



Botanischer Garten Zürich

# Epigenetik und ihre Auswirkungen

## Lamarck vs Darwin

Ueli Grossniklaus  
Universität Zürich

Institut für Pflanzen- und Mikrobiologie  
Zürich-Basel Plant Science Center  
URPP "Evolution in Action"



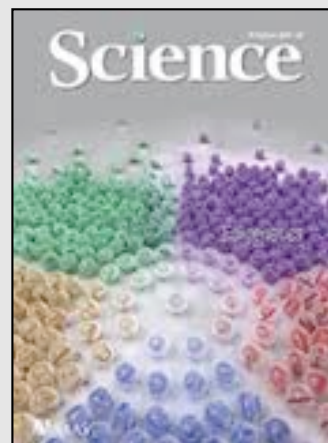
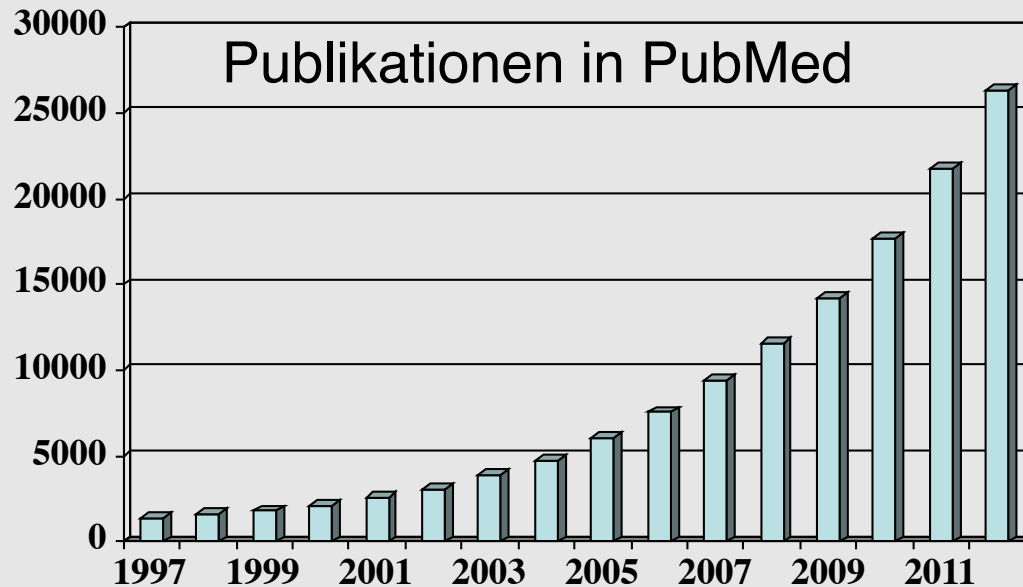
Zürich – Basel  
Plant Science Center





University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

# Epigenetik ist populär!





# Fragestellungen

- Was ist Epigenetik? Gibt es **epigenetische Variation**?

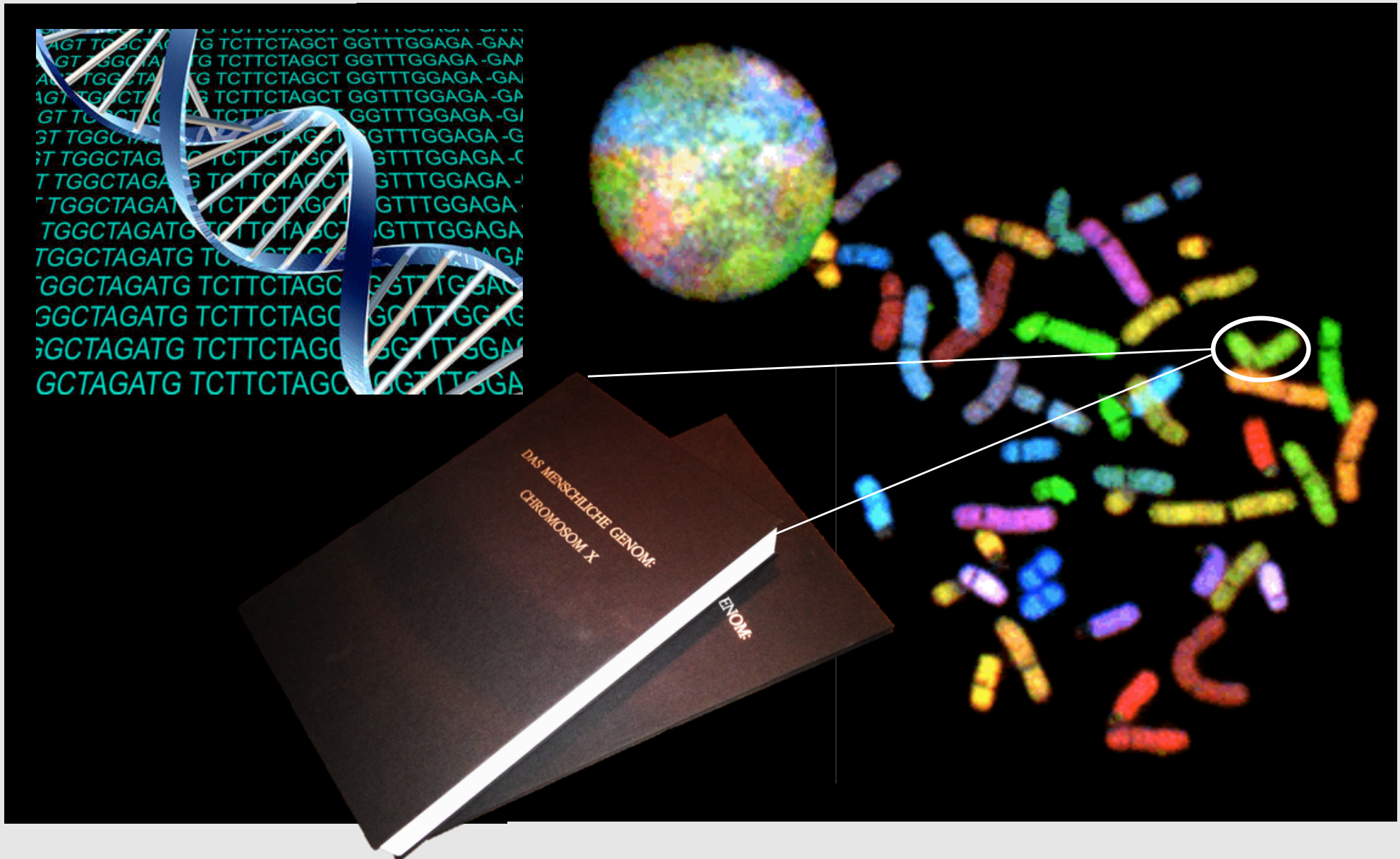


- Können **nicht-genetische Eigenschaften** wirklich vererbt werden?
- Werden erworbene Eigenschaften weitergegeben?
- Spielt die epigenetische Vererbung **eine Rolle in evolutionären Prozessen**?
- Epigenetik, Lamarck und Lyssenko ...



