

# EPIGENETIK

## Grundlagen, Bedeutung und aktuelle Forschung

### Foliensatz für den Unterricht, Sekundarstufe II

Erstellt im Dezember 2017 von Open Science – Lebenswissenschaften im Dialog

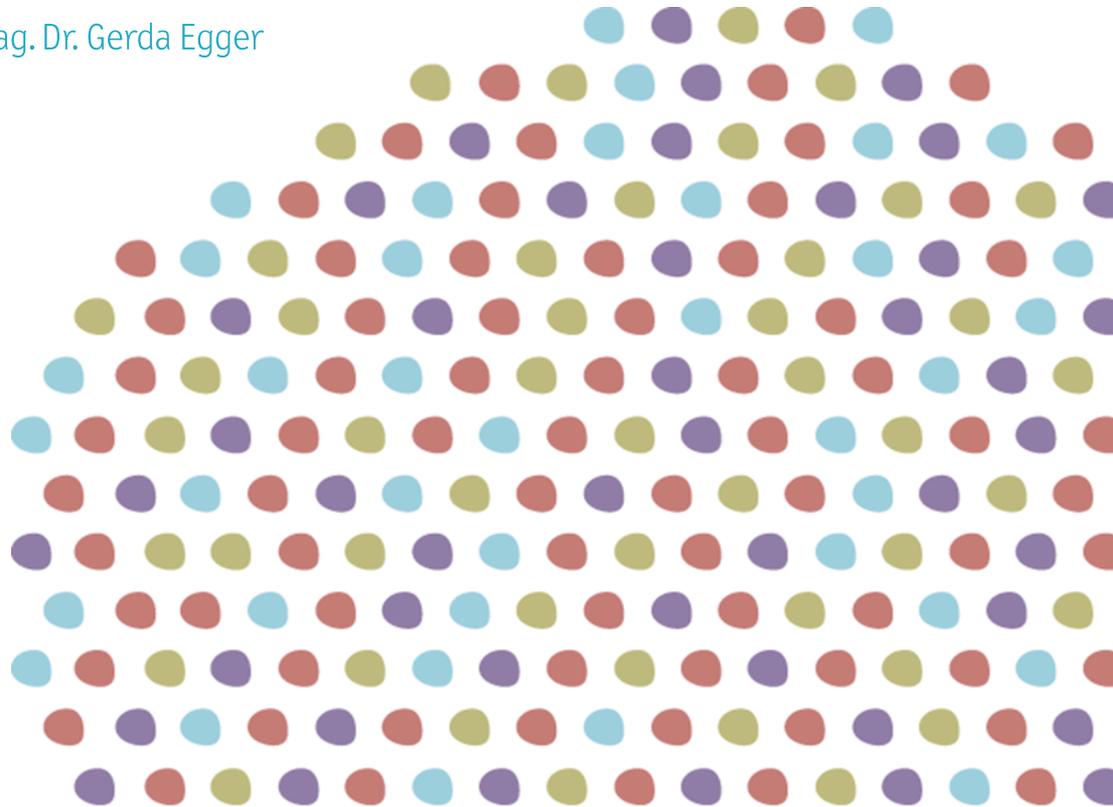
mit Unterstützung von Ass.-Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr. Gerda Egger

von der Medizinischen Universität Wien



**OPEN  
SCIENCE**  
Lebenswissenschaften im Dialog

Nutzungsbedingungen: [cc/by-nc-sa](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



