

und Vererbung zeichnete, gleichzeitig aber in der Logik monokausaler Determinismen argumentierte. Dieses Changieren finde ich ebenfalls in heutiger Epigenetik. Auch Kerstin Schmidt hält fest, dass Waddington durchaus genomzentriert dachte und Gene als regulierend beschrieb, dabei aber offen für Entwicklungsfaktoren und alle Prozesse zwischen Geno- und Phänotyp war und anders als die heutige Epigenetik nicht nur auf Genregulation fokussierte (vgl. Schmidt 2014: 260 ff). Für die Auseinandersetzung mit Differenzsetzungen sehe ich die Frage danach, was ›dazwischen‹ – zwischen Geno- und Phänotyp oder Genen und Umwelten – positioniert ist, als bedeutsamen Ausgangspunkt. Auch in aktueller epigenetischer Forschung wird die Position dazwischen weiterhin verhandelt. Da sich ein diverses Forschungsfeld mit hochkomplexen und technisierten Untersuchungsmethoden entwickelt hat, das ganz unterschiedliche und zum Teil widersprüchliche Annahmen über Differenzen macht, stelle ich dieses Feld nun vor.

## 2.2 Epigenetische Modifikationen und molekularbiologische Prozesse. Aktuelle Ansätze und Forschungsschwerpunkte

Der Versuch, Epigenetik zu definieren, veranschaulicht die Diversität der epigenetischen Forschungslandschaft. Hier beschäftigt man sich mit unterschiedlichen Phänomenen aus verschiedenen disziplinären Perspektiven. Nach der ersten Verwendung des Begriffs in den 1940er Jahren durch Waddington hat sich seine Bedeutung vielfach gewandelt.

»This term has now been somewhat redefined and although there are many variants of the definition of this term today, a consensus definition is that epigenetics is the collective heritable changes in phenotype due to processes that arise independent of primary DNA sequence.« (Tollefsbol 2011: 1)

Zentral ist, dass epigenetische Veränderungen den Phänotyp betreffen, nicht aber den Genotyp. Das heißt die DNA selbst wird nicht modifiziert, und dennoch sind Veränderungen vererbbar. Der Phänotyp ist also nicht bloß durch den Genotyp festgelegt, sondern es gibt weitere Faktoren, die seine Entwicklung beeinflussen. Das bedeutet, dass der Phänotyp im Gegensatz zum Genotyp veränderlich ist. In diesem Zusammenhang wird auch von Plastizität gesprochen: »Phenotypic plasticity, often called ›developmental plasticity‹ when observed in embryonic and juvenile stages, is the ability of an organism to react to an environmental input with a change in form, state, movement, or rate of activity« (Gilbert 2012: 20, H.i.O.). Damit ist die Vorstellung verbunden, dass es eine bestimmte genotypische Ausstattung gibt. Wie der Organismus sich phänotypisch entwickelt, ist aber nicht komplett festgelegt oder vorhersagbar, sondern von weiteren Bedingungen wie zum Beispiel Umwelteinflüssen abhängig.

Eine wesentliche Rolle nehmen also Umweltfaktoren ein. Viele Forschende in der Epigenetik gehen von einer spezifischen Anpassungsfähigkeit an die aktuellen Umweltbedingungen aus (vgl. z.B. Ly et al. 2020; Kronholm 2022). Diese Fähigkeit sowie die Umwelten haben Auswirkungen auch für die Gesundheit: »if the environment in childhood and adult life differs from that predicted during fetal life and infancy, the developmental responses may increase the risk of adult disease.« (Godfrey et al. 2013: 58)<sup>7</sup> Somit zeigen sich in der Epigenetik Erklärungsmodelle jenseits genzentrischer Kausalitäten, die auf komplexe Prozesse und das Zusammenspiel mit der Umwelt hinweisen: »gene-environment interaction terminology contributes to the failure to regard developmental plasticity as a key component of phenotypic determination« (Gluckman et al. 2011: 17).