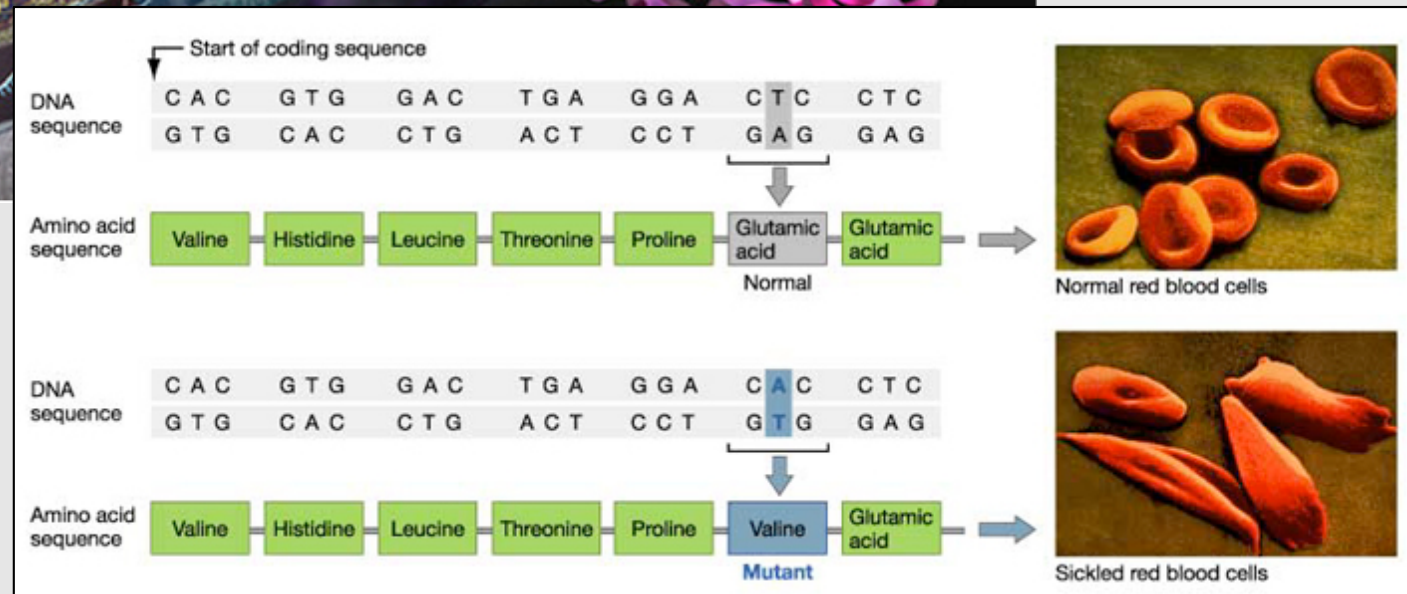
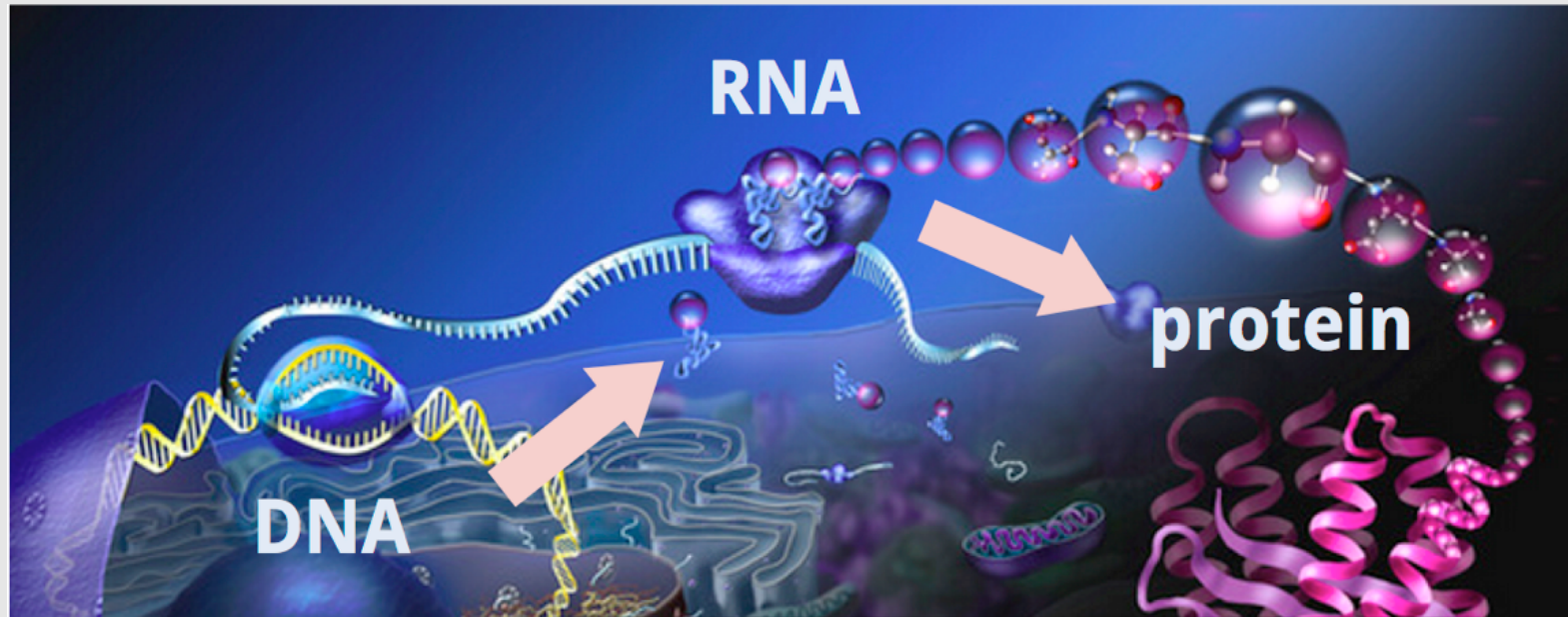
University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

# Molekulargenetik



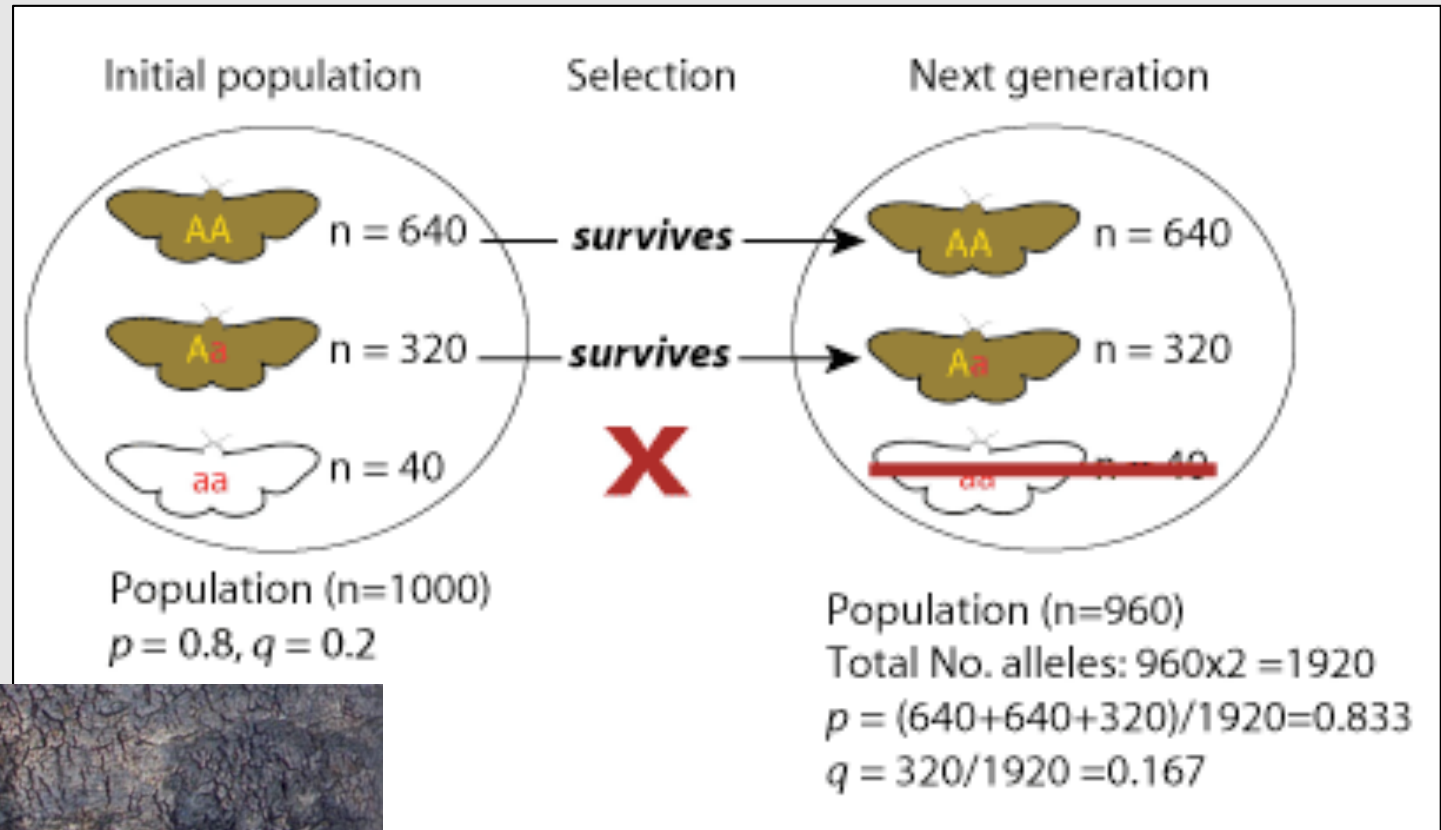


# Das zentrale Dogma





# Evolution = Veränderung der Allelfrequenz



Industriemelanismus beim Birkenspanner



# Was ist Epigenetik?



Epigenetik ist “die Disziplin der Biologie, welche die kausalen Interaktionen zwischen Genen und ihren Produkten studiert, die den **Phänotyp realisieren**.” C.F. Waddington, 1942



