

passiert nicht ohne rhetorische Nähe zu biologischen Phänomenen und Ursachen. Werden Verhaltensweisen mit Vererbung oder Anpassung erklärt, entsteht meines Erachtens das Bild eines determinierten und durch seine Biologie bestimmten Menschen. Seine Handlungsmöglichkeiten erscheinen wenig selbstgesteuert und soziale Aspekte als in die Sphäre biologischer Phänomene und Erklärungen übersetzt.

An anderer Stelle werden weitere soziale Effekte erwähnt, wie zum Beispiel »probands‘ own nutrition, [...], [c]hildhood experiences, social environment, circumstances of the adult life, and psychological circumstances«, um darauf hinzuweisen, dass diese das »management of risks for cardiovascular disease« (ebd.: 687) der Proband_innen ebenfalls beeinflusst haben können. Während es zuvor zum Teil nach Prägung und Vererbung von Krankheitsdispositionen klang, wird hier vom Management des Risikos gesprochen. Unklar ist, ob damit weiterhin an der Vorstellung determinierten Verhaltens festgehalten wird oder Management im Sinne bewusster, aktiver Lenkungen und strategischer Eingriffsmöglichkeiten aufgefasst werden kann.

Diese biomedizinische Studie interessiert sich also stark für den Einfluss der äußeren Umwelt und das Zusammenspiel binär gedachter Pole wie Körperaußen und Körperinnen. Mit der Öffnung hin zur körperäußeren Umwelt schwinden ihre Möglichkeiten eindeutiger Aussagen über Zusammenhänge und Kausalitäten. So formulieren Kaati et al. selbst Unsicherheiten und Wissenslücken, betonen zugleich aber ihre Vermutung, dass epigenetische Mechanismen hier relevant sind und auch über mehrere Generationen hinweg weitergegeben werden.

4.3 McGowan et al.: rRNA hypermethylation in suicide brain

Die zehn Seiten umfassende Studie »Promoter-Wide Hypermethylation of the Ribosomal RNA Gene Promoter in the Suicide Brain« ist 2008 in der Online-Zeitschrift *PLoS ONE* erschienen. Sieben Forscher_innen der McGill Universität in Quebec (Kanada) untersuchten darin gemeinsam mit den bekannten Epigenetikern Moshe Szyf und Michael Meaney die Gehirne von Suizidopfern, die alle männlich waren.

4.3.1 Zusammenfassung der Studie

Die Autor_innen des Papers prüfen die Hypothese, dass die rRNA im menschlichen Hippocampus von Suizidopfern, die in ihrer Kindheit Missbrauch oder Vernachlässigung erlebt hatten, anders methyliert und expressiert sein könnte als bei Menschen, die plötzlich gestorben waren und keine Missbrauchserfahrungen erlitten hatten. Dafür untersuchten sie bestimmte Abschnitte der DNA, die CpG-

Dinukleotide⁴, bereichsspezifisch auf die Regulation der rRNA-Genexpression in den Gehirnen von 13 Suizidopfern und verglichen diese mit den Werten einer Kontrollgruppe (vgl. ebd.: 2). Ihre Ergebnisse weisen auf epigenetische Veränderungen der rRNA in der Pathophysiologie des Suizids hin, so die Autor_innen am Ende ihrer Einleitung.

Im Diskussionsteil präzisieren McGowan et al.: Die Studie weist auf die DNA-Hypermethylierung der rRNA Promotorregion im Hippocampus bei Suizidopfern mit Missbrauchserfahrungen hin. Diese zeige sich nicht in der Kontrollgruppe. Sie räumen ein, dass die Ergebnisse vor allem auf Korrelationsstudien beruhen, die Psychopathologie und Methylierung in Verbindung setzen, sie jedoch den bisherigen Erkenntnissen und Untersuchungen entsprächen (vgl. ebd.: 5). Die Unterschiede zwischen den Probandengruppen, so die Vermutung, würden nicht durch Bedingungen begünstigt, die direkt nach Eintreten des Todes oder post mortem auftreten. Neben den Unterschieden in der Methylierung fanden die Forschenden in den Gehirnen der Suizidopfer eine geschädigte rRNA-Expression im Hippocampus. Sie schließen nicht aus, dass es weitere epigenetische Mechanismen gibt, die die rRNA-Expression beeinflussen könnten.

