

Genetik und Epigenetik: Von der Linearität zur Komplexität

Hans Stalder

Prof. Dr. med., Redaktionsmitglied



Denn ich, der Herr, ... bin ein eifernder Gott, der die Missetat der Väter heimsucht bis ins dritte und vierte Glied an den Kindern derer, die mich hassen, aber Barmherzigkeit erweist an vielen tausenden, die mich lieben ... (2. Mose, 20,5–6)

Nach der Sequenzierung des menschlichen Genoms im Jahr 2003 glaubten viele, dass sich unser Schicksal – bestimmt durch das Genom – nun durch seine Analyse für ein paar hundert Franken vorhersagen liesse. Diesem linearen Denken widersprechen mehrere Fakten: Ein grosser Teil der Gene wird nicht übertragen, und ihre Funktion ist unbekannt; die meisten Erkrankungen werden nicht nur durch ein einzelnes Gen bestimmt, und ein solches kann mehrere phänotypische Erscheinungsbilder kodieren; schliesslich können Gene durch die Umwelt verändert werden – Modifizierungen, die zudem vererblich sind. Dieses Phänomen nennt man Epigenetik.

In ihrem Buch «Peut-on se libérer de ses gènes? L'épigénétique» (2018, Ed. Stock, Paris) gibt Ariane Giacobino eine ausgezeichnete Einführung in dieses spannende Kapitel der Genetik. Die 250 Seiten lesen sich wie ein Roman in einem Zug, denn die Autorin knüpft ein äusserst anregendes Band zwischen ihrem Lebenslauf und den wissenschaftlichen Fakten. Ariane studierte Medizin in Genf. Ein glücklicher Umstand liess sie auf den berühmten Genetiker Craig Venter treffen, und sie begann, sich mit Genetik zu befassen und, nach einem Praktikum in Pittsburgh, speziell mit der Epigenetik. Sie konnte zeigen, dass männliche Mäuse, die während der Schwangerschaft Pestiziden ausgesetzt waren, nicht nur durch eine Blockierung der Fruchtbarkeitsgene Probleme mit ihrer Fertilität hatten, sondern dass sich dieses Phänomen auch auf ihre Nachkommen übertrug. Solche Phänomene treten auch beim Menschen auf. Ariane Giacobino konnte nachweisen, dass sexueller Missbrauch in der Kindheit epigenetische Spuren am Stressgen NR3C1 hinterlässt. Diese Arbeit ermöglichte ihr eine internationale Zusammenarbeit mit ruandischen Psychiatern: Kinder von Frauen, die während der Schwangerschaft den Gräueln des Genozids ausgesetzt waren, zeigen vergleichbare genetische Veränderungen. Es gibt also tatsächlich einen Zusammenhang zwischen dem Erlebten des Fötus und dem post-

natalen Verhalten – was von der Psychoanalyse im Übrigen schon immer vermutet worden war –, und zwar durch epigenetische Übertragung. Auch andere schreckliche Erlebnisse, wie Holocaust, Zwangsmigration oder Versklavung könnten Spuren über mehrere Generationen hinweg hinterlassen. Die wichtigsten Wirkmechanismen bei der Veränderung von Genmaterial sind DNA-Methylierung des Cytosins oder eine Acetylierung der Histone. Diese Veränderungen sind auch reversibel. In einer jüngeren Arbeit konnte die Wissenschaftlerin aufzeigen, dass sich das Niveau der Methylierung des Gens NR3C1 durch Akupunktur verringerte. Beim Lesen dieses Buches über Epigenetik kommen uns verschiedene Gedanken:

- Wenn unsere Gene umweltbedingte, vererbliche Änderungen erfahren, sind wir da nicht in unserer Lebensweise gegenüber unseren Nachkommen verantwortlich, schon bevor diese gezeugt werden? Aus sozialer Sicht bedürfen die Umstände, wie Schwangerschaften ablaufen, einer besonderen Aufmerksamkeit.
- Unser genetischer Apparat liest sich nicht einfach wie ein Buch mit den vier Buchstaben AGCT, es handelt sich vielmehr um ein komplexes System mit all seinen Besonderheiten: Es hat die Fähigkeit, sich anzupassen, und somit Vergangenheit und Zukunft; die Spaltung in seine Bestandteile heisst nicht, dass wir es wieder zusammensetzen und es in seiner Ganzheit verstehen können; kleinste Veränderungen können unerwartete Konsequenzen bewirken.
- Die genetische Sequenzierung wird niemals unsere Zukunft präzise vorhersagen können, denn die Gene können sich an ihre Umgebung anpassen und mit unseren anderen komplexen Systemen (Herz-Kreislauf, Gehirn etc.) interagieren.
- Künstliche Genmanipulationen – wie dies durch die «Gen-Schere» Crispr möglich wird, können unvorhersehbare Effekte nach sich ziehen.

In diesem Buch werden Sie nicht nur über Epigenetik lesen, sondern auch Dolly antreffen, an einem Kongress über die Sklaverei auf den Antillen teilnehmen, nach China reisen und an Genberatungen für unfruchtbare Paare teilhaben.



Ariane Giacobino
Peut-on se libérer de ses gènes?
L'épigénétique
Stock; 2018, 340 pages.

[hans.stalder\[at\]saez.ch](mailto:hans.stalder[at]saez.ch)