Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: 25 (2013)

Heft: 96

Artikel: Hexenkessel statt Perlenketten

Autor: Schipper, Ori

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-550855

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Hexenkessel statt Perlenketten

Gene machen nur einen verschwindend kleinen Teil unseres Erbguts aus. Bislang galt der grosse Rest als genetischer Müll, Jetzt stiegt sein Ansehen. Von Ori Schipper

rüher war alles viel übersichtlicher. In Unkenntnis der heute omnipräsenten DNA-Sequenzen aller denkbaren Lebewesen stellten sich die Genetiker noch vor 80 Jahren das Erbgut als eine Art Perlenkette vor, auf der sich die vererbbaren Merkmale - die einzelnen Gene - schön eines nach dem anderen aufreihten. So iedenfalls schildert es Barbara McClintock in ihrer Nobelpreisrede. Verliehen wurde ihr der Preis 1983 für ihre Entdeckung, dass einige Perlen aus der Kette ausbrechen und sich in eine andere Kette einreihen können. In 50 Jahren Forschungsarbeit hatte sie im Erbgut von Maispflanzen mobile genetische Elemente identifiziert, so genannte Transposons.

Dass Perlenketten ein unpassendes Bild für das Erbgut von Pflanzen oder Menschen sind, hat neben diesen hüpfenden genetischen Elementen einen weiteren Grund: Zwischen den Genperlen herrscht gähnende Leere. Die einzelnen Eiweissbaupläne sind voneinander getrennt durch riesige Abschnitte, die keine Gene enthalten. Sie werden seit den 1970er Jahren von vielen Wissenschaftlern als «Junk-DNA», als genetischer Müll, bezeichnet. Ein Grossteil dieses Mülls zwischen den Genen ist auf die verschiedenen Transposons zurückzuführen. Die zahlreichen Mitglieder der Familie der mobilen genetischen Elemente machen, wie wir heute wissen, etwa 85 Prozent des Maisgenoms und über die Hälfte unseres eigenen Erbguts aus.

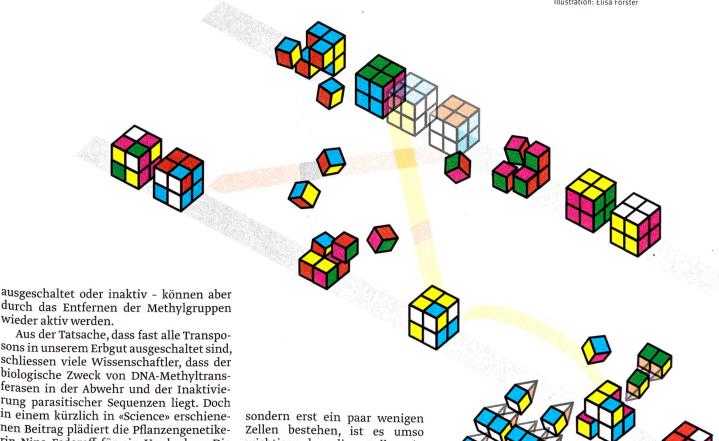
Verwandt mit Viren

Zwei Merkmale der Transposons haben in den letzten 40 Jahren ihren schlechten Ruf gefestigt. Erstens ihre Verwandtschaft mit Viren: Auch diese integrieren sich in das Erbgut der Zellen, die sie befallen. Dadurch zwingen sie ihre Wirtszellen, weitere Viren herzustellen. Und zweitens die Vermehrung der mobilen genetischen Elemente: Oft bleibt eine Version des Transposons am Ursprungsort zurück, während sich eine weitere an einem anderen Ort im Erbgut integriert, dort das erprobte Gefüge durcheinandermischt – und dadurch Krankheiten wie beispielsweise Krebs auslöst.

Die allermeisten der Transposons in unserem Erbgut schlafen. Das liegt an der Epigenetik. Der boomende Begriff erklärt unter anderem, wie die hüpfenden genetischen Elemente ihre Mobilität einbüssen. Die Zelle verfügt über (epigenetische) Mechanismen, um verschiedene Gene zu verschiedenen Zeitpunkten ein- oder auszuschalten. Einer dieser molekularen Lichtschalter besteht beispielsweise aus bestimmten Eiweissen, so genannten DNA-Methyltransferasen, die kleine chemische Anhängsel an die DNA anbringen. Diese Gruppen wirken wie ein Klebstoff, der die lange gewundene DNA-Doppelhelix lokal verschliesst und somit für andere Eiweisse unzugänglich macht. Verklebte Gene sind

Willkommen im Chaos: So stellen Biologen sich die springenden genetischen Elemente des Erbguts vor.

