



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"



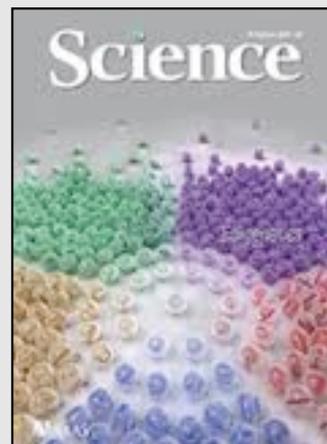
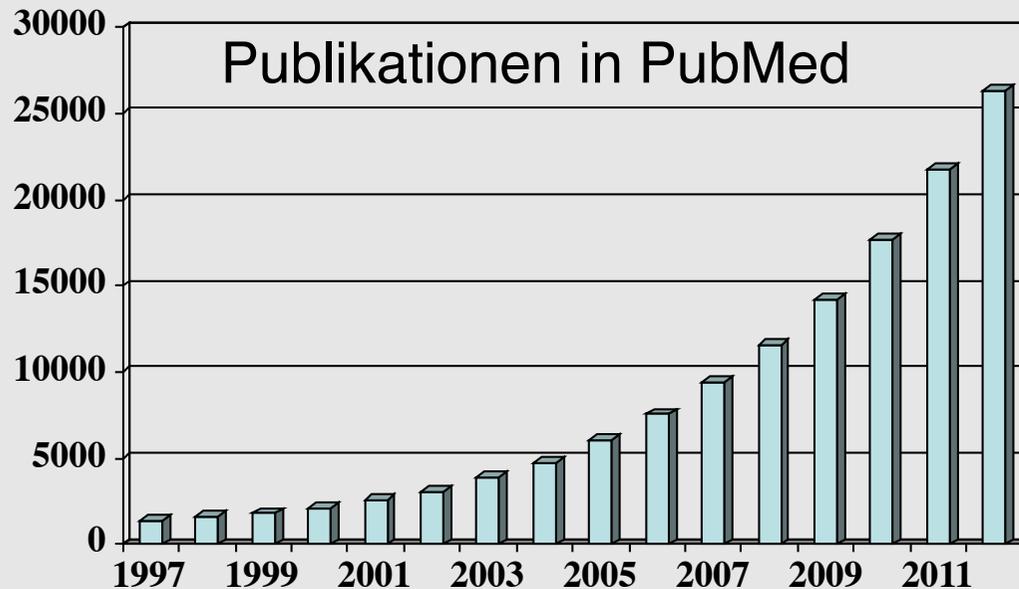
Zürich – Basel
Plant Science Center





University of
Zurich^{UZH}

Epigenetik ist populär!





Fragestellungen

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

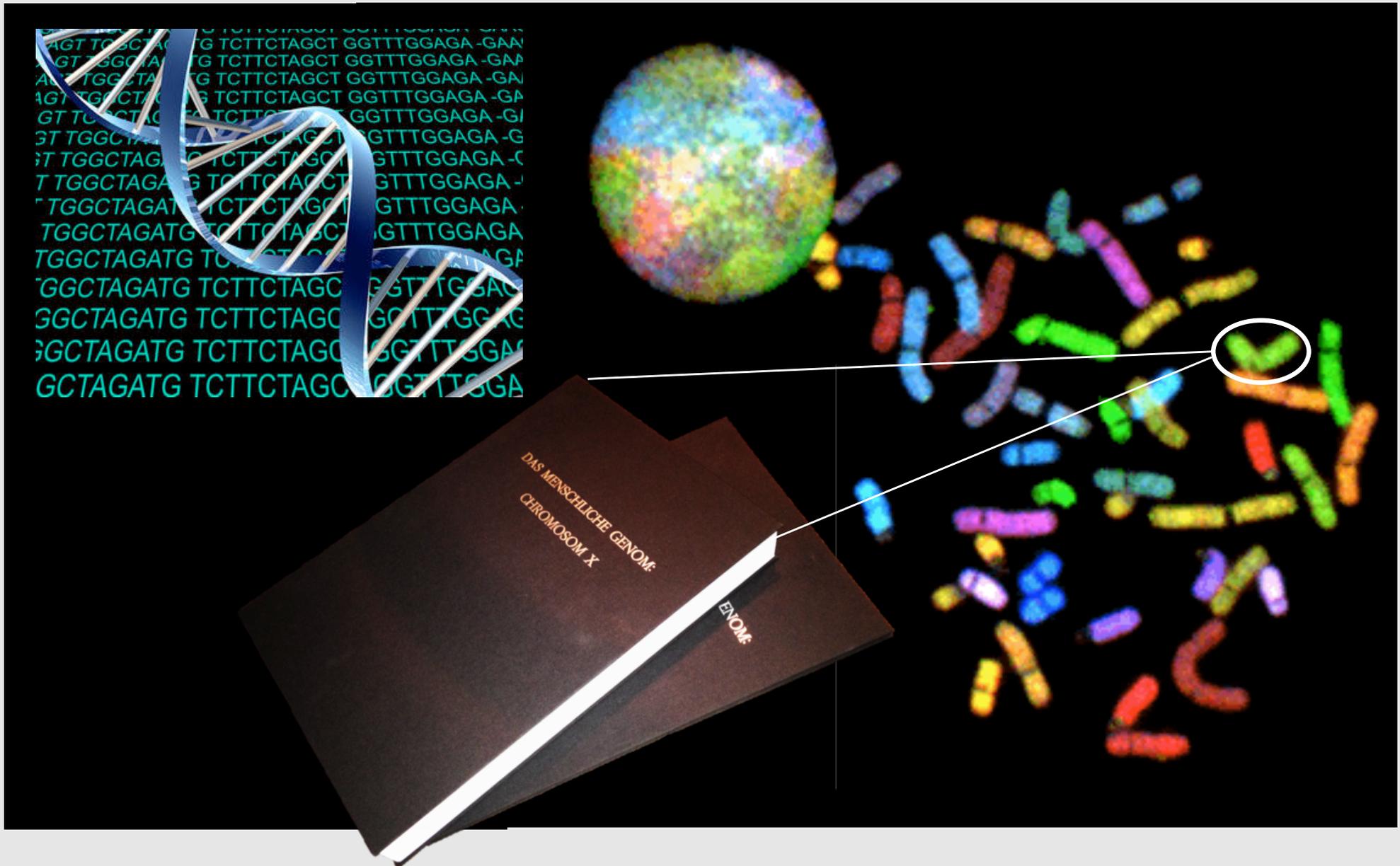


- Können **nicht-genetische Eigenschaften** wirklich vererbt werden?
- Werden erworbene Eigenschaften weitergegeben?
- Spielt die epigenetische Vererbung **eine Rolle in evolutionären Prozessen**?
- Epigenetik, Lamarck und Lyssenko ...