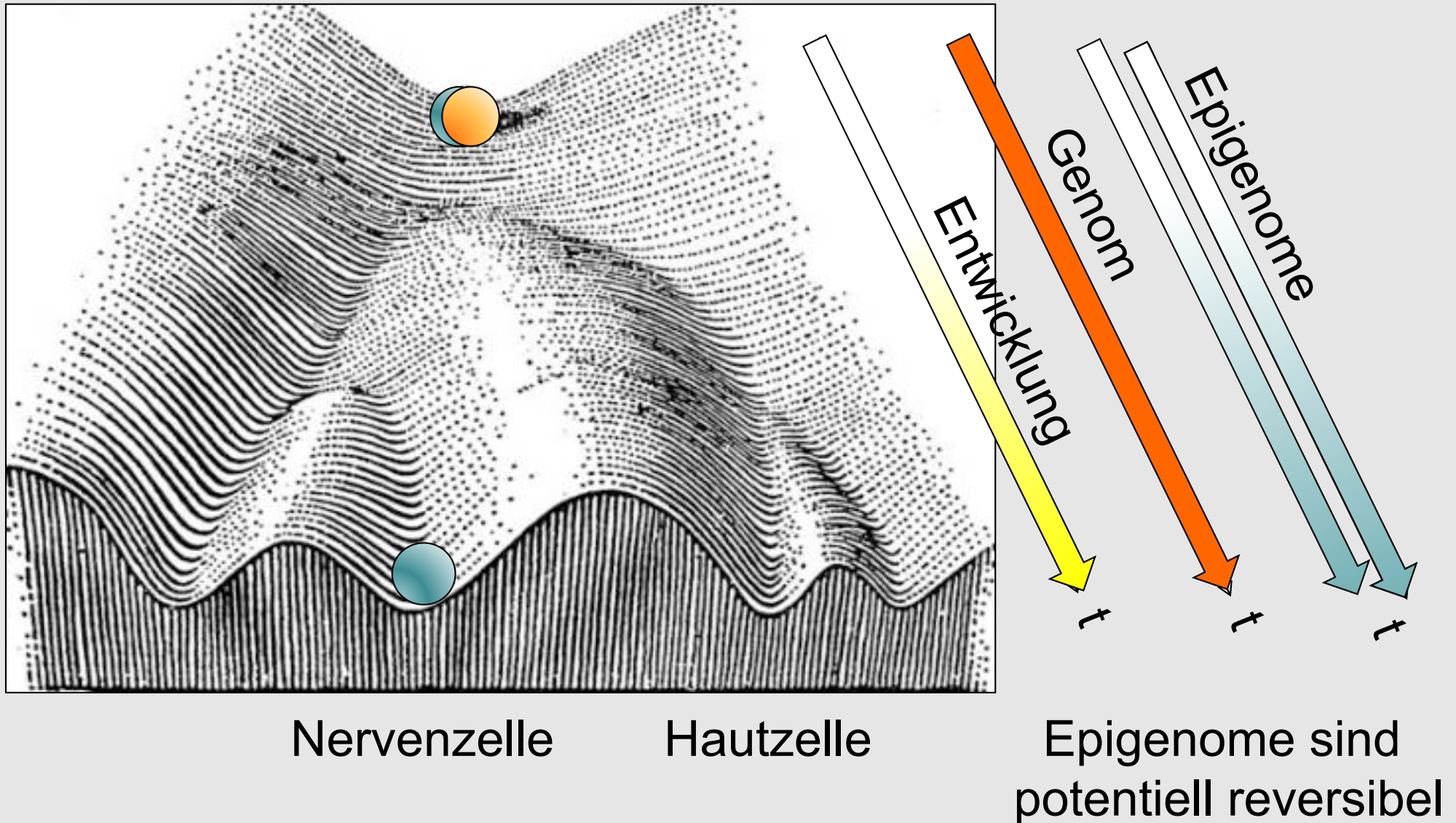
“Ein **Paradox der konventionellen Genetik**, bei dem zwei Allele mit gleicher genetischer Sequenz unterschiedliche Vererbungsmuster haben können.” R.A. Brink, 1956



“Die Erforschung von mitotisch und/oder meiotisch vererbten Änderungen der Genexpression **die nicht auf einer Veränderung der DNA Sequenz basieren**.” A. Riggs et al., 1996



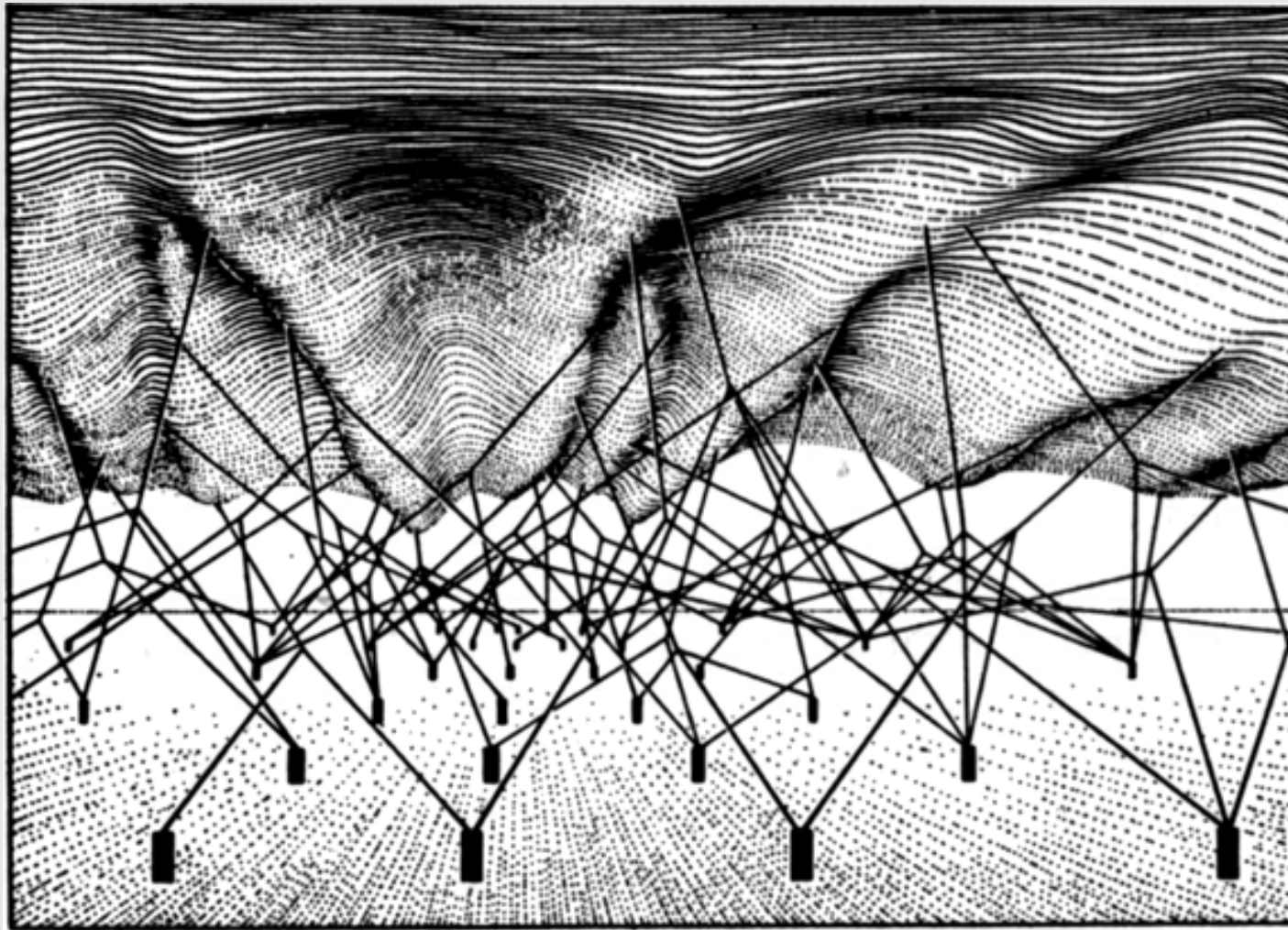
# “Epigenetic Landscape”







