



Vanessa Lux

7. Kulturen der Epigenetik

In:

Walter, Jörn / Hümpel, Anja (Hrsg.): Epigenetik : Implikationen für die Lebens- und Geisteswissenschaften. – 978-3-8487-2739-1. – Baden-Baden: Nomos, 2017, S. 135-157

(Forschungsberichte / Interdisziplinäre Arbeitsgruppen, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften ; 37)

Persistent Identifier: [urn:nbn:de:kobv:b4-opus-29038](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:b4-opus-29038)

Die vorliegende Datei wird Ihnen von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften unter einer Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (cc by-nc-sa 4.0) Licence zur Verfügung gestellt.



7. Kulturen der Epigenetik¹

Im November 2015 veröffentlichte „Nature Reviews Genetics“ einen Überblick über die molekularen Grundlagen der Vererbung erworbenen Verhaltens auf nicht genetischem Wege. Die Autoren Johannes Bohacek und Isabelle M. Mansuy diskutieren darin Konzepte und experimentelle Befunde für die nicht genetische transgenerationale Vererbung über die Keimbahn. Als Übertragungswege nehmen sie die Weitergabe über epigenetische Mechanismen, insbesondere DNA-Methylierung und nicht codierende RNA in Spermien, an (Bohacek/Mansuy, 2015). Das Zusammenspiel verschiedener epigenetischer Mechanismen, wie DNA-Methylierung, Histon-Modifikationen und RNA-Interferenz, wird seit einigen Jahren als zentral für die Regulation der Gen-Expression in der Zelldifferenzierung diskutiert (Jaenisch/Bird, 2003). Wie gezeigt werden konnte, sind zudem einige der epigenetischen Mechanismen sensibel gegenüber Umwelteinflüssen, insbesondere Ernährung und Stress (z. B. Waterland et al., 2008; Meaney/Szyf, 2005). Auch für den „Nature“-Review gab eine Studie zu den Auswirkungen von Stress auf epigenetische Mechanismen den Anlass: Die Arbeitsgruppe um Mansuy an der Universität Zürich untersucht seit einigen Jahren Auswirkungen auf Verhalten und molekularebiologische Korrelate von Stress in frühen Lebensphasen in einem Mausmodell. Hierfür verwenden sie ein Stressexperiment, bei dem die neugeborenen Mäuse kurz nach der Geburt über mehrere Tage zeitweilig vom Muttertier getrennt werden und das Muttertier in der Trennungszeit zusätzlich durch Verhaltenstests gestresst wird. Dasselbe experimentelle Design gilt auch als Tiermodell zur Erforschung frühkindlicher Traumatisierung. In der Studie zur Transgenerationalität wurden die gestressten Mäuse und deren Nachkommen (die F2-Generation) jeweils mit nicht gestressten Mäusen gepaart

¹ Der Beitrag fasst wesentliche Ergebnisse meiner Auseinandersetzung mit den Kulturen der Vererbung zusammen, wie sie aus dem von Sigrid Weigel am Zentrum für Literatur- und Kulturforschung Berlin geleiteten Forschungsschwerpunkt zu interdisziplinären Perspektiven der Vererbungsfor- schung entstanden sind. Ich danke Sigrid Weigel ganz herzlich für wertvolle Anmerkungen zu einer ersten Fassung dieses Textes.

und auch selbst nicht erneut gestresst (Franklin et al., 2010). Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die gestressten Mäuse in späteren Verhaltenstests statistisch ein „depressiveres“ und „impulsiveres“ Verhalten zeigten als nicht gestresste Mäuse (Franklin et al., 2010). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war zudem auch in den zwei darauffolgenden Generationen der männlichen Linie, also bis in die F3-Generation signifikant nachweisbar. Zusätzlich zur Verhaltensdifferenz konnte die Arbeitsgruppe in den Spermien und im Gehirn eine allgemein erhöhte Methylierung der DNA sowie eine erhöhte Methylierung an funktionellen DNA-Sequenzabschnitten, die in die Stressregulation eingebunden sind, nachweisen. Auch dieser Effekt ließ sich bis in die F3-Generation messen (Franklin et al., 2010). Die Arbeitsgruppe wertete dies als epigenetische Übertragung der Folgen von Stress in einer frühen Lebensphase über die Keimbahn. Allerdings steht der Nachweis eines mechanistischen Zusammenhangs zwischen der transgenerationalen Konstanz des Phänotyps auf der Verhaltensebene und den epigenetischen Veränderungen noch aus.

Nur wenige Jahre zuvor wäre die Überlegung, solche Stressfolgen oder andere Traumata könnten über die Keimbahn vererbt werden, mit dem Vorwurf des Lamarckismus bedacht und als unwissenschaftlich qualifiziert worden.² Dabei sind viele der Mechanismen, die die Epigenetik untersucht, aus der Reproduktionsmedizin, der Krebsforschung und der Pflanzengenetik seit Jahrzehnten bekannt. Dass jetzt an sie angeknüpft wird, ist nicht zuletzt der mit dem Ende des Humangenomprojekts offensichtlich gewordenen Krise des bisherigen Vererbungsmodells geschuldet. Die lange Jahre sehr produktive Vereinfachung, wie sie in der Vorstellung von der DNA als Code des Lebens zugespitzt worden war, hatte die Biologie in eine Sackgasse geführt. Mehr noch führte sie dazu, dass viele Hinweise auf die Komplexität und Plastizität biologischer Entwicklung tabuisiert wurden. Was die Aufhebung dieses Tabus durch die Epigenetik für unsere Vorstellung von Vererbung und für die Evolutionstheorie bedeutet, ist dabei bislang nicht in allen Konsequenzen reflektiert.

Im Folgenden möchte ich dies zum Anlass nehmen, um einige kulturelle und wissenschaftshistorische Rahmenbedingungen der gegenwärtigen Debatte um die Epigenetik zu rekonstruieren. Hierfür werde ich zunächst den Bedeutungswandel der Epigenetik aus begriffs- und wissenschaftsgeschichtlicher Perspektive sowie die konzeptionelle Abgrenzung von Vererbung und Transgenerationalität nachzeichnen. Anschließend rekonstruiere ich exemplarisch, wie diese die Diskussion um die transgenerationale

2 Die Rede von erworbenem Verhalten („acquired behaviours“) statt der etablierten Formel von den erworbenen Eigenschaften („acquired characteristics“) bei Bohacek und Mansuy (2015) zeugt davon. Ihre Wortwahl ist an dem von ihnen experimentell erfassten, weil erfassbaren Verhalten orientiert und lässt offen, ob diesem stabile Eigenschaften zugrunde liegen.

Übertragung psychischer Traumata sowie die epigenetische Forschung zum Trauma grundieren. Schließlich plädiere ich für eine Epigenetik als Schwellenkunde, die das Wissen darum, dass der biologisch gefasste Entwicklungsprozess von Beginn an in einem materiellen Austauschprozess mit Kultur steht, zum Ausgangspunkt nimmt, um die einzelwissenschaftlichen Beschränkungen des Forschungsfeldes (selbst)kritisch zu reflektieren und Ansätze für Brückenschläge in die Diskussion zu bringen.

7.1 Bedeutungswandel der Epigenetik – begriffs- und wissenschaftsgeschichtliche Perspektive

Die Vorgeschichte der Epigenetik ist durch die Theorie der Epigenese und die an sie anschließenden Studien zur Epigenese in der Embryologie gekennzeichnet. Die Theorie der Epigenese steht seit der Antike für die Auffassung, dass zentrale morphologische Strukturen sich erst im Laufe der Entwicklung des Organismus herausbilden. Damit steht sie im Gegensatz zur Präformationslehre, der zufolge alle Merkmale eines entwickelten Individuums bereits in den Keimzellen vorliegen, die bei der ersten Schöpfung erschaffen wurden und aus denen heraus sich jede neue Generation entwickle. Diese Vorstellung, die oft mit Bildern von kleinen Männchen in Spermien oder Eizellen illustriert wurde, dominierte das Verständnis von der menschlichen Entwicklung weitestgehend bis in die frühe Neuzeit. Erst im 18. Jahrhundert wurde die lange schwelende Auseinandersetzung zwischen den Anhängern beider Vorstellungen zugunsten der Epigenese entschieden.³ Einen wesentlichen Beitrag hierzu lieferten Caspar Friedrich Wolffs (1734–1794) Beobachtungen der morphologischen Entwicklung des Hühnerembryos aus dem undifferenzierten befruchteten Hühnerei (vgl. Roe, 1981). Seine Beschreibungen und Skizzen, zuerst veröffentlicht in seiner Dissertation „*Theoria Generationis*“ (1759), sowie seine Kontroverse mit dem damals führenden Anhänger der Präformationslehre, Alfred von Haller (1708–1777), gaben wesentliche Anstöße dafür, dass die Vorstellung von der Präformation preisgegeben wurde. An ihren Platz rückte die Annahme, dass die Generationen durch das Zusammenspiel des Zeugungsstoffs der Eltern und die Wirkung eines Bildungstriebes entstünden (etwa Blumenbach, 1791:13f.; vgl. Weigel, 2006:132).

