

Kyra und Sascha Kauffmann

KLAR IM KOPF STATT NEBEL IM HIRN

Was wir über unsere Gene wissen sollten,
um unser Gehirn zu retten

Alles Wichtige zu MTHFR, COMT,
MAO-A, APOE und BDNF



VAK Verlags GmbH
Kirchzarten bei Freiburg

Haftungsausschluss

Dieses Buch ist in erster Linie für Lernzwecke gedacht. Es soll kein Ersatz für eine individuelle medizinische Beratung sein. Wenn Sie einen medizinischen Rat einholen möchten, konsultieren Sie bitte einen qualifizierten Arzt oder Heilpraktiker.

Die Autoren und der Verlag übernehmen keine Haftung für Verbesserungen oder Verschlechterungen Ihres Gesundheitszustandes oder für sonstige Personen-, Sach- oder Vermögensschäden.

Hinweis

Um die Lesbarkeit nicht zu stören, verwenden wir geschlechtsspezifische Bezeichnungen wie Arzt, Heilpraktiker, Forscher etc. teilweise nur in der männlichen Form. Wir beziehen in diesen Fällen selbstverständlich immer auch andere Geschlechter mit ein.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

VAK Verlags GmbH
Eschbachstr. 5
79199 Kirchzarten
Deutschland
www.vakverlag.de

© VAK Verlags GmbH, Kirchzarten bei Freiburg 2022

Lektorat und Korrektorat: Gina Janosch, Freiburg

Produktion: Schmieder Media GmbH

Umschlagdesign: Kathrin Steigerwald

Layout: Richard Kiefer

Satz: de·te·pe, Aalen

Druck: mediaprint solutions GmbH, Paderborn

Printed in Germany

ISBN 978-3-86731-248-6

INHALT

Warum dieses Buch?	7
Genetik, Epigenetik und Mutationen – wichtige Grundlagen ...	9
Stroh im Kopf und Brain Fog? – Vermutlich sind es Ihre Gene! ..	9
Ihr Genom – (k)ein Buch mit sieben Siegeln	12
Fehler im Bauplan: Mutationen und SNPs	15
Gene sind kein Schicksal – wie Sie SNPs ein Schnippchen schlagen	16
Vom Recht (nicht) zu wissen	25
HUGO kam und revolutionierte die Medizin	25
Was bringt ein Gen-Test?	28
23andMe oder: Wie viel Neandertaler steckt in uns?	31
Die BIG 5-Gene	37
Das MTHFR-Gen	39
Der Murks mit der Folsäure	41
Methylierung – so wichtig wie die Luft zum Atmen	45
Homocystein gut – alles gut?	49
Methylgruppen kann man essen: Methylfolat, Vitamin B2, SAME und Cholin	50
Das COMT-Gen	55
Katecholamine: Moleküle der Kreativität und Konzentration ..	55
FAST-COMT: Konzentrationsstörungen und Depressionen ..	58
FAST-COMT: Hilfreiche Nähr- und Pflanzenstoffe	65
SLOW-COMT: Burnout und chronische Schmerzen	67

SLOW-COMT: SAME und Stressmanagement	71
SLOW-COMT: Risikofaktor Catecholöstrogene	73
Das MAO-A-Gen	81
Serotonin: Viel mehr als nur ein Glückshormon	82
FAST-MAO-A: Brain Fog und Reizdarm	84
FAST-MAO-A: Wenn die Gene den Schlaf rauben	86
FAST-MAO-A: Hilfreiche Nähr- und Pflanzenstoffe	98
SLOW-MAO-A: Das Brunner-Syndrom und die Maori	103
Das BDNF-Gen	104
Stress tötet Hirnzellen	107
Die Kraft der Myokine – Muskeln heilen Hirnzellen	108
Die BDNF-Östrogen-Verbindung	115
Ihre stärksten Verbündeten: Pflanzenstoffe und Butyrate	115
Das APOE4-Gen	117
Eine wissenschaftliche Sensation	118
Das Nigeria-Paradox	120
Train Your Brain	129
Ernährungswissenschaftliche Fakten für Ihre Hirngesundheit ..	149
Heilsamer Verzicht – wenn Gluten auf die Nerven geht	150
Denken wie geschmiert – Ölwechsel im Gehirn	156
Klar im Kopf durch Jod	162
Eine extra Prise Konzentration – wie Gewürze helfen können ...	168
Ausblick:	
Sind die Gene der Schlüssel zu vollkommener Gesundheit? ...	173
Danksagung	175
Wichtige Laborwerte und Referenzbereiche	177
Literaturempfehlungen und Quellen	181
Sachwortverzeichnis	186
Labore in Deutschland	188
Bezugsquellen	189

WARUM DIESES BUCH?

Liebe Leserin, lieber Leser!

Wir alle wünschen uns einen klaren Kopf, ein ausgeprägtes Gedächtnis, Kreativität, Fokus, Motivation und natürlich auch Nerven wie Drahtseile. Warum scheint es dem einen in die Wiege gelegt worden zu sein, immer entspannt und fokussiert zu bleiben, und der andere gerät bereits bei leichten Alltagsbelastungen aus der geistigen Fassung?