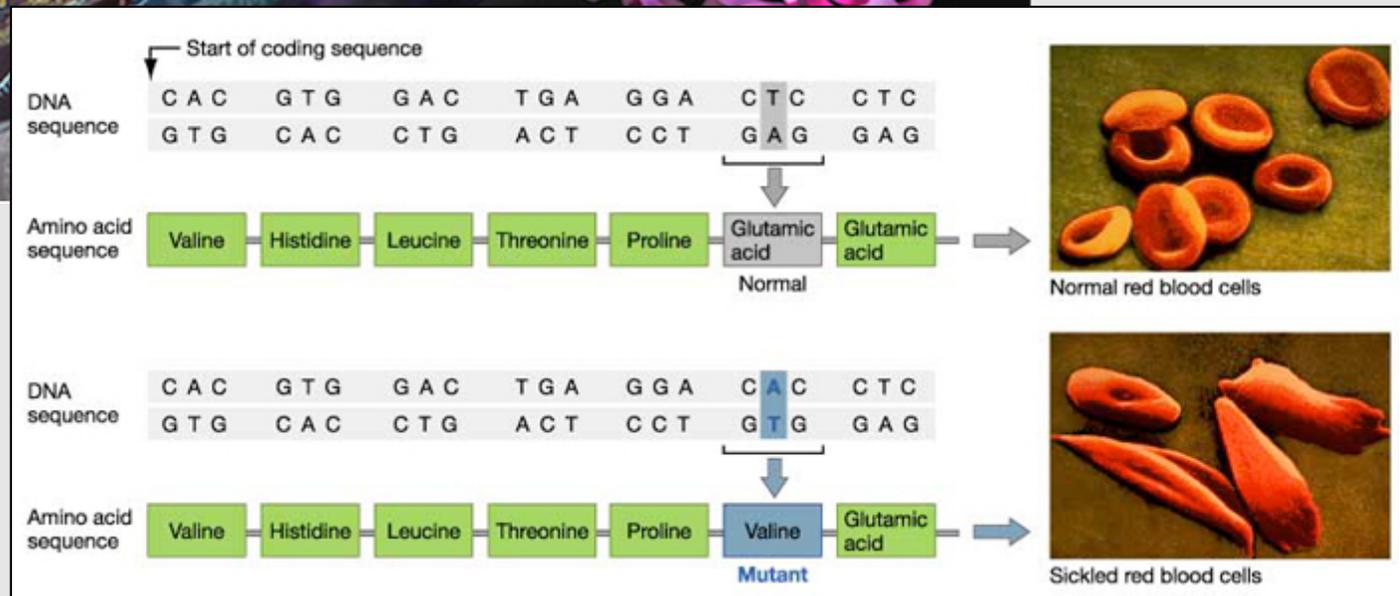
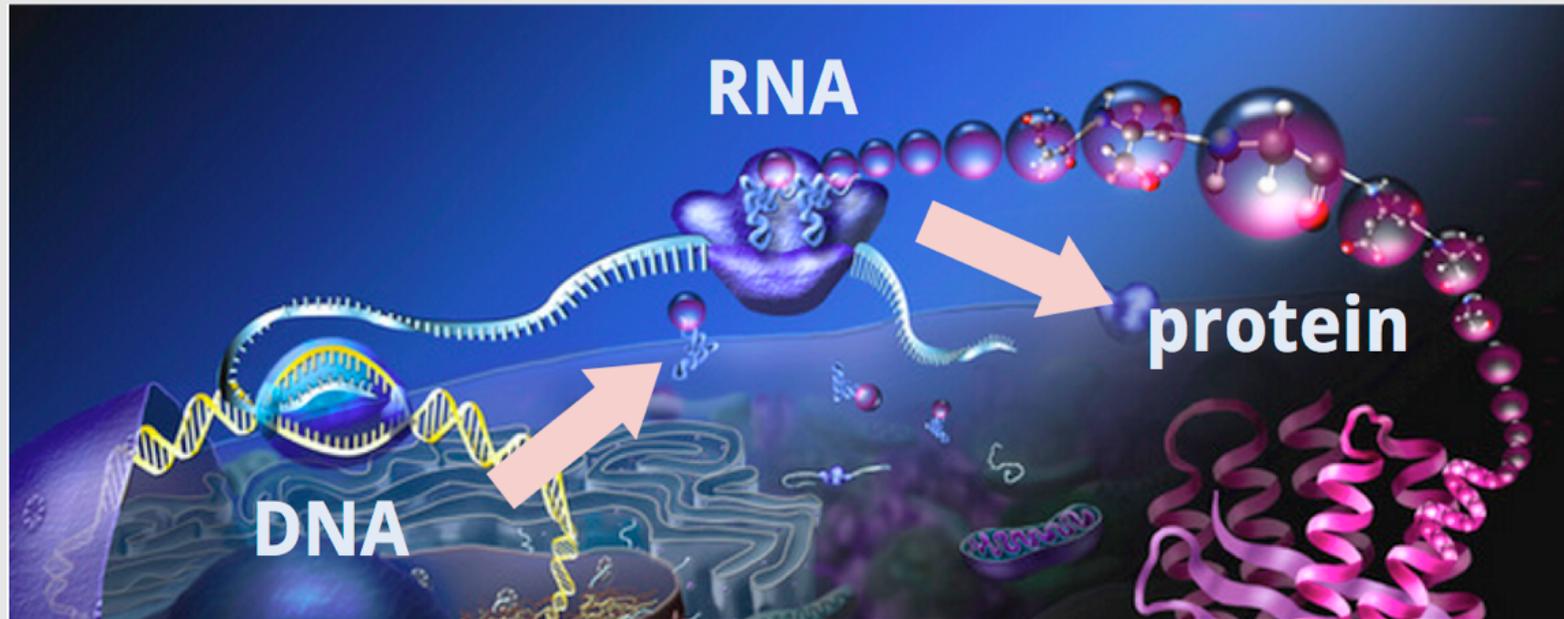
University of
Zurich^{UZH}