# Inhalt

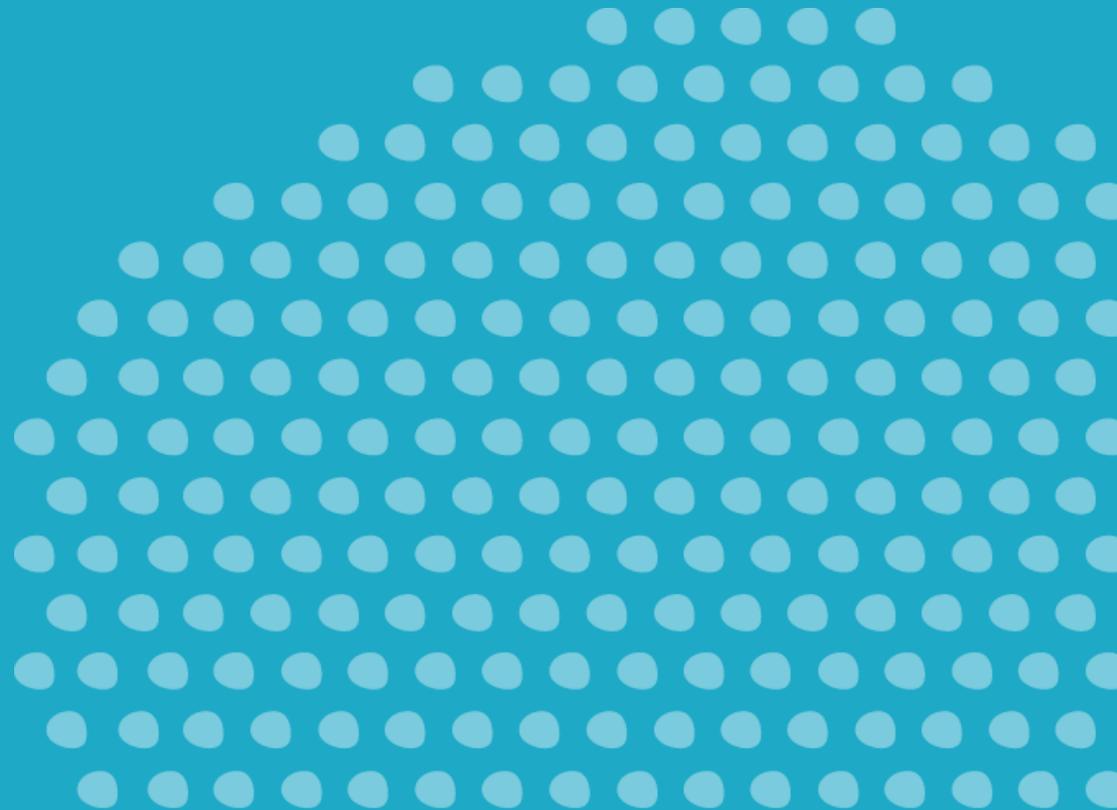
---

1. Einführung
  1. Begriffe
  2. Genetik versus Epigenetik
  3. Grundlagen & Mechanismen der Epigenetik
2. Die Rolle der Epigenetik
  1. Epigenetik in der Entwicklung und Differenzierung
  2. Epigenetik und Krankheit
  3. Ernährung und Epigenetik



# EINFÜHRUNG

---



# Epigenetik= griechisch für „über der Genetik“

## Historische Definition

Conrad Hal Waddington (1905-1975):

*„Zweig der Biologie, der die kausalen Wechselwirkungen zwischen Genen und ihren Produkten untersucht, welche den Phänotyp hervorbringen.“ (1942)*

## Moderne Definition

Thomas Jenuwein:

*„Epigenetik ist die Weitergabe erworbener Information ohne Veränderung der DNA-Sequenz.“*

Spektrum.de:

*„Unter Epigenetik versteht man molekulare Mechanismen, die zu einem stärkeren oder schwächeren Ablesen von Genen führen, ohne dass die dort gespeicherte Information verändert wird.“*

# Das menschliche Genom

- 3 Milliarden DNA-Basenpaare pro Zelle
- 23 Chromosomen-Paare (außer in Keimzellen)
- 20.000 Protein-kodierende Gene



Bild: Pixabay, CCO

- Würde man die DNA aller 46 Chromosomen einer einzigen Zelle aneinander reihen, ergäbe das einen Faden mit zwei Metern Länge. Nur zwei bis drei Prozent dieser Länge entsprechen dann Genen, die für Proteine kodieren.
- Geschätzte Gesamt-Zellzahl eines Menschen: 10 bis 100 Billionen
- 200 verschiedene Zelltypen/Organismus