Wenn Sie bislang zu diesen »anderen« gehört haben und bereits so einiges – ohne nachhaltigen Erfolg – unternommen haben, um klarer im Kopf zu sein, dann sollten Sie fünf Ihrer Gene etwas genauer betrachten:

- MTHFR
- COMT
- MAO-A
- BDNF
- APOE

Wir nennen sie auch die »Big 5«, denn sie prägen ganz entscheidend, wie geistig fit und rege Sie – unabhängig vom Alter! – sind. Wir alle besitzen jeweils zwei Exemplare dieser Gene, geerbt vom Vater und von der Mutter. Allerdings kommen gerade bei diesen Erbanlagen besonders häufig Polymorphismen (Normabweichungen) vor, die uns – je nach Ausprägung – den Alltag erschweren können.

Das muss Sie nicht erschrecken – im Gegenteil! Denn: Die Erkenntnisse aus der Gen- und Epigenom-Forschung der letzten Jahre haben ganz klar zeigen können: Wir sind nicht die Opfer unserer Gene, sondern wir

können gezielt Einfluss nehmen. Dieses neue Wissen gibt uns allen einen viel größeren Rahmen als jemals zuvor, um für unsere geistige Gesundheit zu sorgen.

Für dieses Buch haben wir intensiv recherchiert, um Ihnen den aktuellen Stand der Wissenschaft nahezubringen. Dazu haben wir uns mit vielen Forschern unterhalten, von denen die meisten hier auch direkt zu Wort kommen.

Nun wünschen wir Ihnen viel Freude beim Lesen, viele neue Erkenntnisse und vor allem Erfolg bei der Umsetzung des neuen Wissens.

Kyra und Sascha Kauffmann

GENETIK, EPIGENETIK UND MUTATIONEN – WICHTIGE GRUNDLAGEN

Falls Ihr Biologieunterricht bereits einige Jahre zurückliegt und Begriffe wie Chromosomen, DNA und Genom nicht mehr ganz so präsent in Ihrem Alltag sind wie noch zu Schulzeiten, nutzen Sie hier die Chance, sich auf den nächsten Seiten einen Überblick über die Grundlagen (wirklich nur die Grundlagen!) der Genetik, Epigenetik und den aktuellen Forschungsstand zu verschaffen. Denn diese Informationen benötigen Sie, um Ihre Gene und damit Ihren eigenen Bauplan besser verstehen zu können. Wir versprechen: Es wird sicherlich spannender als in Ihrer Schulzeit.

Stroh im Kopf und Brain Fog? – Vermutlich sind es Ihre Gene!

»Ich kann mir die Namen meiner Stammkunden nicht mehr merken, verlege ständig mein Handy und vergesse wichtige Termine. Am Anfang dachte ich noch, ich sei einfach etwas schusselig geworden, aber mittlerweile belastet es meinen Alltag.«

Elena, 48 Jahre

»Ich habe in letzter Zeit bemerkt, dass ich mich nur noch sehr schwer konzentrieren kann. Ich muss mich im Job sehr zusammenehmen, um keine schwerwiegenden Fehler zu machen.«

Timo, 45 Jahre

»Ich habe das Gefühl, dass ich mich nicht mehr auf meinen Kopf verlassen kann. Ich brauche zunehmend Notizzettel, um Termine und Erledigungen nicht zu vergessen. Das bin ich nicht gewohnt. Es macht mir ehrlich gesagt Angst.«

Andreas, 53 Jahre

Was unsere Patienten hier beschreiben, sind keine Zustände, die einem Neurologen im Allgemeinen Anlass zur Sorge und weiterer Diagnostik bereiten würden. Aber wer plötzlich merkt, dass sein Gedächtnis ihn im Alltag immer häufiger im Stich lässt, macht sich Sorgen. Zu Recht. Würden unsere Beine uns ständig wegbrechen, wären wir ja schließlich auch alarmiert. In einer Zeit, in der in Ausbildung und Beruf ständig geistige Hochleistung und absolute Konzentration gefordert werden, ist das Gefühl, sich auf sein Gehirn nicht mehr verlassen zu können, beängstigend.

Wir wollen nicht nur körperlich fit und leistungsfähig sein (und auch so aussehen), sondern auch geistig mithalten können. Nicht ohne Grund nimmt der Konsum von »Smart Drugs« wie Modafinil, Adrafinil und anderen Psychostimulanzien in den letzten Jahren massiv zu. Auch das ADHS-Medikament Methylphenidat (Ritalin®) wird heute legal und auch illegal (das Darknet macht es möglich!) für bessere Leistung missbraucht. Hirndoping oder in der Fachsprache »Kognitives Enhancement« wird aus Angst um Verlust von Karrierechancen unter Schülern, Studenten und vielen Berufstätigen immer salonfähiger.