# Genetik und Epigenetik



Umwelt-  
einflüsse



Epigenetic  
Landscape



Genetische  
Netzwerke

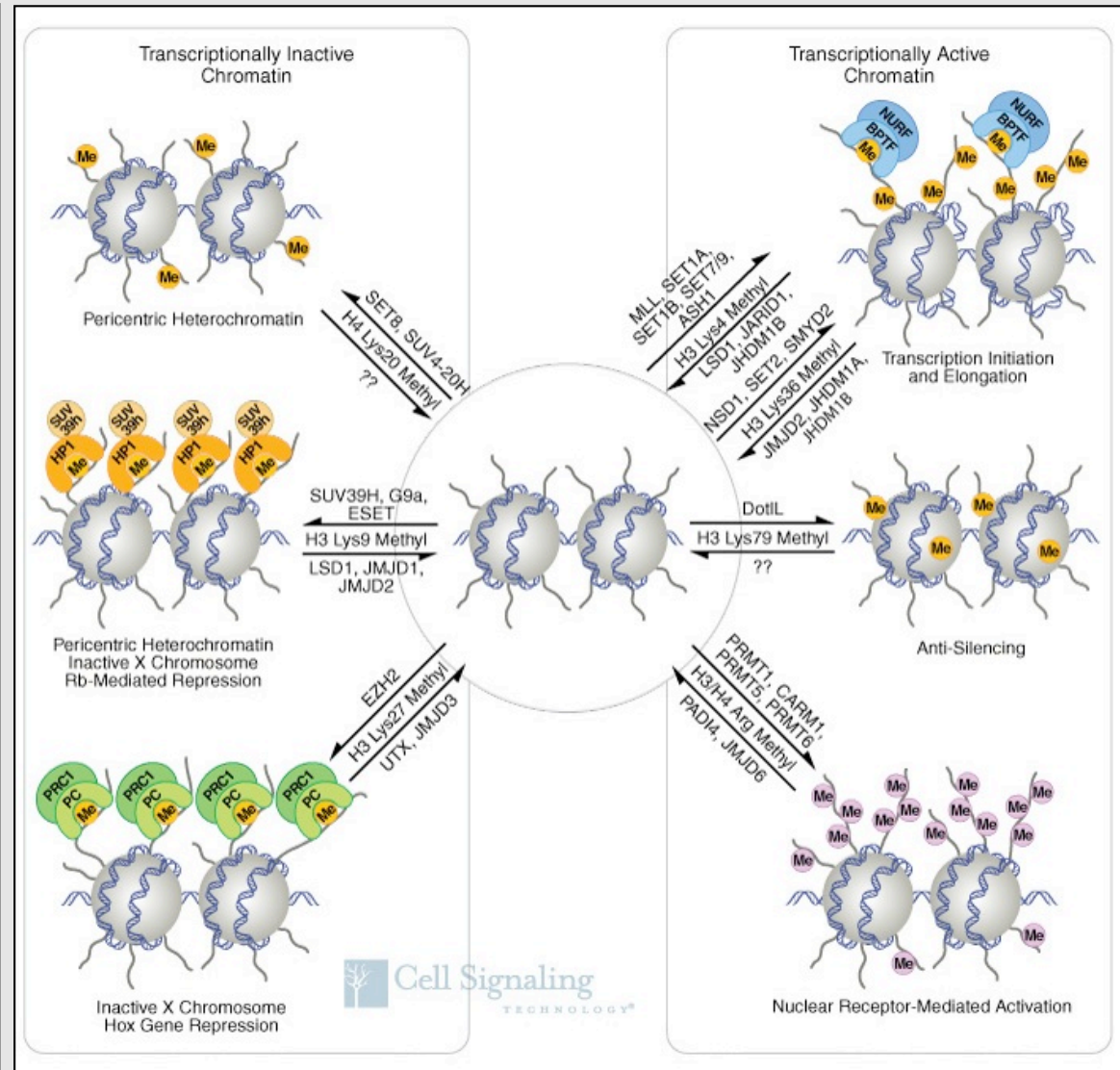
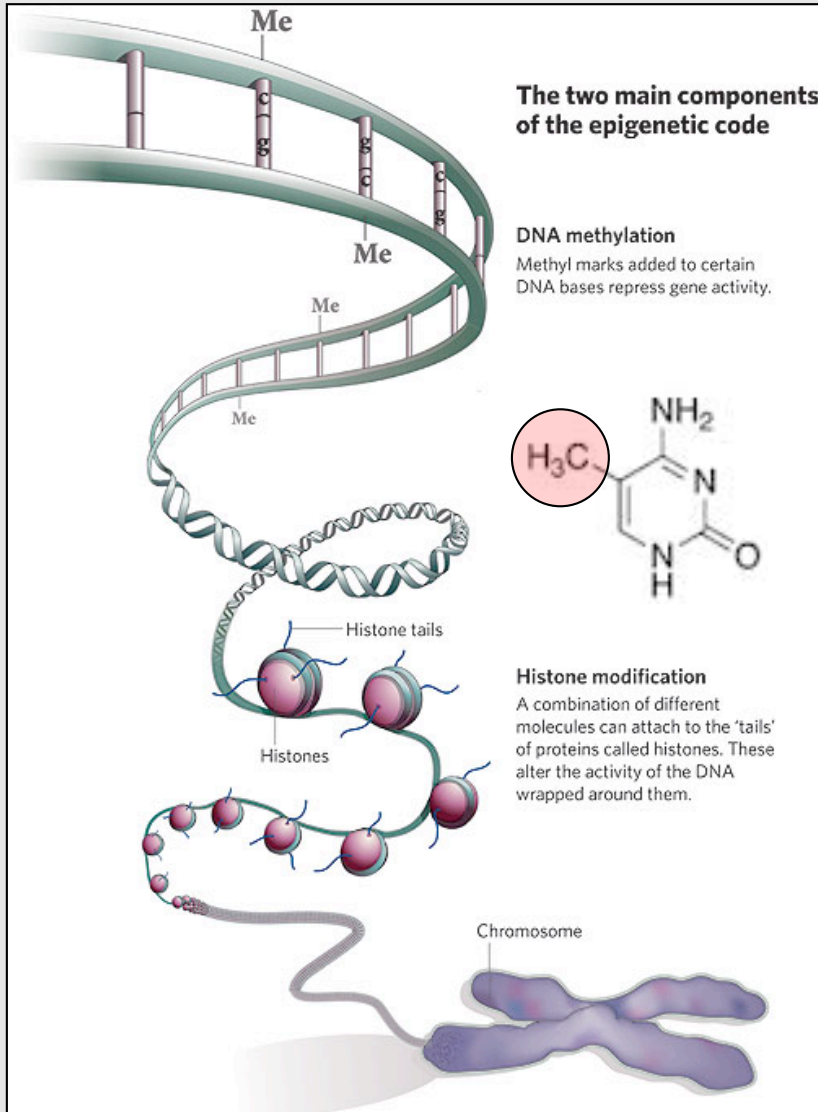


Gene

FIGURE 4.6. The epigenetic landscape. An illustration of the gene's modulation of the landscape's form. (After Waddington 1957, see n. 65.)



# Molekulare Markierungen



Modifikation der DNS

Modifikation der Histone



# Mitotische Vererbung

- ✿ Es ist unbestritten, dass epigenetische Veränderungen (Epiallele) **an Tochterzellen weitergegeben** werden.
- ✿ Solche Veränderungen spielen eine wichtige Rolle bei der Krebsentstehung, wo ein Krebsgen oft nicht mutiert, sondern nur stillgelegt wird (**epigenetisch abgeschaltet**).
- ✿ **Umweltbedingungen** (Ernährung, Stress, Infektionen, etc) können solche epigenetischen Veränderungen auslösen.
- ✿ Bei Erwachsenen mit “Posttraumatic Stress Disorder” (z. Bsp. nach physischen, psychischen oder sexuellem Missbrauch im Kindesalter) zeigen mehrere Stressgene ein verändertes DNA Methylierungsmuster.
- ✿ Die meiotische Vererbung an Nachkommen ist **nicht nachgewiesen**.



