



BIENEN



BIENENKÖNIGIN

= GENOM

≠ EPIGENOM

ARBEITERBIENE

Arbeiterbienen und die Bienenkönigin haben die gleiche DNA in ihren Zellen. Die deutlichen Unterschiede in Lebensdauer, Größe und Verhalten der beiden Bientypen werden epigenetisch reguliert. Die potentielle Bienenkönigin erhält länger das Geleé Royal. Dieses verändert die Methylierungsmuster der DNA. Dadurch werden im Vergleich zu den Arbeiterbienen andere Gene bei der Bienenkönigin aktiviert oder abgeschaltet.

Lebensdauer

Größe

Verhalten



Arbeiterin

35-42 Tage

12-15mm

Nahrungsbeschaffung



Königin

3-5 Jahre

18-22mm

Fortpflanzung

SCHMETTERLINGE



SCHWALBENSCHWANZ

Die Verwandlung von der Raupe über die Puppe bis hin zum fertigen Schmetterling erfolgt über epigenetische Programme.

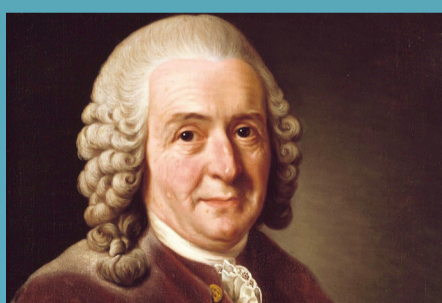
Im Laufe der Entwicklung des Insekts findet einer erstaunliche Wandlung statt: Stummelfüße und Fresswerkzeuge verschwinden. Stattdessen entstehen Flügel, Beine, Haare und Fühler. Ein scheinbar ganz neuer Organismus kommt zum Vorschein. Jedoch besitzen sowohl Raupe als auch der Schmetterling exakt die gleiche DNA.

In den Verpuppungsphasen wirken zahlreiche epigenetische Mechanismen in den Zellkernen der Insekten, die fast jeder Zelle neue Aufgaben zuweisen und den Körper vollständig umorganisieren.

„Die Verwandlung von der Raupe in den Schmetterling ist ein wahres Meisterstück des epigenetischen Systems.“

Spork (2012): Der zweite Code, S. 67.

LINNÉS' MONSTERBLUME



Eine monströse Variante des Gemeinen Leinkraut beschäftigte die Gelehrten bereits seit Jahrhunderten, bis die Epigenetik Licht ins Dunkle bringen konnte.

Als Carl von Linné ein offenbar „verunglücktes“ Exemplar des Gemeinen Leinkrauts (lat. *Linaria vulgaris*) zu Gesicht bekam, taufte er die entdeckte Variante „*Peloria*“ – aus dem Altgriechischen für Monster oder Ungeheuer. Denn obwohl sie in Wuchs- und Blattform normal erschien, besaß sie eine völlig andere Blütenform.

Für Linné war das Pflänzlein ungeheuerlich, da sie sein *Systema Naturae* durcheinanderbrachte, mit dem er versuchte das gesamte Tier- und Pflanzenreich zu klassifizieren. Um ein- und dieselbe Pflanze mit zwei vollkommen verschiedenen Blütenformen darin einzupassen, vermutete er zeitweise, dass es sich bei *Peloria* um eine eigene Gattung handeln könne.

Nach der Entdeckung der Gene ging man lange Zeit davon aus, dass *Peloria* eine „Mutante“ sei, der eine zufällige Veränderung der Erbanlagen (also Abfolge der Basenpaare eines bestimmten Gens der DNA) zu Grunde liegt. Dank epigenetischer Forschung weiß man heute, dass die Basenabfolge des blütenformbildenden Gens *LCYC* in den beiden Varianten des Leinkrauts identisch ist. Aber die DNA des Gens *LCYC* von *Peloria* ist mit vielen Methylgruppen versehen, sodass jenes Gen außer Betrieb gesetzt wird und zur ungewöhnlichen Blütenform führt.

Linné über *Peloria*:

„Das ist nicht weniger bemerkenswert, als es eine Kuh wäre, die ein Kalb mit dem Gesicht eines Wolfs zur Welt bringt.“



Linaria vulgaris



Linaria vulgaris peloria

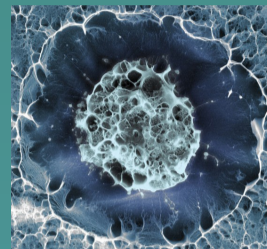
Gleiche DNA – unterschiedliche Blütenformen.