Molekulargenetik



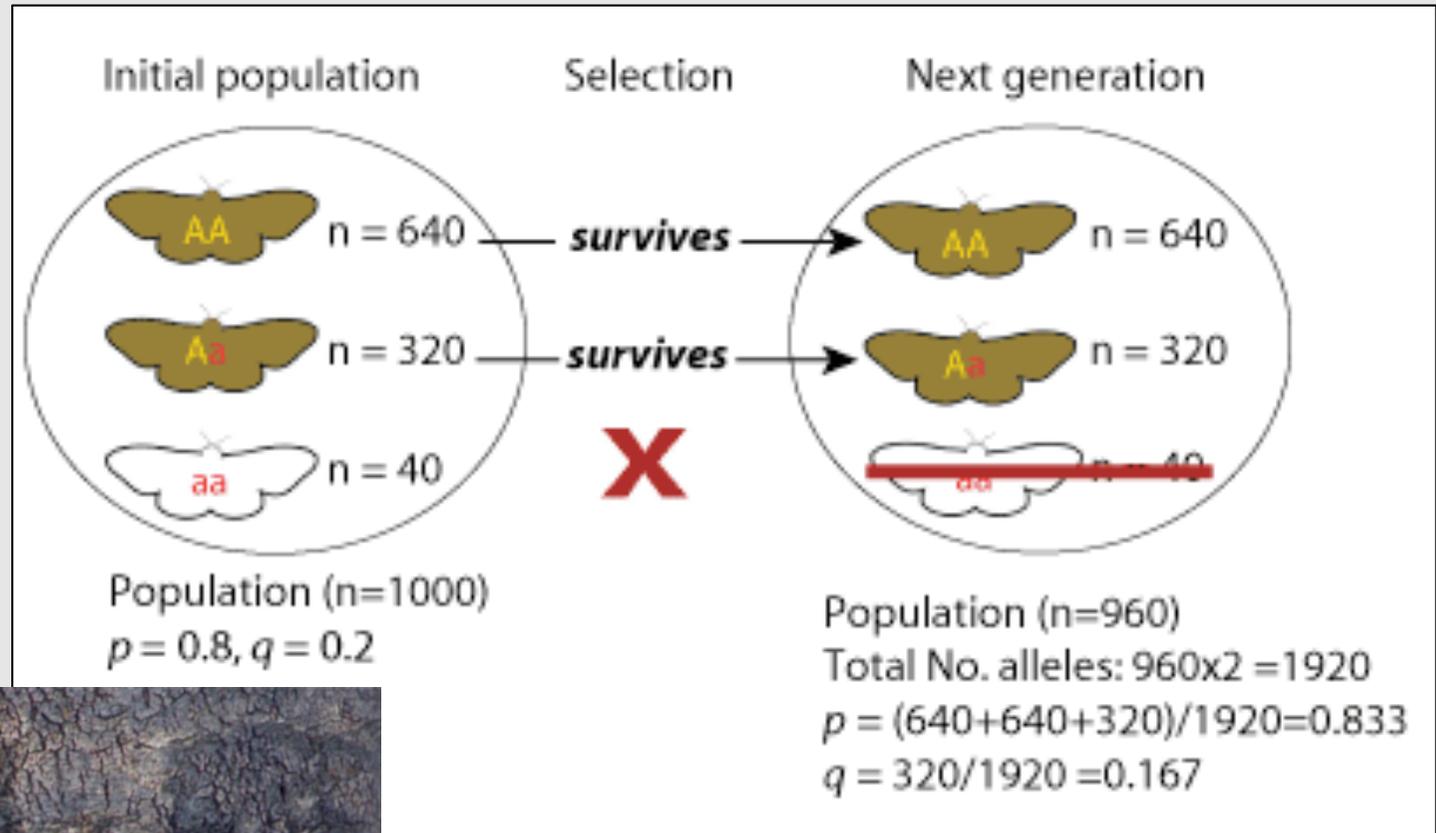


Das zentrale Dogma





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



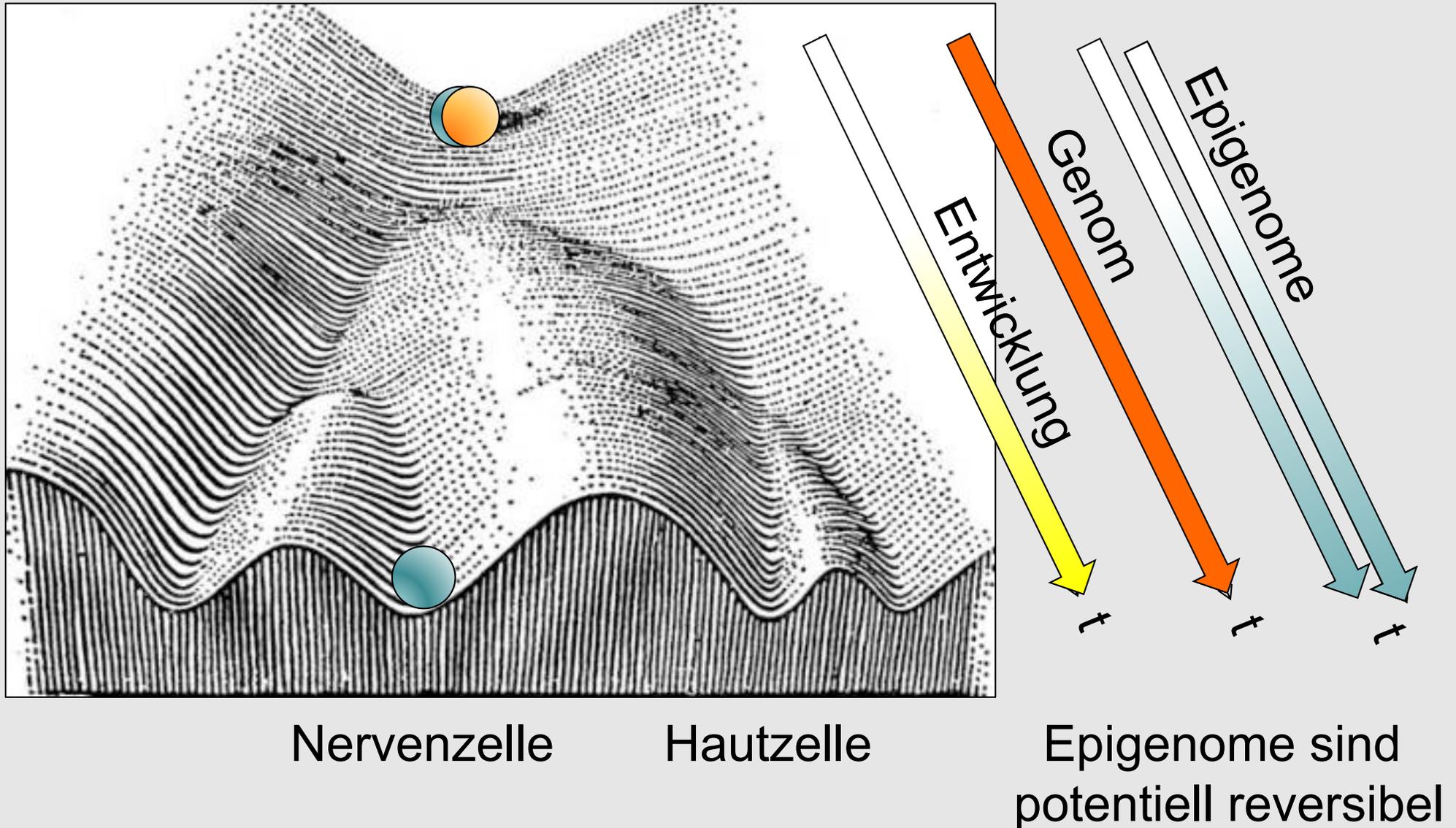
“Ein **Paradox der konventionellen Genetik**, bei dem zwei Allele mit gleicher genetischer Sequenz unterschiedliche Vererbungsmuster haben können.” R.A. Brink, 1956