Aber wie nennt man diesen Zustand von geistiger Leistungsschwäche? Der Volksmund hat schon längst einen passenden Begriff geprägt: »Hirnnebel« bzw. »Brain Fog«. Seit er es im Zusammenhang mit Long Covid sogar in wissenschaftliche Fachmagazine und die Ärztezeitung geschafft hat, ist er im Mainstream und in den Arztpraxen angekommen. In der wissenschaftlichen Datenbank MEDLINE gibt es dazu inzwischen über 500 Einträge – unabhängig von Long Covid übrigens.

Wer von »Brain Fog« spricht, meint eigentlich:

- die Unfähigkeit, klar zu denken
- Konzentrationsstörungen
- Unfähigkeit, sich zu entscheiden
- wirre Gedanken

- Unfähigkeit, sich zu organisieren
- langsames Denken
- Gedankenkreisen
- Gedächtnisstörungen
- Kopfdruck

Im Laufe dieses Buches werden wir der Einfachheit halber den Begriff »Brain Fog« benutzen, um uns auf diesen Symptomenkomplex zu beziehen.

Menschen, die in unsere Praxis kommen, haben in der Regel schon viel (aus-)probiert:

- diverse Vitamine, Mineralien, Spurenelemente
- Entgiftung
- Entspannung
- Heilkräuter
- Heilpilze
- Akupunktur
- Hormone
- allopathische (schulmedizinische) Medikamente

Oft hat das eine oder andere auch vorübergehend Wirkung gezeigt. Aber eine dauerhafte Besserung konnte oft nur erzielt werden, wenn wir uns bei immer wiederkehrenden Beschwerden wie Konzentrationsstörungen ganz gezielt die dazu passenden Gene angesehen und die Therapie an diesen ausgerichtet haben.

Ein Beispiel: Das MAO-A-Gen enthält den Bauplan für ein Enzym, das unsere wichtigen Neurotransmitter abbaut, die für Konzentration, Gedächtnis und Fokus zuständig sind. Wenn ich ein sehr schnelles MAO-A-Gen habe, das dafür sorgt, dass meine Neurotransmitter immer viermal schneller sinken als bei einem Menschen mit normalem Gen, dann hilft es mir zu verstehen, warum ich typische Mangel-Symptome immer und immer wieder entwickle.

Das Wissen um die eigenen Gene ist oft schon deswegen hilfreich, weil daraus ein Verständnis für sich selbst wachsen kann. Wenn wir jetzt noch die richtigen Werkzeuge haben, um die Auswirkungen eines schnellen MAO-A-Gens zu verringern (die gibt es nämlich!), dann haben wir einen wirklich ursachenbezogenen Ansatz, um wieder zu mehr Gedächtnis- und Konzentrationsleistung zu gelangen.

Die Kenntnis der Ursachen ist letztendlich immer der Schlüssel zur Heilung. Alles andere ist nur die Behandlung von Symptomen.

Fakt ist: Ihre Gene haben einen großen Anteil daran, wie geistig fit und leistungsfähig Sie sind. Daher ist es wichtig, sich mit ihnen zu beschäftigen.

Ihr Genom – (k)ein Buch mit sieben Siegeln

»Gene verschlüsseln keine Geheimnisse, sondern offenbaren sie.«

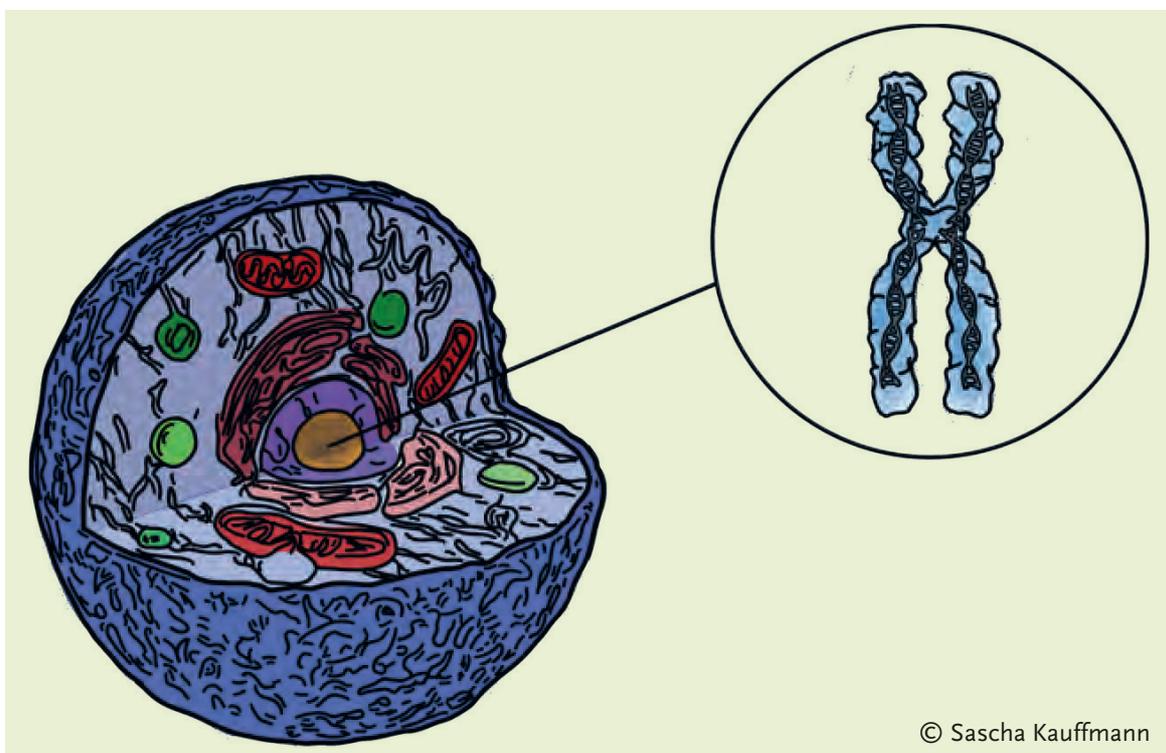
Hans-Jürgen Quadbeck-Seeger, Deutscher Chemiker

