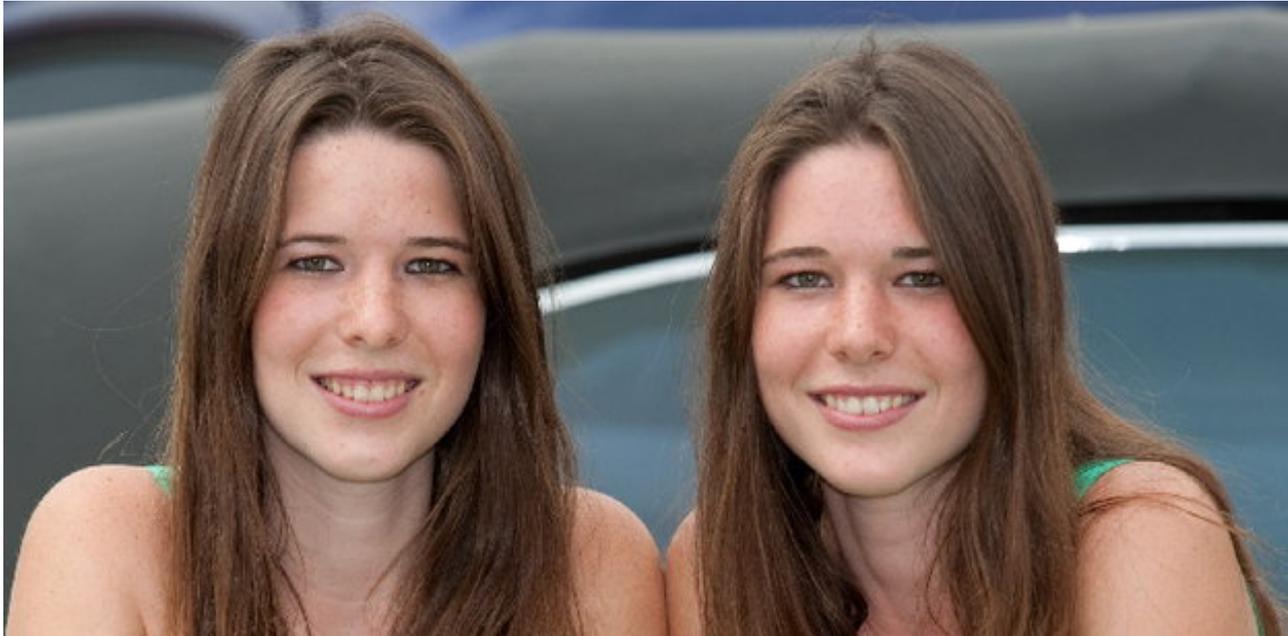


Umwelt und Gene

Wie wir werden wie wir sind

Die Eigenschaften des Nachwuchses werden nicht nur von der Sequenz der Gene bestimmt. Auch Umweltfaktoren verändern und vererben Aktivitätsmuster.



Schon bei der Geburt gibt es auch bei eineiigen Zwillingen epigenetische Unterschiede. Bild: dpa

Dass Menschen Marionetten ihrer Gene sind, ist ein Trugschluss. Das lässt sich zumindest aus Studien der jungen Forschungsrichtung Epigenetik folgern. Neben dem genetischen Code, dem Genom, existiert nämlich noch ein sogenanntes Epi-Genom.

Denn verschiedenste chemische Veränderungen am DNA-Strang oder an den sie umhüllenden Proteinen, den Histonen, führen dazu, dass bestimmte Gene aktiv oder stillgelegt sind. Und dies hat Konsequenzen für die Entstehung von Krankheiten wie Übergewicht, Diabetes, Herzkrankheiten, Krebs oder auch Depressionen.

Anzeige

Seit der Entschlüsselung des Genoms hatte man diese Krankheiten eher auf das Konto von Mini-Varianzen im Erbgut geschoben. Bislang gibt es jedoch – ganz zur Enttäuschung der

Forscher – keine Gen-Varianten, die für sich allein die Entstehung von Diabetes oder Krebs erklären könnten. Nun gibt die Epigenetik-Forschung neue Hoffnung im Kampf gegen die Volksleiden.

