

26. HÜLSENBERGER GESPRÄCHE

Die Bedeutung der Epigenetik in der Pflanzen- und Tierzucht

Prof. Dr. Klaus Wimmers, Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN), Dummerstorf

Der Begriff „Epigenetik“ im weitesten Sinn beschreibt die Vorgänge, die dazu beitragen, dass sich während der Entwicklung im Organismus verschiedenartige, hochspezialisierte Zellen differenzieren, obwohl sie alle die gleiche Erbinformation tragen. Epigenetik im engeren, molekularbiologischen Sinne bezieht sich auf Mechanismen, die Veränderungen der Genaktivität verursachen, die nicht auf Variation von Nukleotidsequenzen basieren, sondern auf Modifikationen von DNA und Chromatin wie DNA-Methylierung, Histon-Acetylierung und -Methylierung. Histon-Modifikationen beeinflussen die Genexpression durch den Grad der Chromatin-Verdichtung, während Methylierung von DNA, vornehmlich am Cytosin, die Zugänglichkeit von regulatorischen Sequenzen für Transkriptionsfaktoren oder Bindungsproteine beeinflusst. In den letzten Jahren haben vergleichende Sequenzierungen ganzer Genome verschiedener Populationen Spuren unterschiedlicher Entwicklungs-, Domestikations- und Selektionsgeschichte in Genomregionen angezeigt, die mit der Ausprägung von Merkmalen, die natürlicher oder künstlicher Selektion unterlagen, assoziiert sind. Neben Veränderungen der DNA-Sequenz tragen epigenetische Modifikationen zur phänotypischen Variation bei.

Epigenetische Variation liegt dabei nicht nur individueller Variation zugrunde, sondern auch Populationsunterschieden. So unterscheiden sich die Methylome der kaukasischen, asiatischen und afrikanischen Proben im Human Variation Panel in mehr als 400 populationspezifischen DNA-Methylierungsstellen. Z.B. auch bei Arabidopsis-Pflanzen aus verschiedenen Lebensräumen treten Unterschiede im Methylierungsmuster auf. Variable DNA-Methylierung entsteht als Reaktion auf exogene Faktoren oder zufällig und kann zur Etablierung von meiotisch übertragbaren epigenetischen Allelen (Epiallelen; Single-Methylierungs-Polymorphismus, SMP) führen, die mit einer höheren Rate als Einzel-Nukleotid-Polymorphismen (SNPs) entstehen. Desaminierung von Methyl-Cytosin führt zur Änderung von C nach T in der DNA-Sequenz; ein SMP wird ein SNP. Dementsprechend gelten epigenetische Mechanismen als Vermittler zwischen Umwelt und Genotyp sowie als wichtige Faktoren und Quellen der Vielfalt in natürlichen und selektierten Populationen.

Der Beitrag des Epigenoms zur Biodiversität hat bedeutende Implikationen für die Nutztierhaltung. Tatsächlich erklären epigenetische Veränderungen teilweise die allein auf DNA-Sequenz-Variation nicht zu erklärende Erblichkeit von komplexen Merkmalen („missing heritability“). Ferner kann die Aufdeckung und Berücksichtigung von Einflüssen natürlich vorhandener oder durch Interventionen hervorgerufener epigenetischer Varianten auf interessierende Merkmale in Modellen die Abschätzung des Vererbungsvermögens in der Tier- und Pflanzenzucht verbessern. Epigenetische Prozesse, dies schließt die Regulation durch nicht-kodierende RNAs ein, treten bei Differenzierungs- und Reifungsprozessen, Embryo-Genom-Aktivierung, X-Chromosom-Inaktivierung und bei genomischer Prägung auf. Genomische Prägung, Imprinting, bedingt die Expression und Merkmalsausprägung in Abhängigkeit von der elterlichen Herkunft der Allele; entsprechende Genomregionen mit Imprinting-QTL sind bei verschiedenen Spezies identifiziert worden und können beim Nutztier in Zuchtprogrammen genutzt werden. Darüber hinaus bilden epigenetische Modifikationen, provoziert durch Umweltfaktoren (z.B. Ernährung, Stress, Krankheit), ein molekulares Gedächtnis, das eine Programmierung von Signal- und Stoffwechselwegen für bestimmte Bedingungen darstellt und eine Anpassung an Umweltfaktoren ermöglicht.

26. HÜLSENBERGER GESPRÄCHE

Die Entstehung von transienten und permanenten epigenetischen Markierungen aufgrund variabler Nährstoffversorgung, auch während der in-utero Entwicklung, wurden in epidemiologischen Studien beim Mensch und experimentell bei Nager- und Nutztiermodellen gezeigt und es gibt immer mehr Hinweise für generationsübergreifende Vererbung der epigenetischen Modifikationen. Die Kenntnis der molekularen Regeln für die Entstehung und Aufrechterhaltung epigenetischer Modifikationen bietet die Perspektive, epigenetische Modifikationen zur Anpassung an unterschiedliche Umwelt- und Haltungsbedingungen in der Tier- und Pflanzenzucht gezielt einsetzen zu können.