Während im Umfeld der Haller-Wolff-Kontroverse der Begriff der Entwicklung noch an die Präformationslehre gekoppelt war und der Begriff der Bildung für die Epigenese stand, sollte sich dies im 19. Jahrhundert ändern. Entwicklung wurde in ein „abstrak-

³ Vgl. Roe (1981), kritisch zur Entgegensetzung von Epigenese und Präformation siehe Müller-Wille (2014); vgl. auch Müller-Sievers (1993:30ff. u. 1997).

tes gattungstheoretisches Prinzip übertragen“ (Weigel, 2006:132) und stand fortan für jedwede Entstehung von Individuen und Arten. Dieses Prinzip wurde wiederum mit der Zeugungs- und Vererbungstheorie sowie dem Konzept der Generation verbunden; der Bildungsbegriff erhielt dagegen eine primär kulturelle Semantik (Weigel, 2006:133). Diese begriffliche Trennung nimmt dabei die spätere epistemologische Trennung zwischen biologischer und kultureller Entwicklung vorweg. In diesem Kontext avancierte die Embryologie zur Wissenschaft der biologischen Entwicklung eines Organismus und schuf einige der Grundlagen für die ersten Evolutionstheorien. Durch die Verbindung von Entwicklung, Zeugung, Vererbung und Generation konnten das Wissen um die Herausbildung neuer biologischer Strukturen aus vorher undifferenzierter Materie und die Ähnlichkeit der Embryonalstadien verschiedener Tierarten als Hinweise auf die Wandelbarkeit der Arten gedeutet werden.

Ende des 19. Jahrhunderts fand innerhalb der Embryologie ein Paradigmenwechsel statt: Die vormals beschreibende Disziplin wurde zur Experimentalwissenschaft. Wesentlich hierfür waren die Arbeiten von Wilhelm His (1831–1904), Wilhelm Roux (1850–1924) und Hans Driesch (1867–1941) (vgl. z. B. van Speybroeck, 2002:31f.). In ihren Versuchen manipulierten sie gezielt die Embryonalentwicklung von beispielsweise Fröschen und Seeigeln und dokumentierten die hervorgerufenen Abweichungen im Entwicklungsverlauf. Embryologie und Evolutionsbiologie waren zu diesem Zeitpunkt noch eng verbunden: Die Erforschung der Individualentwicklung zielte auch darauf, die Prinzipien der Gattungsentwicklung aufzuklären. Das Entwicklungsmodell orientierte sich am Entwicklungsmodell der Epigenesis. In seiner „Entwicklungsmechanik“ interpretiert Roux seine Ergebnisse als Zusammenwirken von Selbstdifferenzierung und induzierter Differenzierung (vgl. Roux, 1888). Die experimentelle Embryologie lieferte allerdings auch erste theoretische Grundlagen und empirische Befunde für ihre spätere Trennung von der Evolutionsbiologie, darunter Roux' Chromosomentheorie der Vererbung und His' Kritiken an Ernst Haeckels Gleichsetzung der Embryonalstadien mit der Artentwicklung (dem sog. biogenetischen Grundgesetz). Diese Trennung wird schließlich um 1900 durch die wachsende Popularität der Weismann'schen Vererbungstheorie und die Annahme einer strikt zufälligen Weitergabe der Erbanlagen, wie sie durch die Mendel'schen Regeln vorgegeben schien, Schritt für Schritt manifest.

Das Zusammenspiel von Vererbung und Entwicklung wurde für die neu entstehende Genetik schließlich so problematisch, dass es als Paradox aufgefasst wurde. So fragte Thomas Hunt Morgan in seiner Nobelpreisrede von 1934: „Every cell comes to contain the same kind of genes. Why then, is it that some cells become muscle cells, some nerve cells, and others remain reproductive cells?“ (Morgan, 1934:324). Die Lösung, die er schließlich für das Paradox in seiner Rede vorschlägt, ist die Interaktion zwischen Ge-

nen und Zellplasma. Die Unterschiede entstünden durch die regionale Beschaffenheit des Zellplasmas sowie die Reihenfolge, in der die Gene im Entwicklungsprozess aktiv würden (Morgan, 1934:325). Er interpretiert damit das von Roux beschriebene Zusammenspiel aus Selbstdifferenzierung und abhängiger Differenzierung als primär genetisches Geschehen. Damit verlagert Morgan aber das Entwicklungspotenzial von der Ebene der Zelle auf die Ebene der Gene. Die in der Fähigkeit zur Selbstdifferenzierung anklingende Vorstellung eines Bildungstriebes wird den Genen zugewiesen, die Gene werden zum alleinigen Träger des Entwicklungspotenzials. Zugleich verweist Morgan die Frage nach der Zelldifferenzierung aus dem Gegenstandsbereich der Genetik heraus in die Physiologie, die er zudem unter das Primat der Genetik stellt: „The physiological action of the genes on the protoplasm, and reciprocally that of the protoplasm on the genes, is a problem of functional physiology“ (Morgan, 1934:325).

Allerdings wird die Zelldifferenzierung bei gleicher genetischer Ausstattung der Zellen nur unter genetischen Vorzeichen zum Paradox. Oder, wie James Griesemer pointiert zusammenfasst: „The paradox of development is a paradox of genetics“ (Griesemer, 2000:272). Aus der Perspektive der Embryologie und Physiologie ist die Unterschiedlichkeit von zellulärem Milieu, Zellpopulationen und Gewebe, vom chemischen Gefälle innerhalb der Eizelle bis zum ausdifferenzierten Organ immer schon gegeben und ihr Einfluss auf den Entwicklungsprozess in vielen Fällen experimentell beobachtbar. Die Erfolge der experimentellen Genetik verdrängten jedoch immer mehr die Perspektiven der Embryologie und Entwicklungsbiologie an den Rand der Disziplin (Gilbert, 2000:556). Die Synthese aus Populationsgenetik und Evolutionstheorie sowie die Entdeckung der DNA schienen die privilegierte Betrachtung biologischer Phänomene durch die Perspektive der Genetik umfassend zu legitimieren.

Aus dieser Konstellation heraus entstand schließlich der erste Vorschlag für eine biologische Disziplin der „Epigenetik“. Conrad H. Waddington, der den Begriff erstmals prägte (vgl. Jablonka/Lamb, 2002:82; Holliday, 2002), versuchte zeit seines Lebens, die Embryologie wieder mit der Evolutionstheorie und Genetik zu versöhnen (vgl. Gilbert, 2012; siehe auch Waddington, 1940). Dabei knüpft Waddington mit der Bezeichnung „epigenetics“ philologisch und konzeptuell an die Epigenesis an (vgl. Waddington, 1942; Petronis et al., 2000:342; van Speybroeck et al., 2002; Willer, 2010). Der Embryologie schreibt er die Rolle einer Vermittlungsinstanz zwischen Genetik und Evolutionsbiologie zu. Seine Epigenetik ist zugleich eine Wiederaufnahme von Roux' Entwicklungsmechanik (vgl. Huxley, 1956:807; Haig, 2012:14; Gilbert, 2012). Ähnlich wie Roux interessiert sich Waddington für die enorme Stabilität organischer Entwicklung trotz variierender Umweltbedingungen. Allerdings verschiebt Waddington den Fokus auf die epistatischen Phänomene der Gen-Aktivität. Seine Epigenetik zielt auf die Interaktionspro-

zesse zwischen Genen und zwischen Gen-Netzwerken und der Umwelt, durch die der Phänotyp aus dem Genotyp entsteht, wobei Waddington das Gesamt dieser Entwicklungsprozesse als „epigenotype“ (Waddington, 1942:18) bezeichnet. Die emergenten Entwicklungsprozesse betonend weist er einen einfachen genetischen Determinismus zurück. Stattdessen schlägt er ein Entwicklungspfad-Modell für die Organentwicklung vor. Die von ihm als „Chreoden“ bezeichneten Entwicklungspfade repräsentieren den Weg einer embryonalen Stammzelle zu beispielsweise einer Herz- oder Hautzelle. Das Modell integriert genetische und physiologische Prozesse und trägt auch der Fähigkeit komplexer Organismen und Zellstrukturen Rechnung, Störungen zu frühen Zeitpunkten in der Embryonalentwicklung ausgleichen zu können.

Dieses Entwicklungspfad-Modell illustriert Waddington als epigenetische Landschaft (vgl. Waddington, 1940; 1957:26ff.)⁴ Die jeweils mehr oder weniger eindeutigen Wechselwirkungen und Feedback-Schleifen zwischen Genen und Umwelt bestimmen die Struktur der epigenetischen Landschaft – die spezifische Form des Tales. Waddington verwendet das Modell aber auch, um eine Brücke zwischen phänotypisch relevanten Veränderungen des Genotyps auf der Ebene des Individuums und der Entstehung einer Art aus einer anderen in der Evolution zu beschreiben (Waddington, 1957; 1962; 1970). Jeweils größere Veränderungen, wie die Entstehung neuer Arten, werden als Pfadwechsel verstanden (Waddington, 1970:355f.). Vor diesem Hintergrund reformuliert Waddington die Frage nach dem Verhältnis von Stabilität und Variabilität der genetischen Ausstattung eines Organismus in der Evolution als Frage nach den durch äußere Faktoren hervorgerufenen Änderungen der genetischen Konfiguration des Entwicklungspfad (Waddington, 1970:335f.), wofür er dann auch den Vorwurf des Lamarckismus und sogar Lyssenkoismus (nach eigenen Angaben durch Jacques Monod, Waddington, 1974) erhielt.