# Meiotische Vererbung



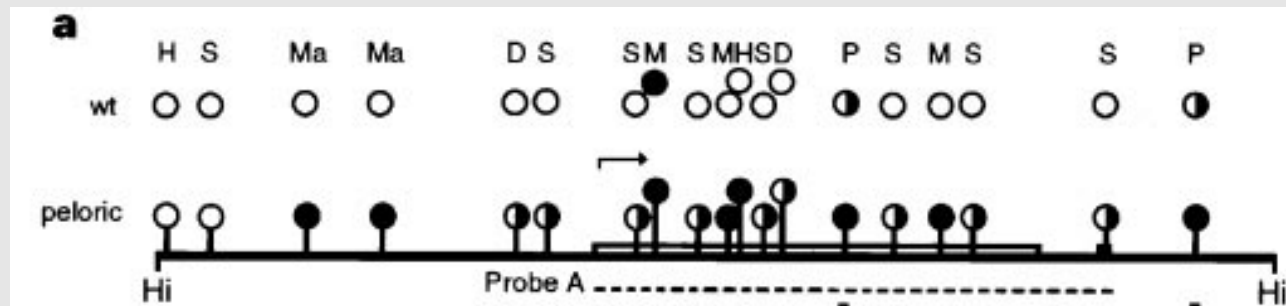
wildtyp



peloric



Herbarbeleg von Linnaeus



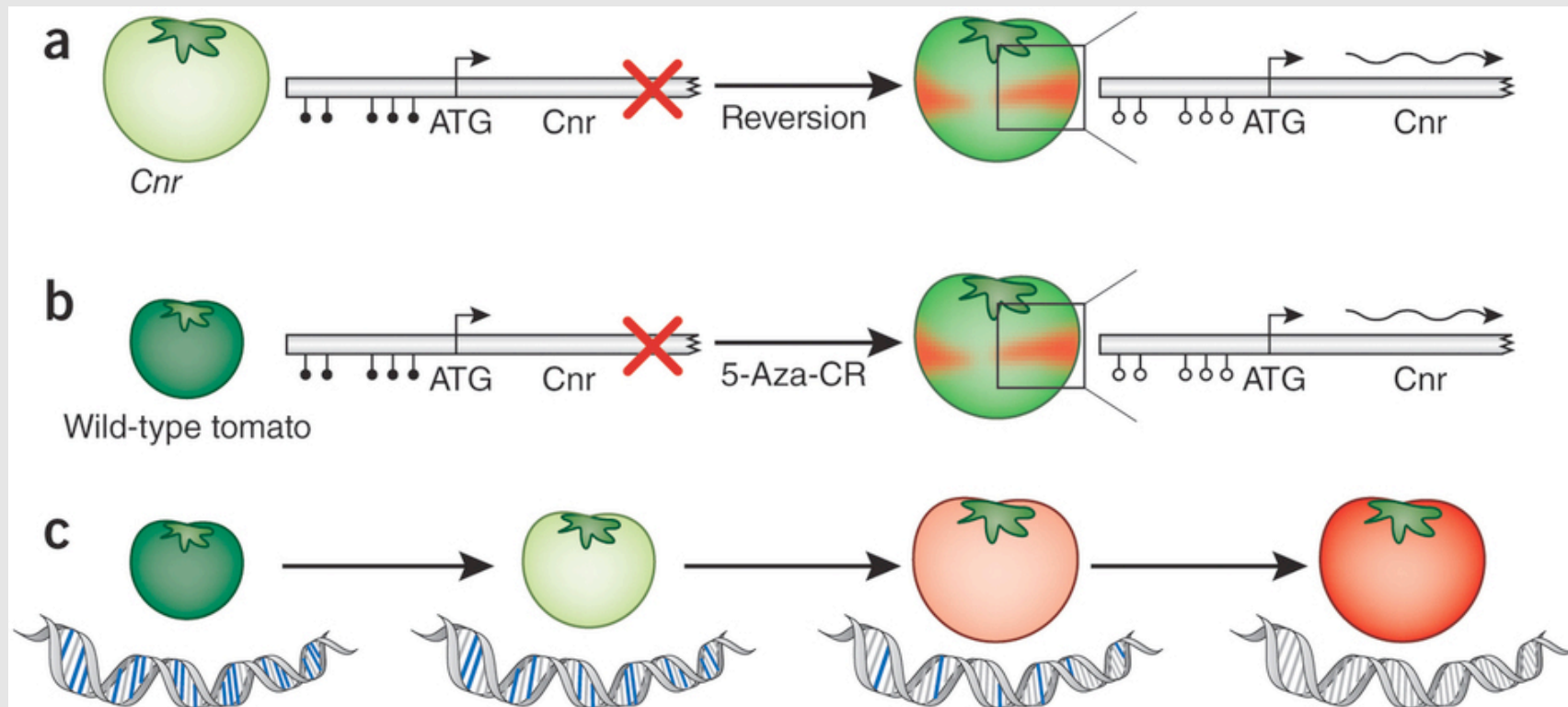
○ unmethyliert (C)  
 ● methyliert (meC)

Cubas et al. (1999)



# Epigenetische Vererbung in Pflanzen unbestritten

- ✿ Es gibt viele Beispiele epigenetischer Vererbung an die Nachkommen in Pflanzen.
- ✿ Das geschieht z. Bsp. mit stillgelegten Transgenen, aber es gibt auch in der Natur vorkommende Epiallele (*Cyc*, *Cnr*).



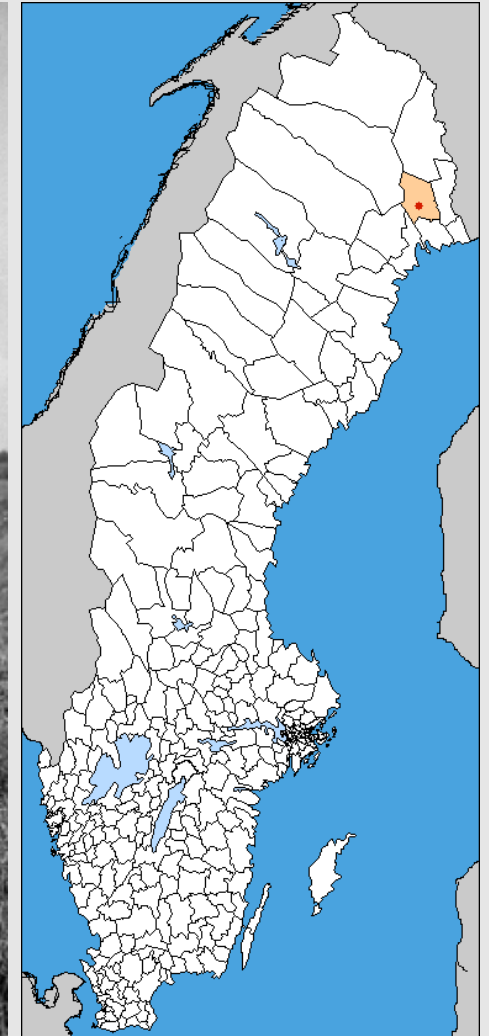


University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

# Överkalix in Schweden



Gibt es epigenetische meiotische Vererbung in Säugern?





