6. Zur biophilosophischen Bedeutung der Epigenetik

Was ins Auge springt, wenn man die Epigenetik betrachtet, ist die überraschende Erkenntnis, dass Gene durch Umwelteinflüsse veränderbar sind. Die Epigenetik stellt ein molekulares Paradigma für eine "lamarckistische" Vererbung¹ dar. Eine kürzlich publizierte Studie zeigte zum Beispiel, dass die traumatischen Erfahrungen von Holocaust-Opfern das Methylierungsmuster des Gens *FKBP5* verändern und dass sich dieselben Veränderungen auch in ihren Nachkommen finden. Diese Veränderungen beeinflussen den hormonellen Stoffwechsel (Cortisol), sind also funktional relevant, wenn auch deren genaue molekulare Bedeutung noch unklar ist (Yehuda et al., 2015). Eine "Umwelt"-Erfahrung kann also nicht nur die Aktivität eines Gens beeinflussen, die dann über die Lebenszeit der Betroffenen stabil bleibt, sondern sie kann diese sogar über eine Generation hinweg verändern. Der Nachweis desselben Effekts in der Folgegeneration ist ein Nachweis der Vererbbarkeit einer erworbenen Eigenschaft.

Die "Synthese" des Darwinismus mit der Molekularbiologie geht davon aus, dass sich Anpassungen an die Umwelt durch Veränderungen im Genom ergeben, die durch zufällige, ungerichtete Mutationen entstehen. Die Anpassung erfolgt nicht als Reaktion auf eine Umweltveränderung. Jede Anpassung bedarf einer Selektion der geeigneten Mutation. Diese Annahme legt den Schluss nahe, dass biochemische Veränderungen, die auf Erfahrungen zu Lebzeiten zurückgehen, nicht zu vererbbaren Folgen führen. Wenn dies nun doch möglich erscheint, verändert sich das Bild der Vererbung und der Evolution. Die Frage ist, wie epigenetische transgenerationelle Anpassungen mit dem darwinistischen Grundkonzept vereinbar sind.

¹ Mit "lamarckistischer" Vererbung ist die Weitergabe von im Laufe des Lebens eines Individuums erworbenen Eigenschaften gemeint. "Darwinistisch" ist die Vererbung, wenn die genetischen Veränderungen zufällig erfolgen und der nachfolgenden Selektion unterliegen. Mit "Vererbung" meine ich die Weitergabe von Eigenschaften und Informationen an eine nächste Generation von Individuen, sei dies auf zellulärer Ebene in der Sukzession von Zellgenerationen oder auf der Ebene multizellulärer Individuen bei der Erzeugung von Nachkommen 45270838-114, am 27.09.2024, 05:17:25

Ohne diese theoretische Frage beantwortet zu haben, können solche erst erworbenen und dann transgenerationell weitergegebenen Veränderungen, wie sie zum Beispiel im Methylierungsmuster von Genen erfolgen, bei ihren Trägern "getestet", das heißt nachgewiesen werden. Einige von ihnen dürften klinische Relevanz besitzen. Sie könnten, ähnlich wie DNA-Varianten für bestimmte Merkmale einen prädiktiven Wert aufweisen. Das heißt, man könnte auch mit epigenetischen Befunden bestimmte Krankheitsrisiken ermitteln.

Die Bedeutung der Epigenetik für die Philosophie des Lebendigen reicht aber weiter. Ich werde sie in diesem Kapitel in drei Richtungen erkunden. Nach ein paar Bemerkungen zu den verschiedenen Definitionen des Begriffs der Epigenetik (6.1) wende ich mich zunächst der Frage zu (6.2), wie denn dieser lamarckistische Befund, den die epigenetische Forschung erbracht hat, zu verstehen ist. Was folgt daraus für das Bild der Evolution und der daraus hervorgehenden Organismen? Dann (6.3) soll diskutiert werden, welche Konsequenzen das epigenetische Denken für den Zusammenhang zwischen der Entwicklung und der transgenerationellen Vererbung hat. Es ist ja so, dass in die Ausdifferenzierung von verschiedenen Geweben und Zellen im Laufe des Lebens eines multizellulären Organismus (wie wir Menschen auch selbst einer sind) epigenetische Mechanismen in ganz entscheidender Weise involviert sind, während man sich lange Zeit die Vererbung als Transmission vor allem von genetischer Information gedacht hat, aus der wiederum ein Organismus hervorgebracht wird. Nun müssen die Zusammenhänge zwischen Evolution und Entwicklung als enger miteinander verflochten vorgestellt werden. Schließlich (6.4) werden die Konsequenzen für die Philosophie der Genetik untersucht. Die epigenetische Vererbung erweitert nicht nur unsere Vorstellungen der Vererbbarkeit, sondern auch unsere Vorstellungen der Rolle von Genen und des Genoms im Zusammenhang der Zellen eines Lebewesens.

Zum Begriff "Epigenetik" 6.1

In dem gegenwärtig im molekularbiologischen Forschungskontext vorherrschenden genomischen Paradigma erscheint es sinnvoll, unter "epigenetics" das Studium der strukturellen Anpassungen in bestimmten chromosomalen Regionen zu fassen, die nicht auf Veränderungen der DNA-Sequenz beruhen, in denen aber Veränderungen in der Aktivität des Genoms entweder (i) registriert, (ii) signalisiert oder (iii) perpetuiert werden (Bird, 2007). Zu den klassischen epigenetischen Systemen gehören die Polycomb- und Trithorax-Systeme sowie die DNA-Methylierung; dazu kommen aber weitere Markierungsmechanismen von Chromatin. In dieser von Adrian Bird vorgeschlagenen Definition werden Hentgegen früheren Vorschlägen, etwa aus der Gruppe

von Arthur Riggs (Russo et al., 1996) – epigenetische Ereignisse nicht auf diejenigen Modifikationen eingeschränkt, die vererbbar sind. Es kann sein, dass diese nur im Verlauf der Lebenszeit einer einzigen Zelle stabil bleiben und dennoch für die chromosomale Funktion des Genoms dieser Zelle wirksam sind. Es scheint sinnvoll, diese als epigenetisch zu klassifizieren, weil sonst eine Reihe lebenswichtiger Mechanismen, die für die Erklärung der Genfunktion notwendig sind, ausgeschlossen würden. Die Vererbbarkeit einer Veränderung ist unter diesem Gesichtspunkt zweitrangig.