In der gegenwärtigen Debatte zur Epigenetik gilt Waddington vor allem als Namensgeber der neuen biologischen Teildisziplin (z. B. Jablonka/Lamb, 2002; Holliday, 2002; Haig, 2012). Doch auch seine Zurückweisung des genetischen Determinismus und die von ihm aufgeworfene Frage nach den epigenetischen Modifikationen des Genoms sowie der damit assoziierte Vorwurf des Lamarckismus finden Widerhall (vgl. Gisis/Jablonka, 2011). Waddingtons Versuch der Synthese von Genetik, Embryologie und Evolutionsbiologie hat zudem die Frage nach der Bedeutung epigenetischer Mechanismen

⁴ Deren Darstellung geht auf ein Bild des Malers John Piper zurück, das einen Fluss zeigt, der durch ein Tal fließt und sich in verschiedene Talschluchten verzweigt (vgl. Parnes, 2007), wobei die ausfächernden Talschluchten der epigenetischen Landschaft die potenziellen Entwicklungspfade darstellen. Vgl. zur erkenntnistheoretischen Bedeutung von Waddingtons Pfadmodell für seinen Syntheseversuch Weigel (2002:87).

für die Evolutionstheorie und die Debatte um eine *Extended Synthesis* beeinflusst (vgl. Pigliucci/Müller, 2010). Darüber hinaus wirkte die epigenetische Landschaft in der Klon- und Stammzellforschung als produktive Heuristik. Das topographische Modell hat das Konzept der Reprogrammierung befördert und dient auch der systembiologischen Modellierung großer molekularbiologischer Zelldatenmengen (vgl. Baedke/Brandt, 2014).

Gegenüber Waddingtons noch stark embryologischer Epigenetik hat die heutige molekularbiologische Epigenetik jüngst jedoch einen Bedeutungswandel vollzogen. Dieser folgt aus einem mittlerweile veränderten Forschungsgegenstand: Statt allgemeiner Entwicklungsmechanismen untersucht die molekularbiologische Epigenetik über die Zellteilung hinweg stabile Mechanismen der Genregulation: Der Fokus liegt auf „mitotically and/or meiotically heritable changes in gene function that cannot be explained by changes in DNA sequence“ (Riggs et al., 1996:1; ähnlich Holliday, 1994; Wu/Morris, 2001). Geprägt durch die Dominanz von Genetik und Genomik und ihre Experimentalpraxen und Auswertungsmethoden liegt der Fokus der molekularbiologischen Epigenetik auf der DNA und der Gen-Aktivität. Damit hat sich die Epigenetik von ihren entwicklungsbiologischen Ursprüngen, die noch bei Waddington wesentlich waren, weit entfernt. Die Hinweise auf eine mögliche Beeinflussbarkeit epigenetischer Mechanismen etwa durch Ernährung oder Stress und ihre itransgenerationellen Effekte haben stattdessen die Interpretation nahegelegt, dass die Epigenetik eine molekularbiologische Fundierung der Vererbung erworbener Eigenschaften biete.

7.2 Vererbung und Transgenerationalität

Dies wirft die Frage nach der Bedeutung der Epigenetik für unser Verständnis von biologischer Vererbung auf. Die Entgegensetzung von Darwinismus und Lamarckismus, unter deren Vorzeichen die Frage diskutiert wird, wird dabei weder Darwin noch Lamarck gerecht (vgl. Weigel, 2010a:108ff.).⁵

Den theoretischen Rahmen für die strikte Zurückweisung der Vererbung erworbener Eigenschaften, die sich um 1900 zunehmend etablierte, lieferte vielmehr August

5 Beispielsweise ging Darwin (1868:394) von der Theorie der Pangenesis aus, nach der die einzelnen Organe Keimchen („gemmules“) abgeben, die sich schließlich auch in den Sexualorganen ansammeln. Diese Keimchen dienen dann als Nachkommen der Organe, über die ihre Eigenschaften an die nächste Generation weitergegeben werden. Der Kreislauf ist offen für Variationen aufgrund veränderter Lebensbedingungen: „In variations caused by the direct action of changed conditions, whether of a definite or indefinite nature [...], the tissues of the body, according to the doctrine of pangenesis, are directly affected by the new conditions, and consequently throw off modified gemmules, which are transmitted with their newly acquired peculiarities to the offspring.“

Weismanns Annahme von der Kontinuität des Keimplasmas. Ausgehend von der Beobachtung, dass sich bei sexueller Fortpflanzung der neue Organismus aus den Keimzellen der Eltern-Organismen entwickelt, schlussfolgert er:

„[E]ntweder die Substanz der elterlichen Keimzellen besitzt die Fähigkeit, einen Kreislauf von Veränderungen durchzumachen, welche durch den Aufbau des neuen Individuums hindurch wieder zu identischen Keimzellen führt, oder die Keimzellen entstehen in ihrer wesentlichen und bestimmenden Substanz *überhaupt nicht aus dem Körper des Individuums, sondern direct aus der elterlichen Keimzelle*. Ich halte die letztere Ansicht für die richtige“ (Weismann, 1885:4f.; Herv. V.L.).

Er begründet dies unter anderem mit Beobachtungen an Nesseltieren, bei denen nur bestimmte embryonale Zellen die Fähigkeit haben, einen ganzen neuen Organismus hervorzubringen, was gegen die Kreislauftheorie und insbesondere gegen die Möglichkeit einer Rückbildung des Kernplasmas somatischer Zellen zu Keimplasma spreche (Weismann, 1885:52).

Weismanns Theorie gründet somit auf zwei zentralen Annahmen: 1. dass „Vererbung dadurch zu Stande kommt, dass ein Stoff von bestimmter chemischer und besonders molekularer Beschaffenheit von einer Generation auf die andere sich überträgt“ – das Keimplasma – und 2. dass „bei jeder Ontogenese ein Theil des specifischen ‚Keimplasmas‘, welches die elterliche Eizelle enthält, nicht verbraucht wird beim Aufbau des kindlichen Organismus, sondern *unverändert* reserviert bleibt für die Bildung der Keimzellen der folgenden Generation“ (Weismann, 1885:5; Herv. V.L.). Weismann verbindet somit die Bestimmung der Vererbungssubstanz mit der Annahme von ihrer Konstanz. Demgegenüber entstände alle phänotypische Varianz aus der Vermischung von väterlichem und mütterlichem Keimplasma sowie unterschiedlichen hierzu hinzutretenden Entwicklungsbedingungen des Keims beziehungsweise des Organismus, wie insbesondere die der Ernährung (Weismann, 1885:8f.). Auf der Grundlage dieser Konstanz-Annahme weist er dann auch die Pangenesis-Theorie zurück und setzt seine Keimplasma-Theorie in Opposition zur Annahme der Vererbung erworbener Eigenschaften (Weismann, 1885:6ff.; 1889).

Weismanns Theorie bildete einen der Ausgangspunkte für die molekularbiologische Suche nach den materialen Trägern der Vererbung im Keimplasma. Sie prägte die Interpretation der Chromosomen und der DNA und zugleich die Beschränkung des Vererbungsbegriffs auf deren Weitergabe. Dass in der Epigenetik nun die transgenerationelle Weitergabe von anderen Molekülstrukturen untersucht wird, rüttelt an dieser Gleichsetzung von biologischer mit genetischer DNA-basierter Vererbung. Im Anschluss an

Phänomene wie die elterliche Prägung (*parental imprinting*) von Chromosomen oder die transgenerationale Übertragung von Modifikationen der DNA-Methylierung wurden die epigenetischen Mechanismen dabei zunächst als zusätzliches Vererbungssystem interpretiert, das mit der genetischen Vererbung in Wechselwirkung steht und diese ergänzt (vgl. z. B. Jablonka/Lamb, 2005). Die Vorstellung von weiteren Vererbungssystemen neben der DNA hat durchaus Vorläufer in der Biologie, etwa in der Diskussion um die extrachromosomale und Zellvererbung, wie sie intensiv bis in die späten 1950er Jahre diskutiert wurde (vgl. Haig, 2004:2). Der Zellbiologe David L. Nanney schlug beispielsweise die Annahme eines eigenständigen, paragenetischen Regulationssystems in der Zelle vor, das das genetische System ergänze und das er in Anlehnung an Waddington als „epigenetic“ bezeichnete (Nanney, 1958:712).