Erinnern Sie sich noch an die Mendel'schen Regeln? Wir alle mussten sie seinerzeit im Biologieunterricht pauken. Es waren die ersten wissenschaftlich-fundierten Gesetze der Genetik, die der Augustinermönch Gregor Mendel im 19. Jahrhundert aufstellte. Er konnte anhand von Kreuzungsversuchen mit verschiedenen Pflanzen – und später auch mit Bienen – belegen, dass bestimmte äußerliche Merkmale vererbt werden. Eine Erkenntnis, die zu seinen Lebzeiten von den Wissenschaftlern allerdings nicht verstanden, sondern sogar verspottet wurde, und erst nach seinem Tod Beachtung fand.

Wir Schüler verstanden die Regeln häufig auch nicht und vor allem, was interessierten uns denn schon die Gene? Sie galten zu der Zeit, als wir in den 1980er-Jahren die Schulbank drückten, als der Ort unserer unveränderlichen Erbanlagen und waren für uns so spannend wie die

binomischen Formeln. Dabei war erst 30 Jahre zuvor – im Jahre 1953 – durch die Wissenschaftler James Watson, Francis Crick und – oft vergessen – Rosalind Franklin die Doppelhelix der DNA beschrieben worden. Das erste Gen überhaupt, nämlich des winzigen Darmbakteriums *Escherichia coli*, wurde im Jahr 1969 isoliert. Viel mehr war zu dieser Zeit noch nicht bekannt bzw. konnte der Biolehrer somit auch nicht vermitteln. Andere Themen im Biunterricht waren da schon viel spannender, vor allem wenn es um das andere Geschlecht ging.

Unsere Gene enthalten den Bauplan für jede einzelne Körperzelle. In ihnen stecken die Informationen über Ihre Augenfarbe, Ihre Hautfarbe, Ihre Körpergröße, Ihre Haardichte. So weit klar. Gene sind mikroskopisch klein. Alle Gene zusammen bilden das Genom. Dieses ist in 23 Chromosomenpaaren und zusätzlich zwei Geschlechtschromosomen (XX oder XY) angeordnet. In ihrer typischen Kreuzform liegen sie nur dann vor, wenn die Zelle in die Zellteilung geht, bei der sich die DNA verdoppelt. Ansonsten liegen Chromosomen in winzigen Chromatin-Fäden frei im Zellkern.

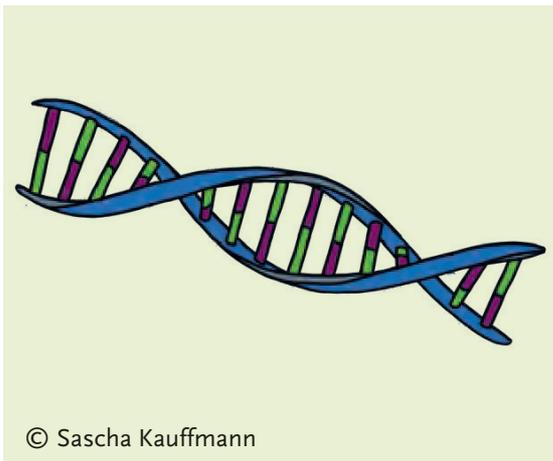


© Sascha Kauffmann

Ein Chromosom in typischer Kreuzform

Kennen Sie den Film GATTACA mit Ethan Hawke und Jude Law? Er beschrieb vor 25 Jahren ein düsteres Szenario in einer Zeit, in der die Menschheit in der Lage sein würde, das menschliche Erbgut komplett zu entschlüsseln, und in der dieses Wissen zur Selektion missbraucht würde. Das Akronym GATTACA steht hier für die vier Grundbausteine unserer DNA: die Basen Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T).

Diese vier chemischen Substanzen haben unvorstellbare Macht. Sie sind die Basen unseres Lebens. Im berühmten DNA-Modell von Francis Crick und James Watson sind die Basen die Sprossen der Leiter. Die Holme bestehen aus der Abfolge der Desoxyribose und der Phosphatgruppe der einzelnen Nucleotide. Sie bilden zusammen das »Rückgrat« der DNA.