ZELLDIFFERENZIERUNG

Die Epigenetik prägt massgeblich das Zellschicksal. In jeder der mehr als 250 Zelltypen des menschlichen Körpers steckt die gleiche DNA. Trotzdem sehen die Zellen nicht nur sehr unterschiedlich aus, sondern erfüllen auch ganz verschiedene Funktionen. Epigenetische Modifikationen, die die Aktivität bestimmter DNA-Abschnitte und die Organisation der Histonproteine regulieren, sind entscheidend dafür, welchen Entwicklungsweg eine Zelle nimmt.

1 Genom

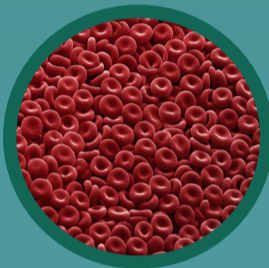


Stammzelle

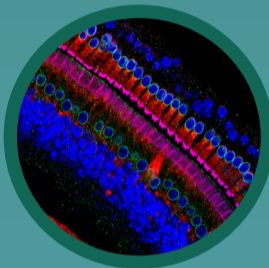
zahlreiche Epigenome



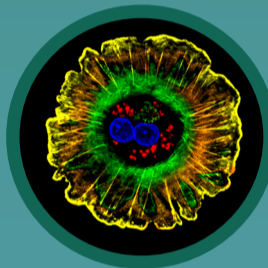
Blutzellen



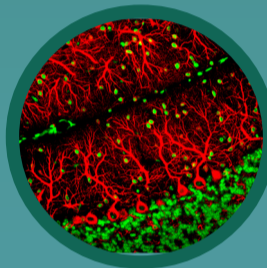
Haarzellen des Innenohrs



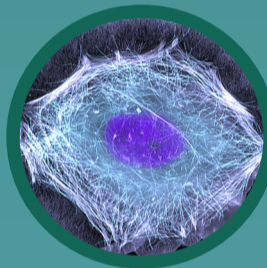
Leberzelle



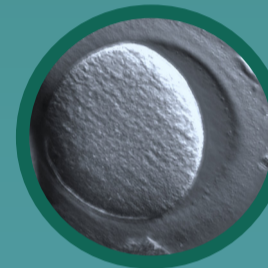
Nervenzellen



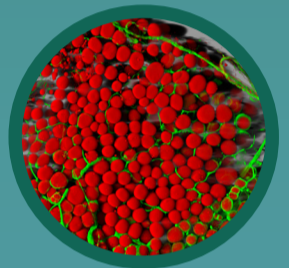
Hautzelle



Eizelle



Fettzellen (rot)



