

## **Ernährung aktuell; 2007/1**

### **Epigenetik: überraschend starke Einflüsse von Ernährung, Lifestyle und Umwelt auf das Genom und seine Vererbung**

AG.Haslberger<sup>1,3</sup>, H. Karlic<sup>2</sup>, S. Irez<sup>1</sup>, J. Zwieler<sup>1</sup>, N. Zeichen<sup>1</sup>, R. Thaler<sup>1</sup>, S. Gressler<sup>3</sup>

1. Dept f. Ernährungswissenschaften., 2. Ludwig-Boltzmann-Institut für Leukämieforschung,

3. Forum Österr. Wissenschaftler f. Umweltschutz , email: [alexander.haslberger@univie.ac.at](mailto:alexander.haslberger@univie.ac.at)

*Vielfältige erbliche Dispositionen für komplexe Erkrankungen stehen im Brennpunkt der Forschung, des öffentlichen Interesses und zunehmend analytischer Anwendungen. Nun zeigen aber neue wissenschaftliche Erkenntnisse daß Umwelt, Lifestyle- und Ernährungsfaktoren stärker als gedacht unsere Gesundheit beeinflussen und sogar epigenetisch vererbt werden können. Im Gegensatz zur „klassischen“ genetischen Vererbung kommt es bei der epigenetischen Vererbung zu keiner Änderung der Gensequenz, und gesundheitsrelevante Konsequenzen aus Umwelt oder Ernährung können auf die Nachkommen weitergegeben werden. Das nötige Verständnis für das Zusammenspiel von Umwelt, Lifestyle, Ernährung Genetik und Epigenetik könnte sich so zu einem Konzept für eine integrativen Gesundheitsvorsorge entwickeln.*

Die Sequenzierung des menschlichen Erbguts hat das Verständnis für die genetischen Grundlagen der menschlichen Gesundheit revolutioniert. Fast täglich erreichen erstaunte und oftmals überforderte KonsumentInnen wie WissenschaftlerInnen neue Forschungsergebnisse über genetische Ursachen von Erkrankungen oder Verhaltenseigenschaften. Oftmals hohe Korrelationen von Ernährung mit einzelnen Krebsformen werden so in den EU-weiten EPIC-Studien beschrieben [1]. Ernährung und Lifestyle-Faktoren nehmen Einfluss auf die Expression wichtiger Enzyme [2] und Arbeiten aus dem Bereich Nutrigenetik beschreiben die Konsequenzen genetischer Polymorphismen (oftmals single nucleotide polymorphisms, SNPs) - etwa des „Insulin-like growth factors“ in der Rolle von Adipositas auf die Entwicklung von Dickdarmkrebs [3] - oder die Effekte mehrerer SNPs bei der Disposition von RaucherInnen für Brustkrebs [4].

Metaanalysen dieser Ergebnisse zeigen allerdings eine oftmals nur schwache Penetranz dieser ererbten Faktoren und deshalb zumeist nur geringe Einflüsse auf Erkrankungen, wenn nicht spezielle Umwelteinflüsse wie z. B. Ernährung diese verstärken [5]. Die Anwendung prädiktiver genetischer Tests für derartige ererbte Dispositionen bei komplexen polygenetischen Erkrankungen, wie etwa für Typ II Diabetes, werden deshalb zumeist weiterhin kritisch beurteilt bzw. es werden deutliche Verbesserungen gefordert [6] [7] [8].

Verwirrung schafft oft die undeutliche sprachliche Unterscheidung zwischen genetischen und erblichen Faktoren. Während wohl in allen gesundheitsrelevanten Aspekten Proteine und die dazu gehörenden Gene eine Rolle spielen, so ist die erbliche Komponente von Erkrankungen öfters weniger entscheidend als spontane Krankheitsursachen. Aus diesem Grund wird auch vehement eine Präzisierung der Terminologie gefordert [9].

Eine Unterscheidung zwischen erblichen- und Umwelt- oder Ernährungsfaktoren, Grundlage vieler Konzepte der Evolution oder der Gesundheitspolitik, verlangen auch neue wissenschaftliche Erkenntnisse: Ergebnisse aus der Epigenetik zeigen einen unvermutet starken Einfluss von Umweltfaktoren, der Ernährung oder des Lebensstils auf die Gesundheit des Menschen als auch seiner Kinder und deren Nachkommen.

