

## Arbeitsblätter „Epigenetik“

Nach dem Erarbeiten der Inhalte des Foliensatzes „Epigenetik - Grundlagen, Bedeutung und aktuelle Forschung“ im Unterricht sollten die SchülerInnen in der Lage sein, nachstehende Fragen beantworten zu können.

Die Fragestellungen eignen sich aber auch dazu, die SchülerInnen bestimmte Aspekte des Themas eigenständig ausarbeiten zu lassen. Für die Recherche können die Literaturangaben des Foliensatzes (Publikationen, Videos) hilfreich sein. Diese Übung kann zur Vertiefung von Recherche- und Quellenkompetenz dienen.

### Fragen (Antworten dazu auf Seite 2ff)

**Frage 1:** Welche Definitionen für Epigenetik kennst du?

**Frage 2:** Erkläre die Begriffe Euchromatin, Heterochromatin und Epigenom.

**Frage 3:** Welche Arten der epigenetischen Modifikationen kennst Du?

**Frage 4:** Was versteht man unter Writers, Readers und Erasers im Zusammenhang mit Epigenetik? Gib konkrete Beispiele für Writers an.

**Frage 5:** Erkläre, was wie das progressive epigenetische Reprogrammieren im Laufe der Entwicklung eines Organismus abläuft. Welche Zellen haben welche regenerativen Fähigkeiten?

**Frage 6:** Was weißt du über den Zusammenhang von Epigenetik und Krankheiten?

**Frage 7:** Welche konkreten Beispiele/ Versuche belegen, dass Ernährung die epigenetische Information eines Organismus beeinflussen kann?

## Fragen und Antworten

**Frage 1:** Welche Definitionen für Epigenetik kennst du?

Aus dem Griechischen übersetzt bedeutet Epigenetik so viel wie „über“ oder „oberhalb“ der Genetik.

Historische Definition von Entwicklungsgenetiker Conrad Waddington: „Zweig der Biologie, der die kausalen Wechselwirkungen zwischen Genen und ihren Produkten untersucht, welche den Phänotyp hervorbringen.“

Der bekannte deutsche Epigenetiker Thomas Jenuwein bezeichnet Epigenetik als „Weitergabe erworbener Information ohne Veränderung der DNA-Sequenz.“

Weitere Definitionen: „Molekulare Mechanismen, die zu einem stärkeren oder schwächeren Ablesen von Genen führen, ohne dass die dort gespeicherte Information verändert wird.“

„Studium der erblichen Veränderungen in der Genomfunktion, die ohne eine Änderung der DNA-Sequenz auftreten“.

**Frage 2:** Erkläre die Begriffe Euchromatin, Heterochromatin und Epigenom.

Heterochromatin ist dicht gepacktes Chromatin mit geringer Transkription und findet sich hauptsächlich in DNA-Bereichen ohne Gene.

Beim Euchromatin hingegen liegt das Chromatin in aufgelockerter Form vor und ist für Proteine – wie zum Beispiel die Transkriptions-Maschinerie der Zelle – leichter zugänglich. Euchromatin korreliert meist mit aktiven Genen und Transkription.

Das Epigenom bezeichnet alle epigenetischen Strukturen des Chromatins einer Zelle, also die Informationsebene „über“ der DNA.

**Frage 3:** Welche Arten der epigenetischen Modifikationen kennst Du?

Einerseits kann die DNA verändert werden – bei der DNA-Methylierung wird sie mit Methylgruppen versehen, und dies spezifisch an der Base Cytosin.

Andererseits können die Histone, also die Proteine, um die die DNA herumgewickelt ist, verändert werden, indem verschiedene chemische Gruppen angehängt werden. Die wichtigsten beiden Arten

der Histon-Modifikationen stellen die Methylierung und die Acetylierung dar. Es sind noch drei weitere Arten der Histon-Modifikation bekannt: Phosphorylierung, Ubiquitinierung und Sumoylierung.

**Frage 4:** Was versteht man unter Writers, Readers und Erasers im Zusammenhang mit Epigenetik? Gib konkrete Beispiele für Writers an.

Writers: Proteine, die epigenetische Modifikationen an der DNA oder an den Histonen anbringen.  
Readers: Proteine, die epigenetische Modifikationen lesen, interpretieren und weitere Schritte einleiten.