KRANKHEITEN

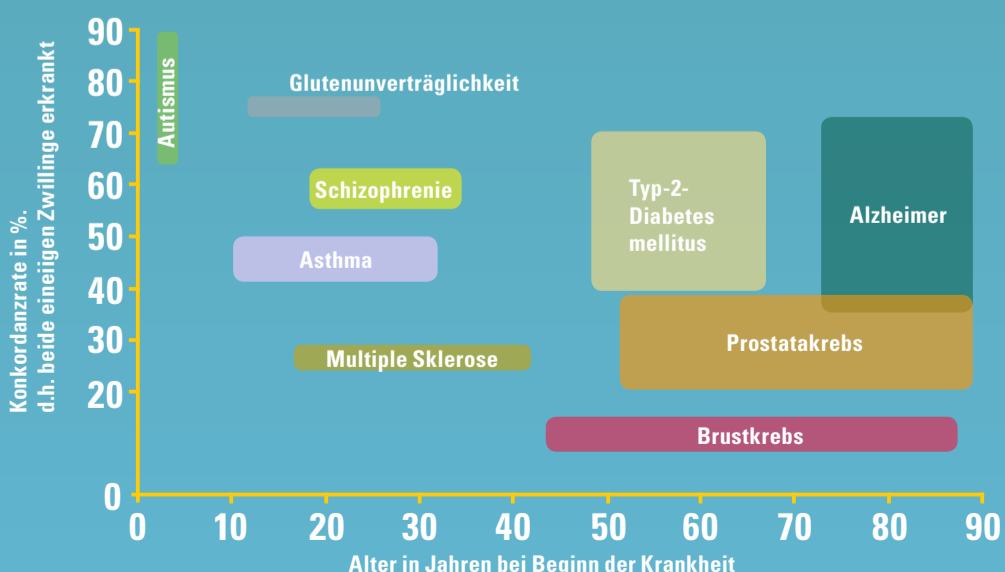


EINEIIGE ZWILLINGE

1 GENOM | 2 EPIGENOME

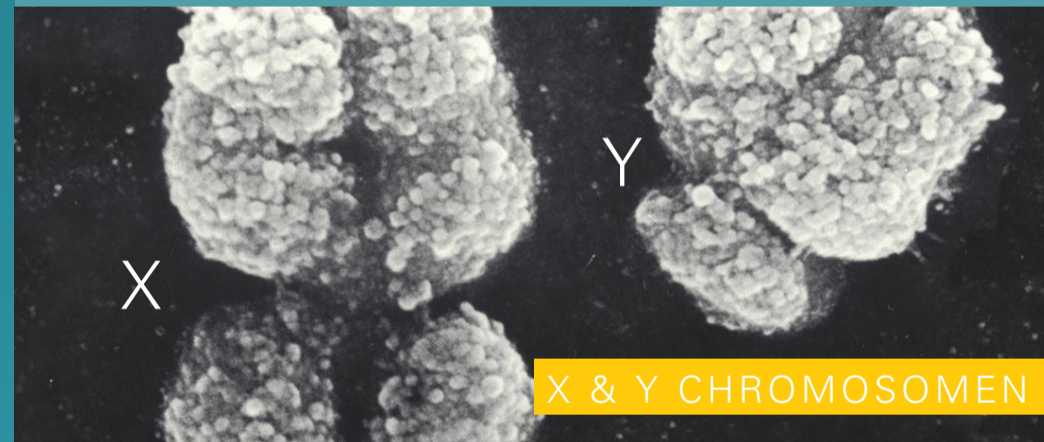
Häufige medizinische Probleme wie Herzerkrankungen, Diabetes, Fettleibigkeit oder auch Asthma haben nicht nur eine einzige genetische Ursache. Vielmehr entstehen sie aus der Wechselwirkung mehrerer Gene in Verbindung mit Lebensstilen und Umweltfaktoren.

Besonders mithilfe von Zwillingstudien kann die Ausprägung verschiedener Krankheiten bei gleichen Erbanlagen erforscht und somit die Rolle epigenetischer Faktoren erkundet werden.



basierend auf: Petronis (2006), Trends in Genetics 22 (7).

X-INAKTIVIERUNG



X & Y CHROMOSOMEN

Die Ausbildung des Geschlechts wird bei Säugetieren wie auch anderen Spezies über zwei spezielle Chromosomen gesteuert: die X- und Y-Chromosomen.

Weibchen (XX) besitzen zwei X-Chromosomen. Männchen (XY) hingegen haben nur ein X-Chromosom. Da es aber entscheidend ist, dass die Menge an Genprodukten des X-Chromosoms in beiden Geschlechtern gleich hoch ist, hat sich ein molekularer Ausgleichsmechanismus entwickelt: die **Dosiskompensation**.

Bei Menschen wird so beispielsweise eines der beiden X-Chromosomen der Frau stillgelegt („X-Inaktivierung“).

Anders bei Fliegen: Hier wird die Genexpression des männlichen X-Chromosoms um das Zweifache gesteigert, damit die gleiche Menge an Genprodukten wie bei den Weibchen erreicht wird.

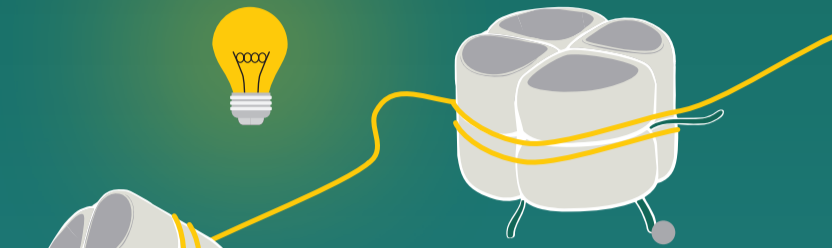
Forscher vermuten, dass epigenetische Faktoren die Aktivität der Gene auf den Chromosomen entsprechend nachregulieren.