### ***Bei epigenetischer Vererbung ändert sich die DNA-Sequenz nicht***

#### **Definition und Mechanismen**

Epigenetik kann als stabile und potenziell vererbliche Veränderung der Genexpression, welche nicht auf Veränderung der DNA-Sequenz zurückzuführen ist, zusammengefasst werden [10]. Die epigenetische Regulation erfolgt besonders durch die Mechanismen der Methylierung, der Veränderung von Chromatinstruktur oder Histonen, sowie der Interaktion von kleinen RNA-Molekülen. Auch bei speziellen Techniken wie z. B. dem Klonieren, treten unvorhergesehene epigenetische Effekte auf [11]. Die DNA-Methylierung ist der am besten untersuchte epigenetische Mechanismus, welcher bei Säugern hauptsächlich am Cytosin in den „CpG-islands“ der DNA stattfindet. Dies erfolgt unter anderem durch Promotor-assoziierte Methylierung für transkriptionelles „silencing“ und wird bei der mitotischen Zellteilung auf die Tochterzellen vererbt. Ein Teil der Methylierungen ist so stabil, dass sie auch noch nach der Befruchtung und bei allen Folgezellen Bestand hat und als „genomic imprints“ bezeichnet wird. In der frühen Embryonalentwicklung finden weitere

Veränderungen statt, wobei es zu typisch "mütterlichen" und typisch "väterlichen" Genomunterschieden kommt [12].

( Fig 1) (Anhang „Fig 1“)

Bei Stoffwechselmechanismen, die zur Methylierung von Genen führen, haben Folsäure, Betain, Vitamin B<sub>12</sub> und Zink eine besondere Bedeutung. Sie sind bei der Methylierungsreaktion und an der Bildung des wichtigsten Methylendonators S-Adenosylmethionin (SAM), als geschwindigkeitsbestimmende Elemente beteiligt [13]. Hingegen wird die Eigenschaft von L-Carnitin als eine Histon-acetylierende und demethylierende Substanz beschrieben [14]. Bei einer Fülle von Erkrankungen, insbesondere vielen Krebsformen bei älteren Personen, spielt eine relative Zunahme an methylierten „Tumor-Suppressor-Genen“ aber auch von unmethylierten „Onkogenen“ eine wichtige Rolle. Von der Industrie werden neue Testsysteme zum Nachweis von epigenetisch veränderten DNA-Sequenzen für Forschung und Analyse von Krankheitsverläufen angeboten und entsprechende Inhibitoren (Methylierungshemmer, Histon-Deacetylase-Hemmer) werden bei der Tumorthherapie erprobt [15].

### **Umweltfaktoren und Gesundheit**

Umweltfaktoren wie z. B. Umwelttoxine sowie Alter, Ernährung und zufällige epigenetische Ereignisse (*de novo*) können vererbare Konsequenzen mit sich führen [16]. Für das im Weinanbau verwendete Pilzmittel Vincozolin mit einer toxischen Nebenwirkung durch Inaktivierung von Hormonen konnte erstmalig direkt eine vererbare Schädigung der Fruchtbarkeit durch die Änderung von Methylierungsmustern der DNA gezeigt werden [17]. Für mehrere Chemikalien mit Umweltöstrogen-artiger Wirkung wie z.B. Bisphenol A ( BPA) wurde als toxischer Effekt eine „epigenetische Reprogrammierung“ gezeigt, welche die übliche altersbedingte Herunterregulierung der Expression wichtiger Enzyme verhindert. Dies wurde mit der Entwicklung von Tumoren im Alter in Verbindung gebracht [18]. Ob solche toxischen, epigenetischen Effekte derartiger Substanzen auch zur zunehmenden Tendenz zur Fettleibigkeit beitragen ist Gegenstand laufender Untersuchungen und Diskussionen [19]. Jedenfalls wird davon ausgegangen, dass unterschiedliche Gruppen von Stoffen welche den hormonellen Status beeinflussen, Veränderungen im Imprinting der Gene bewirken [0].