Die Epigenetik hat erst einmal eine grundlegende physiologische Bedeutung. Denn alle menschlichen Gene verfügen über denselben genetischen Code. Erst durch

verschiedene epigenetische Markierungen wird aus der Blutstammzelle eine Blutzelle, aus der Hautvorläuferzelle eine Hautzelle. Dabei verfügt der Organismus über mehrere Mechanismen, Gene an und abzuschalten. Bislang am besten untersucht ist die sogenannte Methylierung der DNA oder der Histone.

Kürzlich hat eine US-Studie belegt, dass sogar eineiige Zwillinge bei ihrer Geburt unterschiedliche epigenetische Muster aufweisen. Und es mehren sich die Hinweise, dass die Epigenetik der Zelle nicht nur eine Identität, sondern auch ein Gedächtnis verleiht. Mit ihr verstehen Wissenschaftler zunehmend, wie sich Umwelterfahrungen auf unser Genom auswirken.

Die Ernährung im Visier

Gerade bei Forschern, die untersuchen, wie sich Erfahrungen im Mutterleib oder in den ersten Jahren nach der Geburt auf unsere Gesundheit auswirken, ist das Interesse für die Epigenetik groß. In ihr Visier ist etwa die Ernährung geraten. Wenn die Mutter in der Schwangerschaft einseitig isst oder unter Übergewicht oder Diabetes leidet, führt das mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu einer Fehlprogrammierung des kindlichen Stoffwechsels – das Kind neigt im Erwachsenenalter zu Übergewicht.

Dies wird heute zumindest zum Teil den epigenetischen Markierungen zugeschrieben. Im gesunden Organismus fungieren Insulin und Leptin als Sättigungssignale im Gehirn. Bei einem Überangebot beider Stoffe infolge einer zu kalorienhaltigen Ernährung der Mutter kommt es jedoch im

kindlichen Gehirn zu einer Fehlprogrammierung. Die Folge ist eine zentralnervöse Resistenz, genauer, das Gehirn erhält die Satt-Botschaften nicht mehr. Grund dafür ist eine dauerhafte Veränderung der normalen Aktivität der für Gehirnbotsstoffe kodierenden Gene durch veränderte Methylierungsmuster.

Aber nicht nur die Quantität der Ernährung scheint eine Rolle zu spielen, auch die Qualität könnte von Bedeutung sein: Das bekannteste Experiment dazu hat der Wissenschaftler Randy Jirtle von der Duke University im Jahr 2003 gemacht. Er fütterte trächtige Mäuse, die genetisch bedingt gelbes Fell hatten und obendrein dick, diabeteskrank und anfällig für Krebskrankheiten waren, mit Folsäure, Vitamin B12 und Cholin. Andere Mäuse bekamen gewöhnliches Futter.

Das Ergebnis: Obwohl die Nachkommen der Mäuse alle dieselben Gene geerbt hatten, waren die Diät-Mäusekinder schlank, braunfellig und erkrankten als erwachsene Mäuse auch nicht öfter an Diabetes oder Krebs als gewöhnliche Tiere. Während die normal Gefütterten wie ihre Mütter gelbfellig und öfter krank waren.

Bei einer molekularen Analyse der Tiere, entdeckte Jirtle, dass an dem krankmachenden Genabschnitt der gesunden Nachkommen Methylierungen saßen, die das Gen abgeschaltet hatten. So konnte es offensichtlich keinen Schaden anrichten. Und mittlerweile hat man viele Substanzen wie Vitamine, sekundäre Pflanzenstoffe oder Fettsäuren identifiziert, die dabei helfen, Gene an- oder abzuschalten.

Doch nicht nur die Ernährung der Mutter, auch ihr psychisches Erleben und die Umgebungsbedingungen, in denen das Kind groß wird, scheinen den Nachwuchs zu prägen: So hat Dietmar Spengler vom Münchner Max-Planck-Institut für Psychiatrie 2009 in einer Mäusestudie gezeigt, dass frühkindlicher Stress bei Mäusebabys zu veränderten Methylierungsmustern im Gehirn führte. Und zwar in einer Schlüsselregion des AVP-Gens. Wobei AVP die Empfindlichkeit der Stressachse erhöht. Zudem litten die Mäuse später unter Gedächtnisdefiziten und hatten insgesamt mehr Probleme, mit Stress umzugehen, als wohlbehütet aufgezogene Mäuse.