Glückskatzen haben ein dreifarbiges Fell. Sie sind immer weiblich, denn ihr Muster ist eine Folge der X-Inaktivierung.



Viele Krankheiten lassen sich nicht allein über Genmutationen der DNA erklären. Die meisten menschlichen Erkrankungen werden durch die Mutation mehrere Gene verursacht und stehen zudem unter dem Einfluss von Umweltfaktoren und dem individuellen Lebensstil.

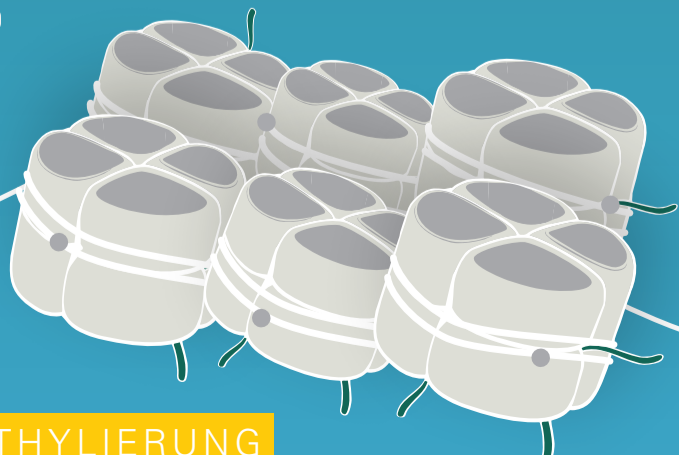


MEDIZINISCHE IMPLIKATIONEN DER EPIGENETIK

- Epigenetik reguliert die Aktivität von Genen in einer Zelle. Insofern eröffnen sich für Therapien ganz neue Möglichkeiten.
- Epigenetische Mechanismen können ohne direkten Eingriff in das Genom durch pharmakologischen Substanzen Gene an- oder ausschalten.
- Es gibt Substanzen, die die DNA-Methylierung (Gen aus) oder die Histondeacetylierung (Gen an) hemmen. Damit können abgeschaltete Gene wieder angeschaltet werden.



Die Forschung zu epigenetischen Medikamenten steht noch ganz am Anfang. So wird es noch Jahre dauern, bis Diagnoseverfahren und Therapeutika wirklich ausgereift sind und zur Anwendung kommen können.

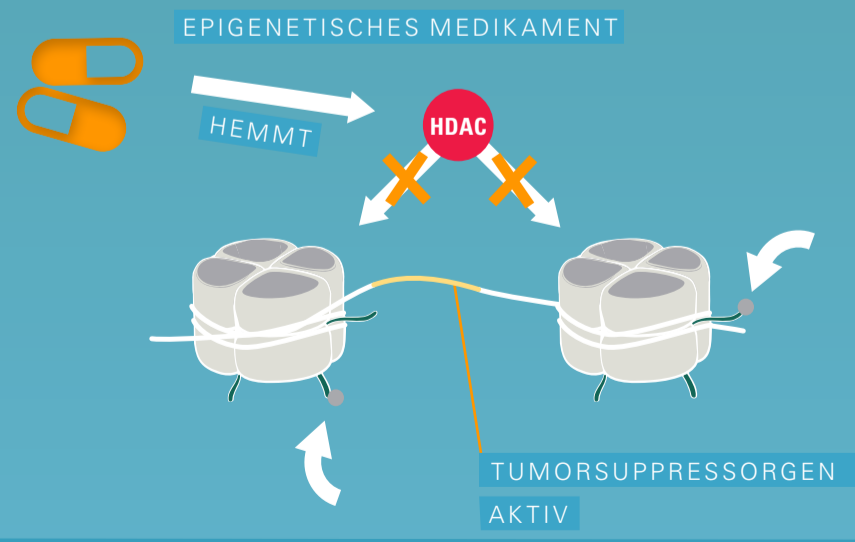
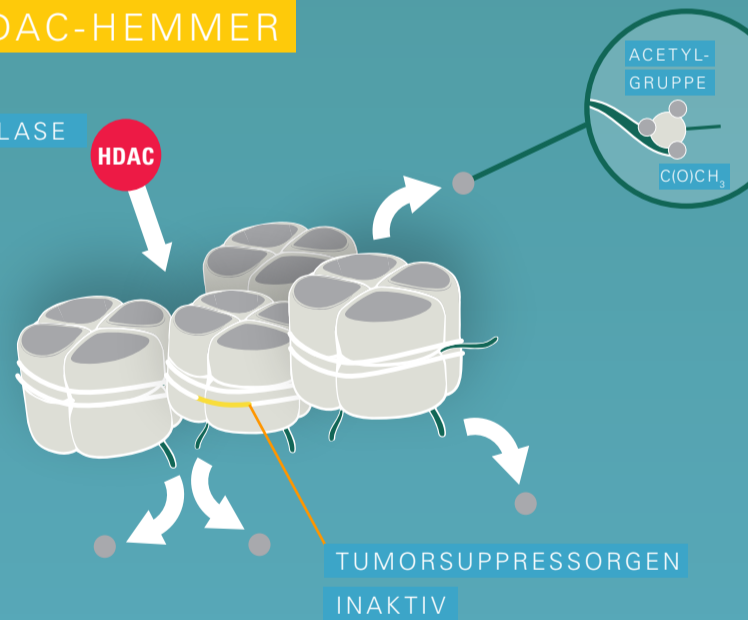


