also, ständig lernen unsere Zellen dazu. Sie erinnern sich an Umwelteinflüsse, indem sie Methylgruppen an bestimmte Stellen ihrer DNA anlagern und bestimmte Gene damit stumm schalten. In der Theorie auf jeden Fall, in der Praxis sind diese Dinge natürlich noch nicht alle bis ins Detail erforscht. Die Epigenetik ist halt doch noch eine sehr junge Wissenschaft und weiß noch nicht so genau, welche Methylgruppe sich wo genau anlagert.

Autor: Das Schalterwerk der Epigenetik ermöglicht die präzise Feinstrukturierung der genetischen Informationen. Für die Dynamik dieser Prozesse ist es entscheidend, dass die Schalter nicht nur die Absolutwerte „An“ oder „Aus“ zulassen.

(10)O-Ton(Rosenbauer 16:35): Also wir haben zum Beispiel festgestellt, dass wenn wir einen bestimmten Transkriptionsfaktor – das ist eben ein Protein, was ein Gen abliest – modulieren, indem man es nicht ganz ausschaltet, sondern nur zu achtzig Prozent ausschaltet, entwickeln alle Zellen eine bestimmte Art von Krebs. Wenn man allerdings den

Transkriptionsfaktor komplett ausschaltet, dann sterben die Zellen. Dann gibt es keinen Krebs. Da ist eine Graustufung drin, die bisher noch sehr schlecht verstanden ist, die natürlich auch experimentell sehr schwer zu fassen ist, weil man muss natürlich dann experimentell an einem Gen drehen können. Also den Schalter nach oben und nach unten drehen.

Autor: Der mit der Förderung des „Harvard Institute of Medicine“ ans Berliner Max-Delbrück-Centrum berufene Zellbiologe Frank Rosenbauer fand mit seinem Team tatsächlich einen solchen Schalter, der es erlaubt, die Aktivität der Gene fließend zu regulieren.

Sprecherin: Je nachdem, ob der PU.1 genannte Schalter hoch- oder heruntergefahren wurde, bildeten sich aus den Blutstammzellen verschiedene Typen von Blutzellen, wurde er ganz ausgeschaltet, bekamen die Versuchs-Mäuse Blutkrebs, an dem sie in kurzer Zeit verstarben.

Autor: Was zeigt wie stark das Epigenom Einfluss auf das Genom nimmt. Ob Krankheiten entstehen oder nicht, liegt also am Zusammenspiel von Umwelt und Genetik. Und das Beispiel von PU.1 macht noch etwas klar: erst wenn man versteht wie diese verschiedenen Mechanismen der biologischen Steuerung funktionieren, kann man Krankheit verstehen lernen – und im besten Fall sogar heilen.

O-Ton(Walter 45:28): Es gibt Studien in den USA – das ist ein altersabhängiger Blutkrebs. Da entarten rote Blutzellen, so dass man irgendwann an Sauerstoffarmut stirbt. Diese Erkrankung hat bis her kaum behandeln können. In diesen Patienten hat man epigenetische Therapien probiert, und die haben erstaunliche Wirkungen mit sich gebracht. Also einige von denen sind komplett geheilt, andere haben gut drauf angesprochen und mussten das immer wieder machen, ein großer Teil der Patienten hat auch nicht drauf reagiert. Aber es war die erste Therapie, die überhaupt gegriffen hat.

Regie Musikakzent

Autor: Das heißt: Die Epigenetik öffnet den Horizont. Sie reduziert menschliches Leben, ob gesund oder krank, nicht einfach auf das Ablesen von Genen, sondern sie versucht dessen Komplexität zu erklären. Insofern ist die Epigenetik auch nicht nur die bloße Fortsetzung der Genetik. Sie ist ein wichtiger und eigenständiger Bestandteil der Forschung und sie macht Mut. Mut zur Selbstverantwortung. Richard Powers resümiert die Begegnung mit seinem eigenen Genom dann auch so:

Zitator: Wir haben lange gebraucht, uns von bloßen Figuren im Buch unseres Lebens zu Mitautoren zu entwickeln. Das individuelle Genom ist ein weiterer zaghafter Schritt vom Schicksal zur Selbstbestimmtheit. Wir legen uns darauf fest, dass wir nicht festgelegt sind. Der Code ist veränderlich und ist es von jeher gewesen. Ob es nun gut ist oder nicht, unser Geist hat sich noch nie in eine Flasche bannen lassen.

ENDE