In der aktuellen Diskussion um die transgenerationale nicht genetische Vererbung, wie sie Bohacek und Mansuy in dem „Nature“-Review aufmachen, geht es allerdings gerade nicht um die Einführung zusätzlicher Vererbungssysteme. Vielmehr bahnt sich hier, sollten sich die Ergebnisse bestätigen, ein viel fundamentalerer Wandel in unserem Vererbungsverständnis an. Wir könnten demnach nicht mehr davon ausgehen, dass die DNA, abgesehen von spontanen Mutationen, im Allgemeinen unverändert weitergegeben würde. Stattdessen wäre diese relativ stabile Weitergabe selbst als Ergebnis umfassender zellulärer und potenziell extrazellulärer Regulationsprozesse zu verstehen, an denen unter anderem nicht codierende RNA in den Keimzellen, Kreisläufe der DNA-Methylierung, -Demethylierung und -Remethylierung sowie potenziell weitere molekulare Prozesse beteiligt wären. Dies käme allerdings einem systemischen Vererbungsmodell nahe, wonach die genetische Vererbung das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels unterschiedlicher Mechanismen und Wirkebenen wäre – eine Vorstellung, wie sie etwa Susan Oyama mit ihrer Developmental Systems Theory diskutiert (vgl. Oyama, 2000). Dann stellte sich allerdings die Frage, ob es noch sinnvoll möglich ist, zwischen genetischer und nicht genetischer Vererbung zu unterscheiden. Auch die Grenzen zwischen Keimbahn und nachfolgender Ontogenese, zumal im Säugermodell oder gar beim Menschen, müssten neu betrachtet werden, wenn potenziell die gleichen epigenetischen Mechanismen, die in der Ontogenese sensibel für Umwelteinflüsse sind, an der Regulierung von Vererbung über die Keimbahn beteiligt sind. Bohacek und Mansuy betonen allerdings weiterhin die strikte Unterscheidung zwischen der Vererbung über die Keimbahn und anderen Formen transgenerationaler Weitergabe:

„[C]onsidering the fundamental importance of the concept of transgenerational inheritance for biology, the highest standards of theoretical and experimental models are required, including rigorous distinction between non-germline and germline inheritance, confirmation of germline inheritance across at least two generations, confir-

mation in independent cohorts of animals, strict validation of results and exclusion of non-germline factors“ (Bohacek/Mansuy, 2015:650).

Die ausschließliche Weitergabe über die Keimbahn bleibt methodologischer Referenzpunkt in der epigenetischen Debatte um Vererbung. Die zusätzliche Markierung der diskutierten nicht genetischen Vererbung als „transgenerational“ (Bohacek/Mansuy, 2015:641) zeigt dabei, dass mit der Loslösung von den Genen beziehungsweise der DNA die Qualifizierung als Vererbung begrifflich nach wie vor prekär ist. Im Begriff der Vererbung ist die Transgenerationalität immer schon mitgemeint, sie muss nicht gesondert angezeigt werden.

Zugleich entsteht hierdurch aber auch eine Verengung des Begriffs der Transgenerationalität. Der Wortzusatz „transgenerational“ war gerade gebildet worden, um Übertragungswege jenseits der Keimbahn zu untersuchen. Weismanns Keimplasmatheorie war nämlich auch der Ausgangspunkt für die moderne Variante der Anlage-Umwelt-Debatte, wie sie insbesondere für die Entwicklungspsychologie bis heute bestimmend ist. Denn für alles das, was seit Weismann nicht mehr biologisch vererbt, da nicht über das Keimplasma weitergegeben wurde – wie individuelle Erfahrungen, kulturelle Verhaltensmuster, Sprache –, mussten andere Übertragungswege beschrieben werden. Der Entwicklungspsychologe Karl Groos war Ende des 19. Jahrhunderts einer der Ersten, die Weismann folgend die Vererbung erworbener Eigenschaften durch das Wechselspiel von ererbten Anlagen, die sich in Reflexen und Instinkten äußerten, und erworbener oder modifizierter Anpassung ersetzten, wobei für Letztere „die Nachahmung von ausserordentlicher Wichtigkeit“ (Groos, 1899:364) ist. Unter Nachahmung versteht Groos eine Form des sozialen Lernens, die in der Ethologie ähnlich als Tradierung gefasst ist und den Prototyp einer transgenerationalen Übertragung darstellt. Groos' Arbeiten beeinflussten Karl Bühler, dessen Werk „Die geistige Entwicklung des Kindes“ von 1918 als zentrale Gründungsschrift der Entwicklungspsychologie gilt. Bühler übernimmt hierin die Differenzierung in Instinkthandlungen (starre Anlagen) und Gewohnheitshandlungen (plastische Anlagen) von Groos und konzipiert die Ontogenese des Psychischen im frühen Kindesalter als das Ergebnis der Wechselwirkung angeborener Reflexe und Instinkte mit erworbenen, durch Sinneseindrücke und Üben beeinflussten neuronalen Verschaltungen – eine Vorstellung, die die Entwicklungspsychologie bis heute prägt.

An Groos lässt sich beobachten, wie mit der Trennung von biologischer Vererbung und erworbener Anpassung die Weitergabe von Kultur zu einer zusätzlichen Voraussetzung im Entwicklungsprozess wird:

„Von allen unseren Kulturerrungenschaften scheint sich so gut wie nichts physisch zu vererben. Hier sehen wir die Nachahmung nicht mehr bloss ergänzend

eingreifen, sodass sie zu dem ‚noch nicht‘ oder ‚nicht mehr‘ genügenden Instinkt die nöthige Vervollständigung liefert, sondern auf ihr beruht einzig und allein die nicht mehr physische, bloss noch ‚sociale‘ Vererbung der Kultur von Geschlecht zu Geschlecht. Der Nachahmungstrieb, ohne den es kein Erlernen, keine Ueberlieferung gäbe, ist der unentbehrliche Träger einer continuirlichen und damit die nothwendige Voraussetzung einer sich steigernden, nicht immer wieder ab ovo beginnenden Kultur der Menschheit“ (Groos, 1899:364).

Aus Sicht der biologischen Vererbung sind diese kulturellen und psychosozialen Übertragungsmechanismen jedoch potenziell fragil. Die dennoch offensichtliche Stabilität ihrer transgenerationalen Übertragung, die Transgenerationalität von Kultur überhaupt, lässt sich mit ihr nicht (mehr) erklären.

7.3 Traumata und Erinnerungsspuren

Besonders gilt dies für die impliziten psychischen Bedeutungsdimensionen von Kultur, die der nächsten Generation nicht aktiv unterrichtet werden, wozu gerade auch Erinnerungsspuren und Symptome traumatischer Erfahrungen gehören. Sigmund Freud prägt hierfür 1937 in seiner Schrift „Moses und die monotheistische Religion“ schließlich den Begriff der „archaischen Erbschaft“ (Freud, 1940ff., GW XVI:204f.).⁶ Diese umfasse „nicht nur Dispositionen, sondern Inhalte [...], Erinnerungsspuren an das Erleben früherer Generationen“ (Freud, 1940ff., GW XVI:206), die im Unbewussten der nachfolgenden Generationen wirkten (vgl. Weigel, 2006:139ff.; 2010b). Virulent wird die Frage nach der transgenerationalen Übertragung kultureller Erfahrung neuerlich in den 1970er Jahren, als bei Kindern von Holocaust-Überlebenden eine auffallende Trauma-Symptomatik beobachtet wurde (Weigel, 1999; 2006:141). Wie Ohad Parnes, Ulrike Vedder und Stefan Willer anhand der Entwicklung erster Formen der Familientherapie, etwa durch den Psychoanalytiker und Kindertherapeuten Nathan Ackermann, aufzeigen, ist die Vorstellung von einer innerfamiliären oder psychischen Verursachung und schließlich auch Übertragung psychischer Störungen in den 1950er und 1960er Jahren durchaus verbreitet (Parnes et al., 2008:291ff.). Allerdings wurde der Übertragungsmechanismus in den Beziehungen zwischen den Mitgliedern der Kernfamilie und beson-

⁶ Schon zuvor hatte er sich intensiv mit dem Problemkomplex unbewusster Übertragung zwischen den Generationen beschäftigt, so etwa in seinen Arbeiten zu „Totem und Tabu“ (1912/13) (Freud, 1940ff., GW IX). Siehe hierzu sowie zur Bezugnahme Freuds auf Überlegungen von Heinrich Heine zur Weitergabe von Affekten, Gebrechen, Leidenschaften und Aggressionen zwischen Generationen Weigel (2010b:bes.124–131).