Prinzipiell muss bei der Betrachtung des Einflusses von Umweltfaktoren auf die Gesundheit zwischen direkten und indirekten Wirkungen unterscheiden werden. Toxische Auswirkungen von Chemikalien zählen typischerweise zu den direkten Auswirkungen. Im Bericht der United Nations zu Umwelt und Gesundheit im Rahmen des Millennium Ecosystem Assessments [MA, 21] wird aber auch auf die Notwendigkeit einer stärkeren Beachtung indirekter Einflüsse auf die Gesundheit, durch Umweltschäden oder sozio-ökonomischen Faktoren, etwa sozialer Stress hingewiesen.

### *Du bist, was deine Mutter gegessen hat?*

#### **Ernährung**

Einen ernährungsabhängigen Einfluss durch die männliche Erblinie auf Herz-Kreislauf-Leiden und Diabetes beschrieb der schwedische Sozialmediziner G. Kaati bereits 2002 [22]. Die ausgeprägten Konsequenzen der Ernährung auf epigenetische Vererbung wurden dann spätestens mit den Experimenten von Randy Jirtle an der Duke University berühmt, wonach die Fellfarbe von Mäusen durch eine spezielle Diät der Muttertiere (Folat- und Vitamin B<sub>12</sub>-reich) gesteuert werden kann. Molekulare Analysen zeigten dabei unterschiedliche Methylierungsmuster des Farb- und Fressverhalten beeinflussenden „Agoutigens“ [23]

(Fig 2)(Anhang „Fig 2“)

Genistein, ein wichtiges Phytoöstrogen in Soja, kann ebenfalls das Methylierungsmuster verschiedener Gene beeinflussen. Beim metabolischen Syndrom mit Störungen in Glucose- und Insulinregulation konnten epigenetische Einflüsse auf die fetale und postnatale Entwicklung auf eine inadäquate Ernährung der Mutter zurückgeführt werden [24]. „Du bist, was deine Mutter gegessen hat“ kommentierte der „New Scientist“ und vermutet zukünftig zahlreiche weitere Erkenntnisse zu Wirkungen von Nahrungseinflüssen auf diesem Gebiet [25].

### *Folsäure, Betain, Vitamin B<sub>12</sub> und Zink in Therapie und Prävention?*

#### **Interaktionsmöglichkeiten**

Durch die Erkenntnisse epigenetischer Forschung bekommen Folsäure, Betain, Vitamin B<sub>12</sub> und Zink eine besondere Bedeutung. Die Tatsache, dass eine Veränderung der DNA-Methylierung zu diversen physiologischen und psychischen Erkrankungen führen kann, gibt

umgekehrt Anlass zur Vermutung, dass diesen Störungen durch Ergänzung entsprechender Mengen von Folsäure, Betain, Vitamin B<sub>12</sub> und Zink in der Ernährung entgegengewirkt werden kann. So könnte beispielsweise das Leber- und Dickdarmkrebsrisiko, welches durch einen Methylendonormangel und zusätzlichem Alkohol- und Tabakkonsum erhöht wird, durch eine folsäurereiche Ernährung verringert werden. Nicht nur in der Prävention, sondern auch in der Krebsbehandlung selbst, verspricht diese Nahrungsergänzung neue Möglichkeiten. Zusammenhänge zwischen dem Altern und der DNA-Hypomethylierung, die mögliche Zunahme des Krebsrisikos im Alter, eine Beziehung zwischen der Hypomethylierung und der Hypermethylierung bestimmter DNA-Sequenzen während des Alterns und eine dementsprechende Manipulation durch Diäten zur Erhöhung der Anzahl von Methylendonoren, werden noch diskutiert. Eine Beeinflussung der Hypermethylierung durch Östrogenrezeptoren könnte bei der Behandlung von kardiovaskulären Krankheiten eine Rolle spielen. Ein Defizit an Folsäure, ein niedriger Serotonin-Level und Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel können zu neuropsychologischen Symptomen wie Müdigkeit, Depression sowie zu einem erhöhten Demenz-Risiko führen. Diese Beobachtung lässt den Schluss zu, dass Methylierungsreaktionen im Gehirn durch niedrige S-AdenosylmethioninLevels verändert werden und durch Methylendonoren beeinflusst werden könnten [13]. Epigenetische Steuerung wird auch für Möglichkeiten der Chemoprävention von Erkrankungen durch natürliche Stoffe angenommen [25].

### ***Wichtige offene Fragen verbleiben***

Sowohl die Hyper- als auch die Hypomethylierung von Genen könnten ein gesundheitliches Risiko darstellen. Weitere Forschungsarbeiten sind jedoch notwendig, um Steuerungsmechanismen aufzuklären, die epigenetische Veränderungen zur Folge haben. Offen bleibt beispielsweise auch noch die Frage, warum das eine Gen (de) methyliert wird und das andere nicht.