# Wichtige Begriffe I

---

- **Chromatin**

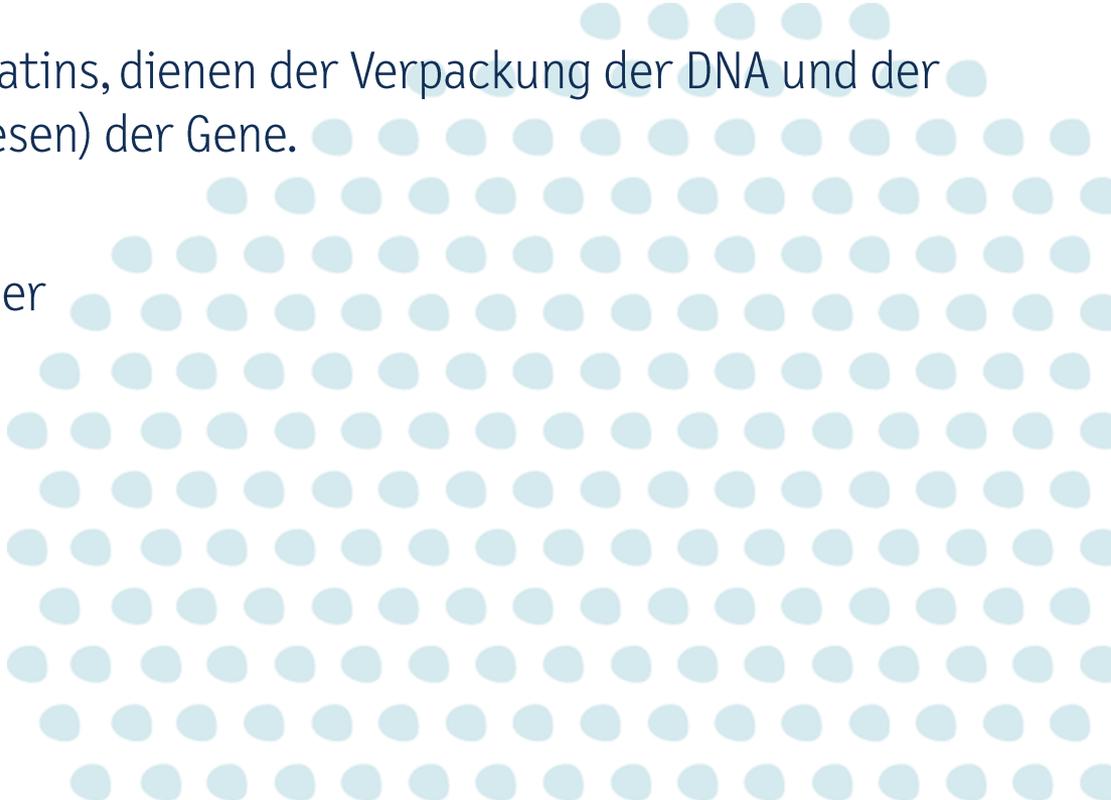
Material, aus dem die Chromosomen bestehen. Setzt sich aus einem Komplex aus DNA und speziellen Proteinen zusammen.

- **Histone**

Protein-Bestandteile des Chromatins, dienen der Verpackung der DNA und der Regulation der Expression (=Ablese) der Gene.

- **Nukleosom**

Einheit aus einem Histon-Oktamer und der DNA rundherum.



# Wichtige Begriffe II

---

- **Heterochromatin**

Dicht gepacktes Chromatin mit geringer Transkription, hauptsächlich DNA-Bereiche ohne Gene.

- **Euchromatin**

Aufgelockerte Form des Chromatins, leichter zugänglich als Heterochromatin, korreliert meist mit Genen und Transkription.

- **Epigenom**

Gesamtheit aller epigenetischen Informationen des Genoms einer Zelle. Verantwortlich dafür, ob Gene aktiv sind oder nicht.

# Genetik versus Epigenetik

---

## Genetik

- Genetische Information in Form von Basen der DNA (Desoxyribonukleinsäure)
- Mutationen der Basen
- Irreversibel