EPIGENETIK & KREBSTHERAPIE

Epigenetische Mechanismen sind teilweise beteiligt an der Entstehung von Krebs. Da sie aber reversibel sind, bieten sie neue und auch verschiedene Ansatzpunkte für die Therapie.

BEISPIEL: HDAC-HEMMER

Bei bestimmten Krebsarten spalten HDAC-Enzyme Acetylgruppen von Histon-Molekülen ab und bewirken eine dichtere Verpackung der DNA. Gene, die das Tumorstadium verhindern, werden inaktiv.



Eine medikamentöse Hemmung von HDAC führt zur Hyperacetylierung der Histone. Es kommt zum Stillstand im Zellzyklus und Tumorsuppressorgene werden verstärkt aktiviert. Dies führt zum Tod der Tumorzellen.

**used material:****p.1**

- **bee queen:** © Photo by Maja Dumat (CC BY-SA 2.0)
- **Linné:** gemeinfrei
- **butterfly development:** © fotolia
- **Linaria Peloria:** © florafinder.com (CC BY-NC-SA 3.0)
- **Linaria Peloria vulgaris:** © florafinder.com (CC BY-NC-SA 3.0)
- **Bee icons:** © Created by Macrovector - Freepik.com

p.2

- **chromosomes:** © Roland Heynkes (CC BY-NC-SA 4.0)
- **Tortoiseshell (cat):** © Michael Frank Franz – flickr.com (CC BY-NC 2.0)
- **stem cell:** © Sílvia A Ferreira, Cristina Lopo and Eileen Gentleman, King's College London, Wellcome Images (CC BY 4.0)
- **skin cell:** © Torsten Wittmann, University of California, San Francisco, Wellcome Images (CC BY-NC-SA 3.0)
- **fat cells:** © Daniela Malide, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Wellcome Images (CC BY-NC-SA 3.0)
- **liver cell:** © Donna Beer Stolz, University of Pittsburgh, Wellcome Images (CC BY-NC-SA 3.0)
- **hair cells:** © Henning Horn, Brian Burke and Colin Stewart, Institute of Medical Biology, Agency for Science, Technology, and Research, Singapore, Wellcome Images (CC BY-NC-SA 3.0)
- **Purkinj:** © Yinghua Ma and Timothy Vartanian, Cornell University, Ithaca, N.Y., Wellcome Images (CC BY-NC-SA 3.0)
- **blood cells:** © Annie Cavanagh, Wellcome Images (CC BY-NC 4.0)
- **human oocyte:** © Zeiss Microscopy – <https://flic.kr/p/Jj5793> (CC BY-SA 2.0)
- **DNAs** created by sunshine-91 & zhaolifang – vecteezy.com

p.3

- **light bulb** created by Cornecoba - freepik.com
- **DNAs** created by sunshine-91 & zhaolifang – vecteezy.com
- **icons** created by freepik & Madebyoliver for freepik.com

Max Planck Institute of Immunobiology & Epigenetics, Freiburg (2017)

www.ie-freiburg.mpg.de