### **Chancen für Lösungen gesellschaftspolitischer Konflikte**

Eine wichtige Hilfe könnten die neuen epigenetischen Erkenntnisse auch bei der Weiterentwicklung des menschlichen Selbstverständnisses leisten. So wird bereits von einem neuen Verständnis für einen Lamarckismus [27] gesprochen, was die laufende, heftig geführte Darwinismusdebatte entschärfen könnte [siehe Infobox]. Der österreichische Biologe

R. Riedl hat bereits 1978 aus evolutionärer Sicht auf die nötige Existenz [28] epigenetischer Regelmechanismen hingewiesen, welche nun ein besseres Verständnis der Interaktion von Genen und Umwelteinflüssen ermöglichen [29].

(Fig 3) (Anhang „Fig 3“)

### *Konsequenzen für das öffentliche Gesundheitswesen*

Bei der Gesundheitsvorsorge könnte durch die epigenetischen Erkenntnisse die Empfindung der scheinbaren Ohnmacht angesichts der vermeintlichen Allmacht erblicher Faktoren gemildert werden. Im Bereich Public Health könnte ein von M. Khoury, Direktor des US-Zentrums für Krankheitskontrolle und Prävention (CDC) beschriebener Konflikt zwischen technologisch- wirtschaftlichen Entwicklungswünschen und bremsenden Einflüssen von Vertretern von Public Health gemildert werden: Er sieht zwar die zukünftigen wirtschaftliche Chancen, meint aber, dass etwa gerade bei Nutrigenomics die Aussagemöglichkeiten derartiger Analysen für Routineanwendung noch zu beschränkt sind und andere, simple Verbesserungen bei Ernährung und Umweltschutz prioritär umgesetzt werden sollten [30 und PHGEN Meeting, Rom, 1/2007 ].

Ein verbessertes Verständnis für Epigenetik könnte auch den Weg zu einer fachübergreifenden genetischen, umweltbezogenen und sozialen Forschung fördern. Eine solche wurde in den USA bereits hochrangig initiiert [31]. Die Umsetzung des Konzepts einer Bedachtnahme auf erbliche Dispositionen gegen Noxen aus der Umwelt in der öffentlichen Gesundheitsvorsorge wird in der EU vom Public Health Genomic (PHGEN)-Forschungsnetzwerk angestrebt [32]. Diese Entwicklungen könnten dann zu einem synergistischen Verständnis für das Zusammenspiel dieser Faktoren in einem Konzept einer integrativen Gesundheitsvorsorge führen. Wichtige Konsequenz der epigenetischen Erkenntnisse müsste aber auch ein weiter gestärktes Verantwortungsbewusstsein für unsere Umwelt, unseren Lebensstil und unsere Ernährung sowie deren notwendige, integrierende Betrachtung mit unseren erblichen Dispositionen sein.

#### **Hinweis:**

Eine wissenschaftliche Konferenz „Epigenetic, Environment, Nutrition and Public Health“ am 1. Juni 2007 im HS 5 des UZA II, Althanstrasse 14, A-1090 Wien wird neue

wissenschaftliche Erkenntnisse diskutieren. (INFO dazu in: <http://www.fwu.at/> ;  
<http://integratedhealthcare.eu>)