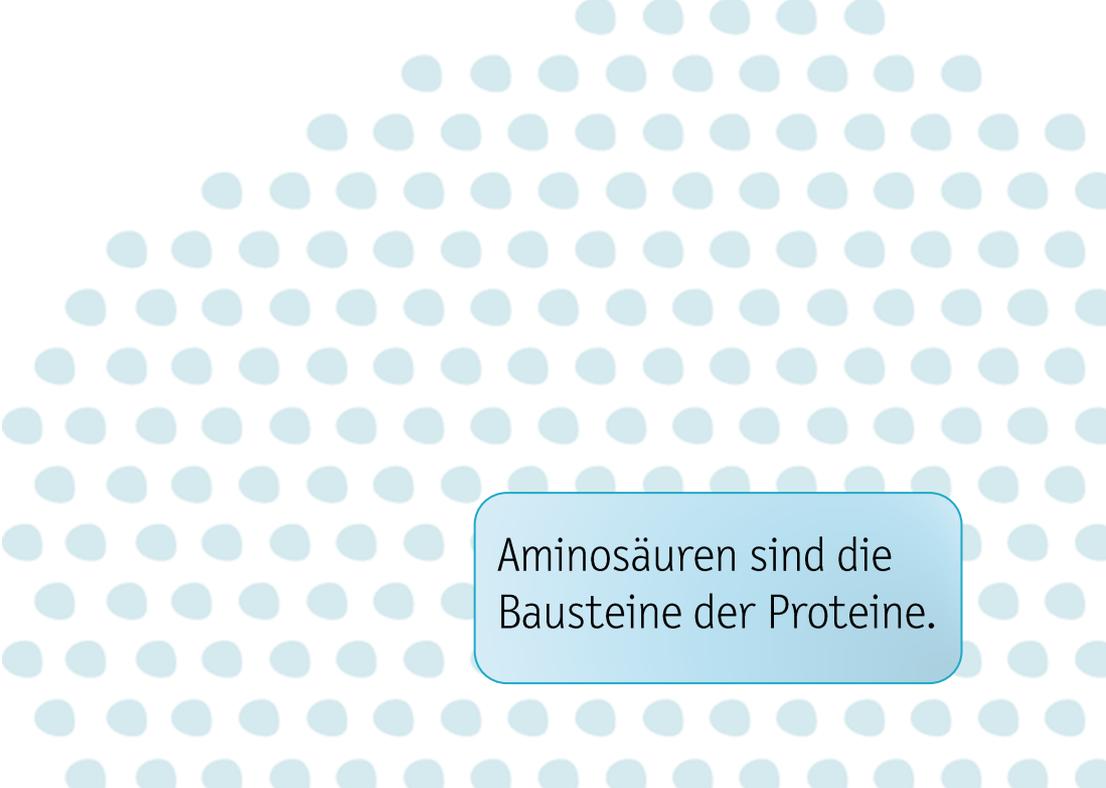
## Epigenetik

- Die Ebene „über der DNA“, also Zusatzinformation an der DNA oder den umliegenden Proteinen, aber nicht die Basenabfolge selbst
- Biochemische Veränderungen an der DNA oder den Histonen
- Reversibel

# Arten epigenetischer Modifikationen

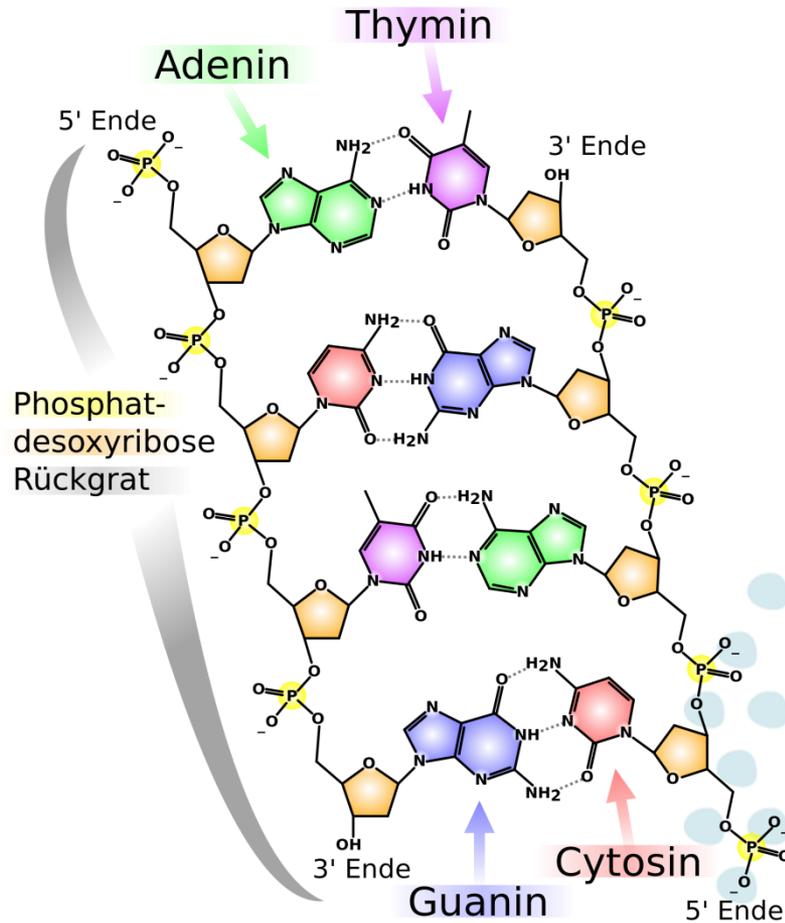
---

- **DNA-Methylierung** an der Base Cytosin
- **Modifikation von Histonen**
  - Acetylierung
  - Methylierung
  - Phosphorylierung
  - Ubiquitinierung
  - Sumoylierung



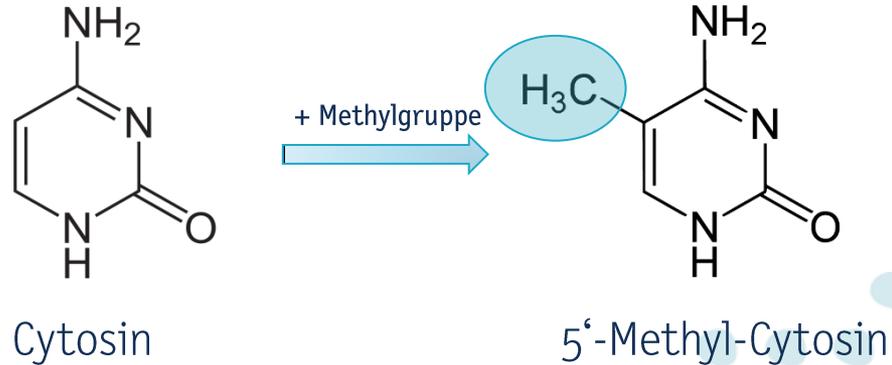
Aminosäuren sind die Bausteine der Proteine.