ders in der Beziehung zwischen Mutter und Kind gesehen. Die Übertragung wurde also als interpersonell konzeptualisiert, und die Therapie habe entsprechend inter- oder mehrgenerationell zu sein, um die Beziehungen und damit Übertragungswege mit einbeziehen und an ihnen ansetzen zu können. Die Mehrgenerationalität war aber kein eigenständiges Charakteristikum der Störung. Dies ändert sich Ende der 1960er und in den 1970er Jahren, als in der zweiten Generation der Holocaust-Überlebenden auffällig gehäuft traumatische Symptome beobachtet und als transgenerationale Traumatisierung (vgl. Bohleber, 1990) gedeutet werden. „Das Konzept des ‚Transgenerationalen‘ schließt dabei an Freuds Konzept der archaischen Erbschaft an“ (Weigel, 2006:141). Dabei war die Annahme einer transgenerationalen Übertragung der Traumata aus Holocaust und Krieg von Anfang an mit Fragen von Verantwortung und Entschädigung verknüpft (Kellermann, 2001:36). Erstmals stellte sich daher auch für die nicht psychoanalytische klinische Psychologie und Psychiatrie die Frage, wie eine solche Transgenerationalität eigentlich wissenschaftlich zu bestimmen ist, was dann auch in verschiedenen Studien versucht wurde.⁷ Wie der Psychologe Nathan Kellermann herausarbeitet, zeigte sich zwar eine spezifische Symptomatik in der zweiten Generation der Holocaust-Überlebenden. Wenn in einer emotionalen Problemlage, zeigten Kinder von Holocaust-Überlebenden im Vergleich mit anderen Patientengruppen stärkere Schwierigkeiten beim Stress-Coping, traumaähnliche Symptome sowie eine höhere Vulnerabilität für eine Posttraumatische Belastungsstörung (PtBS). Sie wiesen jedoch im Vergleich zur Normalbevölkerung keine generell erhöhte Prävalenz für psychische Störungen auf. Kellermann erklärt dieses scheinbar widersprüchliche Ergebnis damit, dass klinische und nicht klinische Studien vermischt worden wären. Wenn man diese unterscheidet, dann ließen sich die Ergebnisse als Beleg für die Übertragung einer „Vulnerabilität“ für eine spezifische Traumasympptomatik interpretieren:

„[A]lthough the second generation in general does not differ from others in psychopathology, after additional stress their latent vulnerability will become more manifest. Thus it seems that offspring seem to experience a contradictory mixture of vulnerabilities and resilience, very similar to their Holocaust survivor parents. Excellent occupational, social and emotional functioning in ordinary circumstances may be interrupted by periods of anxiety and depression, that has a distinct ‚Holocaust flavor‘, in times of crisis“ (Kellermann, 2001:43).

Nicht das Trauma wird transgenerational übertragen, sondern die Symptomatik und das spezifische Verhaltensmuster, auf Stresssituationen zu reagieren. Kellermann diskutiert vier mögliche Übertragungswege: 1. psychodynamisch (über die El-

7 Für einen Überblick vgl. Kellermann (2001).

tern-Kind-Beziehung), 2. soziokulturell (über die Sozialisation, Rollenvorstellungen, Erziehungsstile), 3. systemisch (über die Kommunikation/Nicht-Kommunikation des Erlebten im Familiensystem) und 4. biologisch (über eine genetische Vulnerabilität für eine Posttraumatische Belastungsstörung (PtBS) oder Angststörungen).⁸ Er selbst geht zunächst noch von einer Kombination der verschiedenen Übertragungswege inklusive der genetischen Faktoren aus. Ab 2011 berücksichtigt Kellermann dann erstmals auch epigenetische Forschung zur Übertragung von Traumata und grenzt sich zugleich von einer genetischen Ursache deutlicher ab.⁹ Mit der Epigenetik lassen sich nämlich die psychodynamische und soziale transgenerationale Übertragung des Traumas biologisch fundieren, ohne eine genetische und damit vom Trauma unabhängige Vulnerabilität zu konstituieren. Die Annahme epigenetischer Mechanismen ermöglicht es, eine externe Verursachung und dennoch molekularbiologische Übertragung der psychischen Traumafolgen anzunehmen:

„Epigenetics is typically defined as the study of heritable changes in gene expression that are not due to changes in the underlying DNA sequence. Such heritable changes in gene expression often occur as a result of environmental stress or major emotional trauma and would then leave certain marks on the chemical coating, or *methylation*, of the chromosomes [...]. The coating becomes a sort of ‚memory‘ of the cell and since all cells in our body carry this kind of memory, it becomes a constant physical reminder of past events; our own and those of our parents, grandparents and beyond. [...] Because of their neurobiological susceptibility to stress, children of Holocaust survivors may thus easily imagine the physical suffering of their parents and almost ‚remember‘ the hunger, the frozen limbs, the smell of burned bodies and the sounds that made them scared. This kind of epigenetic cell memory can possibly explain how ‚elements of experience may be carried across generations‘.“¹⁰

Der Nachweis einer solchen, durch das psychisch Erlebte verursachten, letztlich molekularbiologisch sich niederschlagenden Traumatisierung und die transgenerationale Übertragbarkeit der molekularen Korrelate steht zwar aus. Das psychische Trauma ist aber zu einem wichtigen Forschungsfeld epigenetischer Forschung geworden. Wie Kellermanns Verwendung der Gedächtnismetapher andeutet, ist damit zugleich das Verhältnis von Molekularbiologie und Kulturtheorie des Traumas angesprochen.

⁸ Vgl. Kellermann, N. P. F. (o.J.): Transmission of Holocaust Trauma. Unter: www1.yadvashem.org/yv/en/education/languages/dutch/pdf/kellermann.pdf [07.09.2011].

⁹ Vgl. Kellermann, N. P. F. (2011): Epigenetic transmission of Holocaust Trauma: Can nightmares be inherited? Unter: http://peterfelix.tripod.com/home/Epigenetic_TTT2.pdf [30.03.2016].

¹⁰ Ebd.:3.

7.4 Neue Perspektiven auf die Traumaforschung

Die Suche nach epigenetischen Folgen von Traumatisierung und den Mechanismen ihrer transgenerationellen Übertragung knüpft dabei an drei Beobachtungen aus der klinischen Forschung zum Trauma an: 1. psychische Traumata werden durch lebensbedrohende Erfahrungen ausgelöst, doch nicht alle Menschen entwickeln nach einer traumatisierenden Erfahrung langfristig eine Posttraumatische Belastungsstörung (PtBS); 2. eine einmal entwickelte PtBS kann relativ kurzfristig wieder vergehen oder aber relativ stabil über einen langen Zeitraum andauern und mit einer fundamentalen Veränderung der sensorischen und emotionalen Erlebnisqualität der Betroffenen einhergehen; 3. PtBS tritt in Familien, etwa in Holocaust-Survivor-Familien, gehäuft auf, genetische Faktoren konnten jedoch nicht eindeutig identifiziert werden (vgl. Yehuda/Bierer, 2009; Schmidt et al., 2011). Für die Traumaforscherinnen Rachel Yehuda und Linda M. Bierer bieten epigenetische Mechanismen, „a way of understanding effects of an environmental exposure in a manner that integrates both preexisting risk factors and posttraumatic biological adaptations so as to account for the range of individual responses to focal events of similar intensity“ (Yehuda/Bierer, 2009:427; vgl. auch Schmidt et al., 2011:77). Es liegen bislang jedoch nur wenige Studien vor, die mögliche epigenetische Folgen einer Traumatisierung untersucht haben. Den direktesten Versuch stellt wohl ein Vergleich der Genexpressionsmuster und Kortisolwerte im Blut von Betroffenen der Anschläge auf das World Trade Center am 11. September 2001, die eine PtBS entwickelt haben, und solchen ohne PtBS dar (vgl. Yehuda et al., 2009): Die auf den Daten von 35 Personen basierende Studie ergab, dass Unterschiede in der Genexpression von 16 Genen zu finden waren, darunter eine statistisch signifikant verringerte Expression des FK506 binding protein 5 (FKBP5) bei Probanden mit PtBS. Für das Protein FKBP5 wird angenommen, dass es mit dem Glucocorticoid-Rezeptor-Protein (GR) interagiert, das unter anderem an der Kortisolregulation im Rahmen der physiologischen Stressreaktion beteiligt ist. Auch wurden erniedrigte Blutkortisolwerte in den Studienteilnehmern mit PtBS gemessen. Als weitere Hinweise für eine epigenetische Regulation der physiologischen Stressreaktion durch psychisch traumatische Erlebnisse werden Studien interpretiert, die einen erniedrigten GR-Expressionswert in *Post-mortem*-Gewebe von Selbstmördern mit einem frühkindlichen Trauma im Vergleich zu nicht traumatisierten Selbstmördern berichten (vgl. McGowan et al., 2009) oder ein Zusammenwirken von FKBP5, frühkindlicher Traumatisierung und der Entwicklung einer späteren PtBS statistisch aufweisen (vgl. Binder et al., 2008). Hierauf aufbauend wird für die Ätiologie der PtBS angenommen, dass eine frühkindliche Traumatisierung die physiologische Stressreaktion dahingehend langfristig beeinflusst, dass die Betroffenen nach einer weiteren traumatischen Erfahrung in ihrem späteren Leben eher

eine PtBS entwickeln als andere.¹¹ Zugleich wird unter Verweis auf erniedrigte Blutkortisolwerte bei Kindern aus Holocaust-Survivor-Familien, bei denen die Mütter eine PtBS entwickelt haben (Yehuda/Bierer, 2008), sowie bei Kindern, deren Mütter während der World Trade Center-Anschläge mit ihnen schwanger waren und anschließend eine PtBS entwickelten (Yehuda et al., 2005), ein transgenerationeller Effekt des psychischen Traumas gesehen. Yehuda und Bierer sehen in diesen Ergebnissen den Hinweis auf eine mögliche epigenetische transgenerationelle Übertragung von Traumafolgen in Form eines „developmental programming“ des Kortisolstoffwechsels *in utero* (Yehuda/Bierer, 2009:431).