“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

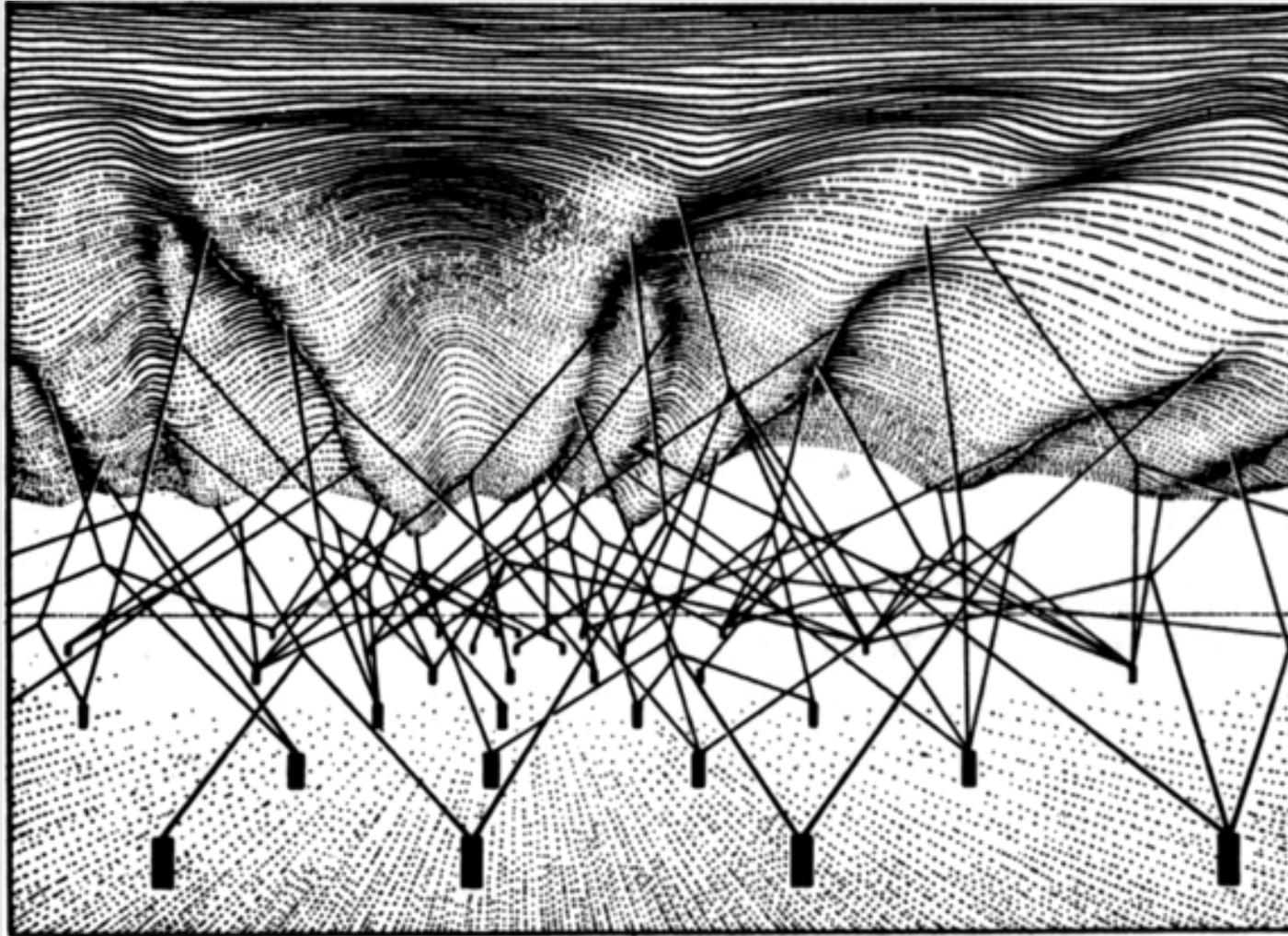


“Epigenetic Landscape”