# Aufbau der DNA



- Zucker-Phosphat-Rückgrat
- 4 verschiedene Basen:
  - Adenin
  - Thymin
  - Guanin
  - Cytosin

# DNA- Methylierung



## Methylierte DNA

Die genetische Information wird nicht abgelesen.

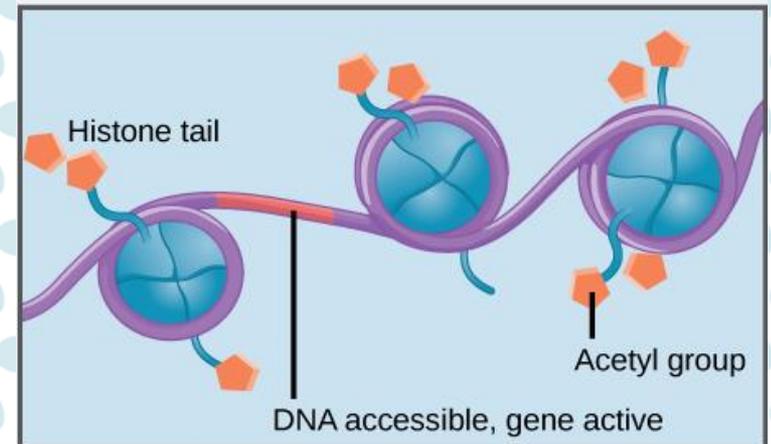
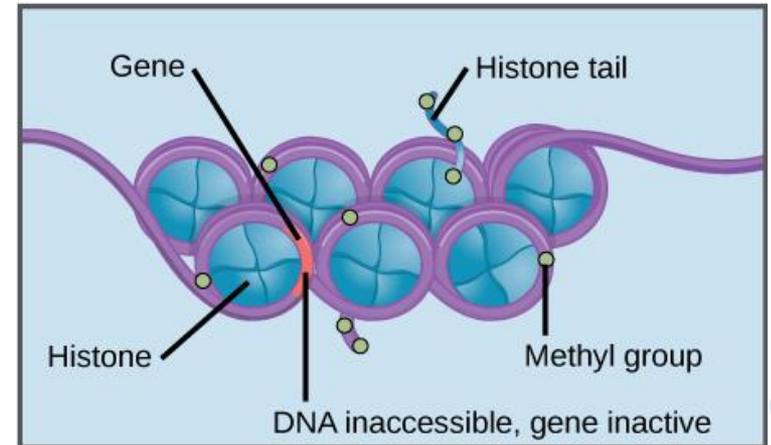
## Unmethylierte DNA

Die genetische Information wird abgelesen.

# Histon-Modifikationen I

**Methylierung** von Histonen →  
engere Verpackung der DNA →  
Transkriptionsfaktoren können nicht mehr  
gut binden →  
Gene werden nicht abgelesen

**Acetylierung** von Histonen →  
lose Verpackung von DNA →  
Transkriptionsfaktoren können gut  
binden →  
Gene werden abgelesen

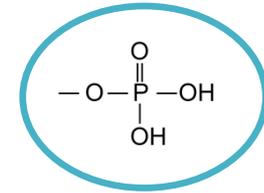


# Histon-Modifikationen II

---

## Phosphorylierung

Das Anhängen von Phosphatgruppen an Histone führt zum Ablesen von Genen.



## Ubiquitinierung

Das Anhängen von Ubiquitin, einem kleinen Protein, führt je nach Ort der Modifikation zum Ablesen oder Stilllegen der genetischen Information.

## Sumoylierung

Das Anhängen eines SUMO-Proteins verhindert das Ablesen von Genen.

# Histon- Modifikationen und ihre Effekte

---

## Aktivierung

- Acetylierung von Lysinen
  - H3
  - H4
- Phosphorylierung von Serinen
  - H3
- Methylierung von Lysinen
  - H3
- Ubiquitinierung von Lysinen
  - H2B

H.....Histon

## Repression

- Methylierung von Lysinen
  - H3
  - H4
- Ubiquitinierung von Lysinen
  - H2A
- Sumoylierung

# Writers

---



= Proteine, die spezifisch bestimmte Modifikationen an der DNA oder an Aminosäuren der Histone anbringen.[1]

- **DNA-Methyltransferasen (Dnmt)** hängen an der Base Cytosin der DNA Methylgruppen an.
- **Kinasen** hängen an Aminosäuren der Histone Phosphatgruppen an.
- **Acetyltransferasen** hängen an Aminosäuren der Histone Acetylgruppen an.
- **Methyltransferasen** hängen an Aminosäuren der Histone Methylgruppen an.