Innerhalb der gegenwärtigen molekularbiologischen Epigenetik wurden zudem Hinweise auf durch Verhalten transgenerationell übertragene Folgen von Stress in frühen Lebensphasen im Rattenmodell beobachtet. Die Arbeitsgruppen von Micheal Meaney und Moshe Szyf konnten einen Zusammenhang zwischen maternalem Pflegeverhalten und späterem Stressverhalten bei Ratten aufzeigen: Mehr Pflege führte zu höherer Stressresistenz und umgekehrt. Zusätzlich konnten Differenzen in der Histon-Acetylierung und insbesondere der DNA-Methylierung an für die Regulation der physiologischen Stressreaktion relevanten DNA-Abschnitten bei den unterschiedlich umsorgten Ratten festgestellt werden (Fish et al., 2004). In einem weiteren Schritt konnten Meaney und Szyf nachweisen, dass die Differenzen im Pflegeverhalten über soziales Lernen an die nächste Generation weitergegeben wurden – und damit indirekt auch die Methylierungsmuster sowie die Stressresistenz oder Stressanfälligkeit. In Adoptionsstudien, bei denen Ratten von wenig pflegenden Muttertieren zu intensiv pflegenden Muttertieren umgesetzt wurden und umgekehrt (Cross-fostering Design), glichen sich sowohl die DNA-Methylierungsmuster als auch das Stressverhalten und das weitergegebene Brutpflegeverhalten dem der Adoptivmutter an (Weaver et al., 2004). Vermutet wird, dass den Ergebnissen eine durch Verhalten verursachte Veränderung der DNA-Methylierung in einer kritischen Entwicklungsphase des Stresssystems zugrunde liegt, durch die die Stressreaktion langfristig beeinflusst wird.

Auch wird eine Beteiligung epigenetischer Mechanismen an der Gedächtnisbildung angenommen. Die Verfestigung, extreme Vitalität und tendenzielle Verselbständigung traumatischer Erinnerungen gilt als eine der Indikatoren für die Herausbildung einer PtBS und trägt auch langfristig zur Symptomatik bei. Wie Jonathan Levenson und David Sweatt bereits 2005 in einem Beitrag für „Nature Reviews Neuroscience“ diskutierten, könnte das Zusammenspiel von Histonmodifikationen und DNA-De-/Methylierung

¹¹ Vgl. zur psychoanalytischen Reinterpretation dieser Studienergebnisse Leuzinger-Bohleber/Fischmann (2014).

rung an der Transformation von Gedächtnisinhalten vom Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis sowie der allgemeinen synaptischen Plastizität beteiligt sein (Levenson/Sweatt, 2005). Auf der Grundlage von Studien zur Angstkonditionierung an Ratten gehen sie davon aus, dass das parallele Wirken von Histonacetylierung und dem für die DNA-Methylierung wesentlichen Enzym DNA-Methyltransferase zur Veränderungen in der DNA-Methylierung und Genexpression an für Plastizität und Gedächtnisfunktionen relevanten DNA-Sequenzabschnitten führt (siehe u. a. Miller et al. 2008; Miller/Sweatt, 2007). Der epigenetische Komplex reagiert dabei dynamisch auf die neuronale Aktivität und beeinflusst die Gedächtnisbildung vermutlich über Effekte auf das Langzeitpotenzial, die morphologische Plastizität (z. B. die Dornenbildung) und die allgemeine Zell- und synaptische Erregbarkeit (Zovic et al., 2013). Wie diese epigenetische Regulation auf Zellebene mit der an der Gedächtnisbildung beteiligten Netzwerkbildung und Bahnung zusammenhängt, ist bislang ungeklärt. Die Arbeitsgruppe um David Sweatt geht aber davon aus, dass möglicherweise kurzfristige epigenetische Modifikationen, besonders der DNA-Methylierung, in einem Hirnareal über neuronale Aktivität auf ein anderes Hirnareal übertragen werden und dort zu langfristigen epigenetischen Modifikationen führen. In diesem Zusammenhang sprechen Day und Sweatt sogar von „systems heritability“ of epigenetic marks“ (Day/Sweatt, 2010:1322).

Für das psychische Trauma bietet die Epigenetik daher nicht nur einen konzeptionellen Rahmen, in dem die Übersetzung psychischen Erlebens in physiologische Strukturen denkbar wird. Sie ermöglicht es auch, das umfassende klinische und kulturelle Wissen über die Folgen von Traumatisierung mit zu integrieren, insbesondere die Bedeutung früherer und frühkindlicher Traumatisierung für eine spätere Symptomatik, die Verbindung von Stress und Gedächtnis sowie die verschiedenen sozialen und kulturellen Übertragungsweisen. Die mit der Epigenetik einhergehende Öffnung molekularbiologischer Forschung gegenüber kulturellen und sozialen Übertragungswegen könnte hier eine interdisziplinäre Traumaforschung begründen, die auf das bestehende Wissen aufbaut und das Wechselspiel von Kultur, Psyche und Physiologie in den Blick nimmt.

7.5 Epigenetik als Schwellenkunde¹²

Die durch die Epigenetik in den Blick genommenen Verschränkungen von biologischer Vererbung und anderen Formen transgenerationaler Übertragung rütteln an den dis-

¹² Die hier ausgeführten Überlegungen zur ‚Epigenetik als Schwellenkunde‘ basieren teilweise auf den diesbezüglichen Arbeiten von Sigrid Weigel, siehe Weigel (2006; 2010a; Weigel/Lux, 2012).

ziplinären Grenzziehungen im Bereich der Wissenschaften vom Lebendigen. Die meisten der bisher berichteten epigenetischen Modifikationen finden während der Zelldifferenzierung in der Ontogenese statt und werden gerade nicht über die Keimbahn an die nächste Generation weitergegeben. Hier bedarf es dringend einer Rekonzeptualisierung der Unterscheidung zwischen Vererbung und Entwicklung (vgl. Parnes, 2013:223). Ein Wiedereintragen der Entwicklungsperspektive in die molekularbiologische epigenetische Forschung würde dabei den Blick auf die Interaktionen des epigenetischen mit anderen physiologischen Systemen, etwa mit Stoffwechselprozessen sowie dem Immun- oder Hormonsystem richten. Zugleich stellt sich mit der Modellierung solcher Interaktionsprozesse aber die Frage nach der Erfassung und Interpretation der bekannten Wechselwirkungen dieser Systeme mit der Umwelt des Organismus. Soweit es dabei um den Menschen geht, bedeutet dies in der Konsequenz eine Öffnung der molekularbiologischen Forschung für das Kulturelle. Die Epigenetik konfrontiert uns mit dem Wissen, dass der biologisch gefasste Entwicklungsprozess nicht einfach durch eine nachgetragene Enkulturation ergänzt wird, sondern von Beginn an in einem materiellen Austauschprozess mit Kultur steht.

Geistes- und Kulturwissenschaften können hier dazu beitragen, die semantischen Implikationen der Metaphern und Bilder, die die molekularbiologische Dateninterpretation und damit die Erkenntnisproduktion leiten (Gedächtnis, Prägung/Imprinting, Reprogrammierung, In-/Aktivierung etc.), zu untersuchen. Ansatzpunkte könnten hier Vorläufer aus der Wissensgeschichte der Epigenetik selbst sein. So ist eine Verbindung von Gedächtnis, Reproduktion und Vererbung bereits Ende des 19. Jahrhunderts von Ewald Hering als alternative Sichtweise zur Vererbung erworbener Eigenschaften vorgeschlagen worden (Hering, 1876; siehe Weigel, 2010a:119f.; 2006:69). Hering erweitert den Begriff des Gedächtnisses von seiner rein psychologischen Bedeutung – der Fähigkeit, Erfahrungen zu erinnern – auf ein generelles Merkmal aller lebenden Materie, darunter Zellen, Muskeln, Organe, das Gehirn, aber auch Organismen und Arten. Darüber beschreibt er die tägliche Reproduktion des Organismus als Erinnerungsprozess, der zugleich der individuellen wie der Arterhaltung dient und die transgenerationelle Übertragung des artspezifischen Verhaltens sichert. Der Gedächtnisbegriff ermöglicht es ihm, ontogenetische und phylogenetische Entwicklung zusammen zu denken und zugleich die verschiedenen Zeitspannen und Entwicklungsebenen zu berücksichtigen. Hering unterscheidet etwa zwischen sporadischer und wiederholter Erfahrung einer Art, wobei die Letztere sich „dem Gedächtniß dieses Keimes fester einprägt [...] als was nur eben erst im Laufe eines Lebens an ihr und durch sie geschah“ (Hering, 1876:17). Die Verbindung von Gedächtnis, Reproduktion und Vererbung integriert konzeptionell nicht nur die Weitergabe über die Keimzelle mit Lernprozessen, individueller Einübung,

Ernährung und mütterlichen Effekten während der Schwangerschaft als gleichwertige Reproduktionsmechanismen der Individualentwicklung und Arterhaltung. „Mit dieser Einführung einer individuellen Vererbung als Ergänzung zum Gattungserbe wurden die neurologischen Grundlagen der Wahrnehmungen, d. h. die ‚organisierte Materie‘, die Hering als Gedächtnis beschrieb, zum Eintrittstor kultureller Prozesse oder Erfahrungen in die Genetik der Vererbung“ (Weigel, 2006:69). Hering kann dadurch die Verschränkungen der menschlichen Individualentwicklung mit kulturellen Übertragungspraxen als artspezifisches Vererbungssystem diskutieren, das die individuelle Physiologie des Menschen erst mit hervorbringt.