Genetik und Epigenetik



Umwelt-
einflüsse



Epigenetic
Landscape



Genetische
Netzwerke

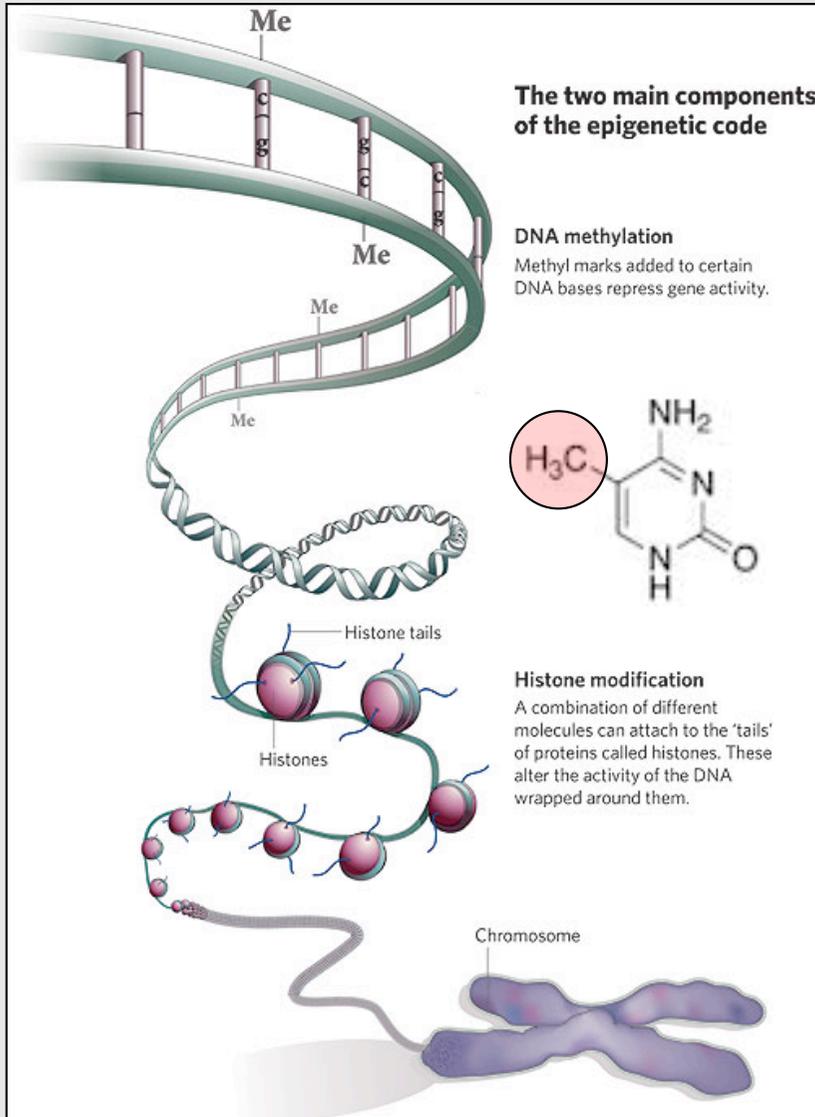


Gene

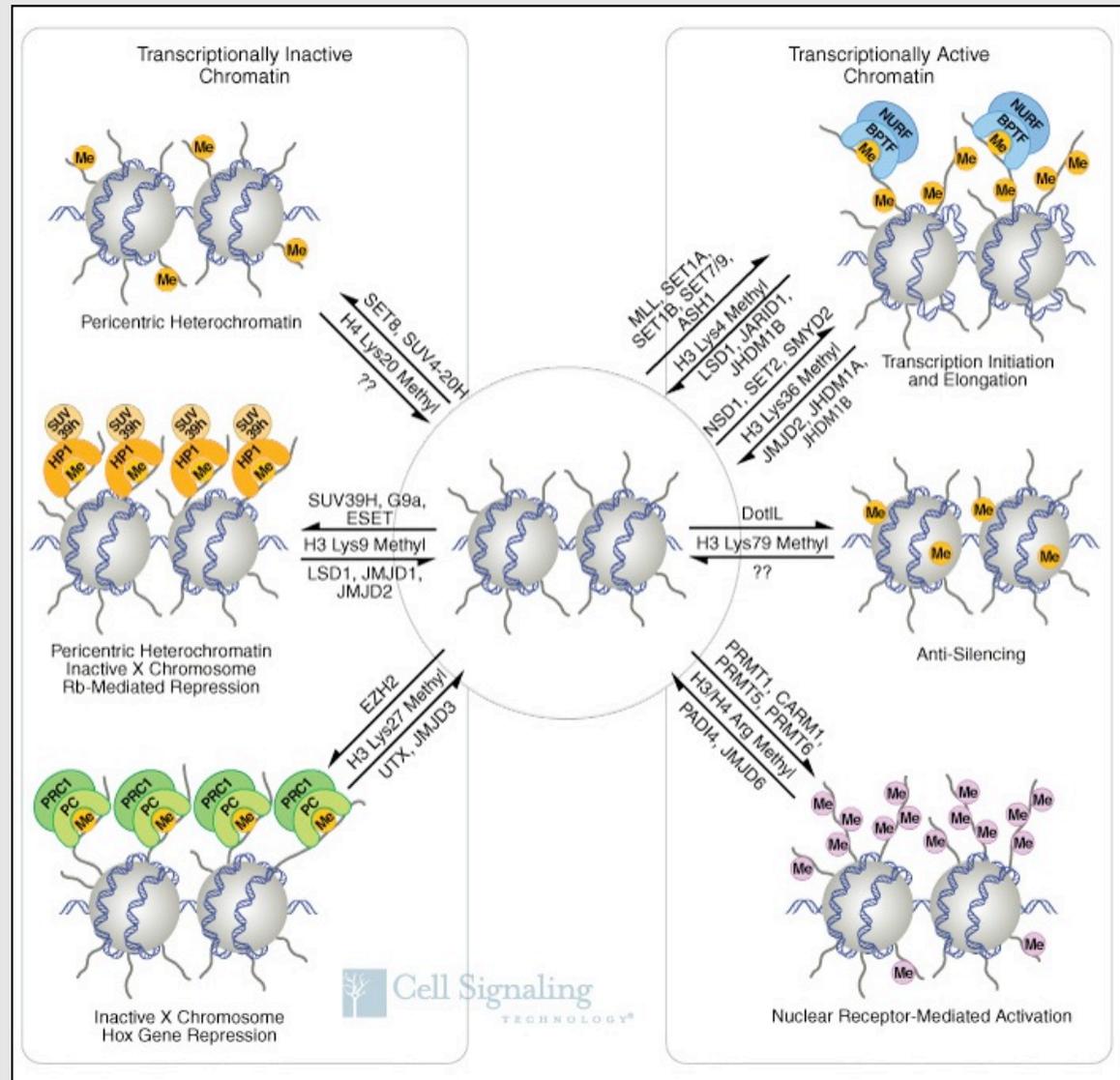
FIGURE 4.6. The epigenetic landscape. An illustration of the gene's modulation of the landscape's form. (After Waddington 1957, see n. 65.)



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



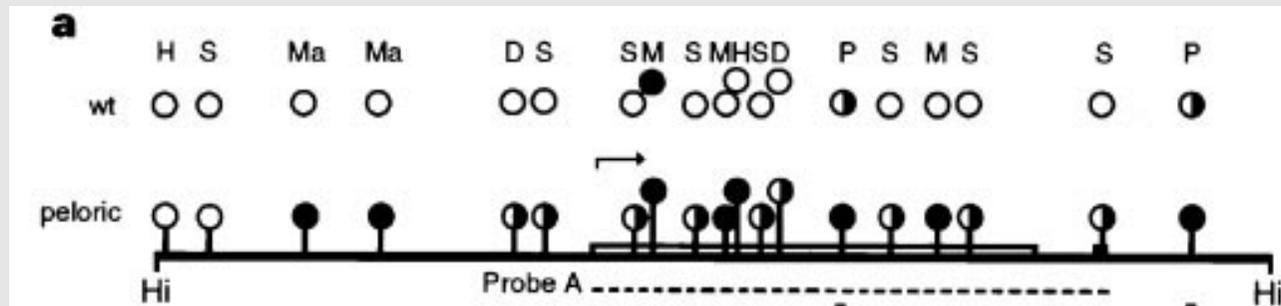
wildtyp



peloric



Herbarbeleg von Linnaeus



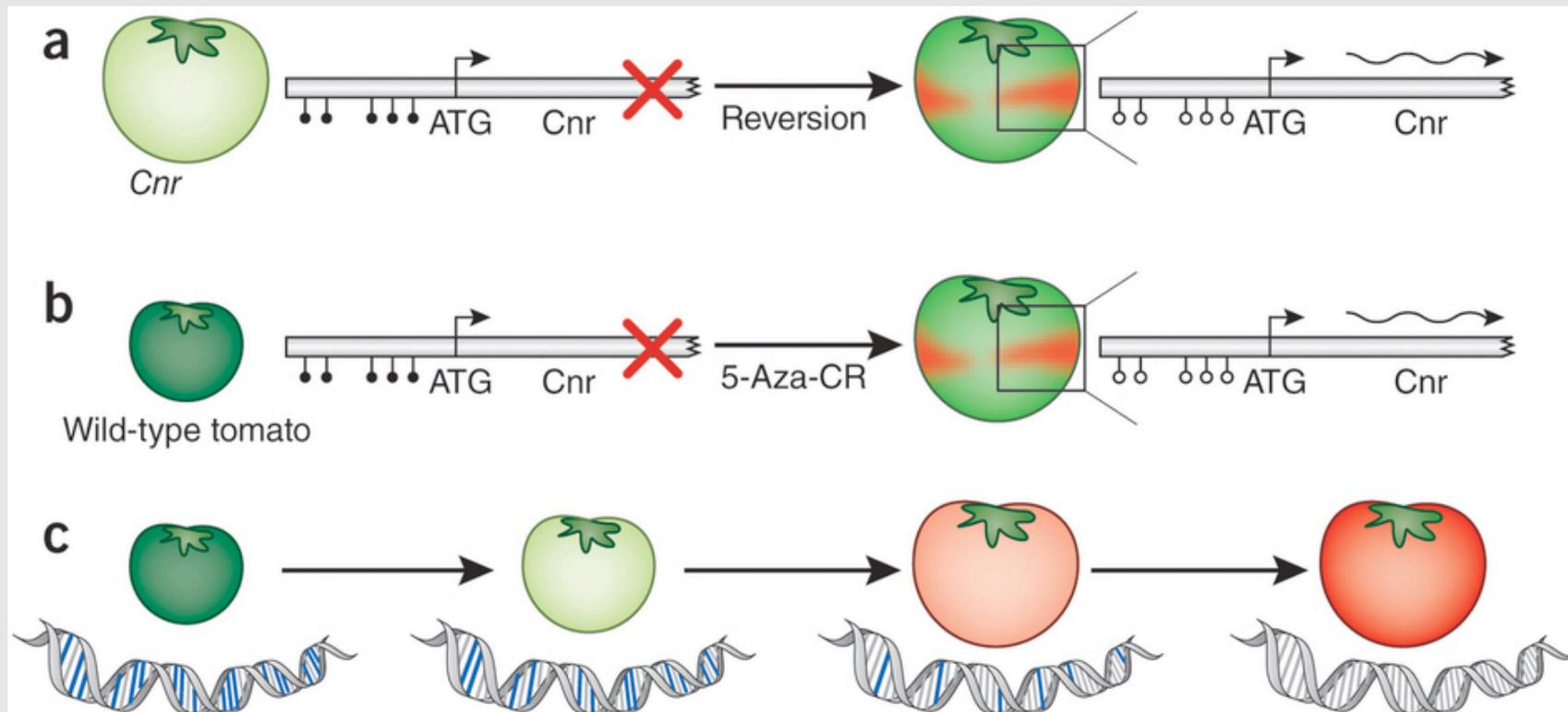
○ unmethyliert (C)
 ● methyliert (meC)

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*).