Relevant für die vorliegende Arbeit ist, dass der Begriff der Plastizität, der eine gewisse Offenheit und Gestaltbarkeit impliziert, und in diesem Zusammenhang auch Vorstellungen von Antwort- und Anpassungsfähigkeit verbreitet sind. Eine gängige Formulierung ist, dass Zellen, Gewebe oder Organismen auf Umweltfaktoren *antworten*: »The ability of organisms to respond to environmental cues by producing different phenotypes may be critically important in evolution« (Gilbert 2012: 20). Damit eröffnet die Epigenetik Erklärungsweisen, die erstens nicht im Körper verbleiben, sondern auf die komplexen Wechselwirkungen mit der Umwelt fokussieren (Plastizität) (vgl. z.B. Chiu, Gilbert 2020). Zweitens ermöglichen sie eine neuartige Auseinandersetzung mit der Frage danach, welche Fähigkeiten (»ability [...] to respond«) Organismen, Phänotypen oder andere Materialitäten in diesem Wechselspiel haben.<sup>8</sup> Beides ist relevant für meine Beschäftigung mit Differenzen und meine Analysen epigenetischer Studien.

In der Epigenetik geht es darum zu verstehen, wie genau Umweltfaktoren Einfluss nehmen und wie das komplexe Wechselspiel und vor allem daran beteiligte molekularbiologische Prozesse funktionieren. Prominent sind hier zwei Mechanismen, die epigenetische Markierungen<sup>9</sup> verändern und die Genregulation erklären

---

7 Diese Forschungsrichtung wird auch unter dem Kürzel DOHaD diskutiert, was für »developmental origins of health and disease« steht.

8 Diese Frage ist nicht völlig neu. So hat beispielsweise Evelyn Fox Keller auf Folgendes hingewiesen: »Heute ist die Zuschreibung von Eigenschaften wie Handlungsfähigkeit, Autonomie und grundlegende Ursächlichkeit an Gene so vertraut geworden, daß es naheliegend, sogar selbstverständlich erscheint.« (Keller 1996: 314). Während Keller aber vor allem auf die Zuschreibung von Agency in der Genetik fokussiert, geht es mir um ein spezifisches Verständnis von Agency nach Barad (s. 6. Kapitel) und wie dies mit umweltepigenetischen Studien resoniert.

9 Epigenetische Marker oder Markierungen sind zum Beispiel Moleküle, die an DNA-Basen heften und so das Ablesen verhindern, wie im Falle der DNA-Methylation (vgl. Veland, Chen 2017: 12).

(vgl. Curley et al. 2011: 391): Histonmodifikation und DNA-Methylierung. Die Aktivität von Genen kann vom Aufbau des sie umgebenden Chromatins abhängen, also dem Material der Chromosomen, bestehend aus einem Komplex von DNA und Proteinen, unter anderem Histonen. Bezuglich des Aufbaus wurden verschiedene Mechanismen bestimmt, die das Chromatin in einem offenen oder in einem geschlossenen Zustand fixieren. Grundlage dafür bilden vor allem Histone. Die Gesamtheit dieser Mechanismen, durch die keine Mutation, sondern eine strukturelle Modifikation des Chromatins stattfindet, wird als Histoncode bezeichnet. Diese Histonmodifikationen können von Zelle zu Zelle (intragenerationell) und zum Teil von Generation zu Generation (transgenerationell) weitergegeben werden.

DNA-Methylierung, die chemische Modifikation der Base Cytosin,<sup>10</sup> gehört zu den am besten erforschten epigenetischen Mechanismen (vgl. Gluckman et al. 2007b: 147). Sie umfasst den Prozess, in dem sich Methylgruppen an Cytosin heften und damit Gene ebenfalls abschalten oder stilllegen können, ohne das genetische Material zu verändern. Methylierte DNA-Sequenzen werden dann nicht abgelesen und damit die Genaktivität gestoppt. Methylierungsmuster bleiben unterschiedlich lang erhalten. Die Weitergabe an die Tochterzellen ist relativ üblich.