*Wir danken Prof. I. Elmadfa für kritische Diskussion*

**Quellennachweis:**

- [1] European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, <http://www.iarc.fr/epic/>
- [2] Karlic H, Schuster D, Thaler R, Haslberger A. Nutritional influences of nutrition, smoking and aging on expression of aging relevant enzymes. Submitted. 2007
- [3] Morimoto LM, Newcomb PA, White E, Bigler J, Potter JD. Insulin-like growth factor polymorphisms and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 May;14(5):1204-11.
- [4] Terry PD, Goodman M. Is the association between cigarette smoking and breast cancer modified by genotype? A review of epidemiologic studies and meta-analysis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006, 15(4): 602-611
- [5] Boccia S, Ricciardi W. Challenges for the Italian public health genomics task force. *Italian JPH* 2006, 3(3-4):113,114
- [6] Yang Q, Khoury MJ, Botto L, Friedman JM, Flanders WD. Improving the prediction of complex diseases by testing for multiple disease-susceptibility genes. *Am. j. hum. genet.*, 2003, 72(3): 636-649
- [7] Cecile A, Janssens JW, Gwinn M, Subramonia-Iyer S, Khoury MJ. Does genetic testing really improve the prediction of future type 2 diabetes? *PLoS Med.* 2006, 3(2): e114.
- [8] Vineis P, Schulte P, McMichael AJ. Misconceptions about the use of genetic tests in populations. *The Lancet.* 2001, 357(9257): 709-712
- [9] Rietschel M, PHGEN, 2007 p.com
- [10] Wikipedia 05.02.2007 <http://de.wikipedia.org/wiki/Epigenetik>
- [11] Bjornsson HT, Fallin MD, Feinberg AP. An integrated epigenetic and genetic approach to **common human disease**. *Trends in Genetics* 2004. 20:350-358 ]
- [12] Guerrero-Bosagna C, Sabat P, Valladares L. Environmental signaling and evolutionary change: can exposure of pregnant mammals to environmental estrogens lead to epigenetically induced evolutionary changes in embryos? *Evolution & Development* 2005. 7:341-350
- [13] Van den Veyver IB. Genetic Effects of Methylation Diets. *Annu. Rev. Nutr.* 2002 22:255-282
- [14] Tabolacci E, Pietrobono R, Moscato U et al.. Differential epigenetic modifications in the FMR1 gene of the fragile X syndrome after reactivating pharmacological treatments. *Eur J Hum Genet.* 2005 ;13(5):641-8
- [15] Hellebrekers DM, Griffioen AW, van Engeland M. Dual targeting of epigenetic therapy in cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2007, 1775(1):76-91
- [16] Bjornsson HT, Fallin MD, Feinberg AP. An integrated epigenetic and genetic approach to common human disease. *Trends in Genetics.* 2004, 20:350-358
- [17] Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 2005. 308(5727):1466-1469
- [18] Ho SM, Tang WY, Belmonte de Frausto J, Prins GS. Developmental exposure to estradiol and bisphenol A increases susceptibility to prostate carcinogenesis and epigenetically regulates phosphodiesterase type 4 variant 4. *Cancer Res.* 2006 Jun 1;66(11):5624-32.
- [19] Vom Saal F. *Environmental Health News.* "Fetal exposure to common chemicals can activate obesity.", 02.2007
- [20] Weinhold B. Epigenetics: the science of change. *Environ Health Perspect.* 2006. 14(3):a160-167
- [21] Millennium Ecosystem Assessment, *Ecosystems & Human Well-being: Health Synthesis*, <http://www.maweb.org/documents/document.357.aspx.pdf>
- [22] Kaati G, Bygren LO, Edvinsson S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period. *Eur J Hum Genet.* 2002. 10(11):682-8
- [23] Dolinoy DC, Weidman JR, Jirtle RL. Epigenetic gene regulation: Linking early developmental environment to adult disease. *Reprod Toxicol.* 2006 Sep 9; [Epub ahead of print]
- [24] Dolinoy DC, Weidman JR, Waterland RA, Jirtle RL. Maternal genistein alters coat color and protects Avy mouse offspring from obesity by modifying the fetal epigenome. *Environ Health Perspect.* 2006 Apr;114(4):567-72.
- [25] *Epigenetics: Genome, Meet Your Environment*, Vol 18, 2004
- [26] National Cancer Institute, *Chemoprevention*.  
<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Prevention/chemoprevention>

- [27] Watters E. DNA is not destiny. [http://www.geneimprint.com/media/pdfs/1162334912\\_fulltext.pdf](http://www.geneimprint.com/media/pdfs/1162334912_fulltext.pdf)
- [28] Riedl R. Order in living organisms: a systems analysis of evolution. New York 1978
- [29] Haslberger A, Varga F, Karlic H. Recursive causality in evolution: epigenetic mechanisms in cancer. Med Hypotheses 2006, 67(6):1448-54
- [30] Khoury MJ, Gwinn M. What role for public health in genetics and vice versa? Community Genet. 2006. 9(4):282
- [31] Committee On Assessing Interactions Among Social, Behavioral, And Genetic Factors In Health. Genes, behavior, and the social environment: Moving beyond the nature/nurture debate. Institute of Medicine, 2006 <http://www.nap.edu>
- [3] Public Health Genomics, <http://www.phgen.nrw.de/typo3/index.php>
- [28] Kaati G, Bygren LO, Edvinsson S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during