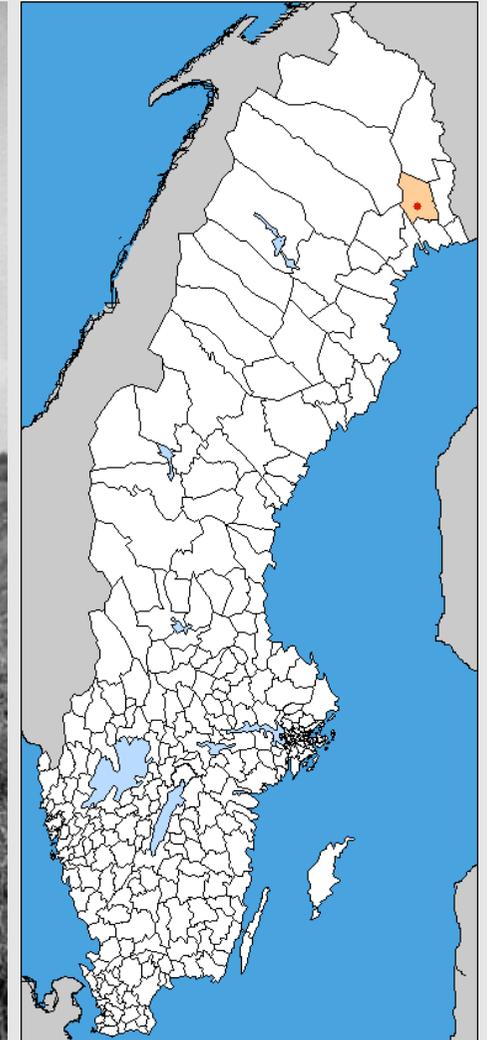


University of
Zurich^{UZH}

Överkalix in Schweden



Gibt es epigenetische meiotische Vererbung in Säugern?





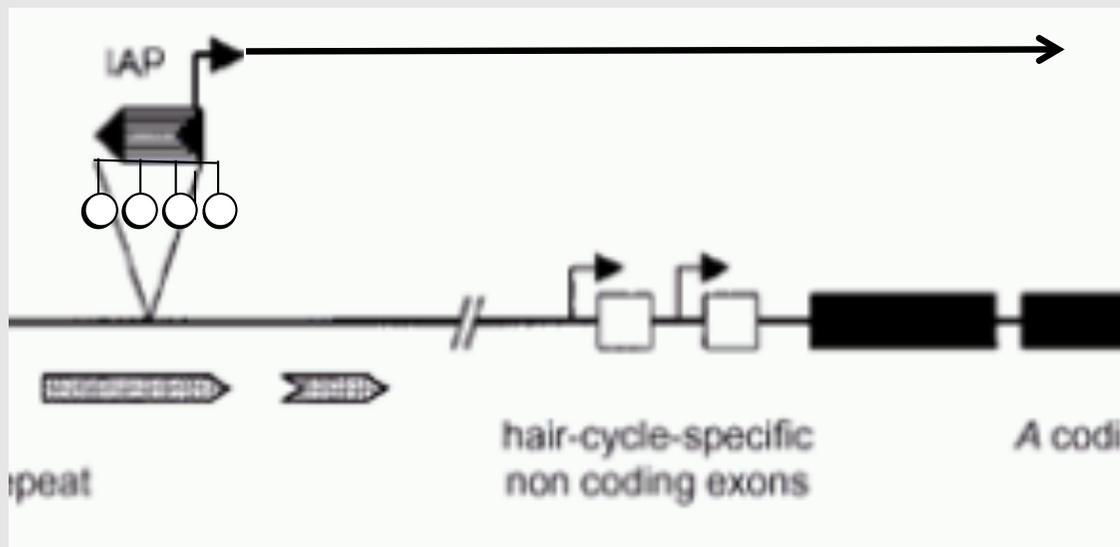
Die Överkalix Studie

- ❁ 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

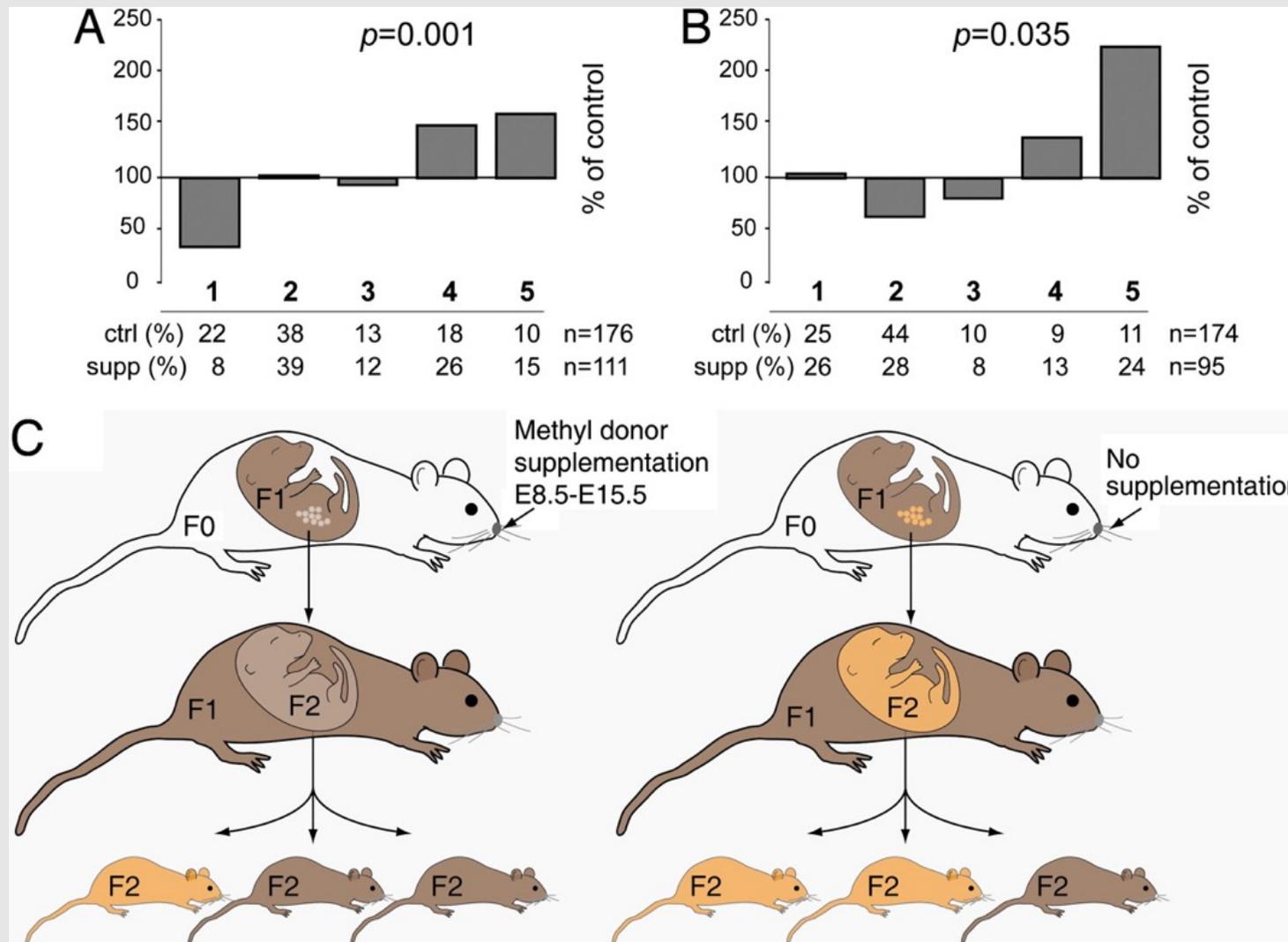
- Die Nahrung und der Lebensstil beeinflusst die Aktivität unserer Gene ('nurture versus nature').
- Diese veränderte Aktivität kann vererbt werden.