In der Epigenetik wird also gefragt, wie Zellen und Gewebe Informationen darüber erhalten, wie sie sich differenzieren, und wie sie diese Informationen an die nächsten Generationen (von Zellen und Gewebe, aber auch an Nachkomm\_innen) weitergeben (vgl. Bierge-Süt 2018). Geforscht wird nach Mechanismen, die dies erklären. Das sind vor allem Histonmodifikation und DNA-Methylierung. In der Zusammenschau verschiedener Vererbungssysteme, die durch epigenetische Mechanismen ablaufen, bezeichnen Eva Jablonka und Gal Raz Ribonukleinsäure (RNA) als zentrale Regulatorin: »During the last decade, it has become apparent that RNA is central to the regulation of cellular dynamics in eukaryotes and is also involved in cell and organism heredity.« (Jablonka, Raz 2009: 136) Auch Minoo Rassoulzagedan bezeichnet die Rolle von RNA als sehr bedeutsam: »Small RNAs interfere with several pathways, and in so doing they regulate gene expression, mediate host defense (against viruses and transposons), shape chromatin, and transfer information in somatic and germ cells transgenerationally« (Rassoulzagedan, 2011: 229, 230). Die RNA wird häufig als etwas vermittelnd und dadurch regulierend beschrieben, zum Beispiel indem sie zur Stilllegung bestimmter DNA-Sequenzen führt, die somit nicht mehr abgelesen werden.

Nicht nur RNA, sondern Epigenetik im Allgemeinen nimmt also häufig die Rolle ›dazwischen‹ ein: »Epigenetische Prozesse scheinen daher eine Brücke zwischen Anlage und Umwelt zu bilden, indem sie durch Prägung am Promotor (= Platzieren

<sup>10</sup> Cytosin ist eine von vier Nukleinbasen der DNA und eine von fünf Nukleinbasen der RNA (vgl. Parker 2001: 510).

bzw. Entfernen von Methylgruppen an den Basenpaaren) Gene ›an-‹ und ›ausschalten.‹ (Leuzinger-Bohleber, Fischmann 2014: 74, H.i.O.<sup>11</sup>) Die Position dazwischen ist charakteristisch für das Forschungsfeld und dessen Versuch, die Interaktionen von Genen/Umwelten, Natur/Kultur oder zwischen Generationen zu bestimmen.

Antworten darauf zu finden, warum sich »Organismen mit gleicher oder sehr ähnlicher genetischer Ausstattung oft so unterschiedlich« entwickeln oder warum »sich Zellen, Gewebe und Organe eines einzigen Individuums [unterscheiden, L.K.], wenn alle Zellen denselben Chromosomensatz tragen« (Schmidt 2014: 259), ist nach wie vor Gegenstand vieler Studien (vgl. z.B. Srinageshwar et al. 2016; Atlasi, Stunnenberg 2017). Wenn sich Zellen erneuern, teilen sie sich und vermehren sich dadurch. Damit aus einer Hautzelle wieder neue Hautzellen werden, muss auch die gleiche Information weitergegeben werden. Unklar sind bisher die genauen Mechanismen der Replikation sowie die Auslöser der Modifikationen. In diesem Zusammenhang ist häufig von epigenetischer Programmierung die Rede (vgl. Block, El-Osta 2017; Alyamani, Murgatroyd 2018; Zapata-Martín del Campo et al. 2018) sowie von ›cell memory‹, das an die neuen Zellen weitergegeben wird (vgl. Jablonka, Lamb 1998: 160). Das ›Gedächtnis‹ dient als Erklärung dafür, dass Zellen und Gewebe am gleichen Ort sich immer wieder gleich entwickeln, auch ohne die Einflussfaktoren, die ihre ›Vorfahr\_innen-Zellen gelenkt haben. So wird trotz ihrer Totipotenz eine gewisse Stabilität erklärt:

»Epigenetic changes, in particular DNA methylation, provide a ›memory‹ of developmental plastic responses to early environment and are central to the generation of phenotypes and their stability through the life course. Understanding these processes may lead to novel insights into evolutionary biology and the risk of disease.« (Godfrey et al. 2013: 62, H.i.O.)