Die Autor_innen sehen ihre Hypothese gestärkt, dass der Einfluss kindlicher Missbrauchserfahrung und epigenetische ‚Abweichung‘ im späteren Leben epigenetische Markierungen im Gehirn verändern würden. Dies sei bereits für Nagetiere gezeigt worden. Nun sei es einfach anzunehmen, so die Forschenden, dass epigenetische Prozesse Effekte von Missbrauch oder Vernachlässigung in der Kindheit aus dem Gehirn vermitteln, die bis ins Erwachsenenalter bestehen und das Risiko, Suizid auszuüben, verstärken (vgl. ebd.: 6). McGowan et al. weisen darauf hin, dass epigenetische Unterschiede ebenfalls durch genetische Faktoren und Umweltfaktoren entstehen könnten, wie zum Beispiel durch Medikamente gegen psychische ‚Störungen‘ (vgl. ebd.). Zusammenfassend halten McGowan et al. fest, dass ihre Daten die gesteigerte promotorweite Methylierung der rRNA-Promotors und verringerte rRNA-Expression bei Suizidopfern zeigten. Es stimme mit bisherigen Erkenntnissen überein, dass Ereignisse im frühen Alter den epigenetischen Status von Genen beeinflussen, die neurale Funktionen vermitteln (›mediate‹) und so das individuelle Risiko, Suizid zu begehen, prägen können (vgl. ebd.: 7). Am Ende der Studie stehen weitere Erläuterungen zu den Methoden und dem Material sowie den durchgeföhrten Analysen.

4 CpG-Dinukleotide bezeichnen den chemischen Zusammenschluss der Nukleobasen Cytosin und Guanin und einen Abschnitt auf der DNA, der zentral für DNA-Methylierungen ist (vgl. Goldman 2001: 477).

4.3.2 Zur veränderten Genexpression im Gehirn durch Missbrauchserfahrungen

Was bereits in der Studie von Kaati et al. (2002) auffiel und auch von McGowan et al. selbst angesprochen wird, ist eine erneute Fokussierung auf Korrelationsanalysen. Anders als Kaati et al. (2002) führen McGowan et al. jedoch auch molekulärbiologische Untersuchungen durch und nicht ausschließlich statistische Analysen. Während Kaati et al. (2002) den kausalen Zusammenhang zwischen Nahrung und Krankheitsentstehung in den nachfolgenden Generationen aufzeigen, ohne die (epigenetischen) Ursachen dafür zu kennen, zeichnen McGowan et al. epigenetische Mechanismen in Expressionsanalysen nach und betonen die Bedeutung der DNA-Methylierungen. Im Vergleich zur ersten Studie fallen die Schlussfolgerungen und Kausalitäten bei McGowan et al. komplexer aus. Es lohnt ein Blick darauf, welche Faktoren wie miteinander in Beziehung gesetzt werden: Ergebnis der Studie ist, dass die Gehirne von Suizidopfern, die Missbrauch in ihrer Kindheit erlitten hatten, aufgrund von DNA-Hypermethylierung im Hippocampus eine veränderte Expression aufzeigten.