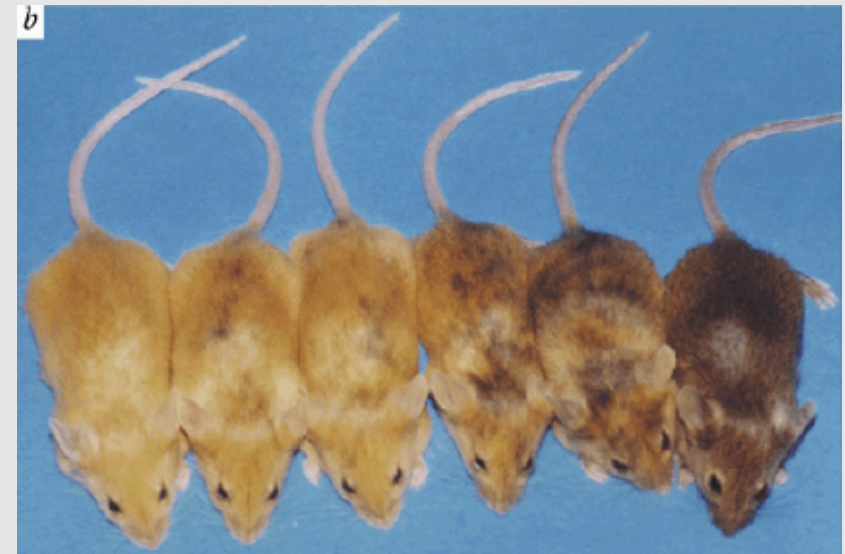
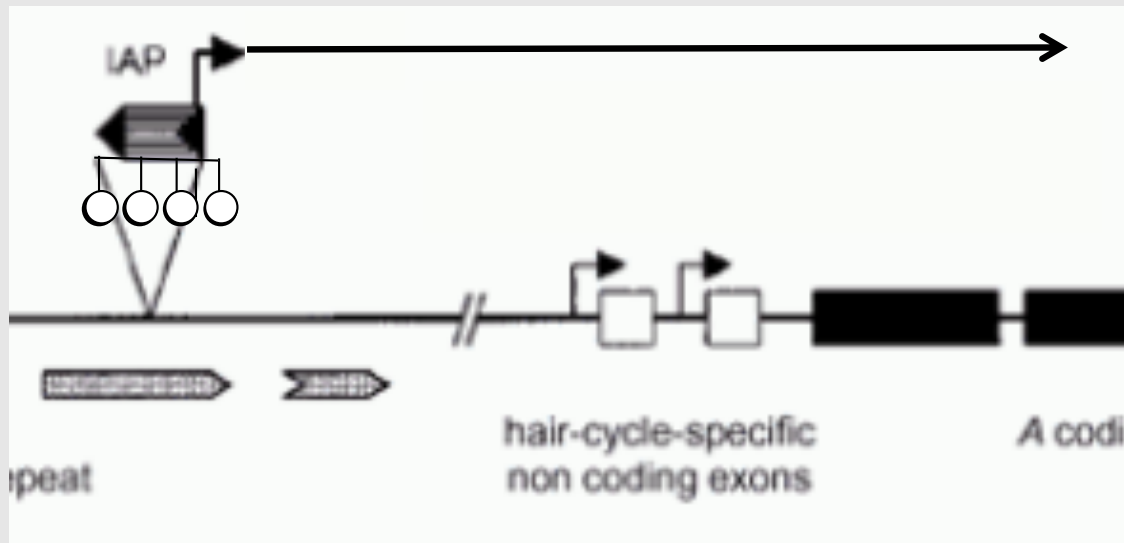
# Die Överkalix Studie

- ❁ 99 Kinder, die 1905 geboren wurden und deren Eltern und Grosseltern zurückverfolgt werden konnten.
- ❁ Geburtsdaten der Vorfahren wurden mit der **Erntestatistik** korreliert.
- ❁ Die **Nahrungssituation der Vorfahren** in der Vorpubertät (“slow growth period”) wurde berechnet.
- ❁ Eine **gute** Ernährungslage des paternalen Grossvaters hatte einen **negativen** Einfluss auf die Überlebensrate der Grosskinder.
- ❁ Eine **schlechte** Ernährungslage des paternalen Grossvaters hatte einen **positiven** Einfluss auf die Überlebensrate der Grosskinder.



## Hauptaussagen des Films und Artikels im Spiegel

- Die Nahrung und der Lebensstil beeinflusst die Aktivität unserer Gene ('nurture versus nature').
- Diese veränderte Aktivität kann vererbt werden.

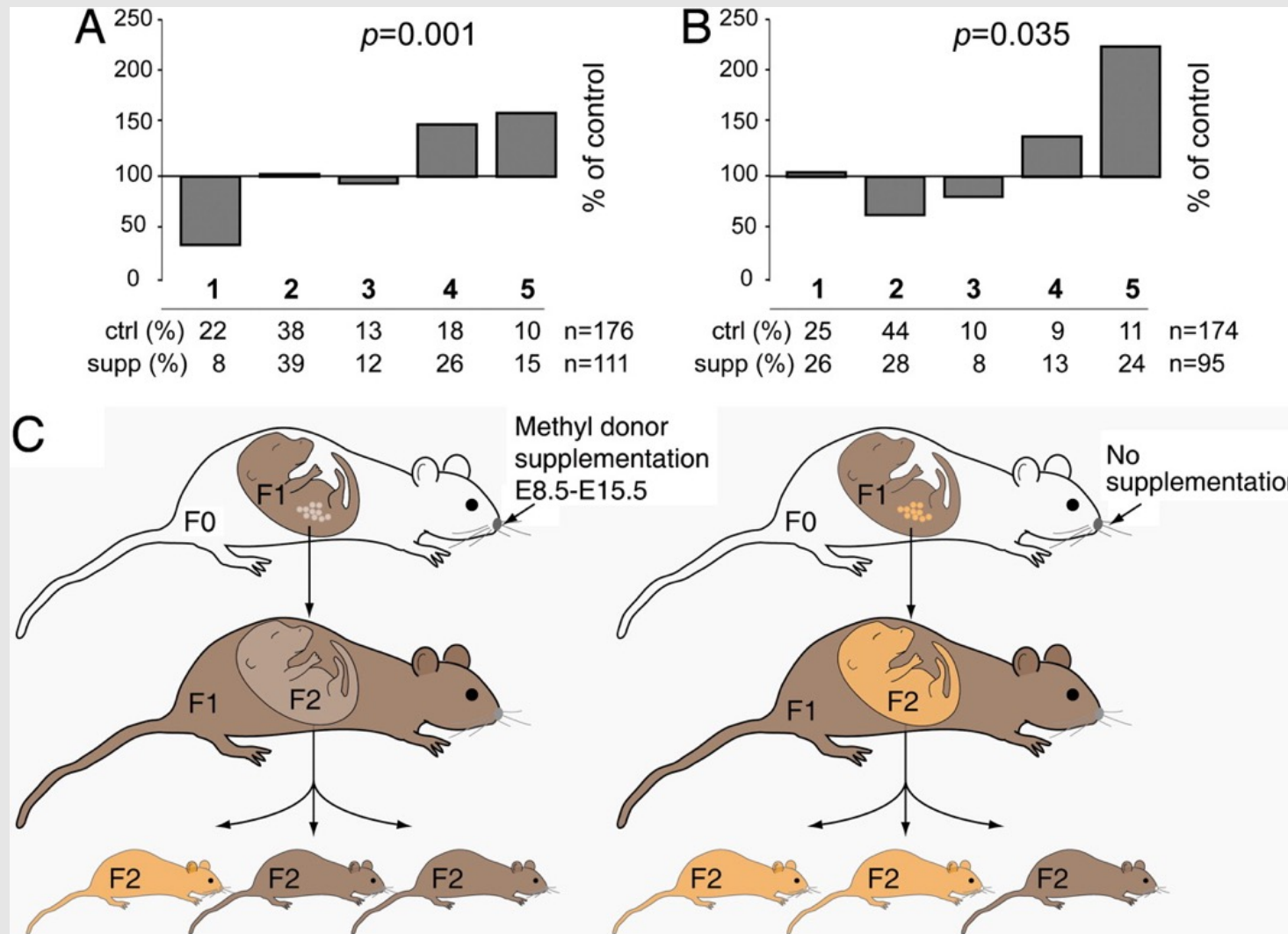


Der Phänotyp der Nachkommen hängt vom Methylierungsstatus des *Agouti* *viable yellow* Gens in der Mutter ab.