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



Agouti^{vy} Phänotyp wird durch die Nahrung verändert ...



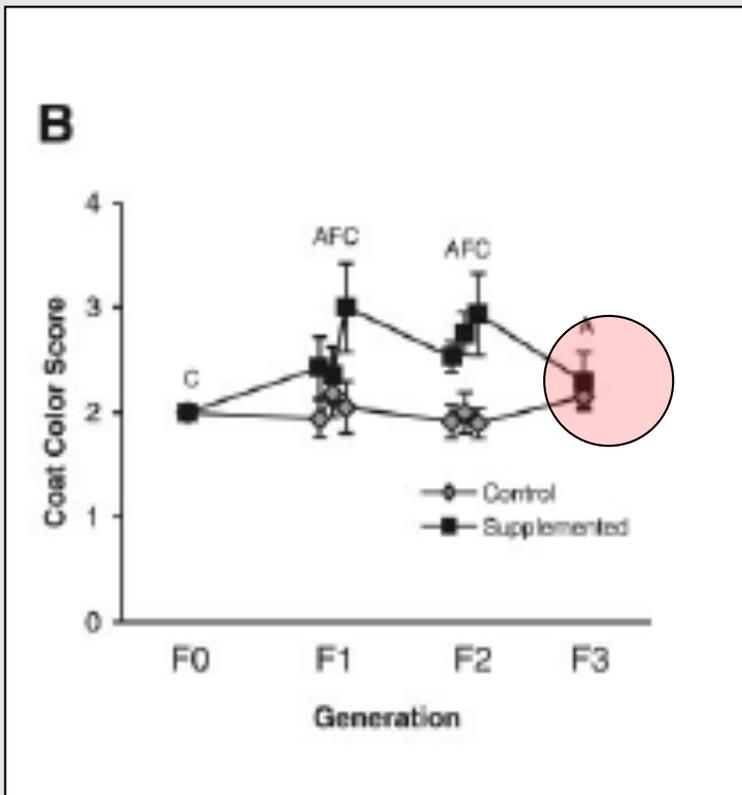


University of Zurich^{UZH}

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

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

Robert A. Waterland,^{*,1} Michael Travisano,^{†,‡} and Kajal G. Tabiliani^{*}





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).



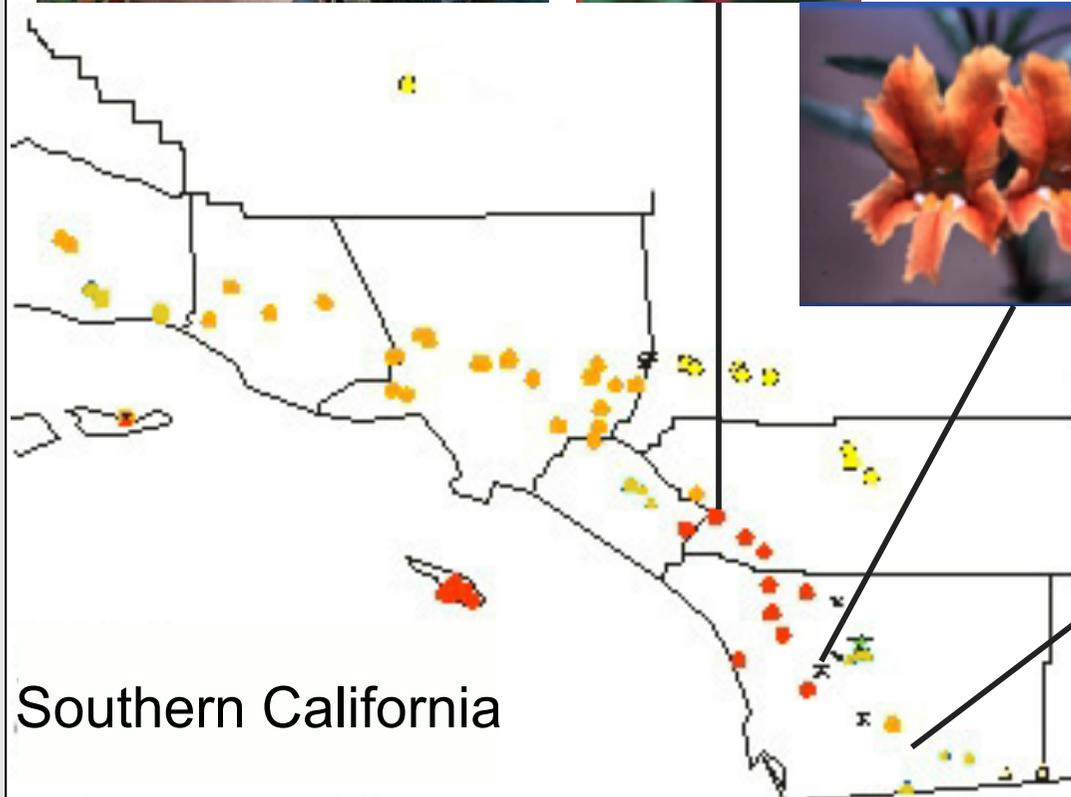
Mimulus Artenkomplex



Rolf Baumberger



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



Southern California



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

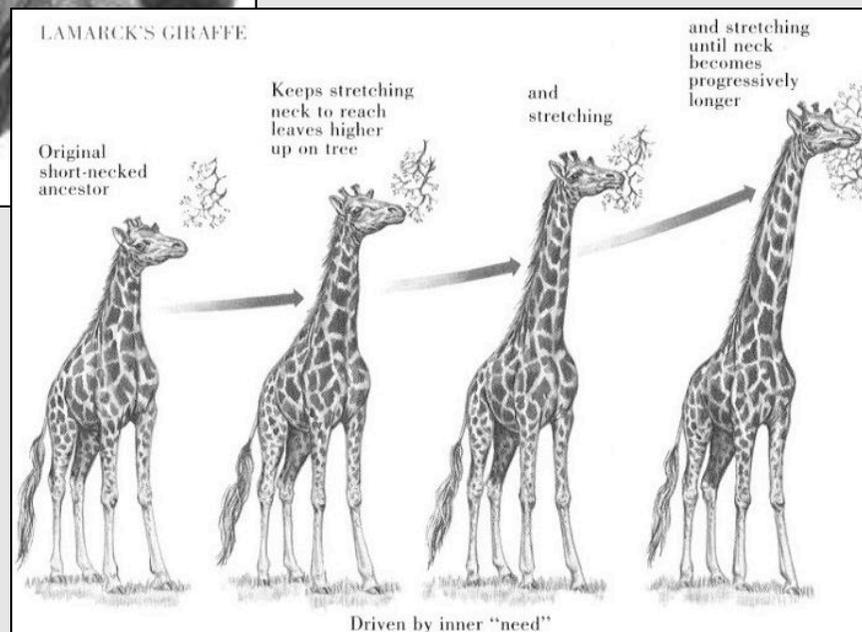


Perspectives

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**.



