

Verständnis der Biologie verhaftet, in dem sich innerkörperliche festgelegte Entwicklungsdynamiken zur Zell- und Funktionsspezifität unabhängig von äußeren Einflüssen gestalten.« (Schmitz 2015: 237)

Die Epigenetik, wie sie seit den 1990er Jahren betrieben wird, präsentiert sich also nicht als einheitlicher Gegenstandsbereich. Neben den fachlichen Kontroversen sind vor allem viele Verweise auf Wissenslücken oder bisher ungeklärte Zusammenhänge zu finden. Epigenetische Forschung wird in verschiedenen naturwissenschaftlichen Bereichen betrieben und behandelt somit ganz unterschiedliche Fragen, je nachdem, ob Studien in Biomedizin, Molekularbiologie, Neurobiologie, Psychopathologie, Embryologie oder anderen Fachrichtungen angesiedelt sind. Dies hat auch verschiedene Auffassungen zur Weitergabe und Vererbbarkeit epigenetischer Markierungen und zu relevanten Umwelteinflüssen zur Folge. Wie ich dargestellt habe, bedeutet Epigenetik wegen der Berücksichtigung von Umwelteinflüssen keinesfalls immer die Erforschung der Wechselwirkungen körperinnerer und körperäußerer Faktoren. Auch das Zusammenspiel verschiedener Systeme und Prozesse innerhalb von Körpern ist hier von Interesse. Ausgehend von der Annahme, dass vor allem die Wechselbeziehung körperäußerer und körperinnerer Aspekte einen interessanten Anknüpfungspunkt für die Auseinandersetzung mit Differenzen bietet, fokussiere ich vor allem auf solche Arbeiten, die körperäußere Umwelteinflüsse untersuchen. Daher setze ich mich im Folgenden mit dem Teilgebiet der Umweltepigenetik auseinander.

## 2.3 Stress, Trauma, Hunger – Erforschung von Umweltfaktoren in der Epigenetik

In der Umweltepigenetik geht es oftmals um das Entstehen von Krankheiten und sogenannten phänotypischen ›Störungen‹.<sup>14</sup> Aufmerksamkeit auch außerhalb der Wissenschaften erhalten vor allem solche epigenetischen Studien, die den Einfluss körperäußerer, sozialer Umweltfaktoren untersucht haben. So berichten Ruth Müller et al. vom »public interest to the emerging field of environmental epigenetics« und weiter: »Environmental epigenetics is often heralded as providing a revolutionary perspective on disease aetiology, particularly with regard to so-called lifestyle diseases such as cardiovascular disease or diabetes.« (Müller et al. 2017:

---

14 In Fachkreisen ist von ›Störungen‹ die Rede. Da ich diesen abwertenden Begriff nicht reproduzieren möchte, verwende ich ihn ausschließlich in Anführungszeichen und in Bezug auf Aussagen anderer Personen. Zudem impliziert auch die Bezeichnung ›Krankheiten‹ die Abweichung von einer spezifischen Norm und zum Teil Abwertung eines Zustands. Beides kann problematische Implikationen haben, wenn Zustände, die von einer angenommenen Norm abweichen, per se als ›krank‹ charakterisiert werden.

1677) Auch der Teilbereich der Umweltepigenetik ist heterogen, da sehr verschiedene Umweltfaktoren erforscht werden. Wie bereits im vorherigen Unterkapitel (2.2) veranschaulicht wurde, existiert kein einheitliches Verständnis davon, was als Umwelt aufgefasst wird. Zu breit ist die Bedeutung dieses Begriffs, wenn nicht weiter spezifiziert wird, ob Gen- beziehungsweise Zellumwelt oder körperäußere Umgebung gemeint sind. Und auch die Fokussierung auf körperäußere Umwelt führt noch nicht zu einer präzisen Bestimmung. Denn erforscht werden der Einfluss von (traumatischen) Erfahrungen, Lebensbedingungen, Ernährungsweisen oder umweltbelastenden und gesundheitsgefährdenden Stoffen. Umweltepigenetische Studien erforschen also sehr verschiedenartige Faktoren, wie auch Niewöhner feststellt, wenn er über den Einfluss sozialer Lebensbedingungen schreibt: »This type of effect [social position, L.K.] differs substantially from, for example the intake of environmental toxins that are incorporated as a substance and may do harm if and where they are metabolized.« (Niewöhner 2015: 226) Die Aufnahme umweltbelastender Stoffe oder bestimmter Nahrungsmittel sei viel leichter zu kontrollieren und ganz anders zu untersuchen als etwa der Einfluss von sozialer Position, so sein Argument.<sup>15</sup> Ich werde nun vor allem zwei Bereiche genauer betrachten. Im ersten geht es um solche umweltepigenetischen Forschungen, die den Einfluss von Ernährung untersuchen, und im zweiten um Studien, die Traumata und ihre Folgen für epigenetische Modifikationen im Gehirn fokussieren.