Solche Vorläufer der gegenwärtigen Debatten lohnt es, erneut zu besichtigen, um die epistemischen Potenziale für die Epigenetik nutzbar zu machen und zugleich die Grenzen der verwendeten Metaphern und Modelle zu bestimmen. Denn wollen wir die Erkenntnis der Epigenetik ernst nehmen, dass Kultur- und Lebensweise nicht nur passive Auswirkungen auf unsere Biologie haben, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach diese erst mit hervorbringen, sind die darin sichtbar werdenden Übergänge zwischen Natur und Kultur systematischer in den Blick zu nehmen, als es bisher geschieht. Im Lichte der, wenn auch wenigen, Hinweise auf eine potenzielle transgenerationale Übertragung epigenetischer Modifikationen gilt dies nicht nur für die Ontogenese, sondern auch für Vererbung und Evolution. Hierbei ist jedoch nicht nur die falsche Entgegensetzung von Lamarck und Darwin zu überwinden.¹³ Auch die Formel von der Vererbung erworbener Eigenschaften führt in der gegenwärtigen Debatte in die Irre. Die von der Molekularbiologie in den Blick genommenen epigenetischen Modifikationen beschreiben Bedingungen für Zellzustände. Sowohl deren Manifestation im Phänotyp als auch ihre transgenerationale Übertragung hängt gerade von den komplexen Entwicklungsbedingungen des Organismus im Ganzen ab. Eine solche systembiologische Sichtweise auf Vererbung und Evolution, wie sie in der Debatte um nicht genetische Vererbung über die Keimbahn bereits deutlich wird, operiert vermehrt mit Potenzialität statt Kausalität. Bei Verhalten oder gar psychischen Symptomen, wie etwa beim Trauma, kommt zudem noch hinzu, dass die experimentell erforschten molekularen Mechanismen lediglich Potenzialitäten für Dispositionen des neuronalen Systems darstellen, die sich erst zeitlich später, wenn überhaupt, und unter weiteren hinzutretenden Bedingungen manifestieren. Diese Dispositionen des neuronalen Systems stellen dabei zudem in sich Grenzphänomene dar, die sich auf der Ebene zwischen Struktur

¹³ Vgl. zu den Potenzialen einer Relektüre beider Autoren ausführlich Weigel, 2006:191ff. und speziell in Hinsicht auf die Debatte um die Epigenetik Weigel, 2010a.

und Funktion, Physischem und Psychischem bewegen und einzelwissenschaftlich immer nur eingeschränkt erfassbar bleiben.

Für eine solche „Schwellenkunde“ (Weigel, 2010a; Weigel/Lux, 2012), die die einzelwissenschaftlichen Beschränkungen reflektiert und Schrittweise zu überwinden sucht, reichen die Untersuchungsmethoden der molekulargenetischen Epigenetik nicht aus. Doch auch die Ausweitung der Evolutionstheorie auf Pädagogik, Psychologie, Ethik, Ästhetik oder Literaturtheorie beschreibt diese Prozesse nur vermeintlich. Kulturelle und biologische Entwicklung zusammen zu denken, setzt vielmehr voraus, unsere Geistes- und Kulturgeschichte, Sprache und visuelles Wissen daraufhin zu betrachten, wie darin Prozesse des Lebens als Lebenswissen eingeschrieben, neu formiert und über Generationen weitergegeben werden. Hierfür braucht es psychologische, ethnologische, anthropologische, philologische und kulturwissenschaftliche Expertise, die Modelle und Begrifflichkeiten für eine ernst zu nehmende Lebenswissenschaft von der Epigenetik entwickelt.

7.6 Literatur

Alexander, J. C. et al. (2004): *Cultural trauma and collective identity*. Berkeley, Calif.

Baedke, J./Brandt, C. (2014): Die andere Epigenetik: Modellbildungen in der Stammzellbiologie und die Diversität epigenetischer Ansätze. In: Lux, V./Richter, J. (Hrsg.): *Kulturen der Epigenetik*. Vererbt, codiert, übertragen. De Gruyter, Berlin:23–41.

Binder, E. B. et al. (2008): Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of post-traumatic stress disorder symptoms in adults. In: *JAMA* 299(11):1291–1305.

Blumenbach, J. F. (1791): *Über den Bildungstrieb*. Göttingen.

Bohacek, J./Mansuy, I. M. (2015): Molecular insights into transgenerational non-genetic inheritance of acquired behaviours. In: *Nat Rev Gen* 16(11):641–652.

Bohleber, W. (1990): Das Fortwirken des Holocaust in der zweiten und dritten Generation nach Auschwitz. In: *Babylon. Beiträge zur jüdischen Gegenwart* (7):70–83.

Caruth, C. (2007): *Unclaimed experience: Trauma, narrative, and history* ([Nachdr.]). Baltimore, Md.

Darwin, C. (1868): *The variation of animals and plants under domestication* (Bd. II). London.

Day, J. J./Sweatt, J. D. (2010): DNA methylation and memory formation. In: *Nat Neurosci*, 13(11):1319–1323.

Figley, C. R. (1983): Catastrophes: An overview of family reactions. In: Figley, C. R./McCubbin, H. I. (eds.): *Stress and the family*. Vol. II: Coping with catastrophe. Brunner/Mazel, New York:3–20.

Figley, C. R. (1985): The family as victim: Mental health implications. In: *Psychiatry* 6:283–291.

- Figley, C. R. (1995): Compassion Fatigue as Secondary Traumatic Stress Disorder: An Overview. In: Figley, C. R. (Hrsg.): *Compassion Fatigue*. London:1-20.
- Fish, E. W. et al. (2004): Epigenetic programming of stress responses through variations in maternal care. In: *Ann N Y Acad Sci* 1036:167-180.
- Franklin, T. B. et al. (2010): Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. In: *Biol Psychiatry* 68(5):408-415.
- Freud, S. (1940ff.): *Gesammelte Werke*. Hgg. v. Freud, A. et al. Frankfurt am Main.
- Freud, S. (1986): *Briefe an Wilhelm Fließ: 1887-1904. Ungekürzte Ausgabe*. Hgg. v. Masson, J. M. Frankfurt am Main.
- Gilbert, S. F. (2000): Paradigm shifts in neural induction. In: *Rev Hist Sci Paris* 53(3-4):555-580.
- Gilbert, S. F. (2012): Commentary: 'The epigenotype' by C.H. Waddington. In: *Int J Epidemiol* 41(1):20-23.
- Gissis, S. B./Jablonka, E. (Hrsg.) (2011): *Transformations of Lamarckism. From subtle fluids to molecular biology*. MITPress, Cambridge, Mass.
- Griesemer, J. R. (2000): Reproduction and the reduction of genetics. In: Beurton, P. J. et al. (eds.): *The concept of the gene in development and evolution. Historical and epistemological perspectives. Cambridge studies in philosophy and biology*. Cambridge University Press, Cambridge:240-285.
- Groos, K. (1899): *Die Spiele der Menschen*. Jena.
- Haig, D. (2004): The (Dual) Origin of Epigenetics. In: *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 69:67-70.
- Haig, D. (2012): Commentary: The epidemiology of epigenetics. In: *Int J Epidemiol* 41(1):13-16.
- Hering, E. (1876): *Über das Gedächtnis als eine allgemeine Function der organisierten Materie. Vortrag gehalten in der feierlichen Sitzung der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien am XXX. Mai MDCCCLXX [30.5.1870] (2. Auflage)*. Wien.
- Holliday, R. (1994): Epigenetics. An overview. In: *Dev Genet* 15:453-457.
- Holliday, R. (2002): Epigenetics comes of age in the twentyfirst century. In: *J Genet* 81(1):1-4.
- Huxley, J. (1956): Epigenetics. In: *Nature* 177(4514):807-809.
- Jablonka, E./Lamb, M. J. (2002): The changing concept of epigenetics. In: *Ann N Y Acad Sci* 981:82-96.
- Jablonka, E./Lamb, M. J. (2005): *Evolution in four dimensions: Genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic variation in the history of life (With Illustrations by Anna Zeligowski)*. A Bradford book. MITPress, Cambridge, Mass.
- Jaenisch, R./Bird, A. (2003): Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. In: *Nat Genet* 33 Suppl:245-254.
- Kellermann, N. P. F. (o.J.): *Transmission of Holocaust Trauma*. Unter: www1.yadvashem.org/yv/en/education/languages/dutch/pdf/kellermann.pdf [07.09.2011].
- Kellermann, N. P. F. (2001): Psychopathology in children of Holocaust survivors: A Review of the research literature. In: *Isr J Psychiatry Relat Sci* 38(1):36-46.