Die Definition Birds schließt aber Phänomene aus dem Begriff des Epigenetischen aus, die unter anderen Gesichtspunkten tatsächlich einbezogen würden, nämlich die dreidimensionalen Architekturmuster zellulärer Membransysteme und die Prionen. Gissis und Jablonka (2011a) beschreiben eine Reihe von "epigenetic inheritance systems", die vier Gruppen zuzuordnen sind: die Markierung von Chromatin, RNA-vermittelte Vererbung, selbsterhaltende Regulationsschleifen und strukturelle Vererbung. Die zellulären Membransysteme und die Prionen fallen in die letzte Gruppe. Der von Gissis und Jablonka verwendete Begriff steht im Zusammenhang eines breiter angelegten Interesses für Vererbungsmechanismen, das das genomische Paradigma erweitert. Sie fragen konsequent danach, welche Faktoren in Vorgängerzellen die Strukturen und Eigenschaften von Tochterzellen beeinflussen. Wenn man so fragt, ist das Genom und alles, was mit DNA zusammenhängt, eine wichtige Informationsressource, aber nicht die einzige. Und es ist besonders interessant, dass die epigenetischen Vererbungssysteme im Unterschied zum genomischen System "lamarckistisch" funktionieren, nicht notwendigerweise "darwinistisch". Es ist möglich, dass die epigenetischen Veränderungen im Verlauf des Lebens einer Zelle oder eines Organismus erworben werden und dann von diesen an die Nachfolgegenerationen mehr oder weniger stabil weitergereicht werden. Im "darwinistischen" Paradigma stellt man sich die vererbbaren Veränderungen ausschließlich stochastisch vor. Welche Veränderungen weitergegeben werden, hängt dann von den Selektionsprozessen ab. Stochastik kann auch für die epigenetischen Veränderungen eine Rolle spielen, aber es ist für sie charakteristisch, dass sie "responsiv" sind (Bird, 2007), das heißt, dass sie durch andere Vorgänge im Lebensverlauf hervorgerufen und dann stabilisiert werden.

Welche Zuspitzung man dem Begriff des Epigenetischen geben will, hängt offensichtlich davon ab, was man sich unter einem "Gen" vorstellt, gegenüber dem, was epigenetisch sein soll. Der Begriff des Gens, wie er von Wilhelm Johannsen 1909 eingeführt wurde, enthielt bekanntlich keine materiale Hypothese. Die Definition war formal:

"Bloß die einfache Vorstellung soll Ausdruck finden, dass durch 'etwas' in den Gameten eine Eigenschaft des sich entwickelnden Organismus bedingt oder mit-Open Access – (War - https://www.nomos-elibrary.de/agb bestimmt wird oder werden kann. Keine Hypothese über das Wesen dieses, etwas' sollte dabei aufgestellt oder gestützt werden" (Johannsen, 1909:124).

In den 1940er Jahren wurde experimentell gezeigt, dass die Substanz, die sich in den Gameten befindet und die Eigenschaften des sich entwickelnden Organismus bedingt oder mitbestimmt, die DNA ist. Damit ist in der Mitte des 20. Jahrhunderts, in der Folge von Franklins, Watsons und Cricks Entdeckung der Doppelhelix-Struktur der DNA, eine Situation entstanden, in der sich das Interesse der Forschung fast ausschließlich auf die DNA fokussierte und andere mögliche Faktoren, die Johannsens Definition des Gens ebenfalls erfüllen könnten, wenig beachtet wurden. Die neue Zuwendung zu "epigenetischen" Vererbungssystemen, die in den letzten Jahren unter anderem durch Eva Jablonka und Marion Lamb vorangetrieben wurde (Jablonka/Lamb, 1995 u. 2005), übernimmt den auf DNA eingeschränkten Genbegriff und klassifiziert all das als "epigenetisch", was nicht in der DNA codiert ist. Aber sämtliche der epigenetischen Vererbungssysteme erfüllen Johannsens Definition ohne Vorbehalt und könnten von daher eigentlich "genetisch" genannt werden.

Dieser Befund wirft natürlich sofort die Frage auf, welche Gründe dafür vorliegen, so stark an der Gleichung Genom = DNA festzuhalten. Eine mögliche Erklärung dafür wäre die, dass die DNA im Unterschied zu den epigenetischen Vererbungssystemen ein codierendes Informationssystem darstellt und Anschlussmöglichkeiten für eine Schriftmetaphorik bildet. Man kann sich vorstellen, dass die in der DNA-Sequenz "gespeicherte" Information die Zellen der nächsten Generation in die Lage versetzt, den Organismus aus dem Genotyp neu zu bilden. Ich nenne diese Auffassung "Sequenzialismus". Wenn man die jetzt als epigenetisch bezeichneten Faktoren auch in den Begriff des Gens einsortieren würde, wäre der Sequenzialismus durchbrochen, denn diese strukturellen Eigenschaften werden zum großen Teil direkt (uncodiert) von einer Zelle zu den Tochterzellen weitergegeben. Ich komme darauf im Abschnitt 6.4 zurück.

Damit ist eine ältere Debatte wieder lebendig geworden, in der eine Vorgängerversion des Begriffs "Epigenetik" eine Rolle spielte, nämlich die Präformationismus-Epigenese-Debatte. Diese theoretisch-spekulative Diskussion wurde seit dem Ende des 17. Jahrhunderts bis durch das gesamte 18. Jahrhundert weitergeführt. Es ging darum, ob man sich die Entwicklung der Lebewesen so vorstellen sollte, dass die Entwicklung ihrer Eigenschaften als ein Prozess der Entfaltung oder als Prozess einer Konstruktion aufgefasst werden soll. Die Idee der "Entfaltung" setzt die Weitergabe einer winzigen Version des erwachsenen Tieres oder eines Vor-Bildes voraus; die Idee der "Konstruktion" stellt sich die Entwicklung des Embryos als sukzessive graduelle Veränderungen aus einer amorphen Zygote von Struktur entwickelt sich immer neu und ist nicht vor-