Oftmalig finden sich in der Epigenetik Formulierungen, die darauf hinweisen, dass vieles nicht bekannt sei. So gilt vielfach als noch ungeklärt, wie es zur Vererbung und Weitergabe dieser epigenetischen Prägungen und Erinnerungen (›memory‹) kommt, obwohl gleichzeitig diskutiert wird, dass Löschungen (Reversibilität) der epigenetischen Markierungen stattfinden, wenn neue Zellen und besonders neue Generationen von Organismen produziert werden. Ob tatsächlich alles gelöscht wird, ist unklar. Jablonka und Raz gehen eher von »an intermediate between the two extreme poles of complete reset and faithful reconstruction« (Jablonka, Raz 2009: 160) aus.

Die unterschiedlichen Annahmen hierüber sind ein Grund für fachliche Kontroversen. Die Forschung zu Reversibilität ist bisher sehr rudimentär und wird vor allem in Bezug auf Genomic Imprinting diskutiert, einen epigenetischen Vererbungsprozess (vgl. Wossidlo 2012). Die Wirkweise eines Gens gilt hierbei als el-

<sup>11</sup> Ein Promotor bezeichnet die Sequenz auf der DNA, die eine Genexpression ermöglicht.

ternabhängig: Beim Fötus, der eine mütterliche und eine väterliche Kopie fast aller Gene trägt, sind in der Regel alle Kopien exprimiert. Genomic Imprinting bezeichnet die »geprägten« Gene, die durch Methylierungen inaktiviert werden können und ihr Ablesen damit verhindert wird (vgl. Bajrami, Spiroski 2016). Die Methylierungsmuster können unterschiedliche Wirkungen haben, je nachdem, ob die väterliche oder die mütterliche Kopie abgeschaltet ist (vgl. Lewin 2008: 832 ff). Die (In-)Aktivität einiger Gene wird in diesem Fall von der elterlichen Herkunft bestimmt.

Trygve O. Tollefsbol schreibt, »it is now apparent that epigenetic processes can be transferred in organisms from one generation to another« (Tollefsbol 2011: 1). Meines Erachtens ist eine solche Einigkeit im Forschungsfeld jedoch keineswegs gegeben. Vielmehr ist ausschließlich die intragenerationale und zelluläre Weitergabe epigenetischer Markierungen umstritten, nicht aber die Weitergabe veränderter Genaktivitätsmuster an die nächste Generation und die Nachkomm\_innen. Hieran zeigt sich eine wohl noch viel größere Fachdebatte:

»Am heftigsten umstritten ist die Bedeutung der transgenerationalen epigenetischen Vererbung für evolutionäre Prozesse und die Frage, ob umweltinduzierte epigenetische Veränderungen, die ein Organismus im Laufe seines Lebens erwirbt, im vollen Sinne erblich sind – ob man also tatsächlich von *transgenerationaler* epigenetischer Vererbung sprechen sollte.« (Schmidt 2014: 278, H.i.O.)<sup>12</sup>

Für einige Forschende umfasst epigenetische Vererbung nur die zelluläre Weitergabe.

Jaan Valsiner argumentiert, dass epigenetische Theorien sowohl zeigen, wie Stabilität als auch wie Veränderung biologischer Funktionen auf verschiedenen Ebenen wirkt (vgl. Valsiner 2014: 153). Er beschreibt den epigenetischen Gegenstandsbereich als die »einzelne Zelle, ihre Beziehung zu ihrer Umwelt (z.B. zu anderen Zellen) sowie ihre Eingebundenheit in unterschiedliche Organsysteme (z.B. Lunge)« (ebd.: 154). Ein weiterer Aspekt, der nicht einheitlich aufgefasst wird, ist damit angesprochen: die verschiedenen Umweltbegriffe. Es können sowohl (körper-)äußere, soziale als auch körperinnere, zelluläre Umwelteinflüsse gemeint sein.