- Leuzinger-Bohleber, M./Fischmann, T. (2014): Transgenerationale Weitergabe von Trauma und Depression: Psychoanalytische und epigenetische Überlegungen. In: Lux, L./Richter, J. (Hrsg.), *Kulturen der Epigenetik. Vererbt, codiert, übertragen*. De Gruyter, Berlin:69–88.
- Levenson, J. M./Sweatt, J. D. (2005): Epigenetic mechanisms in memory formation. In: *Nat Rev Neurosci* 6(2):108–118.
- McGowan, P. O. et al. (2009): Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. In: *Nat Neurosci* 12(3):342–348.
- Meaney, M. J./Szyf, M. (2005): Maternal care as a model for experience-dependent chromatin plasticity? In: *Trends Neurosci* 28(9):456–463.
- Miller, C. A. et al. (2008): DNA methylation and histone acetylation work in concert to regulate memory formation and synaptic plasticity. In: *Neurobiol Learn Mem* 89(4):599–603.
- Miller, C. A./Sweatt, J. D. (2007): Covalent modification of DNA regulates memory formation. In: *Neuron* 53(6):857–869.
- Morgan, T. H. (1934): The relation of genetics to physiology and medicine. Nobel Lecture. June 4, 1934.
- Müller-Sievers, H. (1993): *Epigenesis: Naturphilosophie im Sprachdenken Wilhelm von Humboldts*. Humboldt-Studien. Ferdinand Schöningh, Paderborn.
- Müller-Sievers, H. (1997): *Self-generation: Biology, philosophy, and literature around 1800*. Writing science. Stanford University Press, Stanford, Calif.
- Müller-Wille, S. (2014): Epigenese und Präformation: Anmerkungen zu einem Begriffspaar. In: Lux, V./Richter, J. (Hrsg.): *Kulturen der Epigenetik. Vererbt, codiert, übertragen*. De Gruyter, Berlin:237–244.
- Nanney, D. L. (1958): Epigenetic control systems. In: *Proc Natl Acad Sci U S A* 44(7):712–717.
- Oppenheim, H. (1889): *Die traumatischen Neurosen*. Berlin.
- Oyama, S. (2000): *Evolution's eye: A systems view of the biology-culture divide*. Science and cultural theory. Duke University Press, Durham, NC.
- Parnes, O. (2007): Die Topographie der Vererbung: Epigenetische Landschaften bei Waddington und Piper. *Trajekte*. In: *Zeitschrift des Zentrums für Literatur- und Kulturforschung* 7(14):26–31.
- Parnes, O. (2013): Biologisches Erbe und das Konzept der Vererbung im 20. und 21. Jahrhundert. In: Willer, S. et al. (Hrsg.): *Erbe. Übertragungskonzepte zwischen Natur und Kultur*. Reihe suhrkamp taschenbuch wissenschaft Bd. 2052, Berlin:202–242.
- Parnes, O. et al. (2008): *Das Konzept der Generation. Eine Wissenschafts- und Kulturgeschichte*. Reihe suhrkamp taschenbuch wissenschaft Bd. 1855, Frankfurt am Main.
- Petronis, A. et al. (2000): Psychiatric epigenetics: a new focus for the new century. In: *Mol Psychiatry* 5(4):342–346.
- Pigliucci, M./Müller, G. (Hrsg.) (2010): *Evolution, the extended synthesis*. MIT Press, Cambridge, Mass.
- Riggs, A. D. et al. (1996): Introduction. In: Russo, V. E. A. et al. (eds.), *Epigenetic mechanisms of gene regulation* Cold Spring Harbor monograph series Vol. 32. Plainview, NY:1–4.
- Roe, S. A. (1981): *Matter, life, and generation: Eighteenth-century embryology and the Haller-Wolff debate*. Cambridge University Press, Cambridge.

- Roux, W. (1888): Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. In: *Virchows Arch* 114(2):246–291.
- Schmidt, U. et al. (2011): Epigenetic aspects of posttraumatic stress disorder. In: *Dis Markers* 30(2–3):77–87.
- van Speybroeck, L. (2002): From epigenesis to epigenetics: the case of C.H. Waddington. In: *Ann N Y Acad Sci* 981:61–81.
- van Speybroeck, L. et al. (2002): Theories in early embryology: close connections between epigenesis, preformationism, and self-organization. In: *Ann N Y Acad Sci* 981:7–49.
- Waddington, C. H. (1942): The epigenotype. In: *Endeavour* 1:18–20.
- Waddington, C. H. (1957): *The strategy of the genes: A discussion of some aspects of theoretical biology*. London.
- Waddington, C. H. (1940): *Organisers & Genes*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Waddington, C. H. (1962): *New patterns in genetics and development*. Columbia University Press, New York/London.
- Waddington, C. H. (1970): Der gegenwärtige Stand der Evolutionstheorie. In: Koestler, A./Smythies, J. R. (Hrsg.), *Das neue Menschenbild. Die Revolutionierung der Wissenschaft vom Leben. Ein internationales Symposium*. Wien/München/Zürich:342–373.
- Waddington, C. H. (1974): How much is evolution affected by chance and necessity? In: Lewis, J. (ed.) *Beyond Chance and Necessity. A Critical Inquiry into Professor Jacques Monod's Chance and Necessity*. Garnstone Press, London:89–102.
- Waterland, R. A. et al. (2008): Methyl donor supplementation prevents transgenerational amplification of obesity. In: *Int J Obes (Lond.)* 32(9):1373–1379.
- Weaver, I. C. et al. (2004): Epigenetic programming by maternal behavior. In: *Nat Neurosci* 7(8):847–854.
- Weigel, S. (1999): *Télescopage im Unbewußten: Zum Verhältnis von Trauma, Geschichtsbegriff und Literatur*. In: Bronfen, E. et al. (Hrsg.): *Trauma. Zwischen Psychoanalyse und kulturellem Deutungsmuster. Literatur - Kultur - Geschlecht. Kleine Reihe Vol. 14*. Böhlau, Köln:51–76.
- Weigel, S. (2002): Inkorporation der Genealogie durch die Genetik: Vererbung und Erbschaft an Schnittstellen zwischen Bio- und Kulturwissenschaften. In: Weigel, S. (Hrsg.): *Genealogie und Genetik. Schnittstellen zwischen Biologie und Kulturgeschichte*. Einstein Bücher. De Gruyter, Berlin/Boston:71–97.
- Weigel, S. (2006): *Genea-Logik. Generation, Tradition und Evolution zwischen Kultur- und Naturwissenschaften*. Wilhelm Fink Verlag, München.
- Weigel, S. (2010a): An der Schwelle von Kultur und Natur. Epigenetik und Evolutionstheorie. In: Gerhardt, V./Nida-Rümelin, J. (Hrsg.): *Evolution in Natur und Kultur. Humanprojekt Bd. 6*. De Gruyter, Berlin:103–123.
- Weigel, S. (2010b): Zwei jüdische Intellektuelle unter „schlecht getauften Christen“: Zur kulturgeschichtlichen Deutung von Götterbildern bei Heine und Freud. In: Weigel, S. (Hrsg.): *Heine und Freud. Die Enden der Literatur und die Anfänge der Kulturwissenschaft. Mit Beiträgen von Braese, S. et al. Literaturforschung Bd. 7*. Kulturverlag Kadmos, Berlin:123–141.
- Weigel, S./Lux, V. (2012): Schwellenkunde zwischen Natur und Kultur: Wie die Epigenetik an disziplinären Grenzziehungen rüttelt. In: *Rotary Magazin* 2:48–49.

- Weismann, A. (1885): Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung. Jena.
- Weismann, A. (1889): Über die Hypothese einer Vererbung von Verletzungen. Vortrag gehalten am 20. September 1888 auf der Naturforscher-Versammlung zu Köln. Jena.
- Willer, S. (2010): 'Epigenesis' in Epigenetics: Scientific Knowledge, Concepts, and Words. In: Barahona, A. et al. (Hrsg.): The hereditary hourglass: genetics and epigenetics, 1868 - 2000. Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte Preprint 392. Berlin:13–21.
- Wu, C.-T./Morris, J. R. (2001): Genes, genetics, and epigenetics: a correspondence. In: *Science* 293(5532):1103–1105.
- Yehuda, R./Bierer, L. M. (2008): Transgenerational transmission of cortisol and PTSD risk. In: *Prog Brain Res* 167:121–135.
- Yehuda, R./Bierer, L. M. (2009): The relevance of epigenetics to PTSD: implications for the DSM-V. In: *J Traum Stress* 22(5):427–434.
- Yehuda, R. et al. (2009): Cortisol metabolic predictors of response to psychotherapy for symptoms of PTSD in survivors of the World Trade Center attacks on September 11, 2001. *Psychoneuroendocrinology* 34(9):1304–1313.
- Yehuda, R. et al. (2005): Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers exposed to the World Trade Center attacks during pregnancy. In: *J Clin Endocrinol Metab* 90(7):4115–4118.
- Zovkic, I. B. et al. (2013): Epigenetic regulation of memory formation and maintenance. In: *Learn Mem* 20(2):61–74.