Zu fragen ist nun, welche Rollen der Suizid und die Missbrauchserfahrung in der Argumentation der Forschenden einnehmen. In Bezug auf Studien bei Nagetieren geben McGowan et al. an, dass frühkindliche Erfahrungen, hier die Fürsorge der Mutter, epigenetische Markierungen im Gehirn verändern (vgl. McGowan et al. 2008: 1). Die Missbrauchserfahrung steht dabei am Anfang einer Kausalkette und wird als Auslöser epigenetischer Veränderungen diskutiert. Die Autor_innen schreiben dazu: »It is tempting to speculate that epigenetic processes mediate effects of social adversity during childhood on the brain that persist into adulthood and are known to enhance suicide risk.« (ebd.: 6) Es ist nicht eindeutig, welche Funktionen McGowan et al. dieser Erfahrung zuschreiben. Zu bemerken ist, dass Epigenetik hier eine Mittlerinnenrolle einnimmt, die zwischen der Missbrauchserfahrung und dem Suizid steht, da sie als Überträgerin spezifischer Erlebnisse auf das Gehirn diskutiert wird. Denn die Autor_innen argumentieren, dass Missbrauch zu veränderten Genexpressionen führt. Unklar ist, ob McGowan et al. darin auch den Grund für den Suizid sehen. Wenn sie schreiben, dass das Risiko zu suizidaler Handlung durch Missbrauchserfahrungen verstärkt würde, scheint diese Einschätzung naheliegend. Das passt auch zu dem, was die Autor_innen am Ende ihrer Diskussion schreiben: »To date, our data are merely consistent with the hypothesis that early life events can alter the epigenetic status of genes that mediate neural functions, and thus contribute to individual differences in the risk for suicide.« (ebd.: 7)

Die These, dass der Einflussfaktor Missbrauchserfahrung epigenetische Prozesse beeinflusst, scheint zunächst den bisherigen Annahmen im Feld Epigenetik zu entsprechen. Nun wird jedoch den epigenetischen Prozessen zugeschrieben,

das Risiko, Suizid zu begehen, zu beeinflussen. Vom *Risiko* des Suizids zu sprechen und dies kausal auf Missbrauchserfahrungen und veränderte Genexpression zurückzuführen, erweckt den Anschein, dass es sich um ein ähnlich quantifizierbares Risiko handelt, wie an einer Krankheit zu leiden. Wird hier also die Handlung zum Suizid als sozial und biologisch bedingte Verhaltensursache verstanden?⁵ Um dies zu beantworten, muss nachvollzogen werden, wie Suizid in der Studie begriffen wird. Selbsttötung scheint hier nicht als bewusste Verhaltensweise, sondern vielmehr als psychische Erkrankung aufgefasst zu werden, die durch physiologische Prozesse gesteuert wird. Aus nicht-naturwissenschaftlicher Perspektive läge es wohl eher fern, bei gleichzeitiger Missbrauchserfahrung auch biologische Ursachen für einen Suizid zu suchen. Stattdessen würden eher sozial bedingte, traumatische und psychologische Ursachen betrachtet. Doch scheint gerade der Bezug zur Psychologie in dieser Studie Dreh- und Angelpunkt für die Frage nach der Zuordnung des Verhaltens zu sozialer Umwelt oder Biologie. Jene Trennung ist nun nicht mehr aufrecht zu halten und die Beziehung von Sozialem, Psychologischem und Biologischem unklar. Dass der Suizid als psychologische ›Störung‹ und Krankheitsbild aufgrund physiologischer Disfunktionen gedeutet wird, legt auch der Bezug zur Pathophysiologie nahe, der von den Autor_innen mehrfach hergestellt wird. So sprechen sie im Abstract der Studie von der »pathophysiology of suicide« (ebd.: 1), einer Funktionsstörung des Organs bei Suizid. Erneut – wie bei Kaati et al. (2002) – wird ein Bild vom determinierten und durch eine ›Störung‹ bestimmten Menschen entworfen, der keine bewussten Verhaltentscheidungen zum Suizid trifft. Der Suizid wird hier, mit Rückbezug auf Missbrauchserfahrungen, als durch biologische und physiologische Funktionsstörungen bedingt verstanden.