»Scientists conceptualize and operationalize »the environment« in their research in tremendously varied ways. Even within the life sciences, the environment may

<sup>12</sup> Sebastian Schuol merkt an: »Dabei ist zwischen Vererbung und Transgenerationalität zu unterscheiden. Unter Vererbung versteht man gemeinhin die transgenerational stabile, das heißt *durchgängige*, Übertragung der materialen Informationsträger mittels der Keimbahn. Transgenerationale Effekte implizieren allerdings nicht notwendig die Vererbung.« (Schuol 2014: 276, H.i.O.) Georg Toepfer fragt, ob nicht zwischen Vererbung und Transmission unterschieden werden müsse (vgl. Toepfer 2014), und auch Vanessa Lux thematisiert die Begriffe Vererbung und Transgenerationalität in der Epigenetik (vgl. Lux 2015).

refer to the cell (the environment of the gene), endogenous hormonal profiles (the environment of the cells), indoor or outdoor ambient environments (the environments of the human body), social networks, poverty, and/or stressful life situations (the social environment); individual behaviors, such as diet and exercise, may also be included in definitions of ‚the environment.‘ (Shostak, Moinester 2015: 194, H.i.O.)

Epigenetische Studien unterscheiden sich somit nicht nur in der Bedeutung, die sie epigenetischer Vererbung zuschreiben, und in ihren verschiedenen Untersuchungsbereichen, sondern auch durch diverse Standpunkte dazu, welche Umwelten in Bezug auf epigenetische Veränderungen relevant sind. Wenn Godfrey et al. beispielsweise schreiben, »Epigenetic processes such as DNA methylation and histone modifications allow the developmental environment to modulate gene transcription« (Godfrey et al. 2013: 60), welches Verständnis von Umwelt haben sie dabei? Die körperäußere Umwelt, in der Lebewesen aufwachsen? Die Gebärmutter, in der sich der Embryo entwickelt, oder die Zellumwelt, in der neue Zellen entstehen? Je größer der Kreis möglicher Umwelteinflüsse, desto mehr Faktoren gelten als potenziell verändernd. Das Spektrum jener Faktoren, die als einflussreich aufgefasst werden, ist groß und somit scheint sich epigenetische Forschung mal mehr, mal weniger von genzentrischen und -deterministischen Erklärungsweisen zu entfernen.<sup>13</sup>

Neben den unterschiedlichen Positionen zur Weitergabe epigenetischer Modifikationen ist die Berücksichtigung unterschiedlicher Umweltfaktoren also ein weiterer Grund für die Heterogenität dieses Forschungsfeldes. Denise Barlow beispielsweise fokussierte in ihren Arbeiten und Untersuchungen auf grundlegende Abläufe und rudimentäre Prozesse. Sie betonte, dass die epigenetische Forschung sich zunächst weiter den basalen Fragen und Unklarheiten stellen müsse, die auf kleinster Ebene, in der Zelle und im Gen, ablaufen. Kritisch verstehe ich daher ihre Bemerkung »Epigenetics has always been all the weird and wonderful things that can't be explained by genetics« (Barlow in Bock 2014: 136). Die Forderung, zunächst die Wissenslücken über die genauen Abläufe und Mechanismen epigenetischer Modifikationen sowie über Zelldifferenzierung zu schließen, setzt an einem strikten Punkt an, und stellt sich gegen den Trend, körperäußere Umwelteinflüsse als relevant anzuerkennen sowie die transgenerationale Vererbung epigenetischer Markierungen anzunehmen. In Forschungen mit Fokus auf zelluläre Kontexte und Prozesse (vgl. z.B. Latos et al. 2012) ist Epigenetik eher in einem »autopoietischen

---

13 Wie im 3. Kapitel deutlich wird, beschäftigen sich einige Autor\_innen außerhalb der Epigenetik mit der Frage, inwiefern sich in epigenetischer Forschung tatsächlich von einem Gendeterminismus distanziert wird. Meine Schlussfolgerungen dazu formuliere ich im 5. Kapitel.

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:

---

<sup>14</sup> 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.