

Epigenetik – ein neues Aufgabengebiet für die präventive Sportmedizin

Epigenetic - A New Field for Sports Medicine

Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen mittels aeroben dynamischen Muskeltrainings begann dank der deutschen und skandinavischen Forschung in den 1950er Jahren (4). Im Mittelpunkt stand die Vorbeugung von Herzinfarkt, der jährlich bedrohliche Zuwachsraten aufwies. Zahlreiche weitere Indikationsgebiete zur präventiven Anwendung von körperlicher Aktivität schlossen sich in den folgenden Jahrzehnten an. Dank neuer Untersuchungstechniken konnte in den vergangenen 25 Jahren sogar eine erhebliche Bedeutung von körperlicher Bewegung für die Gesundheitserhaltung und Leistungsförderung von Gehirn und Geist vom Kindes- bis zum Seniorenalter beschrieben werden (3).

Nun entwickelt sich rasch ein neues Forschungsgebiet unter der Bezeichnung „Epigenetik“. Vor ca. 230 Jahren teilte der französische Forscher Lamarck mit, menschliche und tierische körperliche Erscheinungsformen und Eigenschaften beruhten auf Lebenserfahrungen, die über das Erbgut weiter getragen würden. Mendel, ein österreichischer Erbforscher, beschrieb 1865 aufgrund seiner experimentellen Untersuchungen das Gegenteil: Im Leben erworbene Eigenschaften bzw. Veränderungen (Modifikationen) könnten niemals vererbt werden. Demnach war der Mensch ein Sklave seiner Gene. Diese Auffassung galt in der Wissenschaft bis vor Kurzem uneingeschränkt. Unerwartete neue Forschungsergebnisse veränderten jedoch das Bild. Die Epigenetik erkannte von außen kommende chemische Eingriffe in das Erbgut. Von den ca. 23.000 Genen des Menschen kodieren nur 4% des DNA-Fadens Proteine. 52% der menschlichen DNA bestehen aus nicht-kodierenden Regionen, weitere 44% aus sich wiederholenden Buchstabenfolgen (2). Von besonderem Interesse sind Mikro-RNA-Moleküle, die in der Zelle regulatorisch tätig sind. Diese Mikro-RNA kann Gene an- und abschalten (RNA-Interferenz). Dadurch können sie Wachstum steuern, Größe bestimmen, gewissermaßen eine Feinjustierung der Erbinformation. Damit Enzyme die Erbgutinformation lesen und abschreiben können, muss die betreffende DNA-Region für sie zugänglich sein, was durch Acetylierung von Histonschwänzen geschieht. So wird das Ablesen bestimmter DNA-Regionen erleichtert.

Eine Reduktion der Acetylgruppen oder eine Methylierung der Histone lässt die „Packungsdichte“ zunehmen, womit die Wahrscheinlichkeit des Ablesens einer DNA-Sequenz vermindert wird.

Im Genom von Herz- und Skelettmuskelzellen entscheidet die Kombination von Veränderungen der genannten Art darüber, wann und wie stark ein Gen abgelesen wird.

Die Umwelt regt epigenetische Veränderungen an. Hierauf lassen sich z.B. Unterschiede bei einigen Zwillingen zurückführen. Die Größenordnung der umweltbedingten Veränderungen im Erbgut dürfte von zahlreichen externen und internen Faktoren abhängen.

Die Methylierung der DNA ermöglicht die Bindung bestimmter Proteine, wobei Gene komplett ausgeschaltet werden können. Von besonderer Bedeutung für die Einwirkungen auf Methylierung, Acetylierung, Histone und Mikro-RNA sind speziell körperliche Aktivität und Ernährung. Bei eineiigen Zwillingen konnte

nachgewiesen werden, dass der „Gleichtakt“ der Gene mit zunehmendem Lebensalter immer mehr zurück geht. Bei älteren Zwillingen traten die epigenetischen Unterschiede fast vier Mal so häufig auf (5). Im Prinzip lassen sich ganze Gruppen von Genen über epigenetische Effekte an- oder abschalten. Körperliche Aktivität wirkt sich im Sinne der körperlichen und geistigen Leistungssteigerung aus. So können durch den Vergleich der DNA-Methylierungsmuster gesunder Zellen mit denen von Krebszellen-typische Muster identifiziert werden. Die Zufuhr von Methylgruppen schützt die Prozesse der Epigenetik, verhindert Präkanzerosen und wirkt unterstützend bei Reparaturvorgängen. In experimentellen Untersuchungen in den USA ergab sich nach einem Zeitraum von drei Monaten körperlicher Aktivität und pflanzlicher Kost eine Aktivierung von 48 Genen, hingegen eine Dämpfung von 453 Genen tumorförderlicher Natur.

Innerhalb der Hirnforschung ließ sich im Tierversuch zeigen, dass das Gedächtnis durch Zugriff auf das Epigenom praktisch mit einem Schlag ausradiert werden kann. Im Labor hatten ausgewachsene Ratten eine bestimmte Übung erlernt. Die einmalige Gabe eines Wirkstoffs, der die epigenetische Aktivierung von Kalzineurin-Genen verhinderte, ließ das Wissen um diese Übung mindestens 30 Tage lang ausradieren (1).

Konsequenz: körperliche Aktivität gewinnt eine zusätzliche präventive Bedeutung im Bereich von Praxis und Forschung in der Epigenetik.



Univ.-Prof. Dr. Dr. Wildor Hollmann
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
Deutsche Sporthochschule Köln

Wildor Hollmann, Köln

Literatur

1. ARAI J, LI S, HARTLEY DM, FEIG LA: Transgenerational rescue of a genetic defect in long-term potentiation and memory formation by juvenile enrichment. *J Neurosci* 29 (2009) 1496-1502.
2. GRUSS P: Ein Report der Max-Planck-Gesellschaft. Beck, München 2007.
3. HOLLMANN W: Gehirn, Geist und körperliche Aktivität. In: Hollmann W (Hrsg): Brennpunkte der Sportwissenschaft – Ausgewählte Kapitel der Sportmedizin. Deutsche Sporthochschule, Köln (2009).
4. KNIPPING HW, BOLT W, VALENTIN H, VENRATH H: Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Enke, Stuttgart (1955).
5. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH: NIH Announces Funding for New Epigenomics Initiative. www.nih.gov/news/health/sep/2008.