gegeben. Ein solcher Prozess wurde "epigenetisch" genannt. Die Epigenesis-Annahme hat sich in der modernen Entwicklungsbiologie durchgesetzt, wenn auch die Zygote heute keineswegs als amorph vorgestellt wird und man im Konzept eines "genetischen Programms", das in den 1960er Jahren aufgekommen ist, durchaus noch präformationistische Züge erkennen kann (Oyama, 1985). Die Zygote ist eine hochkomplexe und hochgradig geordnete organische Struktur und diese ist für die Funktion der DNA unverzichtbar. Die Struktur der Zygote und die Sequenz der DNA sind aber nicht 1:1 mit der Struktur des adulten Organismus korrelierbar, wie das der Präformationismus annehmen müsste. Eine geradezu identitätsstiftende Grundannahme der modernen Biologie ist, dass die Gameten die Information für die Struktur beisteuern und nicht die Struktur selbst (Smith/Szathmáry, 1999).

Die zweite, ältere Verwendungsweise des Begriffs der Epigenetik geht auf Conrad Waddington zurück, der damit in den frühen 1940er Jahren eine Richtung biologischer Forschung bezeichnete, welche die kausalen Interaktionen zwischen Genen und ihren Produkten untersuchen sollte, also die Prozesse, welche aus dem Genotyp den Phänotyp hervorbringen (vgl. Jablonka/Lamb, 2002). Diese Wortverwendung hat sich verloren. Heute nennt man diese Forschungsrichtung einfach "Entwicklungsbiologie" oder "Entwicklungsgenetik" ("developmental biology", "developmental genetics"). Waddington ist aber durch seine Bilder von einer "epigenetic landscape" auch heute noch sehr bekannt geblieben (vgl. Baedke, 2013). Diese Vorstellung beschreibt eindrucksvoll die Kanalisierung von Entwicklungsverläufen von Zellen im Verlauf ihrer Differenzierung als einen Gang durch einen strukturierten interaktiven Kontext von Genen und ihren Produkten. Die Gene wurden von Waddington als Pflöcke dargestellt, an denen die Genprodukte wie Seile befestigt sind und eine Oberfläche wie eine Zeltplane dreidimensional gestalten. Auf dieser gefurchten Oberfläche (der "epigenetischen Landschaft") rollt die als Kugel dargestellte Zelle nicht wahllos, sondern durch die Furchen kanalisiert durch den Möglichkeitsraum von Formen und Strukturen.

Waddingtons Epigenetik blieb eigentlich immer noch gen-zentristisch. Die "Landschaft" ist nämlich nicht eigentlich die Umwelt des Organismus, wie das Wort suggerieren könnte, sondern eine abstrakte Funktion von genetischen Determinanten für den Entwicklungsverlauf, die sich zum großen Teil innerhalb der Zelle selbst oder in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft von Schwesterzellen ergeben.² Gleichwohl steckt in dem Bild der epigenetischen Landschaft ein Gedanke, der sich gegenwärtig in der epigenetischen Forschung weiterträgt, nämlich der Gedanke der Kontextualität. Wenn man nur die Oberseite in Waddingtons Bild nimmt, also die Pflöcke und Seile weglässt,

die wiederum auf Gene zurückführen, dann zeigt es an, wie man sich heute den Differenzierungsprozess von Zellen vorstellt. Die Kanalisierung ist dann die epigenetische Programmierung des Genoms.

Responsive Evolution 6.2

Aufgrund der heute zur Verfügung stehenden Evidenz scheint es ziemlich deutlich, dass die Erkenntnisse über epigenetische Vererbungsmechanismen – so wichtig sie sind – das Basiskonzept der Evolution, wie es sich auch in der neo-darwinistischen sogenannten "modernen Synthese" (zuerst Huxley, 1942) niedergeschlagen hat, zwar erschüttern und erweitern, aber kaum werden kippen können. Weder die Tatsache der Evolution selbst steht infrage noch die Vorstellung, dass die Vererbung in wesentlichen Bereichen "darwinistisch" verläuft. Aber es gilt nun, in diese Konzeption wichtige lamarckistische Anteile an der Vererbung einzubeziehen. Das Bild der Evolution, das uns heute vor Augen gebracht wird, ist pluralistisch. Es gibt verschiedene evolutionäre Regime, die auf mehreren Ebenen ansetzen und zusammenwirken. Wenn die "moderne Synthese" historisch über die konsequente Ablehnung der lamarckistischen Vererbung und über die ausschließliche Fokussierung auf DNA definiert wurde, so sprengt sie die Erweiterung tatsächlich und eine neue Synthese muss gefunden werden. Das ist die Position, auf die der von Gissis und Jablonka herausgegebene, einschlägige Konferenzband hinausläuft (Gissis/Jablonka, 2011b:406f).

Die epigenetischen Vererbungssysteme (Jablonka/Lamb, 2005) führen nicht zu einer "lamarckistischen" Veränderung der DNA-Sequenz über die Generationen hinweg, wenn sie auch als "soft inheritance" Bedeutung haben³ und wenn es induzierte Mutagenese gibt. Sie betreffen in entscheidender Weise die Funktionszustände der DNA, bestimmen also die Aktivität der DNA. Und sie beeinflussen die Mutationsraten. Entsprechend muss sich die Theorie der evolutionären Mechanismen erweitern. Die theoretisch zu lösende Aufgabe ist, wie diese Erweiterung genauer auszugestalten ist. Wie kann die offensichtlich bestehende Komplementarität mehrerer Vererbungssysteme überhaupt gedacht werden? Wie stehen das genetische und das epigenetische System zueinander? Wirken sie evolutionär betrachtet unabhängig voneinander? Oder kann man es auch so konzipieren, dass die Entstehung epigenetischer Vererbungsmechanismen letztlich aus genetischen Variationen erklärbar ist? Es gibt Wirkungen der epigenetischen Me-

Dieser Begriff grenzt sich gegen die Vererbung über DNA als "hard inheritance" ab und geht auf die Arbeiten des Chromosomenforschers Cyril Darlington in den 1930er Jahren zurück (Lamb, 2011).