Die Doppelhelix der DNA

Nach dem »Prinzip der komplementären Basenpaarungen« bestimmt die Reihenfolge der Basen in der einen Kette die Abfolge der Basen der zweiten Kette. Die »DNA-Leiter« windet sich schraubenförmig um eine gemeinsame gedachte Achse wie eine Wendeltreppe. So entsteht die bekannte Doppelhelix-Struktur.

Fehler im Bauplan: Mutationen und SNPs

Der Bauplan unserer Zellen liegt gut geschützt im Zellkern. Immer dann, wenn im Körper etwas Neues geschaffen oder auch repariert werden soll, wird der Bauplan im Zellkern abgelesen, wofür eine Kopie in das Zellinnere transportiert wird. Erst im Zellinneren wird der Bauplan in kleinen Eiweißfabriken, den Ribosomen, abgelesen und Aminosäuren zu Eiweißen zusammengesetzt.

Leider können bei diesem Prozess Fehler passieren, die sich dann in einem veränderten Protein niederschlagen. Vergleichen Sie es am besten mit einem Bauplan für einen Schrank: Wenn der Plan einen Fehler enthält, kann es sein, dass dieser kaum einen Einfluss auf die Statik des Schrankes hat. Im schlimmsten Fall kann der Schrank aber gar nicht erst aufgebaut werden.

Auch bei der *Zellteilung* können Fehler passieren. Bei diesem Prozess wird der Bauplan, die DNA, verdoppelt. Und letztendlich können Schädigungen unserer DNA auch durch äußere Einflüsse, z. B. Strahlenbelastung, auftreten.

Änderungen der DNA werden als Mutationen bezeichnet. Jeder von uns hat Mutationen in seinem Erbgut, aber viele davon sind »still« und haben keine Auswirkungen auf uns oder unsere Gesundheit.

Ob und wie stark sich ein Fehler in der DNA tatsächlich auswirkt, ist davon abhängig, ob ein Gen-Abschnitt mit einem fehlerhaften Bauplan von beiden Eltern (homozygot) oder nur von einem Elternteil (heterozygot) weitervererbt wurde. Eine homozygote Mutation hat häufig gravierendere Auswirkungen, da es keinen Ausgleich durch das gesunde Gen gibt. Im Zusammenhang mit unseren »Big 5« sprechen wir von einem Einzelnukleotid-Polymorphismus bzw. Single Nucleotide Polymorphisms, SNP (ausgesprochen: »Snip«).

Hierbei handelt es um einen Fehler in der DNA, der durch die Variation eine der Basen (Nukleotide) entstanden ist. Beispielsweise wird statt der Base Cytosin die Base Thymin verwendet. Dies ist dann ein komplett anderer Plan, der zu einer anderen Aminosäure führt und somit die Proteinstruktur verändert. Einige SNPs kommen in bestimmten Bevölkerungsgruppen sehr häufig vor (daher »Polymorphismus«) und können weitervererbt werden.

Gene sind kein Schicksal – wie Sie SNPs ein Schnippchen schlagen

Das menschliche Genom ist weitestgehend entschlüsselt. Wir wissen nun sehr viel mehr über die einzelnen Gene und können diese ganz bestimmten Krankheiten bzw. Krankheitsdispositionen zuordnen. Aber hatten wir uns nicht eigentlich mehr erhofft? Zumindest eine Lösung für die vielen schweren, bislang unheilbaren Erkrankungen? Diese Hoffnung wurde ein wenig enttäuscht, denn es stellte sich heraus, dass unsere Gene gar nicht alleine »regieren« und über das Wohl und Wehe unserer Gesundheit entscheiden. Es gibt einen mächtigen Mitspieler, der letztendlich über Gesundheit und Krankheit mitbestimmt – das Epigenom.

Wir werden »über unser Genom hinaus« geprägt, darum geht es in der »Epi-genetik«. Unsere Gene sind zwar in einer festen Reihenfolge von Nukleotiden angeordnet, sozusagen wie in Stein gemeißelt, aber nicht jedes Gen ist gleich aktiv. Unsere sogenannte »Gen-Expression« ist variabel. Die Epigenetik versucht wissenschaftlich zu erklären, wie unser Lebensstil, Stress, Traumata, Ernährung, Sport sowie Schadstoffe auf die Gen-Aktivität einwirken. Diese Faktoren können Gene an- und auch ausschalten.

In unserem Freundeskreis gibt es ein eineiiges Zwillingsspaar. Auf Kinderbildern waren sie nicht zu unterscheiden. Jeder hat die beiden

verwechselt. Die Ähnlichkeit wurde im Laufe der Zeit immer weniger. Jetzt, in ihrem sechsten Lebensjahrzehnt, sehen sie noch nicht einmal mehr wie Geschwister aus, obwohl ihre DNA zu 100 Prozent identisch ist. So zeigt sich die Macht der Epigenetik.