Ein Feld, das der Umweltepigenetik zugeordnet wird, ist das der Nutri-Epigenetik. Hier ist der Zusammenhang von Ernährung und bestimmten Nährstoffen mit epigenetischen Mechanismen und Genregulation zentral. Betrachtete Umweltfaktoren sind also Nahrungsmittel und Ernährungsweisen. So werden Nährstoffe erforscht, die die Übertragung einer Methylgruppe aus der Nahrung auf die DNA beeinflussen (vgl. Vergères, Gille 2014: 1) und darüber auch (chronische) Krankheiten (vgl. Greco et al. 2019) wie zum Beispiel Krebserkrankungen bedingen können (vgl. Tiffon 2018). Es ist einer der wenigen epigenetischen Bereiche, in denen es nicht nur Tierstudien, sondern auch Humanstudien gibt, in denen ebenfalls transgenerationale Effekte untersucht wurden.<sup>16</sup>

Vor allem die Erbbarkeit epigenetischer Markierungen ist nur schwer beim Menschen zu untersuchen, müssen hierfür doch mindestens drei Generationen von Individuen zur Verfügung stehen. Umso prominenter sind Langzeitstudien auf Basis von Ernte- und Bevölkerungsstatistiken in Överkalix (Schweden), über

15 Wie die Untersuchung von Umweltfaktoren in sozialwissenschaftlichen und wissenschaftstheoretischen Debatten bewertet wird, führe ich im 3. Kapitel aus.

16 Peter Gluckman et al. halten jedoch fest: »Human studies are much more limited but provide a number of lines of evidence suggesting transgenerational and non-genomic inheritance, although it is inevitably difficult to define the relative contributions of genetic, epigenetic and common environmental or learned behavioural factors.« (Gluckman et al. 2007b: 149)

die Folgen des niederländischen Hungerwinters 1944/45 sowie zur chinesischen Hungersnot (1959-1961). Aus Överkalix liegen Zahlen zur Nahrungsmittelknappheit sowie zu Geburten- und Sterberaten von 1890 bis 1920 vor. Erforscht wurden Folgen von Mangelernährung in der dritten Generation. Eindrücklich ist dabei vor allem eine zeitliche Dimension: Die Enkelkinder derjenigen, die bis zum Alter von vier Jahren von der Hungersnot betroffen waren, zeigten ein höheres Sterberisiko und eine kürzere Lebenszeit. Anders war es bei den Großeltern, die während der Nahrungsknappheit bereits älter waren (vgl. Kaati et al. 2007; Bygren et al. 2014). Mit Hilfe von statistischen Daten über die Hungersnot 1944/45 in den Niederlanden wurden die Folgen der Mangelernährung bei Schwangeren untersucht und auf den Methylierungszustand ihres IGF-2 Gens geschlossen, welches das Wachstum beeinflusst. Die Forschenden postulieren, dass bei Schwangeren, die wenig Nahrung zur Verfügung hatten, das IGF-2 Gen weniger methyliert und daher das Geburtsgewicht ihrer Nachkomm\_innen geringer war (vgl. Curley et al. 2011: 392). Ezra Susser und Shang Lin (1992) fokussierten auf den Zusammenhang der Unterernährung mit dem erhöhten Auftreten schizophrener Erkrankungen bei den Enkel\_innen. Auf eine vergleichbare Wechselwirkung wiesen auch David St Clair et al. (2005) mit Daten zur Nahrungsmittelknappheit in China (1959-1961) hin. Einige der genannten Studien erforschten zudem psychische Folgen nutri-epigenetischer Veränderungsmechanismen. Die Schlussfolgerungen dieser Studien basieren vor allem auf demografischen Daten und statistischen Zusammenhängen, da anders als bei den Tierstudien kein genetisches Untersuchungsmaterial vorlag.

Eines der bekanntesten Tierexperimente im Bereich der Nutri-Epigenetik ist das von Randy Jirtle und Robert Waterland an Mäusen, die mit dem sogenannten Agouti-Gen gezüchtet wurden, das durch erhöhtes Risiko zu Übergewicht, Diabetes und Krebs gekennzeichnet ist (vgl. Waterland, Jirtle 2003). Die Forscher\_innen verabreichten weiblichen Agouti-Mäusen vor, während und nach der Schwangerschaft Futter mit vielen Methylgruppenlieferanten (Folsäure, Vitamin B 12, Cholin, Betain), um zu prüfen, ob die negativen Wirkungen des Agouti-Gens durch Methylierung und somit Stilllegung reduziert werden können. In den direkten Nachkomm\_innen und Folgegenerationen reduzierte sich tatsächlich das Gewicht der Mäuse, zudem veränderte sich die Fellfarbe von gelb zu braun. Dadurch konnten die Forschenden nicht nur den Einfluss der Nahrung aufzeigen, durch die bestimmte Gensequenzen methyliert und somit abgeschaltet wurden, die mit Fellfarbe und Körperfülle assoziiert sind, sondern auch die transgenerationellen Effekte der Ernährungsweisen und die phänotypischen Veränderungen über mehrere Generationen hinweg. »Although it remains unknown whether the environmentally induced phenotypes can be transmitted to the F<sub>2</sub> generation, naturally occurring