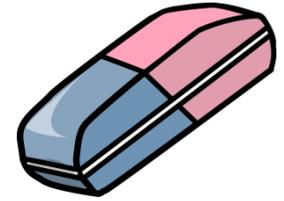
# Readers

= Proteine, die spezifische Modifikationen an Histonen detektieren können und daran binden.[1]

- Haben Domänen, die spezifisch eine chemische Gruppe (z.B. Methylgruppe) oder eine Kombination aus verschiedenen benachbarten Modifikationen erkennen können.
- Teils Rekrutierung von weiteren Proteinen, die Chromatin zusätzlich modifizieren.
- Reader-Domänen kommen auch als Teil von Writers oder Erasers vor.



# Eraser

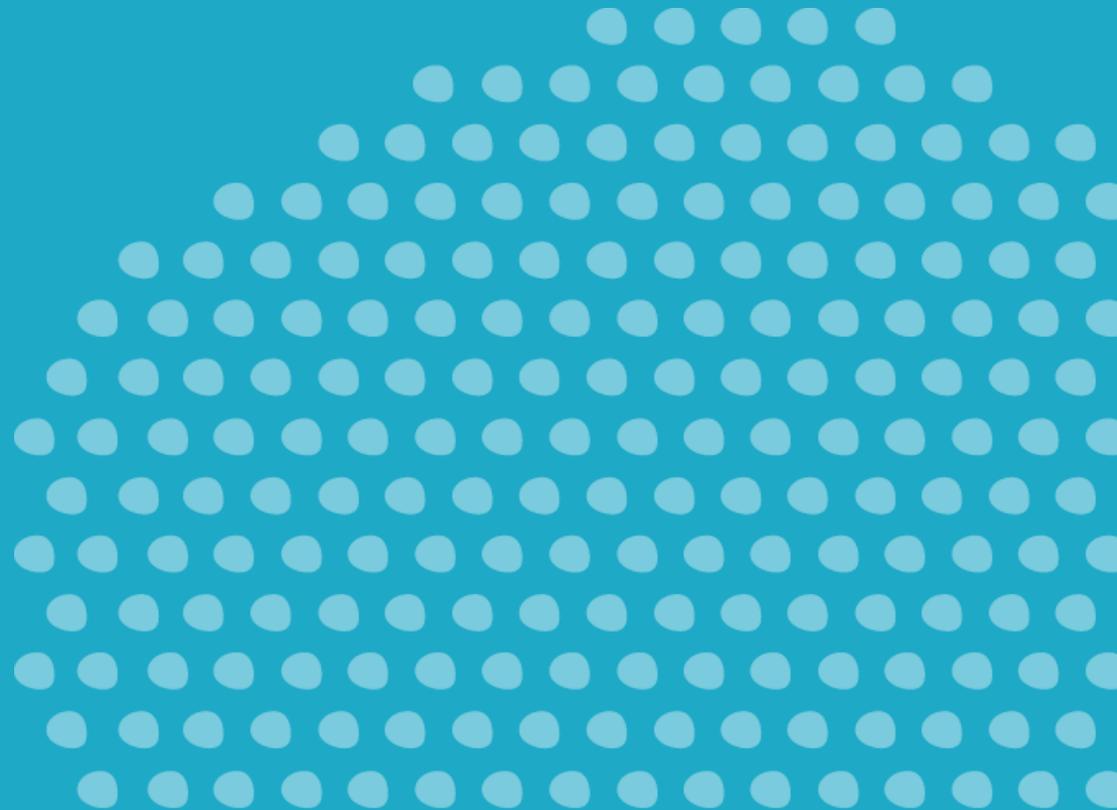


= Proteine, die spezifische Modifikationen an der DNA oder an den Aminosäuren der Histone wieder entfernen können. Epigenetische Veränderungen sind reversibel.[1]

- **Demethylierende Enzyme** entfernen Methyl-Gruppen von Cytosinen der DNA in mehreren Schritten.[2]
- **Phosphatasen** entfernen Phosphatgruppen von Aminosäuren der Histone.
- **Deacetylasen** entfernen Acetylgruppen von Aminosäuren der Histone.
- **Demethylasen** entfernen Methylgruppen von Aminosäuren der Histone.

# DIE ROLLE DER EPIGENETIK

---



# Epigenetik in Entwicklung und Differenzierung

- Jede Zelle eines Individuums besteht aus identischer DNA.
- Das Unterdrücken oder Aktivieren bestimmter Gene bestimmt die Identität und Funktion einer Zelle.
  - **Differenzierung**
- Pflanzliche und tierische Zellen „erinnern“ sich an ihre Determination.
  - **Epigenetisches zelluläres Gedächtnis**



Bild: Pixabay, CCO

# Epigenetisches (Re)Programmieren

Durch progressive Entwicklung entsteht aus der Oocyte (Eizelle) ein gesamter Organismus.