Illustration: Elisa Forster



wieder aktiv werden. Aus der Tatsache, dass fast alle Transposons in unserem Erbgut ausgeschaltet sind, schliessen viele Wissenschaftler, dass der biologische Zweck von DNA-Methyltransferasen in der Abwehr und der Inaktivierung parasitischer Sequenzen liegt. Doch in einem kürzlich in «Science» erschienenen Beitrag plädiert die Pflanzengenetikerin Nina Fedoroff für ein Umdenken: Die mobilen genetischen Elemente hätten sich nicht trotz, sondern wegen der epigenetischen Wirkmechanismen stärker im Erbgut von Blütenpflanzen und Wirbeltieren als in demjenigen von Bakterien verbreitet. Nachdem im Laufe der Evolution komplexe epigenetische Netzwerke entstanden waren, ermöglichten diese die Arbeitsteilung zwischen Zellen von mehrzelligen Lebe-Wesen, so dass in einer Ohrzelle also andere Gene aktiv sind als etwa in einer Lungenoder Nervenzelle. Gleichzeitig aber verringerten die neuen epigenetischen Kontrollmöglichkeiten den selektiven Druck, hüpfende Elemente im Erbgut wieder los-Werden zu müssen, weil sich Transposons durch Verkleben inaktivieren liessen.

Motoren der Evolution

Ausserdem sind die hüpfenden Genperlen nicht nur invasive Parasiten. Das ist nur die eine Seite der Medaille. «Diese genetischen Elemente sind wichtige Motoren der Evolution. Sie können verschiedene Teile des Erbguts neu zusammenfügen und haben uns im Laufe der Zeit somit zu dem gemacht, was wir sind», sagt Didier Trono vom Global Health Institute der ETH Lausanne. Mit seinem Team untersucht er, wie es menschlichen Zellen im Embryonalstadium gelingt, das Hüpfen der mobilen Elemente zu unterbinden. Zu Beginn unseres Lebens sind wir besonders verletzlich. Wenn wir noch nicht aus 100 Billionen, wichtiger, dass diese Zellen ein genau definiertes Programm verfolgen, das nicht durch hüpfende Elemente durcheinandergeraten

Doch selbst wenn sie nicht hüpfen, wirken die Transposons weiter. Sie beeinflussen die Aktivität der Gene in ihrer Nachbarschaft. «Transposons sind Landminen im Erbgut, die sich weitherum bemerkbar machen», sagt Trono. Vor diesem Hintergrund verwundert es nicht, dass «Encode», die im letzten Jahr erschienene «Enzyklopädie der DNA-Elemente», in 30 parallel publizierten wissenschaftlichen Artikeln zum Schluss gekommen ist, dass 80 Prozent des vermeintlichen genetischen Mülls biologisch von Bedeutung sind: Sie spielen in der Genregulation - und also in der Epigenetik - eine wichtige Rolle. Das erhöhte Interesse an der Epigenetik erweist sich für die «Junk-DNA» als Glücks-

fall, denn ihr Ansehen ist nun gestiegen. Epigenetische Veränderungen können über mehrere Generationen hinweg stabil vererbt, aber auch jederzeit rückgängig gemacht werden, wenn sich die Zellen dazu veranlasst sehen. Barbara McClintock hat für solche Momente in der Entwicklung der Arten den Begriff des «genomischen Schocks» verwendet. Er bezeichnet die Reaktion einer Zelle, wenn sie feststellt, dass ihr Erbgut irreparabel beschädigt worden ist. Dann bleibt ihr nichts anderes übrig, als in einer Verzweiflungstat die Transposons zu aktivieren, damit sie sich vermehren und dabei das Erbgut neu mischen.

So haben sich Transposons während Jahrmillionen beispiellos ausgebreitet. Oft hüpfen sich die genetischen Elemente gegenseitig in den Weg, fügt sich ein neueres in ein älteres Transposon ein oder gehen die Bruchstellen von zwei verschiedenen springenden Elementen neue Verbindungen ein. Dabei wird das Erbgut regelrecht zusammengeschnipselt, die dazwischenliegenden Gene werden ausgesondert oder verdoppelt.

Wider die lineare Logik

Im Bild, das sich die Wissenschaft heute vom Erbgut macht, ist von der einstigen linearen Logik einer Perlenkette nichts übrig geblieben. Sie ist einem komplizierten Wirrwarr gewichen. Heute gleicht unser Erbgut viel eher dem Inhalt eines Hexenkessels, der dank den epigenetischen Kontrollmechanismen die meiste Zeit ruht, aber jederzeit zum Leben erwachen kann: Wenn die Suppe im Hexenkessel zu brodeln beginnt, geht das Gehüpfe und Gebastle in die nächste Runde. Die Evolution kennt kein Ende.