variation in the *agouti* trait does indeed show a grandmaternal effect.« (Gluckman et al. 2007b: 148, H.i.O.)<sup>17</sup>

Ein weiterer umweltepigenetischer Bereich ist durch die Verbindung von Epigenetik, Hirn- und Traumaforschung zur Untersuchung psychischer Leiden gekennzeichnet. Wie viele andere auch (vgl. z.B. Jagomäe et al. 2021), nimmt auch die Epigenetikerin Isabelle Mansuy an, dass Umfeld, soziale Erfahrungen oder Traumata Individuen auch physisch beeinflussen und ursächlich für Verhaltens- und psychische ›Störungen‹ sind. In diesem Zusammenhang wird untersucht, welche molekularen Mechanismen und Veränderungen im Gehirn zu verzeichnen sind (Mansuy 2014: 57) und inwieweit die Modifikationen vererbbar sind, so dass ›Verhaltensstörungen‹ ebenfalls bei den Nachfahr\_innen, die selbst keinem Trauma ausgesetzt waren, in Erscheinung treten (vgl. ebd.: 62; vgl. auch Krall 2018: 3). In diesem umweltepigenetischen Bereich werden unterschiedliche Umweltfaktoren als traumatisch und einflussreich aufgefasst und untersucht, aber: »Besonders die von der Mutter aufgewandte Fürsorge und die so erzeugte affektive und soziale Einbettung des Nachwuchses in das jeweilige Milieu sowie Sicherheit und Geborgenheit in frühen Lebensphasen sind hier von wesentlicher Bedeutung« (Mansuy 2014: 58). Mansuy arbeitet in ihren Studien vor allem mit Nagetieren, dennoch nimmt die Rolle von Müttern eine prominente Rolle ein, wie auch in den bereits erwähnten Studien, die mit den Daten zum niederländischen Hungerwinter 1944/45 sowie zur Nahrungsmittelknappheit in China 1959-61 arbeiten (vgl. auch Krall, Schmitz 2016: 103, 104). Diese Studien diskutieren einen möglichen Zusammenhang von Unterernährung bei Frauen in der frühen Schwangerschaft und ein erhöhtes Auftreten von Schizophrenie sowie Suizid bei ihren Kindern, was durch eine veränderte Entwicklung des Gehirns erklärt wird (vgl. Susser, Lin 1992; St Clair et al. 2005).

Weitere Humanstudien veröffentlichten auch die renommierten Epigenetiker Moshe Szyf und Michael Meaney, die davon ausgehen, dass frühkindlicher Missbrauch epigenetische Veränderungen im Gehirn auslöse (vgl. Ernst et al. 2008; McGowan et al. 2008). Dazu untersuchten sie post mortem die Gehirne von Suizidopfern und verglichen diese mit Gehirnen von Unfallopfern, die keinen Missbrauch erfahren hatten. Sie stellen fest, dass sich die DNA-Methylierung unterscheidet.<sup>18</sup>

Eine weitere Möglichkeit, den Einfluss von Stress und Trauma auf DNA-Methylierung zu untersuchen, zeigen Studien zur Reversibilität epigenetischer

17 Ob es sich in diesem Experiment tatsächlich um transgenerationelle Effekte handelt, wird zum Teil bestritten, und einige Forschende argumentierten, dass es sich um Weitergaben über die Keimbahn handelt, da die bereits trüchtige Mäusemutter ihr genetisches Material nicht nur an den Embryo weitergibt, sondern über die Keimzellen des Embryos auch auf die Enkelgeneration überträgt (vgl. Vergères 2012: 10).