- Befruchtete Eizelle (**totipotent = omnipotent**): aus ihr können alle Zelltypen und auch extra-embryonisches Gewebe entstehen.
- Embryonische Stammzellen (ES-Zellen, **pluripotent**): aus ihnen können beinahe alle Zellen des Körpers entstehen, jedoch kein extraembryonisches Gewebe.
- Adulte Stammzellen (**multipotent**): aus ihnen kann eine limitierte Anzahl an Zelltypen entstehen.



Bild: Pixabay, CCO

# Anschaulicher Vergleich

Thomas Jenuwein\* vergleicht die epigenetischen Vorgänge im menschlichen Körper gerne anschaulich mit dem Schreiben und Lesen eines Buches:

*„Nachdem ein Buch geschrieben ist, ist der Text (die Gene oder die in der DNA gespeicherte Information) in allen an den interessierten Leserkreis verteilten Kopien der gleiche. Jedoch wird jeder einzelne Leser des Buchs die Geschichte auf etwas unterschiedliche Weise interpretieren, mit sich im Laufe der Kapitel unterschiedlich entwickelnden Gefühlen und Erwartungen. In sehr ähnlicher Weise ermöglicht die Epigenetik verschiedene Interpretationen einer festen Vorlage (das Buch oder der genetische Code), was je nach den variablen Bedingungen, unter denen die Vorlage betrachtet wird, zu unterschiedlichen Lesarten führt.“*

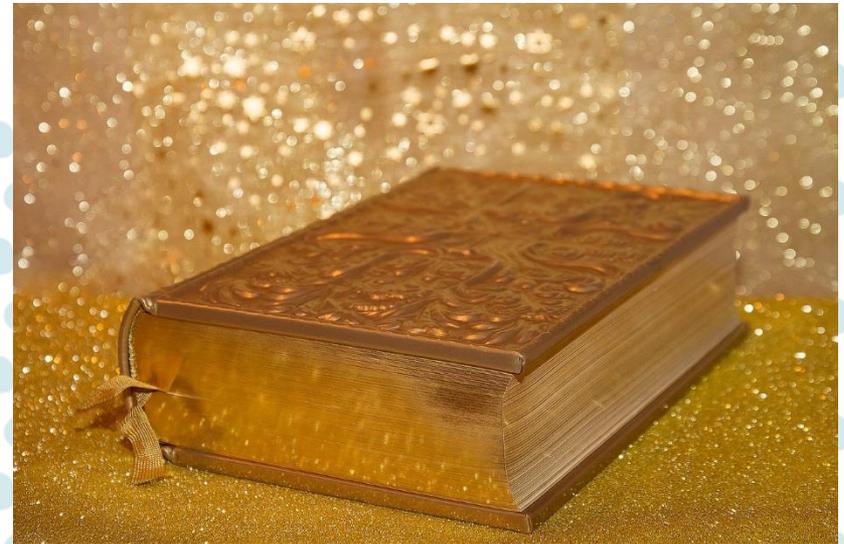


Bild: Pixabay, CCO

# Epigenetik und Krankheit

---

Manche Krankheiten korrelieren mit bestimmten epigenetischen Mustern. Ernährung, Umwelt und Stress sind oft entscheidend, wann eine Krankheit ausbricht und wie schwer sie ist.

## **Krebs**

- Aktivität von Schutzgenen durch Chromatin-Veränderungen unterdrückt  
→ Krebszellen können ungehindert wuchern

## **Chronische Leberleiden, Rheumatoide Arthritis, Depressionen**

- Fehlende Methylierungen nachgewiesen

Es gibt bereits erste Ansätze für Therapien mit epigenetischen Wirkstoffen.

# Epigenetik und Ernährung I

---

Reize aus der Umwelt (Ernährung, Stress) können epigenetische Modifikationen beeinflussen. Einige gut dokumentierte Beispiele zur Ernährung:

- **Hunger-Winter in den Niederlanden 1944-1945**

Nahrungsmangel während Schwangerschaft, Auswirkungen vom Hungern im Mutterleib bei den Betroffenen bis ins hohe Alter

- Epigenetische Anpassung im Fötus
- Auch über weitere Generation an Enkelkinder weitergegeben [3]
- Insulinmetabolismus betroffen [4]

# Epigenetik und Ernährung II

- **Honigbienen**

Entwicklung der Larven zu Königin oder Arbeiterbienen durch Futter bestimmt

➤ Fütterung mit Gelee royal lässt Königin entstehen

- **Agouti-Mäuse**

Aktives *Agouti*-Gen: gelbes Fell, Neigung zu Fettleibigkeit

Durch Nahrung: Methylgruppen trächtiger Mütter abgespalten, auf *Agouti*-Gene der Nachkommen übertragen

Nachkommen haben inaktive *Agouti*-Gene, sind braun und dünn.