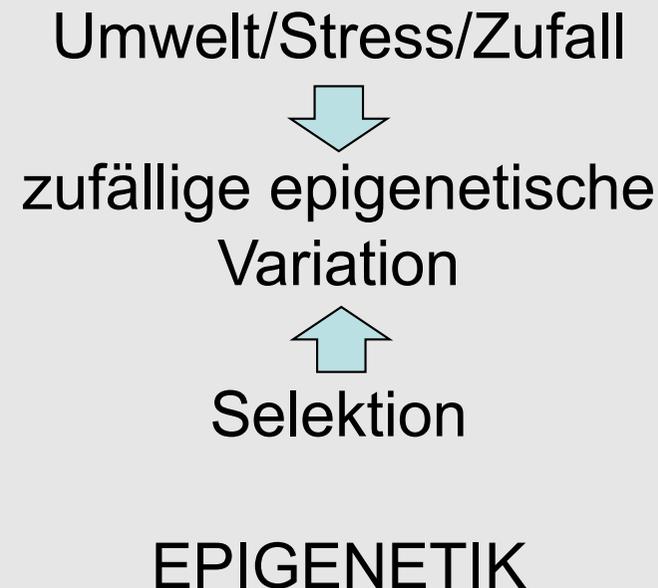
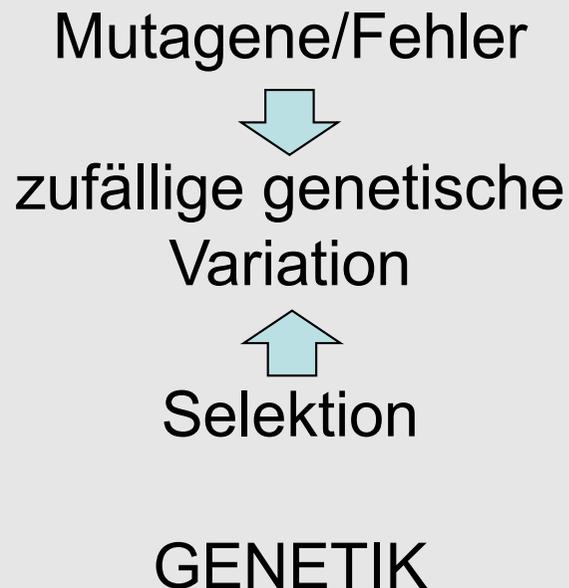
Darwin <-> Lamarck



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

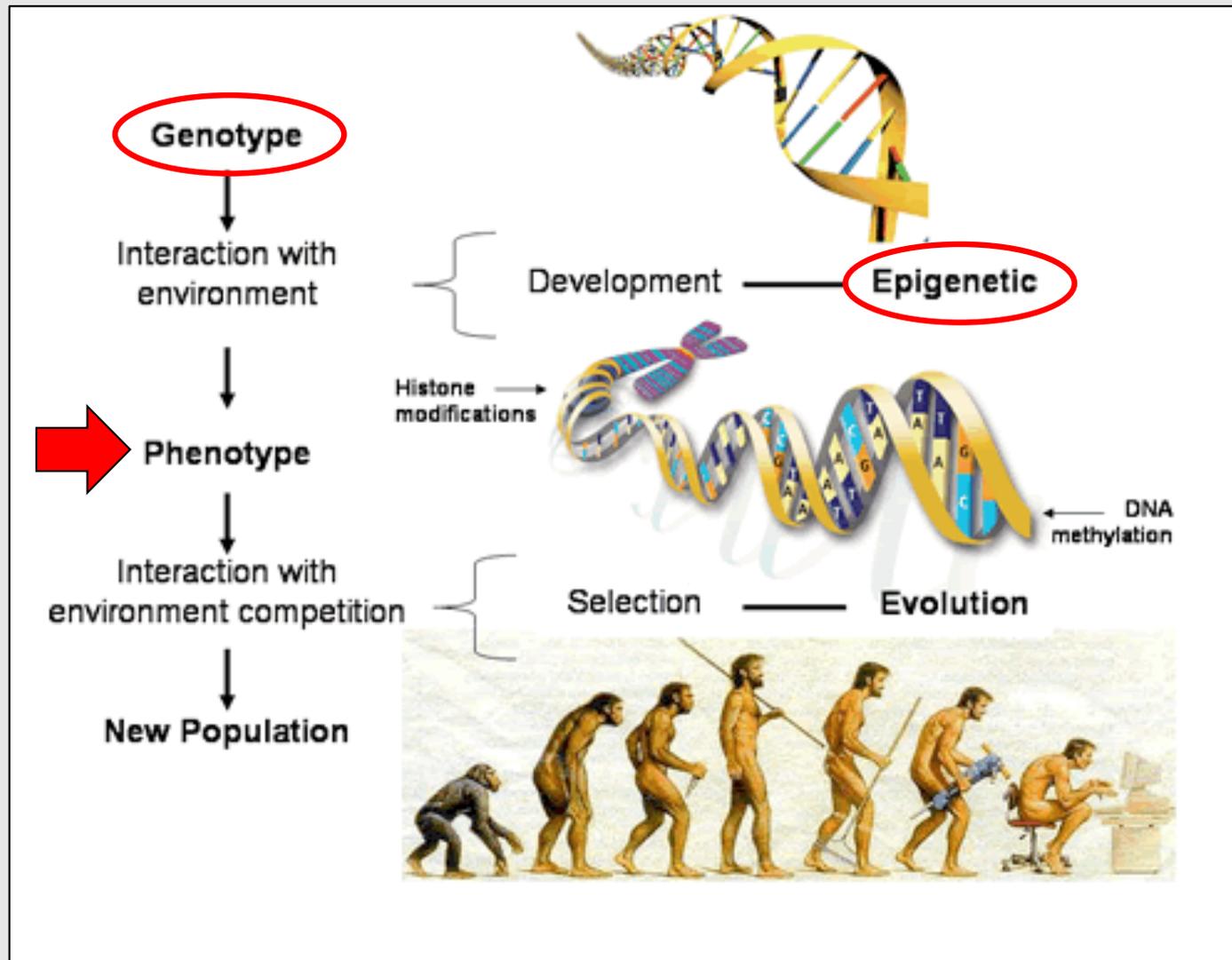


Widerspricht dies der Darwinschen Evolutionstheorie?





Genetische und Epigenetische Variation unterliegen der Selektion



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



Zusammenfassung

- ❁ 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!).