Haig (2007) argumentiert dafür. Epigenetische Prozesse seien wie "Krane" zu interpretieren, die zwar neue Funktionen/ermöglichen, aber selbst Produkte genetischer Basisprozesse sind.

chanismen, welche (direkt oder indirekt) zu Veränderungen der Gene führen.⁵ Ist das epigenetische System fundamentaler und älter als das genetische, indem die Funktion der DNA erst möglich wird innerhalb von strukturierten zellulären Systemen?

Dass einzelne Zellen und multizelluläre Organismen in der Lage sind, sich responsiv auf Umweltsituationen einzustellen und diese zu stabilisieren, teilweise sogar über Generationen hinweg, ist eine Fähigkeit dieser Organismen, die zweifellos ihre evolutionäre Fitness erhöht. Ebenso ist die Fähigkeit von Zellen, sich in multizellulären Verbänden zu differenzieren, zu organisieren und diese Differenzierung in Form von Aktivitätsmustern ihres Genoms an die Tochterzellen weiterzugeben, für sie selbst ein Anpassungsvorteil. Diese Fähigkeit ermöglicht es, dass es aus ursprünglich einem einzigen Typus von embryonalen Stammzellen schließlich strukturierte Gewebe und Organe geben kann. Damit wurde es möglich, evolutionär neue Nischen zu besetzen. Man muss sich vorstellen, dass die Entwicklung dieser Fähigkeiten die Evolution von Einzellern zu Vielzellern ermöglicht hat. Der in verschiedene Gewebe und Organstrukturen organisierte Vielzeller ist in der Lage, Organe zu bilden und damit neue Funktionen als Gesamtorganismus zu ermöglichen. Dasselbe wäre in einer Kolonie von gleichen Zellen nicht möglich. Dass es überhaupt genombezogene epigenetische Vererbungsmechanismen gibt, ist deshalb (auch) als ein evolutives Ergebnis zu werten, dessen Grundlagen - zumindest soweit sie die DNA betreffen - darwinistisch entstanden sein können. Die zu klärende Frage ist die, welchen Stellenwert man der "soft inheritance", die nicht über DNA läuft, in diesen Verläufen zuerkennen soll.

Ohne das Ergebnis dieser Debatten vorwegnehmen zu können, möchte ich darauf hinweisen, dass aus biophilosophischer Sicht die Erkenntnisse über die epigenetische Vererbung schon deshalb bedeutungsvoll sind, weil sie das Bild der Lebewesen und das Verständnis ihrer Positionierung in ihrer Umwelt verändern. Lebewesen sind keine "Überlebensmaschinen" ihrer Gene (Dawkins, 1978:25), die, von Genen gesteuert, besser oder schlechter dazu führen, dass Genome in verschiedenen ökologischen Nischen fortbestehen und sich darin ausbreiten können. Das gen-zentristische Bild von Dawkins zeichnet die Körper der Lebewesen als besser oder schlechter geeignete Geräte, die es den Genen als zentralen Replikatoren erlauben, neue Nischen erfolgreich zu besetzen: "[E]in Fisch ist eine Maschine, die Gene im Wasser fortbestehen lässt, und es gibt sogar einen kleinen Wurm, der für den Fortbestand von Genen in deutschen Bierdeckeln sorgt. Die DNS agiert recht mysteriös" (ebd.). Überall dort, wo tatsächlich Leben anzutreffen ist (Schimmelpilze in Kühlschränken), ist das eine Leistung der Kör-

Open Access - CODEY - https://www.nomos-elibrary.de/agb

Siehe neueste Befunde der Forschung über B-Zell-Lymphome (Kretzmer et al., 2015). Ich danke Jörn Walter für den Hinweis!/doi.org/10.5771/9783845270838-114, am 27.09.2024, 05:17:25

permaschinen, die wiederum als Produkt der genetischen Programme gesehen werden müssen. Alle Variationen entstanden in diesem Bild durch zufällige Kopierfehler der Replikatoren, letztlich unabhängig von den Änderungen in der Umwelt. Die Anpassung ist ein Ergebnis der Selektion zwischen unterschiedlich angepassten Varianten über viele Generationen hinweg. Die epigenetische Responsivität ist hingegen eine Fähigkeit eines Systems, flexibel während der Lebenszeit des Individuums auf Umwelt zu reagieren und Anpassungen vorzunehmen, die dem Organismus nützen. Diese Anpassungen verändern den Phänotyp und dieser erscheint wiederum in einer veränderten Weise in der Umwelt von benachbarten Organismen. Zweifellos verändern sich dadurch auch die Selektionsbedingungen für benachbarte Organismen.

So erklärt sich auch die Zelldifferenzierung in der Embryogenese. Ursprünglich (bis ca. zum 8-Zell-Stadium) sind alle Tochterzellen einer sich teilenden Zygote gleich. Sobald sich durch einen chemischen Gradienten oder durch ein Signal aus dem Milieu eine Richtung abzeichnet, haben die verschiedenen Zellen an unterschiedlichen Orten des Embryos nicht mehr dieselben Voraussetzungen und können mit unterschiedlichen Differenzierungsschritten reagieren. Jeder Differenzierungsschritt hat wiederum Signalwirkung für neu entstandene Nachbarzellen, die in Interaktion mit dem Genom und auf der Grundlage der bisher eingerichteten epigenetischen Genomprogrammierung in diesen weitere Differenzierungsschritte auslöst (Bürglin, 2006). Das geht so weit, dass es im menschlichen Organismus sehr viele verschiedene ausdifferenzierte Stammzellen gibt, deren Tochterzellen dieselben Gewebemerkmale aufweisen. Es gibt zum Beispiel Muskelstammzellen oder hämatopoietische Stammzellen, deren Teilungsprodukte Muskelzellen oder weiße Blutzellen sind. Diese haben zwar alle dasselbe Genom, dieses wirkt sich aber anders aus und die Zellen sind in ihren zellulären Charakteristika, also phänotypisch, vielleicht ähnlich verschieden wie ein Igel und ein Blauwal.⁶ Zellen können sozusagen "aufeinander hören", wenn sie sich entwickeln. Und so kann Koordination in einem verteilten Regime entstehen, ohne dass es eine zentrale Organisationsinstanz gibt. Entsprechend können die Organismen auch auf spezielle Eigenschaften ihres Milieus hören, die sie als Signale erkennen und darauf reagieren, wenn sie sich in einer konkreten Gestalt entwickeln und wenn sie sich auf eine bestimmte Weise verhalten. Die responsive Fähigkeit ist ein evolutiver Vorteil. Die epigenetische Registrierung, Signalisierung und Perpetuierung von Veränderungen scheint ein zentraler Mechanismus zu sein, mit dem diese Fähigkeit zustande kommt:

Jablonka und Lamb (2005:114ff.) haben sich in einem Gedankenexperiment nach diesem Modell der Gewebedifferenzierung bei gleichbleibendem Genom, wie wir sie in Metazoen finden, eine Evolution vorgestellt, in der sich Lebewesen in großer Vielfalt ausschließlich durch epigenetische Vererbung entwickelt haben/doi.org/10.5771/9783845270838-114, am 27.09.2024, 05:17:25

"It could be argued that the responsive nature of epigenetic processes is a unifying feature, because classic epigenetic systems such as the DNA methylation system and the Polycomb/Trithorax systems seem to respond to previous switches in gene activity in this way" (Bird, 2007:398).

Die Responsivität richtet sich also sowohl auf den interzellulären Kontext mit einer Vorgeschichte früherer Differenzierungsschritte in einem multizellulären Entwicklungssystem wie auch auf den inter-organismischen Kontext. Die in einem Kontext zu Vorteilen führende Regulation der Responsivität kann dort wiederum ein Selektionsmerkmal sein, das dann zu einem genotypischen Wandel in einer Population führt.

Lebewesen werden in der Epigenetik als responsive Entwicklungssysteme gedacht, deren assimilatorische Fähigkeit wesentlich durch eine mehrstufige und mehrschichtige Regulation der Genaktivität gewährleistet ist. Im Fokus dieses Bildes ist es nicht mehr ausschließlich das Genom, das alles steuert und relativ zu welchem alles andere als Mittel zum Zweck seiner Verbreitung erscheint. Es wird das gesamte dynamische System des Organismus betrachtet, zu welchem die DNA wie auch die Austauschbeziehungen mit der Umgebung gehören. Der Gen-Zentrismus, der sich in der Mittel-Zweck-Relation zwischen "Überlebensmaschine" und Replikator ausdrückte, ist im Niedergang begriffen. Nicht nur das effizientere In-Dienst-Nehmen seiner Umgebung zur möglichst erfolgreichen Replikation der DNA ist ein evolutiver Vorteil, sondern auch die Fähigkeit zur Responsivität.

Lenny Moss (2002) hat eine wichtige Überlegung zu den Konsequenzen angestellt, die diese von der Forschung aufgedeckten Zusammenhänge für das philosophische Bild des Organismus haben. Sie verdeutlicht die Bedeutung der "Responsivität", welche von epigenetischen Vererbungssystemen gewährleistet wird. Bird (2007:398) führt den Begriff "responsiv" im Gegensatz zu "proaktiv" ein, also in einem zeitlichen Sinn: "In other words, epigenetic systems of this kind would not, under normal circumstances, initiate a change of state at a particular locus but would register a change already imposed by other events." Wenn man die Beispiele anschaut, die Bird dafür gibt - er nennt die Kollision der DNA mit ionisierender Strahlung und eine entwicklungsbedingte Umschaltung in der Genexpression -, wird deutlich, dass seine Vorstellung von Responsivität in erster Linie in Bezug auf die früheren Ereignisse in der Zelle selbst abzielt, die von den epigenetischen Systemen registriert, signalisiert und perpetuiert werden. Dasselbe kann aber auch für Ereignisse in der unmittelbaren Nachbarschaft der Zelle innerhalb eines multizellulären Zusammenhangs gelten, wie auch für Ereignisse in der Umgebung des Organismus. Auch dort hieße Responsivität die Fähigkeit zum Reagieren auf bereits erfolgte Veränderungen. Moss verleiht dieser Vorstellung eine erweiterte Relevanz, indem er die Begriffe der Kontingenz, Offenheit und Emergenz einführt.

Open Access – Litter – https://www.nomos-elibrary.de/agb

Die Kontingenz steht für Moss im Zusammenhang des von Gerhart und Kirschner (1997) vorgeschlagenen Konzepts des "contingency making" in der Evolution von Komplexität. Damit ist die Fähigkeit von Zellen und Organismen gemeint, Komponenten auszudifferenzieren, deren Interaktionen abhängig sind von der Situation. Sie werden von den Situationsbedingungen "reguliert". Damit wird deutlich, dass die evolutionäre Leistung nicht einfach darin besteht, dass Organismen offen sind für Perturbationen irgendwelcher Art. Das wäre eher nachteilig für sie, indem es ihre Stabilität bedroht. Es müssen vielmehr differenzierende, gleichsam gezielte Formen von Offenheit gemeint sein, die bestimmte Veränderungen in der Situation als entwicklungsrelevante Bedingungen relevant werden lassen und andere diskriminieren. Kontingenz meint insofern nicht blinden Zufall, sondern die Offenheit für die Situation am jeweiligen Ort und in der jeweiligen Zeit, das heißt darin auf Bedingungen reagieren zu können, die nicht vorherbestimmt werden können. Es ist insofern eine vom Organismus hergestellte Kontingenz. Die Herstellung von Kontingenz und die Evolution der Multifunktionalität von Genen und Genprodukten gehen Hand in Hand. Denn es ist insbesondere die Regulation der spezifischen Verwendung von DNA-Sequenzabschnitten als Ressourcen für die Herstellung von Proteinen (nach situationsbedingtem alternativem Spleißen), also die Multifunktionalität der DNA, welche die Kontextsensitivität der genetischen Information ermöglicht - in Verbindung mit den epigenetischen Regulationsmechanismen der differenzierten Genaktivität, einschließlich der spezifischen regulatorischen Wirkung von nicht codierender RNA. Vor diesem Hintergrund wird natürlich die im Bild des "genetischen Programms" und in verwandten Metaphern enthaltene repräsentationelle Auffassung der DNA schwer aufrecht zu halten sein. Das ist für die Theorie des Genoms von Bedeutung – ich gehe unten darauf ein. Heute wird die Idee, dass die biologischen Funktionen in strengen Schlüssel-Schloss-Beziehungen durch Ausübung genetischer Kontrolle realisiert werden, durch ein neues Modell ersetzt, das davon ausgeht, dass die regulatorisch wirksamen Komponenten und Informationen direkt am Ort und zur Zeit im Entwicklungssystem koordiniert werden. Regulation ist nicht prädeterminiert, sondern selbst ein Ergebnis von Interaktionen: Das neue Modell "sees various key sites as regulatory events take place by way of the on-site, at-the-time recruitment of modular components into adhesive complexes whose regulatory upshot is the emergent property of the whole assembly" (Moss, 2002:228). Für das Bild des Organismus in der Evolution ergibt sich für Moss Folgendes: "[W]hat has evolved is an epigenesis of openness to both inner and outer worlds" (ebd.:229). Das ist mehr als ein bedingter Reflex oder eine Reaktionsnorm, denn in diesen beiden Modellen wäre die Spezifitätsbestimmung der Offenheit schon festgelegt. Die als spezifische Responsivität gedachte Offenheit der Organismen ist aber so vorzustellen, dasseihre Spezifitätsbestimmung nicht prädeterminiert, sondern selbst emergent ist. Es ist eine in der Evolution entstandene Fähigkeit von Organismen zur Epigenese.