Insgesamt drücken die Autor_innen sich vorsichtig aus, wenn sie einen Zusammenhang von veränderten Genexpressionen im Gehirn und psychiatrischen ›Störungen‹ sowie Suizid vermuten, betonen die Verbindungen aber wiederholt. Dabei zeigen sie ausschließlich, dass die Suizidopfer, die sich durch frühkindliche Missbrauchserfahrungen von der Kontrollgruppe unterscheiden, andere Expressionsmuster im Hippocampus aufzeigen. Die Autor_innen bleiben vage in ihren Folgerungen und schreiben zaghafte, dass der unterschiedliche epigenetische Status das individuelle Risiko, Suizid zu begehen, beeinflussen könne. Sie ziehen dabei andere Studien heran, die ähnliche Ergebnisse vorlegen. Im wiederholten Wechsel von Maus- und Humanstudien beziehen sie sich dabei mal auf Tiere, dann wieder auf Menschen. Die Grenze zwischen Tier und Mensch verschwimmt dabei.

Abschließend werfe ich einen Blick auf die Frage, welche Aspekte als Umweltfaktoren gewertet werden. Frühkindliche Vernachlässigung und Missbrauchser-

5 Diese Frage habe ich im Artikel *Natur-Kultur-Verschränkungen und die Materie der Epigenetik* bejaht, dort jedoch nur eine knappe wissenschaftskritische Analyse der Studie von McGowan et al. (2008) durchgeführt (vgl. Krall 2018).

fahrung werden bezüglich ihres Einflusses auf epigenetische Prozesse untersucht. »Alterations in gene expression in response to environmental exposure, including social and physical adversity.« (ebd.) Die Autor_innen schließen jedoch auch den Einfluss anderer Faktoren nicht aus, wenn sie schreiben: »Epigenetic differences might be driven by genetic differences as well as by other environmental and dietary factors.« (ebd.: 6) Als einen exemplarischen Faktor nennen sie Medikamente. Ihre Untersuchungen fokussieren aber auf »early life events«. Durch die Formulierung, dass Umweltfaktoren und Ernährung ebenfalls Einfluss haben könnten, führen sie zudem eine weitere Vermutung an, die sie nicht explizieren können. Auch in dieser Studie werden durch die Nennung potentieller Einflussfaktoren und ungelöster Zusammenhänge Wissenslücken und Unklarheiten artikuliert.

Es lässt sich festhalten, dass sich McGowan et al. im Vergleich zur ersten Studie sehr ausführlich mit epigenetischen Mechanismen beschäftigen und unter anderem die DNA-Methylierung beschreiben. Die rRNA-Expression ist es, die sich zwischen Suizidopfern und Kontrollgruppe signifikant unterscheidet. Inwiefern der rRNA eine Mittlerinnenrolle zukommt, wird aber nicht explizit von McGowan et al. angesprochen. Die Forscher_innen setzen zudem den Einfluss äußerer, sozialer Faktoren voraus, untersuchen jedoch keine transgenerationalen Effekte. Auffällig war vor allem die deterministische Auffassung des Suizids sowie traumatischer Erfahrungen: Dabei wird eine klare Einteilung in soziale vs. biologische Aspekte brüchig. Die Grenzziehungen zwischen Natur und Kultur sowie zwischen Tier und Mensch scheinen somit auch in der zweiten Studie zu verschwinden.

4.4 Weaver et al.: Epigenetic programming by maternal behavior

Die Studie »Epigenetic programming by maternal behavior« von Ian Weaver et al., ebenfalls wie die vorherige durch eine Gruppe von insgesamt neun Forscher_innen um Szyf und Meaney verfasst, ist 2004 in der *Nature Neuroscience* erschienen und umfasst acht Seiten. Die Forschenden entstammen ebenso der McGill University in Quebec (Kanada) sowie Forschungszentren in Quebec und Edinburgh (UK). In dieser Studie wurden jedoch keine Menschen untersucht, sondern Ratten.

4.4.1 Zusammenfassung der Studie

Weaver et al. nehmen an, dass mütterliche Pflege das Epigenom des Nachwuchses am Glucocorticoidrezeptor (GR)⁶ des Genpromotors im Hippocampus beein-

6 Der Glucocorticoidrezeptor ist ein Hormonrezeptor, dessen Funktion die Bindung von Glucocorticoiden ist. Glucocorticoide (oder auch Glukokortikoide) gehören zu den Corticosteroiden, einer Klasse der Steroidhormone, die in der Nebenniere gebildet werden. Ein Anstieg