Ein weiteres bekanntes Beispiel aus der Epigenetik-Forschung ist die Rotterdam-Studie. Im Winter des Jahres 1944/45 gab es in den Niederlanden eine große Hungersnot. Viele Frauen brachten untergewichtige Kinder zur Welt. Forscher konnten später an den mittlerweile Erwachsenen Veränderungen im Epigenom finden, die häufiger zu Krankheiten wie Diabetes und Übergewicht führten. Die Wissenschaftler vermuten, dass die epigenetische Prägung während der Schwangerschaft die Gen-Expression bei diesen Kindern entsprechend verändert hatte.

Die Wissenschaft der Epigenetik steckt noch in den Kinderschuhen. Aber die bisherigen Forschungsergebnisse zeigen, dass wir vermeintlich schlechte Gene – unabhängig von den Big 5 – nicht als unser Los hinnehmen müssen, sondern unser Schicksal zu großen Teilen selbst in der Hand haben. Über dieses Thema haben wir uns mit dem Molekularbiologen Dr. Jens Pohl unterhalten.



Interview mit dem Biologen Dr. Jens Pohl

Sie sind mehr als Ihre Gene!

Dr. Jens Pohl promovierte am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg über den Einfluss von Krebs-Genen auf das Metastasierungsverhalten von Tumorzellen. Danach forschte er mehrere Jahre in den USA. Er hat 20 Jahre als Geschäftsführer verschiedene Biotechnik-Firmen in Heidelberg geleitet und besitzt ein breites Wissen im Bereich der klinischen Forschung. Heute leitet er mit seiner Frau eine Naturheilpraxis in Forst.

Herr Dr. Pohl, was ist eigentlich unser Genom genau?

Dr. Jens Pohl: Unsere Körperzellen werden nach einem Bauplan aufgebaut. Dieser Bauplan befindet sich auf den Chromosomen innerhalb des Zellkerns in unseren Zellen. Ähnlich wie in einem Buch der Text in Buchstaben verfasst wird, ist die Bauanleitung für unsere Eiweiße in einem Molekül-Code geschrieben. Im Gegensatz zu unserem Alphabet mit 26 Buchstaben umfasst dieser Molekül-Code nur vier Buchstaben: A, T, G und C.

Eine bestimmte Abfolge dieser vier Buchstaben ergibt einen Text, der ganz spezifisch die Bauanleitung für ein Eiweiß wiedergibt. Vereinfacht kann man sagen, dass unsere Körperzellen etwa 20.000 verschiedene Gene enthalten, was den Bauplänen für etwa 20.000 Proteinen entspricht. Der »Text« für ein Protein ist im Schnitt wenige Tausend Buchstaben lang.

Diese Gene sind bei uns auf zwei Sätze von je 23 Chromosomen verteilt, wobei ein Satz von der Mutter und einer vom Vater kommt, insgesamt also 46 Chromosomen. Vergleicht man ein Gen mit einer Bauanleitung in einem Buch, kann man sich die Chromosomen als Bücherschrank vorstellen, in dem jeweils etwa 1000 Bücher stehen. Jede Körperzelle hat in ihrem Zellkern nun jeweils die komplette Bibliothek. Wenn sich Zellen teilen, wird die gesamte Bibliothek kopiert. Nach der Teilung hat jede Körperzelle eine komplette Bibliothek mit allen Büchern.

Körperzellen unterscheiden sich jedoch voneinander. Eine Gehirnzelle benötigt für ihren Stoffwechsel andere Eiweiße als eine Herz- oder Leberzelle. Die Individualität einer Zelle wird dadurch bestimmt, welche Baupläne abgelesen werden. In einer Leberzelle werden nur einige Hundert bis wenige Tausend Baupläne für Eiweiße abgelesen. Davon können einige identisch sein mit anderen Zelltypen, aber einige sind auch spezifisch nur für Leberzellen. So ist es mit jedem Gewebe, so dass man anhand des Eiweißmusters genau feststellen kann, was für ein Zelltyp es ist.

Wie entscheidet eine Zelle nun, welche Bücher gelesen werden und welche nicht? Schon sehr früh hat man festgestellt, dass auf unseren Chromosomen nicht nur der Text für Bauanleitungen steht, sondern auch Text, der keine Bauanleitung darstellt. Und nachdem man vor einigen Jahren den kompletten Bauplan des Menschen ermittelt hatte, hat man festgestellt, dass der Anteil des Textes, der keine Baupläne beinhaltet, mehr als 90 Prozent ausmacht. Aus ökonomischer Sicht ist das Unsinn und jahrelang hat man diese Bestandteile des Erbguts als »Müll« (Engl. »Junk-DNA«) bezeichnet. Da die Natur sich aber langfristig nicht den Luxus erlaubt, Müll zu produzieren, müssen diese Sequenzen auf unserem Erbgut doch eine Rolle spielen.

Mittlerweile ist man der Lösung dieses Rätsels nähergekommen. Diese Sequenzen sind dafür da, zu entscheiden, welches »Buch« bzw. Gen in

welcher Körperzelle abgelesen wird, um welches Eiweiß zu produzieren. Zellen haben spezifische Eiweiße, die an das Erbgut binden können. Einige dieser Eiweiße erkennen den Anfang eines Bauplans (= Gen), lesen den Plan ab und kopieren die Information.