# Agouti<sup>vy</sup> Phänotyp wird durch die Nahrung verändert ...



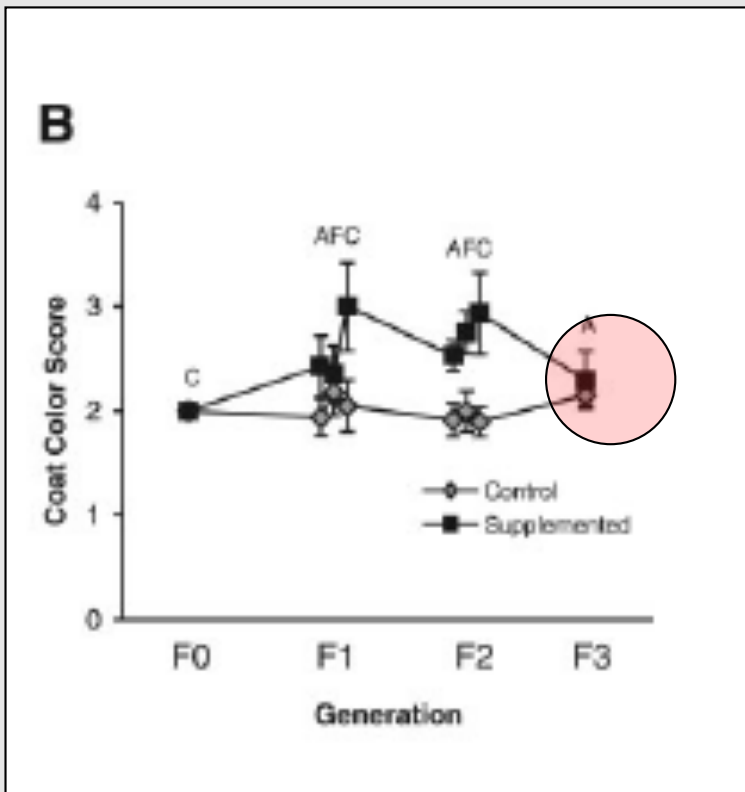


University of Zurich<sup>UZH</sup>

# ... wird aber nicht an 'unbehandelte' Individuen vererbt

## Diet-induced hypermethylation at *agouti viable yellow* is not inherited transgenerationally through the female

Robert A. Waterland,<sup>\*,1</sup> Michael Travisano,<sup>†,‡</sup> and Kajal G. Tabiliani<sup>\*</sup>



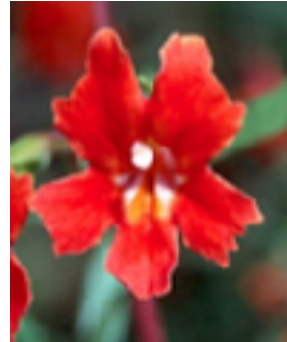


# Induzierte Veränderungen?

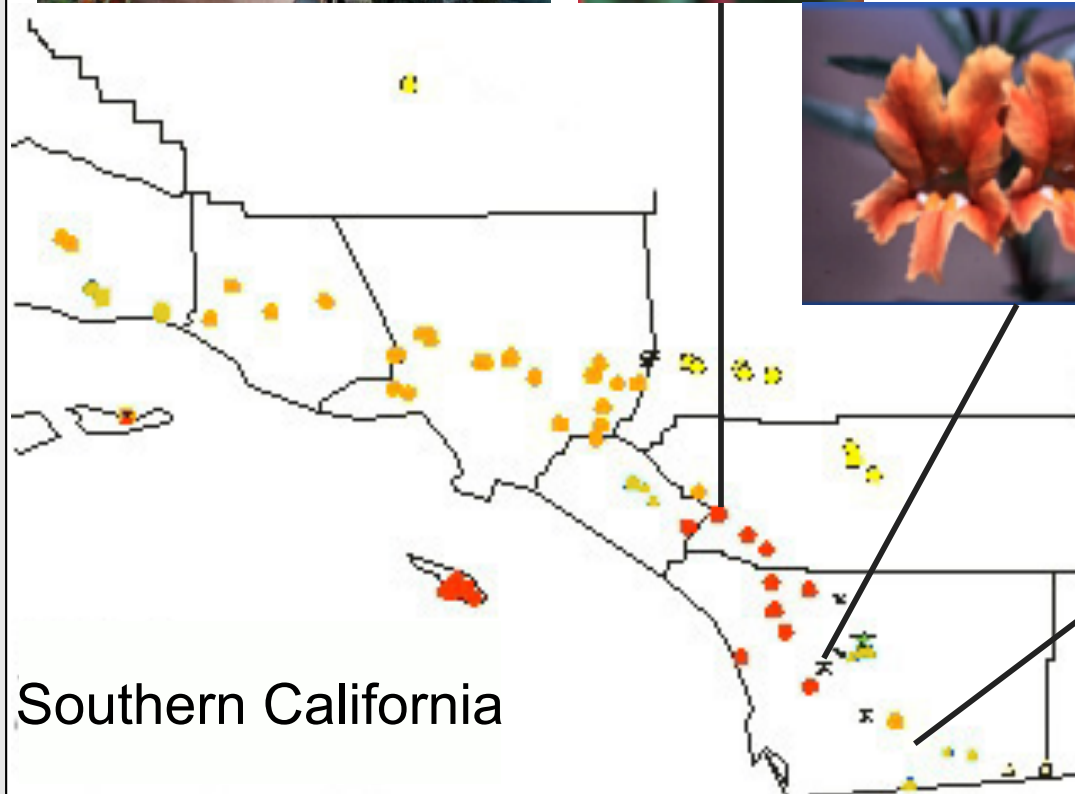
- ❁ Umwelteinflüsse beeinflussen das Epigenom.
- ❁ Können **umweltinduzierte Veränderungen** an die nächste Generation **vererbt** werden?
- ❁ In Pflanzen, die sich für solche Studien besonders eignen, gibt es Hinweise darauf, allerdings sind diese kontrovers.
- ❁ In der Gattung *Mimulus* eröffnet sich die Möglichkeit, die Rolle der **Epigenetik in der Oekologie und Evolution** zu studieren.
- ❁ Phänomen durch Dr. Rolf Baumberger entdeckt (Feldstudien seit 20 Jahren).
- ❁ Kollaboration über genetische und epigenetische Aspekte seit 2003 (unpublizierte Daten).



# *Mimulus* Artenkomplex



*M. aurantiacus* var. *puniceus*  
bird-pollinated  
red flowers



*San Diego County*  
*Hybrids*  
orange flowers



*M. aurantiacus*  
var. *australis*  
insect-pollinated  
yellow flowers



# Epigenetische Varianten



‘Hybride’ sind Pflanzen, die eine **epigenetische Transition** durchlaufen (Blütenfarbe, Morphologie, Bestäuber).



Der ‘rote’ epigenetische Zustand ist relativ stabil (Reversionsrate ~1-2%) und wird **meiotisch vererbt**.



**Die Transition wird wahrscheinlich durch ein** Umweltsignal ausgelöst (Klima, Regen, Vogelbesuche?).



Es handelt sich um einen umweltinduzierten, erworbenen, epigenetischen Zustand, der vererbt wird (**Lamarck**), aber die Fähigkeit, sich umzuwandeln, ist durch natürliche Selektion entstanden (**Darwin**).



Die Transition führt zu einem Wechsel des Bestäubers und somit zu **reproduktiver Isolation** --> spielt eine Rolle in der Artenbildung und damit Evolution.



# Epigenetik und Lamarck

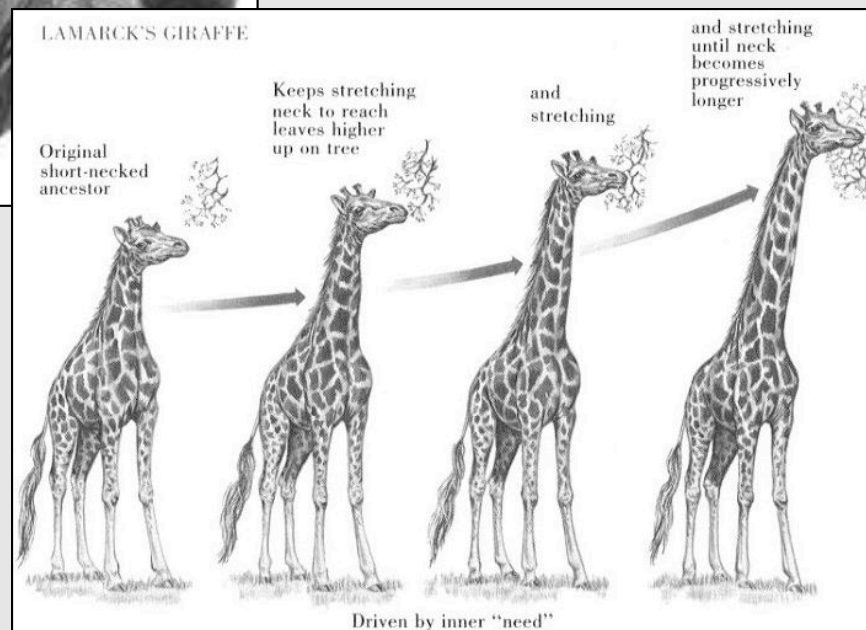


## Perspectives

*Nature Reviews Genetics* **14**, 228-235 (March 2013) | doi:10

Transgenerational epigenetic inheritance: how important is it?

