

Epigenetik: die Spuren von Trauma und erworbenen Eigenschaften sind über Generationen nachweisbar

Traumatische Erlebnisse hinterlassen Spuren im Erbgut, verursachen Verhaltensänderungen und psychische Störungen und werden auch an die nachfolgenden Generationen weitergegeben. Doch eine positive und anregende Umgebung für den Nachwuchs kann diese Spuren beseitigen. Das zeigen Untersuchungen an Mäusen von Professor Isabelle Mansuy von der ETH Zürich. Wie Mansuy heute (9. Juli) auf dem FENS Forum 2018 in Berlin berichtet, sind diese epigenetischen Veränderungen, die nicht die Gene selbst, sondern deren Aktivität verändern, nicht nur in den Nervenzellen des Gehirns nachweisbar, sondern etwa auch in anderen Zellen.

Wie weit die Spur des Traumas in den folgenden Generationen reichen kann, zeigen die laufenden Untersuchungen des Teams von Professor Mansuy. Sowohl männliche als auch weibliche Tiere, die in ihrer Kindheit durch eine längere und unvorhersehbare Trennung von der Mutter traumatisiert wurden, haben epigenetische Veränderungen an ihrer Erbsubstanz und geben diese an ihre Nachkommen weiter. Folgen dieser Veränderungen sind ein verändertes Sozialverhalten, depressionsähnliche Symptome, kognitive Defizite, einen gestörten Glukosestoffwechsel und nicht zuletzt auch funktionelle Veränderungen in Haut und Knochen. „Wir haben vier Generationen untersucht und testen gerade die fünfte“, sagt Professor Mansuy. „Die Ergebnisse sind stets gleich. Viele epigenetische Veränderungen der ersten Generation und deren Auswirkungen sind in den folgenden Generationen noch nachweisbar.“

Bei epigenetischen Veränderungen der Erbsubstanz werden an einzelne Bausteine der DNA kleine chemische Verbindungen, sogenannte Methylgruppen angeheftet. Auch die sogenannten Histone, Proteine, welche die Erbsubstanz verpacken, sind modifiziert. Dies hat Auswirkungen auf die Genaktivität, verändert aber nicht den genetischen Code. Solche Veränderungen konnte das Team von Professor Mansuy bei den Mäusen ebenso nachweisen wie Veränderungen in der Aktivität nicht-kodierender Ribonukleinsäure RNA, die keine Baupläne für Proteine enthalten, aber die Genaktivität beeinflussen.

Beschränkt sind diese Veränderungen indes nicht nur auf die Erbsubstanz in den Zellen des Gehirns. Traumen hinterlassen ihre Spuren vermutlich in allen Körperzellen. In Zusammenarbeit mit anderen Forschergruppen konnte Professor Mansuy epigenetische Veränderungen auch in den Blut- Ei- und Spermienzellen nachweisen. „Dabei sind jeweils spezifische Gene in diesen Zellen betroffen“, sagt Mansuy, „was vermutlich auch Auswirkungen auf die Funktion der betroffenen Organsysteme haben kann.“

Die Untersuchungen der Epigenetikerin zeigen aber auch, dass die Spuren des Traumas im Erbgut getilgt werden können. Eine positive und anregende Umgebung führt bei jungen Mäusen mit epigenetischen Traumaspuren dazu, dass die epigenetischen Modifikationen und mit ihnen die stressbedingten Verhaltensänderungen bei den adulten Tieren verschwinden. Auch diese neuerliche Veränderung wird an den Nachwuchs dieser Generation weitergegeben.

Unlängst berichteten Forschergruppen, dass sie spezifische epigenetische Faktoren sowohl bei traumatisierten Mäusen als auch in Spermazellen traumatisierter Männer nachweisen konnten. Das Team von Professor Mansuy untersucht derzeit ebenfalls Gruppen von Kindern und Erwachsenen, die traumatische Erfahrungen gemacht haben, auf epigenetische Veränderungen und vergleicht die Ergebnisse mit jenen von Kontrollgruppen, die normal aufgewachsen sind. „Die Ergebnisse sehen

vielversprechend aus“, sagt die Wissenschaftlerin.

Die Epigenetik spielt auch bei der Domestizierung von Tieren eine Rolle, wie Untersuchungen von Professor Per Jensen von der Universität Linköping (Schweden) zeigen. „In einem Zeitraum von nur 10-15000 Jahren haben Tiere, die mit dem Menschen zusammenlebten und zu Haustieren wurden ihr Aussehen, ihre Physiologie und ihr Verhalten so weit verändert, dass z.B. der Hund als neue Art angesehen werden kann“, sagt Professor Jensen. Solche Veränderungen können als Folge von Lebenserfahrungen auftreten und das Verhalten und Stressreaktionen verändern.

Bei Untersuchungen mit Hühnern fand das Team von Jensen heraus, dass epigenetischen Veränderungen durch belastende Ereignisse hervorgerufen werden können, lange andauern und mit den damit verbundenen Verhaltenseffekten auch an die nächste Generation vererbt werden können. Die Wissenschaftler konnten bei Haus- und Wildhühnern sowie bei Haus- und Wildhunden große Unterschiede im Muster der DNA-Methylierung im Gehirn nachweisen.

Mit Tieren der Stammform des Haushuhns, dem in Südostasien lebenden Bankivahuhn (*Gallus gallus*), simulierte das Team den Prozess der Domestizierung und dessen Folgen. Dazu selektierten die Wissenschaftler Tiere, die vor Menschen weniger Angst hatten als ihre Artgenossen und ließen diese sich über fünf Generationen vermehren. Auch bei diesen Tieren konnten die Forscher sowohl spezifische epigenetische Effekte im Gehirn als auch ein verändertes Verhalten über die Generationen hinweg nachweisen.

Symposium S40: Epigenetic inheritance: from chromatin to behaviour across species

Abstract Reference

Molecular mechanisms of germline-dependent transgenerational epigenetic inheritance, Isabelle Mansuy

Epigenetic basis of behavioural expression and transmission in domesticated species, Per Jensen

Hinweise für Redaktionen

Prof. Dr. Isabelle Mansuy University and ETH Zurich

<https://www.hifo.uzh.ch/en/research/mansuy.html>

Per Jensen from the University of Linköping

<https://liu.se/en/employee/perje15>

Das 11. FENS Forum für Neurowissenschaften ist der größte Kongress für Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Neurowissenschaften in Europa. Organisiert wird er von der Föderation der Europäischen Neurowissenschaftlichen Gesellschaften (FENS). Gastgeberin ist die deutsche Neurowissenschaftliche Gesellschaft. Mehr als 7000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 77 Ländern nehmen daran teil. Föderation der Europäischen Neurowissenschaftlichen Gesellschaften wurde 1998 gegründet und hat 43 Mitgliedsgesellschaften in 33 europäischen Ländern. Als Organisation repräsentiert FENS 24,000 europäische Neurowissenschaftler.

<https://forum2018.fens.org/>

Weitere Informationen

Mansuy Bohacek, J. and Mansuy, I.M. (2015). Emerging insight into non-genetic transgenerational inheritance of acquired behaviors. *Nature Rev. Genetics*. 16:641-52.

Jensen: Adding 'epi-' to behaviour genetics: implications for animal domestication
he *Journal of Experimental Biology* (2015) doi:10.1242/jeb.106799

Weitere Informationen:

<https://forum2018.fens.org/>