Damit diese an das Gen bindenden Eiweiße an das Erbgut herankommen können, müssen die Abschnitte gut zugänglich sein. Umgekehrt müssen in einer Zelle die Abschnitte, die nicht abgelesen werden sollen, »versteckt« werden, damit keine Ablese-Proteine herankommen können. Dazu dienen nun die über 90 Prozent des Erbguts, auf denen keine Eiweiß-Information steht. Diese Sequenzen werden auch »nicht-kodierend« genannt. Sie werden um spezielle Proteine gewickelt, die Histone heißen. Wie in einem Wollknäuel können dann bindende Proteine an so geschützte Abschnitte nicht mehr heran. Wenn eine Sequenz abgelesen werden soll, wird sie von den Histonen abgewickelt, bis sie frei zugänglich ist; soll sie nicht abgelesen werden, wird sie um Histone gewickelt und verborgen.

Individuelle Gewebe unterscheiden sich daher nicht durch unterschiedliche Inhalte der Bibliothek, sondern in deren Verfügbarkeit. In Körperzellen werden einige Bücher weggesperrt, andere sind frei zugänglich. Damit unser Erbgut an die Histone binden kann, wird es chemisch verändert. Bereiche, die an Histone binden sollen, werden mit speziellen Anhängen versehen. Sie werden z. B. methyliert, d. h. es werden Methylgruppen daran gehängt. Diese Methylgruppen werden durch spezielle Methyltransferasen (z. B. die MTHFR) gekoppelt. Das verändert das Verhalten gegenüber den Histonen. Daher hat eine Leberzelle ein anderes Methylierungsmuster als eine Gehirnzelle.

Herr Dr. Pohl, jetzt haben wir eine Ahnung von unserem Genom. Aber was genau ist das Epigenom?

Dr. Jens Pohl: Unsere Chromosomen stellen Informationen zur Verfügung. Die Bibliothek selbst wird auch als »Genom« bezeichnet. Welche

Gene tatsächlich zugänglich sind, also die dreidimensionale Zugänglichkeit innerhalb der Bibliothek, kann man als »Epigenom« bezeichnen.

Unsere erste Körperzelle entsteht, wenn bei der Befruchtung eine Samenzelle mit einer Eizelle verschmilzt. Sie kann tatsächlich noch alle Bücher lesen. Doch im Laufe der Differenzierung wird der Zugang zu mehr und mehr Büchern unterbunden. Es wird in jedem Zelltyp nur das abgelesen, was diese spezielle Zellart braucht und ausmacht.

Diese Einschränkung in der Zugänglichkeit zur Bibliothek ist sehr wichtig, weil sie sicherstellt, dass sich eine Zelle innerhalb der Leber wie eine Leberzelle, aber nicht wie eine Herzzelle verhält. Theoretisch könnte sie auch Herz-spezifische Eiweiße herstellen, da in ihr auch die Bauanleitungen dafür vorliegen.

Solche Umstände können insbesondere Chemikalien und Strahlung sein. Dadurch können Gene eingeschaltet werden, die in einer solchen Zelle die Teilungsfähigkeit aktivieren. Das wiederum kann dann in mehreren Schritten bis hin zu einem Tumorwachstum führen. Krebs ist somit in den meisten Fällen das Öffnen von verbotenen Büchern, also eine Aktivierung von eigentlich inaktivierten Genen. Das ist nun oft das Problem bei der Entstehung von Krankheiten, insbesondere bei der Entstehung von Krebs. Durch Fehler bei der Methylierung können dann Gene abgelesen oder blockiert werden, die in einer speziellen Gewebeart eben nicht abgelesen oder blockiert werden sollen. Das ist insbesondere bei Krebs eine Gefahr: Eine Leberzelle, die eigentlich fest im Lebergewebe sitzen, sich nicht teilen und nur ihren Job als Leberzelle ausüben sollte, kann durch äußere Umstände ihr so genanntes Methylierungsmuster verändern.

»Methylierung« – diesen Begriff liest man immer im Zusammenhang mit dem Epigenom. Was genau verbirgt sich genau dahinter?

Dr. Jens Pohl: Die Methylierung wird durch bestimmte Enzyme, die Methyltransferasen, durchgeführt. Da wir von Vater und Mutter jeweils einen Satz an Chromosomen erhalten, haben wir prinzipiell für jedes Gen eine Version vom Vater und eine von der Mutter. Da der Text, in dem auch die Bauanleitungen für unsere Methyltransferasen geschrieben sind, einige Tausend Buchstaben lang ist, kann es im Laufe der Zeit vorkommen, dass sich beim Kopieren während der Zellteilung oder durch äußere Umstände wie bei Tippfehlern leichte Änderungen einschleichen. Diese können u. a. die Aktivität einzelner Eiweiße beeinflussen.