**Ueli Grossniklaus, Bill Kelly, Anne C. Ferguson-Smith, Marcus Pembrey & Susan Lindquist**





# Lyssenkoismus



T. Lyenko



**Lyssenkoismus:** Erbeigenschaften werden durch Umwelt bestimmt. Seine Daten waren z.T. gefälscht.



Wurde von Stalin gefördert -> **Missernten** und Verschärfung der Hungersnot. Wissenschaftler mit gegenteiligen Ansichten wurden **verfolgt**.



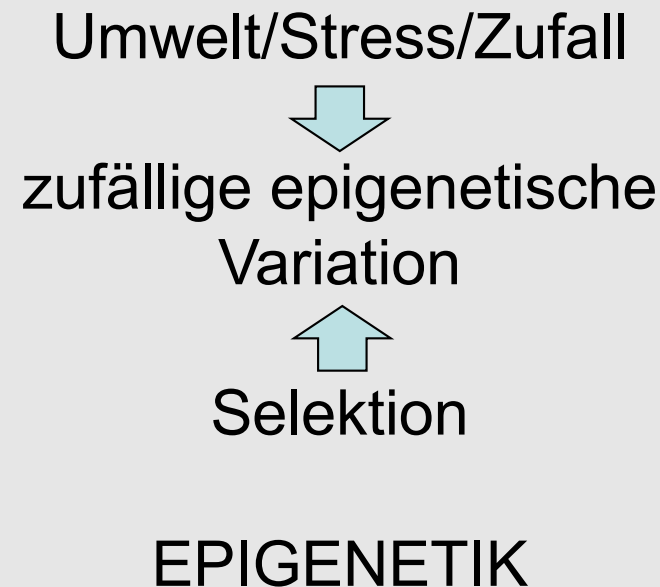
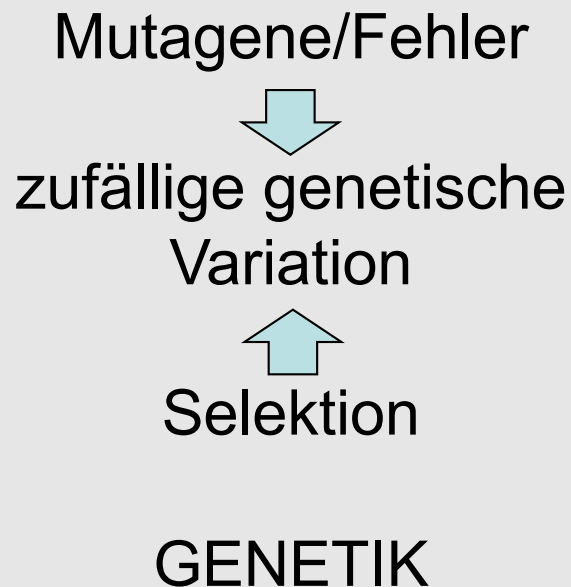
# Darwin <-> Lamarck



Meiotische Vererbung von Epiallelen gibt es (bei Pflanzen und Fadenwürmern bestätigt durch molekulare Methoden, bei Maus und Mensch ist es nicht klar, kontroverse Studien)



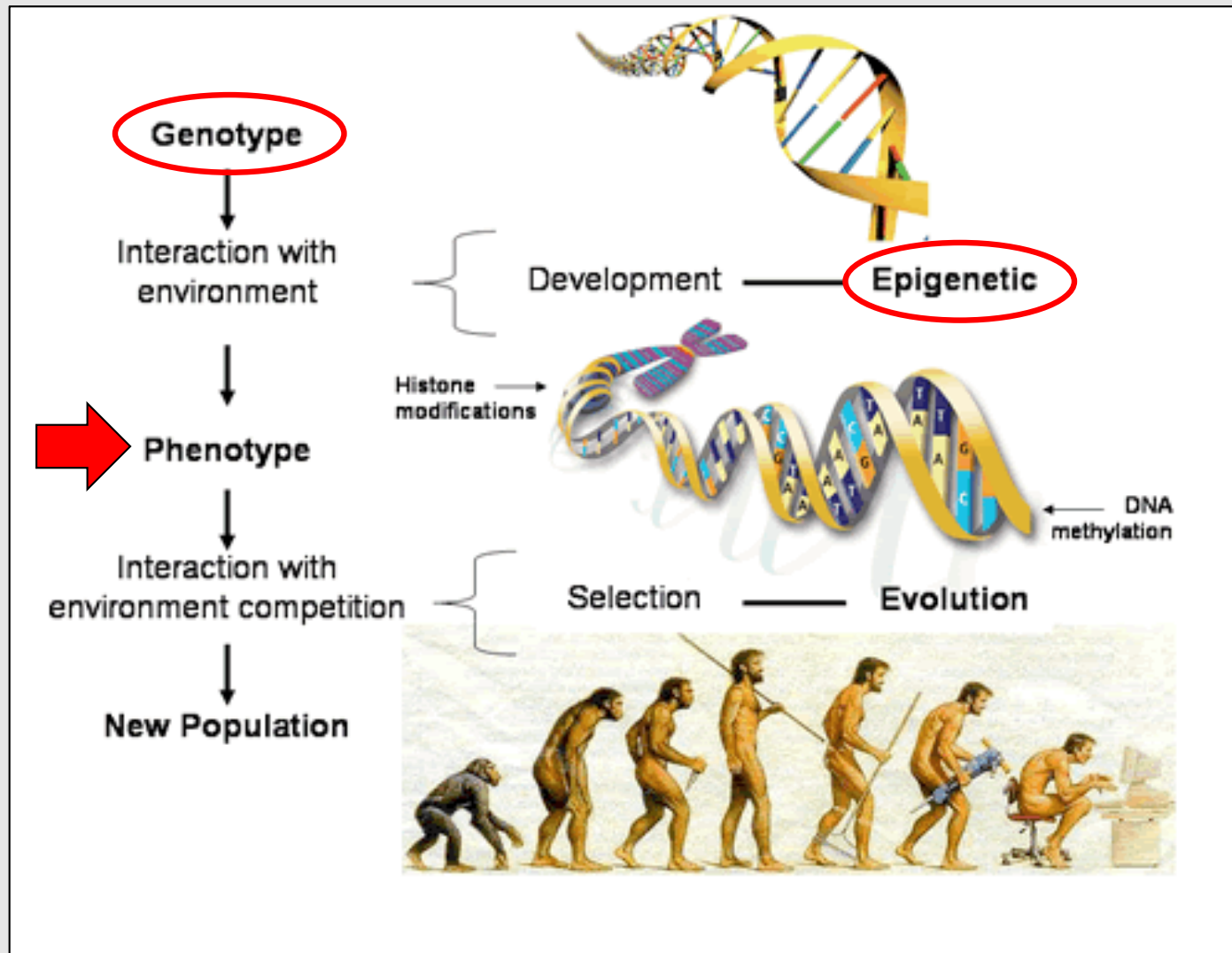
Widerspricht dies der Darwinschen Evolutionstheorie?







# Genetische und Epigenetische Variation unterliegen der Selektion



2 Formen erblicher Variation: genetisch (stabil) und epigenetisch (metastabil)



- ❁ Epiallele (metastabile Veränderungen der Genexpression ohne Änderungen der Gensequenz) spielen eine wichtige Rolle in **Entwicklung und Gesundheit** (mitotische Vererbung).
- ❁ In Pflanzen werden Epiallele oft **an die Nachkommen vererbt**. Wenn sie stabil genug sind, können sie eine **Rolle in evolutionären Prozessen** spielen.
- ❁ In Tieren gibt es klare Evidenz für **intergenerationelle Effekte** (z.Bsp. Unterernährung während Schwangerschaft -> Übergewicht und Diabetes).
- ❁ Die Evidenz für transgenerationale, **epigenetische Vererbung** ist schwach und kommt - wenn überhaupt - **nur in sehr seltenen Fällen** vor (Reprogrammierung in Embryogenese!).