# Epigenetik und Ernährung III

Beispiele für Nahrungsmittel/Nahrungsergänzungsmittel und Epigenetik:

- **Folsäure während Schwangerschaft oder bei geplanter Schwangerschaft**  
Wird angeraten, um Spina bifida und anderen Neuralrohr-Defekten vorzubeugen.

- **Nahrungsmittel mit (potentieller) epigenetischer Wirkung**

- Folsäure (Avocado, Bananen) und Biotin: „Methylspender“
- Grüner Tee
- Curcumin

Nahrung kann epigenetische Veränderungen bewirken

Daten dazu aus *in vitro*-Versuchen in Zellkultur [5]

Teilweise belegt durch Studien von Bevölkerungsgruppen [6]

# Quellenangaben zur zitierten Literatur I

---

[1] Gillette TG and Hill JA: Readers, writers and erasers: Chromatin as the Whiteboard of Heart Disease (2015). *Circ Res.* 2015 Mar 27; 116(7): 1245–1253. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303630

[2] ] Meng H., Cao Y. et al.: DNA Methylation, Its Mediators and Genome Integrity (2015). *Int J Biol Sci.* 2015; 11(5): 604–617. doi: 10.7150/ijbs.11218

[3] Painter R. et al.: Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life (2008). *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 115: 1243-1249. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.01822.x

# Quellenangaben zur zitierten Literatur II

---

[4] Heijmans BT et al.: Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in human (2008). Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 105: 17046-17049.  
doi:10.1073/pnas.0806560105

[5] Gerhauser C.: Cancer chemoprevention and nutri-epigenetics: state of the art and future challenges (2013). Topics in Current Chemistry 329: 73-132.  
doi:10.1007/128\_2012\_360

[6] Siddiqui IA et al.: Tea beverage in chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer (2007). Acta Pharmacol Sinica 28(9): 1392-1408.  
doi:10.1111/j.1745-7254.2007.00693.x

# Quellenangaben zur verwendeten Bildern

Bild von Seite 10:

By Madprime (talk · contribs) [CCo, GFDL (<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>), CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>) or CC BY-SA 2.5-2.0-1.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5-2.0-1.0>)], via Wikimedia Commons [https://de.wikipedia.org/wiki/Desoxyribonukleins%C3%A4ure#/media/File:Chemische Struktur der DNA.svg](https://de.wikipedia.org/wiki/Desoxyribonukleins%C3%A4ure#/media/File:Chemische_Struktur_der_DNA.svg) abgerufen am 4.1.2018

Bild von Seite 12:

By CNX OpenStax [CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)], via Wikimedia Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Figure\\_16\\_03\\_02.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Figure_16_03_02.png) abgerufen am 4.1.2018

# Weiterführende Informationen und Links

---

## Bücher

Peter Spork (Deutsche Verlags- Anstalt, 2017): „Gesundheit ist kein Zufall“

## Websites

<http://epigenome.eu/de/>

<http://www.spektrum.de/thema/epigenetik/1191602>

<http://www.scienceinschool.org/de/2014/issue28/epigenetics>

[http://www.scienceinschool.org/sites/default/files/articleContentImages/28/epigenetics/issue28epigenetics12\\_L.jpg](http://www.scienceinschool.org/sites/default/files/articleContentImages/28/epigenetics/issue28epigenetics12_L.jpg)

<http://learn.genetics.utah.edu/content/epigenetics/nutrition/>

# Weiterführende Links

---

- Verwendet für Seite 22: Thomas Jenuwein im Interview: <https://www.apotheken-umschau.de/Medizin/Epigenetik-Wie-die-Umwelt-unsere-Gene-beeinflusst-521741.html>

## Videomaterial

- Thomas Jenuwein erklärt Epigenetik, Histonmodifikationen und Verpackung der DNA und stellt einen Bezug zur Ernährung dar:  
<https://www.youtube.com/watch?v=oVQ62pD5eqQ>
- Royal Institution (englisch), Vortrag von Nessa Carey:  
[https://www.youtube.com/watch?v=gDAcJSAM\\_BA](https://www.youtube.com/watch?v=gDAcJSAM_BA)
- Science Slam: Kai Hensel „Epigenetik- wie die Umwelt unsere Gene beeinflusst“  
[https://www.youtube.com/watch?v=yL3xp97\\_bSU](https://www.youtube.com/watch?v=yL3xp97_bSU)
- Arte-Doku: Epigenetik - Sind wir Gene oder Umwelt  
<https://www.youtube.com/watch?v=VqOLfl1Qm-o>

# WIR DANKEN UNSEREN FÖRDERGEBERN:

---



**OPEN  
SCIENCE**  
Lebenswissenschaften im Dialog

[www.openscience.or.at](http://www.openscience.or.at)  
[office@openscience.or.at](mailto:office@openscience.or.at)