Erasers: Proteine, die epigenetische Modifikationen wieder entfernen.

Beispiele für Writers:

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.

**Frage 5:** Erkläre, was beim epigenetischen Reprogrammieren im Laufe der Entwicklung eines Organismus abläuft. Welche Zellen haben welche regenerativen Fähigkeiten?

Die befruchtete Oocyte (Eizelle) ist totipotent (=omnipotent) und kann somit alle Zelltypen des Körpers und auch extraembryonisches Gewebe hervorbringen. Nach ein paar Zellteilungen verliert die Oocyte diese Fähigkeit, und es entstehen so genannte embryonale Stammzellen (ES-Zellen), die pluripotent sind. Aus ihnen kann auch noch eine Vielzahl an verschiedenen Körperzellen entstehen, aber keine extraembryonisches Gewebe mehr. Im weiteren Verlauf der Entwicklung und Differenzierung entstehen so genannte adulte Stammzellen. Diese sind multipotent, aus ihnen kann eine limitierte Anzahl an Zelltypen entstehen.

**Frage 6:** Was weißt du über den Zusammenhang von Epigenetik und Krankheiten?

Manche Krankheiten korrelieren mit bestimmten epigenetischen Mustern.

Bei Krebs konnte gezeigt werden, dass die Aktivität von Schutzgenen, so genannten Tumor-Suppressor-Genen, durch Veränderungen im Chromatin unterdrückt wird. Da diese Schutzgene nun nicht mehr wirksam sind, können Krebszellen ungehindert wachsen.

Für chronische Leberleiden, rheumatoide Arthritis oder Depressionen konnte gezeigt werden, dass eine zu geringe Menge eines wichtigen Coenzym für DNA-Methylierung vorliegt, und bestimmte

Gene können so nicht methyliert und damit abgeschaltet werden. Methylspendende Nahrungsbestandteile wie Folsäure und Biotin zum Beispiel könnten hier dem Erkrankungsrisiko oder der Krankheitsaktivität entgegenwirken,

**Frage 7:** Welche konkreten Beispiele/ Versuche belegen, dass Ernährung die epigenetische Information eines Organismus beeinflussen kann? Erkläre eines davon ausführlich.

**Der Hunger-Winter in den Niederlanden** (Dutch hunger winter) in den Jahren 1944-1945. Damals herrschte eine große Hungersnot. Die Kinder der Frauen, die in diesen harten Zeiten schwanger wurden, sind mittlerweile über sechzig Jahre alt. Wie Untersuchungen zeigen, leiden diese stärker unter chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Herz-/Kreislaufkrankungen und Fettleibigkeit als ihre Geschwister, die in besseren Zeiten auf die Welt kamen. Somit hat das Hungern noch im Mutterleib das Leben der Betroffenen bis ins hohe Alter beeinflusst. Erklärt wird dieses Phänomen heute durch epigenetische Anpassungen im Fötus. Einige der epigenetischen Veränderungen dürften sogar über eine Generation hinweg an die Enkelkinder weitergegeben worden sein.

Auch bei **Honigbienen** spielt die Ernährung – und nicht die DNA der Tiere - eine entscheidende Rolle: einzig und allein das Futter bestimmt, ob sich aus einer Larve eine Königin oder eine Arbeiterbiene entwickelt. Die zukünftigen Königinnen bekommen Gelee royal gefüttert. Dadurch wird das Ablesen der Gene so abgeändert, dass eine Königin entsteht.

Auch die **Agouti-Mäuse** sind ein bekanntes Beispiel für den Einfluss der Ernährung auf Genexpression. Mäuse mit einem aktiven Agouti-Gen zeichnen sich durch gelbes Fell und eine Neigung zur Fettleibigkeit aus. Durch DNA-Methylierung kann dieses Gen inaktiviert werden. Wird eine trächtige *Agouti*-Maus mit Nahrungszusätzen gefüttert, die eine Abspaltung von Methylgruppen bewirken (z.B. Folsäure oder Cholin), werden diese auf die *Agouti*-Gene der Nachkommen übertragen, und diese werden methyliert. Das hat die Inaktivität der Gene zur Folge, und die Nachkommen verlieren die phänotypische Ausprägung des *Agouti*-Gens: sie haben braunes Fell und zeigen keine verstärkte Neigung zur Fettleibigkeit.