Die Verflochtenheit von Evolution und Entwicklung 6.3

Wenn sich Responsivität sowohl auf den interzellulären Kontext in einem multizellulären Entwicklungssystem richtet wie auch auf den inter-organismischen Kontext, dann entsteht die Frage, wie die beiden Kontexte im Rahmen der Evolution zusammenwirken. Kann man sie überhaupt voneinander trennen? In der evolutionären Entwicklungsbiologie werden ihre Zusammenhänge auf unterschiedlichen Komplexitätsniveaus (molekular, zellulär und organismisch) untersucht. Zwei Fragerichtungen werden verfolgt: Wie wird die Evolution von Entwicklung beeinflusst? Wie wird die Entwicklung von Evolution kontrolliert? Es geht darin unter anderem um entwicklungsbedingte bedingungen für die Evolution (sie kann sich offensichtlich nicht alles "leisten", wenn die Organismen in der Lage sein müssen, sich erfolgreich zu entwickeln) und um die Evolution der ontogenetischen Prozesse. In diesem Zusammenhang spielt die Epigenetik eine wichtige Rolle. Um die damit aufgeworfenen theoretischen Fragen zu diskutieren, knüpfe ich hier an den aufschlussreichen Beitrag von James Griesemer (2002) an.

Die Biologie des 20. Jahrhunderts wurde dominiert von einer theoretischen Perspektive, die Griesemer (ebd.) "Weismannismus" nennt. Danach muss alle Kausalität in Entwicklung und Evolution letztlich auf die Keimbahn oder die Gene zurückgeführt werden. Denn der Körper oder der Phänotyp ist in diesem Konzept letztlich eine kausale Sackgasse. Was durch den intergenerationellen "Flaschenhals" (Rehmann-Sutter, 2002) weitergegeben wird, ist das Genom. Dieses ist wiederum Ursprung eines Phänotyps. Diese weismannistische Auffassung findet sich auch in Francis Cricks "central dogma" der Molekularbiologie: Kausalitäten auf der Ebene der Genprodukte sind für die Erklärung der Genwirkung belanglos, weil sie nicht auf die Gene zurückwirken können. Die im Weismannismus eingebaute Logik setzt die Entwicklung und die Vererbung zueinander in eine Opposition, als zwei besondere und abtrennbare biologische Prozesse. Der in einer streng genomischen Lesart des Weismannismus enthaltene extreme genetische Reduktionismus wird allerdings heute kaum mehr vertreten.

Griesemer (2002) zeigt nun zwei Arten von Phänomenen auf, die heute als typisch epigenetische Phänomene klassifiziert werden. Erstens: Die Wirkung von Chromatin-Markierungssystemen wie Methylierung oder Polycomb-Maschinen treten im Zusammenhang der zellulären Vererbung auf. Die Entwicklung und die zellulären Unterschiede sollen aus den Prozessen heraus erklärt werden, die zelluläre Vererbung ermöglichen. Hier erscheint Entwicklung als Vererbung Und zweitens kann auch Verer-

bung als Entwicklung auftreten. Dazu gehören etwa die von Stuart Newman und Gerd Müller untersuchten epigenetischen Mechanismen als generative Agenzien der morphologischen Eigenschaftsbildung wie Achsenbildung, Kompartimentierung oder Segmentierung (Newman/Müller, 2000 u. 2006). Darin werden Gene so einbezogen, dass sie epigenetisch produzierte Formbildungen stabilisieren: "Genes play a role after character origination to integrate and stabilize characters produced epigenetically" (Griesemer 2002:103). Die Eigenschaft kommt zuerst durch epigenetische Prozesse der Zellen und ihres Zusammenwirkens zustande, und die genetische Integration und Stabilisierung kommt nachher. Die Vererbung wird interpretiert durch die Linse der Entwicklung. Diese Sicht ist explizit anti-weismannistisch ausgerichtet.

Griesemer schlägt vor, die Vererbung und die Entwicklung als zwei Stränge der Kausalität wie zwei miteinander verwundene Stränge eines Seils zu denken. Das Seil selbst ist die Reproduktion - ein Begriff, den Griesemer mit Bedacht wählt, weil er einen physischen Prozess der Hervorbringung beinhaltet, und weil er ihn nicht als Replikation verstanden haben will, die sich nur auf numerische Vermehrung bezieht: "A reproduction process involves the entwined processes of hereditary propagation and developmental emergence" (Griesemer, 2002:105). Das ist ein zeitlich ausgedehnter Prozess, in dem lebende Entitäten multipliziert werden mit einer materialen Überlappung zwischen Eltern und Nachkommen. Durch den intergenerationellen "Flaschenhals", so müssen wir nun sagen, fließt nicht nur ein Genom, sondern es fließen ganze Zellen und leibliche Kontexte. Teile der Eltern und auch die Zeit des elterlichen Lebens werden zu Teilen der Nachkommen zu einer späteren Zeit. Die "reproducer perspective" (siehe auch Griesemer, 2006) beinhaltet zwei Zusammenhänge: In der Reproduktion wird die Fähigkeit zur Entwicklung weitergegeben und die Entwicklung ist die Erwerbung der Fähigkeit zu reproduzieren. Genetische Vererbungssysteme sind dann diejenigen, bei denen die in der Reproduktion weitergegebenen Entwicklungsmechanismen Codierungsmechanismen sind. Genetische Vererbung ist ein Spezialfall von Vererbung, in dem sich die Entwicklungsmechanismen so evoluiert haben, dass sie mit Codes funktionieren. Und epigenetische Vererbungssysteme sind entsprechend dann diejenigen, die nicht genetisch sind.