Es kann sein, dass die Aktivität danach sogar komplett verlorenght, sie kann aber auch nur prozentual eingeschränkt sein. Das kann zur Folge haben, dass man zum Beispiel vom Vater eine nicht funktionierende, von der Mutter aber eine sehr gut funktionierende Bauanleitung für ein Enzym erbt. Wenn man Glück hat, reicht die Aktivität des vom Bauplan der Mutter abgelesenen Enzyms aus, um gesund zu sein. Es kann aber auch sein, dass man Einschränkungen im Leben hat. Tatsächlich gibt es für viele Gene Konstellationen zwischen einem optimalen und einem nicht so optimalen Zustand. Das alleine schon durch das Genom, auf das wir nun einmal keinen Einfluss haben.

Es gibt aber dann noch eine zusätzliche Komponente: Auch völlig intakte Gene können falsch methyliert sein. Dann können sie evtl. blockiert sein, obwohl sie frei zugänglich sein sollten, oder frei zugänglich sein, obwohl sie blockiert sein sollten.

Die Methylierungen können nun tatsächlich durch unsere Lebensweise mit beeinflusst werden. Zellgifte können hier eine Rolle spielen, aber auch unsere Ernährung. Irgendwo müssen schließlich ja auch die Methylgruppen herkommen, die an das Erbgut gehängt werden. Und

dann werden diese Methyltransferasen wiederum in ihrer Aktivität von speziellen Co-Faktoren und Vitaminen beeinflusst, insbesondere den B-Vitaminen. Es gibt viele weitere Faktoren, die unsere Methylierungsfähigkeit und damit die Gen-Regulation beeinflussen können.

Haben wir einen gewissen Einfluss auf unsere Gene und sind nicht unbedingt den Krankheiten unserer Vorfahren ausgeliefert? Ich selber z.B. komme aus einer Familie mit familiärem Brustkrebs und bin APOE4-Gen-Trägerin. Schlechte Karten einerseits, aber wenn man um seine genetische Ausstattung weiß, kann man doch handeln. Wo liegen die Grenzen unseres Handelns?

Dr. Jens Pohl: Unlängst wurde sogar bewiesen, dass wir nicht nur unser Genom, sondern sogar unser Epigenom vererben können. Das Verhalten oder die Lebensumstände der Mutter können also das Methylierungsmuster bis hin zu den Eizellen verändern. Und dieses kann dann an die nächste Generation weitergegeben werden. Ein Extrembeispiel ist dabei das Hungern in einer Notsituation – dies kann zu einer Veränderung des Ablesens der Gene führen, die sich dann noch in der nächsten Generation wiederfinden lässt.

Wie schon erwähnt: Die geerbten Gene selbst kann man heute noch nicht ändern. Man kann von den Eltern Gene erben, die in engem Zusammenhang mit einer Erkrankung stehen. Leicht veränderte Eiweiße können durch die veränderte Aktivität im Laufe der Zeit tatsächlich zu dem Auftreten späterer Erkrankungen beitragen. Ein bekanntes Beispiel ist ein sogenanntes Brustkrebs-Gen.

Spezielle Mutationen in einem Gen (BRCA2) erhöhen statistisch die Chance, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken. »Statistisch erhöhte Chance« heißt nun aber nicht 100 Prozent. Es gibt Frauen, die diese Gen-Variante tragen und später erkranken. Es gibt aber auch viele Frauen, die sie tragen und später nicht erkranken. Und es gibt natürlich auch viele Frauen, die die Variante nicht tragen und trotzdem aus völlig anderen Gründen an Brustkrebs erkranken. Eine spezielle

Gen-Konstellation ist eben nur einer von vielen Einflüssen darauf, wie das spätere Leben verläuft.

Was sind typische epigenetische Werkzeuge, die wir kennen und anwenden sollten?

Dr. Jens Pohl: Weiß man durch familiäre Häufung von Krankheiten oder sogar eine genetische Analyse, dass man einer gewissen Risiko-Gruppe zugehört, dann ist man nach heutiger Erkenntnis doch in der Lage, aktiv etwas für seine Gesundheit zu tun. Neben einer engmaschigen ärztlichen Überwachung (z. B. engere Abstände der Routineuntersuchungen) ist bei genetischen Risiko-Gruppen die Vermeidung oder Reduktion weiterer Risikofaktoren ratsam. Faktoren, die ungewollte Änderungen von Methylierungsmustern herbeiführen können, wie z. B. Rauch und andere Giftstoffe, sollten noch mehr gemieden werden als bei Personen, die ein geringeres genetisches Risiko haben.

Es hat sich gezeigt, dass auch chronischer Stress zu Änderungen in der Methylierung führen kann. Daher können auch Verhaltensweisen, die zur Stressreduktion beitragen, sich positiv auf das Epigenom auswirken. Dazu gehört moderater Sport (zu viel kann den Stress wieder erhöhen). Je nach Typus können auch Yoga, Meditation usw. zur Stressreduktion beitragen. Auch eine ausgewogene, gemäßigte Ernährung ist für ein gutes Methylierungsmuster wichtig. Umweltgifte, auch chemische Zusätze in Lebensmittel, können sich wiederum negativ auf die Methylierung auswirken.