### **Internet:**

<http://www.iarc.fr/epic/>

<http://www.geneimprint.com>

<http://www.maweb.org/en/index.aspx>

<http://www.phgen.nrw.de>

<http://integratedhealthcare.eu>

<http://alexander-haslberger.at>

### **Glossar:**

Allel:

Eine der verschiedenen Zustandsformen eines Gens, die an einem bestimmten Genlocus vorkommen können, z. B. verschiedene Mutationen eines Krankheits-assoziierten Gens.

DNA-Methylierung:

In humanen Zellen werden an Cytosin-Basen, die sich in Sequenz mit Guanin befinden, mittels kovalenter Bindung Methylreste angehängt, wobei 5-Methylcytosin entsteht. Dieses Methylierungsmuster kann durch eine Reihe von Zellteilungen beibehalten werden und spielt eine wichtige, noch nicht ganz aufgeklärte Rolle bei der Genexpression (Epigenetics).

Epigenetik

"aufsetzend auf Genetik" beschreibt die nicht in der DNA-Sequenz und in der Chromatinstruktur fixierten Mechanismen, die die Aktivität der Gene steuern. Auf der Ebene der DNA zählt beispielsweise die Methylierung (Inaktivierung) sowie Demethylierung (Aktivierung) von CpG-Islands dazu. Auf dem Niveau des Chromatins steuert die Acetylierung bzw. Deacetylierung von Histonen die Genaktivität. Epigenetische Prozesse liegen beispielsweise dem Imprinting zugrunde.

Expression:

Alle Vorgänge, bei denen durch Transkription eines Gens mRNA hergestellt wird und anschließend durch Translation das entsprechende Protein (Genprodukt) synthetisiert wird

Histone

stark basische Proteine, die im Zellkern Komplexe mit der DNA ausbilden und damit zur Ausbildung der typischen Chromosomenstruktur beitragen.

Imprinting:

Eine in der frühen Embryonalentwicklung stattfindende Prägung von bestimmten Genen, die zu unterschiedlicher Genaktivität führt, je nachdem, ob sie mütterlicher oder väterlicher Herkunft sind. Das bedeutet, dass einige Gene nur auf den von der Mutter geerbten Chromosomen aktiv sind, andere Gene nur auf den vom Vater geerbten. Das Imprinting beruht vermutlich auf DNA-Methylierung.

**Monogene Erbleiden:**  
Erkrankungen, deren Ursache in Mutationen eines einzelnen Gens begründet liegen. Bei Polygenen spielen mehrere Gene eine Rolle.

**Mutation:**  
Dauerhafte Veränderung der DNA-Sequenz, die an Tochterzellen weitervererbt wird.

**Penetranz:**  
Angabe über die phänotypische Ausprägung eines Genotyps

**Polymorphismus:**  
Das Vorhandensein von mindestens zwei unterschiedlichen Allelen eines Gens in einer Bevölkerung, von denen jedes einzelne mit einer Allelfrequenz von 1-2% vorkommt.

**SNP: Single Nucleotide Polymorphismus:** Im allgemeinen sind Genome von Individuen einer Spezies identisch. Jedoch können, wenn eine einzige Base der DNA-Sequenz gegen eine andere ausgetauscht wird, Varianten auftreten, ohne einen Phänotyp darzustellen. In Abhängigkeit von der Position des SNP (d. h. im Codierungsbereich eines Gens) können sich verschiedene Lesarten des Gens ergeben und sichtbar werden.