Der Vorzug dieses theoretischen Modells von James Griesemer ist der, dass darin die Entwicklung nicht als Produkt der Vererbung erscheint, sondern auch umgekehrt die Vererbung in ihren Abhängigkeiten von Entwicklung thematisiert werden kann. Die genetische Vererbung ist eine Art von Vererbung unter anderen, die spezielle Mechanismen (eben die codierenden Mechanismen) verwendet. Und die epigenetische Vererbung ist nicht etwa ein weniger wichtiger Zusatz zur Genetik. "Epi" bedeutet nicht, dass etwas weniger fundamentalist. Es werden hierzumgekehrt die im Weisman-

nismus inhärenten und selten explizit ausgewiesenen Wertungen konsequent zurückgehalten, die besagen, dass die Gene die Ursache seien und der Körper als die Wirkung der Gene beschrieben werden soll. Dieses Modell kommt der biologischen Forschung der Epigenetik näher als die weismannistische Sicht, weil dort gerade die Abhängigkeit von genetischer Information (d. h. des intentionalen Gehalts des Gens aus der systemischen Sicht des sich entwickelnden Organismus) von zellulären und chromatinstrukturellen Vorgängen Thema ist. Es "gibt" ein Gen gar nicht, wenn man es abgelöst von diesen Vorgängen denkt.

Philosophie der Genomik 6.4

Wenn (i) die genetische Vererbung eine Art der Vererbung unter anderen ist und (ii) die Prämisse zurückgewiesen wird, dass die genetische Ebene die Ursachen für die Phänomene auf allen anderen Ebenen enthält, entsteht die Frage, wie sich die genetische Ebene vor den anderen Ebenen von Vererbung und Bestimmung auszeichnet. Diese Frage lässt sich nicht mehr ontologisch beantworten. Denn die ontologische Antwort wäre gewesen: Das Genom ist die Ursache von allem anderen. Die Frage lässt sich, wie wir bei Griesemer gesehen haben, formal beantworten: Die genetische Vererbung ist - im Unterschied zur epigenetischen - diejenige, die mit Codierung operiert. Die Reihenfolge der Basenpaare ist über den genetischen Code mit Aminosäuren der Polypeptide korreliert. Wenn ein bestimmtes Protein zum Phänotyp gehört, bildet die Information von der Zusammensetzung dieses Proteins (die Aminosäuresequenz) den entsprechenden Genotyp. Was weitergegeben wird, ist die Information (verkörpert in der DNA-Sequenz), nicht das Protein. Die epigenetischen Vererbungssysteme werden hingegen durch direktes Kopieren von Zelle zu Zelle weitergegeben; Codierung kommt darin nicht vor.⁷ Dieser Unterschied zwischen dem genetischen und dem epigenetischen Vererbungssystem ist aber nicht mehr ontologisch, sondern funktional. Es kann sein, dass die nicht codierte Vererbung genauso als ursächlich für das Dasein eines Lebewesens angesehen werden muss wie die genetische Information, die zu ihrem Dasein notwendig ist. Diese Relativierung der ontologischen Bedeutung des genetischen Vererbungssystems gegenüber dem epigenetischen ist aber keineswegs als eine Zurückweisung der biologischen Bedeutung zu sehen. Selbst Eva Jablonka und Marion Lamb beginnen ihr Plädoyer für das epigenetische Vererbungssystem (Jablonka/Lamb, 2005:5) mit der Feststellung: "The first dimension of heredity and evolution is the genetic dimension. It

Etwas missverständlich spricht man zuweilen von einem "epigenetischen Code" (siehe die semiotischen Überlegungen bei Turner, 2007). Damit meint man kein Codierungs- oder Decodierungsverhältnis, außer dass die Transkription an spezifizierten Stellen und Zeiten startet und stoppt.

is the fundamental system of information transfer in the biological world, and is central to the evolution of life on earth." Das Wort "fundamental" kann darin aber nicht im ontologischen Sinn gelesen werden. Es ist der Erklärungserfolg gemeint, den man mit dem Studium des genetischen Systems erreicht hat und weiterhin erreichen wird. Die genetischen Unterschiede erklären sehr viel, das bedeutet aber nicht, dass das Dasein des Lebewesens in der Welt als Ausdruck seiner genetischen Information verstanden werden könnte. Die ontologische Dekonstruktion des Genoms als Erstursache ist eine erste Aussage in Bezug auf die philosophische Bedeutung des Genoms, die durch die Epigenetik nahegelegt wird.