18 Die Studie von McGowan et al. 2008 untersuche ich in der Pilotphase genauer (4.3).

Modifikationen, die jedoch nur in Tierstudien durchgeführt werden. Beispielsweise wird mit dem Einsatz von Medikamenten ein Effekt reversibel gemacht, der umweltbedingt entstanden ist, und so geprüft, inwiefern durch äußere Beeinflussung epigenetische Markierungen wieder zu löschen sind. Das wurde beispielsweise anhand des Fürsorgeverhaltens von Mäuseweibchen untersucht:<sup>19</sup> Werden die Nachkomm\_innen nicht ausreichend umsorgt, zeigen sie Verhaltensänderungen auf, die mit veränderten Methylierungsmustern in Verbindung gebracht werden. Mit Hilfe von pharmakologischen Mitteln konnten Weaver et al. diese epigenetischen Markierungen aber wieder löschen und zeigten, dass sich auch das Verhalten wieder veränderte (vgl. Weaver et al. 2004).<sup>20</sup> Studien wie diese versuchen, die Folgen der frühen Belastung auf späteres Verhalten deutlich zu machen, und bringen das mit molekularen Veränderungen im Gehirn in Verbindung, oftmals bei mehreren Generationen. Die Suche nach der Ursache von Erkrankungen oder ›Störungen‹ wird somit von Erfahrungen auf die molekulare Ebene verschoben.

Aus der Darstellung einiger umweltepigenetischer Forschungsschwerpunkte und Studien lassen sich die folgenden Punkte zusammenfassen, die ich in der Pilotphase (4. Kapitel) in den Fokus nehme: Epigenetische Forschungen untersuchen Mechanismen, die die Genaktivität regulieren, und somit den Phänotyp möglicherweise über Generationen hinweg beeinflussen. Wie epigenetische Mechanismen oder Programmierungen ablaufen, ist häufig ungeklärt. Nicht selten nimmt Epigenetik eine Zwischen- oder Mittlerinnenposition ein zwischen Körperinnerem und Körperäußerem, Genen und Umwelt und zwischen mehreren Generationen. Welches Potenzial dies birgt und welche Perspektiven sich hier eröffnen können, ist zentraler Bestandteil meiner Analysen. Vielversprechend klingt es jedenfalls, wenn Gilbert schreibt:

»There is more than just a G x E (genotype by environment) interaction. There is the genome, the organism, and the environment. The neuroendocrine system of the *organism* plays a critical role in mediating the environmental signals to the genome« (Gilbert 2012: 23, H.i.O.).

Für Epigenetiker\_innen ist von Interesse, ob sich aus epigenetischen Modifikationen Verhaltensänderungen oder ›Störungen‹ ergeben, und wie Forschungen dazu biomedizinische Erkenntnisse und Behandlungsmöglichkeiten befördern. In der Umweltepigenetik wird angenommen, dass epigenetische Mechanismen wie His-tonmodifikationen oder DNA-Methylierungen durch verschiedene Umweltfakto-

19 Auch hier wird wieder das Verhalten der Mütter und Muttertiere betont und somit ihre Verantwortung. Inwiefern dadurch konservative Geschlechterrollen gefestigt werden, bespreche ich im 3. Kapitel ausführlicher und greife es im zweiten Teil der Arbeit wieder auf.

20 Mit dieser Studie setzte ich mich ebenfalls in der Pilotphase auseinander (4.4).

ren beeinflusst werden können. Die Studien unterscheiden sich stark darin, welche Einflüsse sie untersuchen und auf welche Weise sie das tun. Auch solche, die körperäußere Umweltfaktoren untersuchen, variieren darin, wie sie »nach einer für Forschungsdesigns fassbaren sozialen Umwelt« (Niewöhner 2014: 262) suchen.

Verschieden sind nicht nur die untersuchten Umweltfaktoren, sondern auch die Auffassungen darüber, ob es so etwas wie ein Zellgedächtnis gibt und ob immer auch von einer Vererbbarkeit epigenetischer Veränderungen ausgegangen werden kann. Den Blick auf mehrere Generationen zu werfen, ist zum Beispiel von Bedeutung, um Verhaltensänderungen oder (psychische) Erkrankungen nicht mehr nur sozial erklären zu können, sondern auch biologisch, wenn sie in der nächsten Generation auftreten, also bei den Nachkomm\_innen, die selbst kein Trauma erfahren haben oder einem anderen Umwelteinfluss nicht selbst ausgesetzt waren. Bei der Frage danach, was weitergegeben und was gelöscht wird, nehmen die Mütter eine prominente Rolle in vielen Forschungen ein und werden zum zentralen Umwelteinfluss.

Für Vanessa Lux und Jörg Thomas Richter ist klar: Epigenetik befragt Lebensstil und Kultur auf ihre Bedeutung für die Genaktivität (vgl. Lux, Richter 2014b: xiv):

»Unsere Esskultur, unsere Beziehungen zu den eigenen Kindern, Eltern und Großeltern, traumatische Erlebnisse oder Alltagsstress werden im Tierexperiment simuliert oder, in messbare Einheiten zergliedert, in Fragebögen erfasst und jeweils in ihrem Einfluss auf epigenetische Mechanismen untersucht.« (Lux, Richter 2014b: xx)

Dies ist ein wesentlicher Grund, warum das Interesse an Epigenetik über ihre Fachkreise hinausreicht.