Fig 1 : Mechanismen epigenetischer Regelung: Methylierung und Histonmodifikation

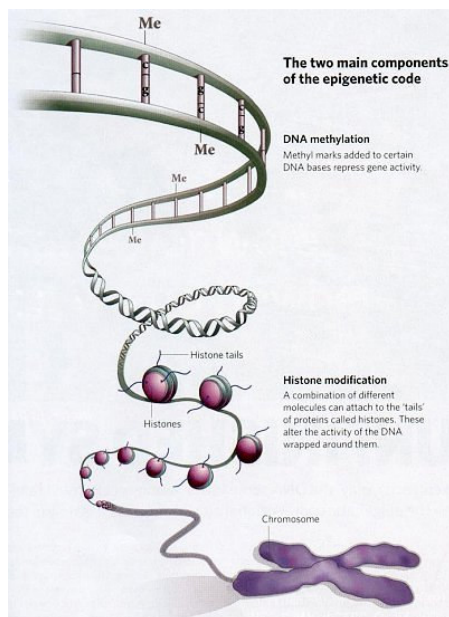
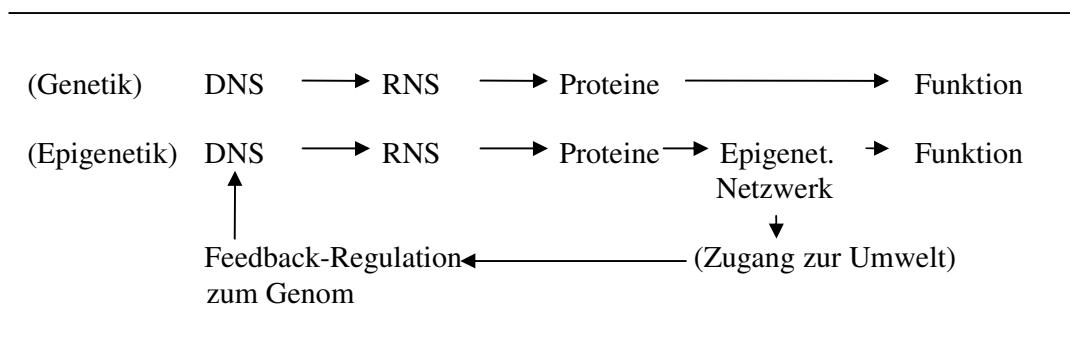


Fig. 2 Epigenetische Konsequenzen von Ernährung, Ergebnisse von R. Jirtle, Duke University



**SAME GENOME, DIFFERENT EPIGENOME:** Variability in CpG methylation at the agouti locus causes differences in coat color among genetically identical mice. Maternal nutrition affects the phenotype of offspring by influencing the degree of CpG methylation at the agouti locus. (Reprinted with permission, *Molec Cell Biol*, Aug 2003)

Fig. 3 Epigenetische Regulation nach Jablonka & Lamb, 1995



**Infobox:**

**Darwinismus, Lamarckismus und Epigenetik**

Grundsätzlich wird der Begriff Darwinismus verwendet, um die Evolutionstheorie von Charles Darwin, basierend auf der natürlichen Auslese, der Vererbung und der Veränderung, zu beschreiben. In diesem Zusammenhang wird die natürliche Auslese besonders betont. Die Evolutionstheorie wurde in der modernen Synthese (synthetische Evolutionstheorie) unter

anderem um die Aspekte Gendrift, Genfluss und Populationsgenetik erweitert. Der Begriff des Darwinismus wird heutzutage auch von Kreationisten bzw. Gegnern des Darwinismus als eine in gewisser Weise abschätzig Bezeichnung für die Evolutionsbiologie im allgemeinen sowie die Evolutionstheorie im speziellen verwendet.

Lamarck's Lehre besagte u.a., dass Lebewesen ihren Nachkommen auch jene Eigenschaften vererben, die sie in ihrem Leben neu erworben haben. Die Evolution wird also laut Lamarck zielgerichtet vorangetrieben, nicht nur zufällig durch Variabilität und Selektion der biologisch Unangepassten, wie es die Darwin'sche Lehre besagt.

Die Annahmen Lamarck's im engeren Sinn, dass etwa der Verlust eines Körperteils Auswirkungen auf die Nachkommen haben könnte, bleiben weiterhin falsch. Aber die Epigenetik zeigt, dass Lamarck's Annahmen in eine richtige Richtung gingen. Ernährung, Verhalten und Umwelt der Eltern können Einfluss auf die Nachkommen haben. „Wenn Mutationen nicht mehr alles sind, was Eltern ihren Kindern weitergeben, müssen wir grundlegende Konzepte der Vererbung und Evolution verändern“ resümiert so die Wissenschaftsphilosophin E. Jablonka.

- Watters E. DNA is not destiny. [http://www.geneimprint.com/media/pdfs/1162334912\\_fulltext.pdf](http://www.geneimprint.com/media/pdfs/1162334912_fulltext.pdf)  
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Darwinismus>