Der Wissenschaftsjournalist Peter Spork berichtet in seinem Buch „Der zweite Code“: 10- bis 19-jährige Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft misshandelt wurden, haben veränderte Methylierungen am Gen des Glucocorticoid-Rezeptors. Sie können weniger gut mit Stress umgehen.

Nicht alles ist übertragbar

Das Fazit der Epigenetiker: „Wir sind, was unsere Mütter gegessen oder erlebt haben.“ Teilweise sind epigenetische Veränderungen sogar noch bei den Enkeln zu finden. Die Ergebnisse sind jedoch nur mit Vorsicht auf den Menschen übertragbar. So sind viele Studien im Tiermodell oder sogar nur in der Zellkultur gemacht worden. „Es ist fraglich, welche Rolle Lebensmittelinhaltsstoffe im menschlichen Organismus tatsächlich spielen, da sie sehr schwache Interaktionspartner mit den Erbstrukturen darstellen“, gibt Bernhard Bader von der TU München zu bedenken. Berücksichtigt werden muss auch, dass Versuchstiere, die als Kontrollgruppe dienen, durch die künstliche Umgebung vermehrt stoffwechselkrank sind.

Setzt man etwa trächtige Mäuse auf Diät, was ihrer natürlichen Umwelt entspricht, lebt der Nachwuchs sehr lange. Beim Menschen kann eine gedrosselte Energiezufuhr in der Schwangerschaft hingegen zur Mangelernährung des Fötus führen.

Andreas Plagemann, Geburtsmediziner an der Charité in Berlin, meint deshalb: „Bislang kennen wir keine bestimmten Nahrungsbestandteile, die den Stoffwechsel nachhaltig prägen. Wir wissen nur, dass Über- oder Unterernährung schädlich ist.“ Schwangere sollten also nicht „für zwei“ essen, umgekehrt aber auf keinen Fall eine Abmagerungskur machen.

Ob sich Fehlprogrammierungen über Generationen weitervererben, dazu gibt es erste Antworten: So hat eine im Juni erschienene Studie der University of Texas, Austin, gezeigt, dass toxische Einflüsse etwa durch Fungizide zu epigenetischen Narben im Stresssystem führen, die über die Keimbahn an den männlichen Nachwuchs übergehen.

Reversible Veränderungen

Auch eine Human-Studie unter Federführung des US-Pädiaters Robert Waterland gibt Hinweise, dass sich Mangelernährung vor der Schwangerschaft auf das Methylierungsmuster der Kinder auswirkt. Er hatte Frauen in Gambia untersucht, deren Ernährung sich durch abwechselnde Trocken- und Regenzeiten erheblich unterscheidet.

Unklar ist bislang, inwieweit Fehlprogrammierungen anhaltend sind oder sich nicht vielmehr durch günstige Umweltbedingungen wieder rückgängig machen lassen. Der Mediziner Spengler weist darauf hin, dass die hyperaktive Stressachse bei Mäusebabys in einer frühen Phase nach der Trennung von der Mutter wieder normalisiert werden kann. Das funktioniert mit Psychopharmaka, aber auch mit positiven Erfahrungen. Liegt das Trauma einige Zeit zurück, ist es schwieriger, zu intervenieren.

Insgesamt sehen die Forscher eine Chance im Wissen um die Veränderbarkeit der Gene. „Epigenetische Markierungen sind reversibel, dies spielt insbesondere während der frühen Entwicklung und Kindheit eine große Rolle“, meint Spengler. Und Peter Spork plädiert deshalb für eine ausgewogene Ernährung sowie ausreichend Bewegung, Entspannung und Schlaf. Vor allem für die Empfehlung, Sport zu treiben, sprechen mittlerweile eindeutige Belege: So hat eine schwedische Studie kürzlich gezeigt, dass es durch Sport in den beanspruchten Muskelzellen zu einer Demethylierung der DNA kommt. Dadurch können verschiedene Gene, die an der Fettverbrennung beteiligt sind, leichter abgelesen werden.

Öko / Wissenschaft

24. 8. 2012

KATHRIN BURGER

Anzeige