Eines der kräftigsten Bilder, das für die ontologische Fundamentalbedeutung des Genoms verwendet wurde, ist das des "genetischen Programms". Es tauchte um 1960 in der Diskussion auf und erlebte fortan eine erstaunliche Karriere. Wie Lily Kay nachgewiesen hat, erscheint das genetische Programm zum ersten Mal im Notizbuch des am Institut Pasteur in Paris forschenden Mikrobiologen Jacques Monod, in einem Eintrag vom Mai 1959 (Kay, 2000:221). Monod skizzierte einen konzeptuellen Weg, um die "Notwendigkeit" endpunktorientierter Prozesse mit der "Zufälligkeit" der Innovationen in der Evolution zu versöhnen. Die Lösung schien ihm in der mechanischen Zielgerichtetheit eines computerartig vorgestellten "genetischen Programms" zu liegen. Wenig später schrieben Monod und François Jacob in einem Review-Artikel über Regulationsmechanismen in der Proteinsynthese: "The discovery of regulator and operator genes, and of repressive regulation of the activity of structural genes, reveals that the genome contains not only a series of blue-prints, but a co-ordinated program of protein synthesis and the means of controlling its execution" (Jacob/Monod, 1961:354). Fast gleichzeitig hat Ernst Mayr (1961) vorgeschlagen, das alte Teleologieproblem in der Biologie mit dem Postulat eines genetischen Programms zu lösen: Systeme, die auf der Basis eines Programms, eines Informationscodes operieren, können die Eigenschaften zielgerichteter Entwicklung und zielgerichteten Verhaltens aufweisen, ohne dass man eine Intelligenz annehmen muss, die das System zielgerichtet steuert. Sie erscheinen so, als ob sie zielgerichtet wären, obwohl in ihnen tatsächlich "nur" ein genetisches Programm funktioniert, das sich aus der Evolution durch zufällige Mutationen und durch eine Selektion der besser angepassten (reproduktiv erfolgreicheren) Varianten ergeben hat. Diese ontologische Deutung des Genoms findet sich zuweilen auch heute noch im populären Schrifttum. Craig Venter etwa behauptete 2012, dass "all living cells that we know of on this planet are DNA software driven biological machines" (zitiert in Rehmann-Sutter, 2013:116). Das ist eine ontologisch gemeinte Aussage: Wir wissen nun, so seine These, dass die Zellen Maschinen sind, die von genetischen Programmen

Diese Vorstellung von einem genetischen Programm ist durch eine ganze Reihe von Entdeckungen der molekularen Genetik der letzten Jahrzehnte immer unplausibler geworden: Alternatives Spleißen, mRNA-Editing, verschiedene unorthodox funktionierende Gene und weitere "odd"-Phänomene zeigen auf, dass die Bedeutung von DNA-Sequenzen hochgradig kontextabhängig ist und sich in keiner Weise aus der Sequenz selbst ableiten lässt. Genome bedingen diese Prozesse freilich mit, entweder direkt (über Genvarianten) oder indirekt (über epigenetische Steuerungsmechanismen). Die Bedeutung der Sequenz, also ihre "genetische Information", ergibt sich so erst in diesen Kontexten, das heißt zur Zeit und am Ort ihrer tatsächlichen Verwendung in der Zelle. Diesen Gedanken einer Ontogenese der genetischen Information hat zum ersten Mal Susan Oyama (1985) formuliert. Wenn man ihn ernst nimmt und auf die philosophische Interpretation der molekularen Genomik bezieht, fällt die Programmgenomik gleichsam wie ein Zelt, dem man die Stützen entzieht, in sich zusammen. Der Weg zu einer Systemgenomik ist frei, in der aber auch neue anschauliche Bilder und Metaphern gefunden werden müssen, um die ontologische Bedeutung des Genoms zu plausibilisieren. Das Genom enthält kein genetisches Programm. Es ist nicht die Blaupause des Lebewesens, das Buch des Lebens oder ein Instruktionsbuch für die Zelle. Es enthält überhaupt keine Vorbilder von irgendetwas. Von allen Vorstellungen einer Repräsentation des Phänotyps durch das Genom muss man sich verabschieden. Es bestimmt nicht einmal die Proteine, die mithilfe der genetischen Information in den Zellen synthetisiert werden. Das Genom ist eher mit einer großen Bibliothek vergleichbar, die von der Zelle immer nur selektiv, aber gleichzeitig kreativ benutzt wird, um in einem interpretativen Lesen (jedes Lesen ist Interpretation, vgl. Gadamer, 1990) die Informationen zu generieren, die in einem bestimmten Entwicklungsschritt an einem bestimmten Ort im multizellulären Zusammenhang aufgrund einer bestimmten Umweltsituation tatsächlich verwendet werden, um jeweils einen nächsten Entwicklungsschritt zu ermöglichen und gleichzeitig die Entwicklungsfähigkeit des Systems zu erhalten und in dem nächsten Moment weiterzureichen.8

Die Relativierung der Genetik durch die Epigenetik geht aber noch weiter und greift auch auf die biologische Ebene über. Es ist ja nicht so, dass die Chromatin-Markierungssysteme und die epigenetische Steuerung der Proteinsynthese nur die zu einem bestimmten Zeitpunkt tatsächlich hergestellte Menge der einzelnen Genprodukte kontextabhängig regulieren. Es wird auch reguliert, welche Produkte aus einem Gen überhaupt entstehen. Die Regulierung des Spleißens von mRNA bestimmt, welche

Den Übergang von der Programm- zur Systemgenomik habe ich in früheren Arbeiten ausführlich diskutiert; vgl. Rehmann-Sutter (2005), aber auch Neumann-Held/Rehmann-Sutter (2006).

mRNA-Sequenz dann tatsächlich für die Proteinsynthese verwendet wird. Zudem wird der DNA-Bestand zum Teil von den Zellen im Verlauf der Entwicklung verändert. Es treten kontrollierte Polyploidien oder Polytänien auf;9 einzelne Chromosomenteile werden unter- oder überrepliziert, amplifiziert oder diminuiert; Chromosomenteile werden rearrangiert (Jablonka/Lamb, 2005:68f.). Das Genom in einer spezialisierten Körperzelle ist also in vielen Fällen nicht mehr identisch mit dem Genom oder anderen Körperzellen.

Wenn man sich an Johannsens Epistemologie der Gene erinnert, ist zu fragen, weshalb man überhaupt von "Epi-Genetik" spricht und nicht einfach von Genetik. Die Definition von Johannsen würde das ja eigentlich nicht nur zulassen, sondern notwendig machen, denn auch Epigene sind Faktoren, die in den Gameten vorhanden sind und Eigenschaften des entstehenden Organismus bestimmen oder mitbestimmen. Man kann die Epigenetik von der Genetik nicht mit Johannsens Gendefinition trennen, sondern braucht als zusätzliche Bestimmung die Codierung, die ein "genetisches" Vererbungssystem von einem epigenetischen unterscheidet.

Komplizierter ist die Überlegung, ob die epigenetischen Determinanten auch zum Genotyp gehören oder ob sie dem Phänotyp zugerechnet werden müssen. Das ist deshalb nicht trivial, weil ja auch die genetische Information nicht mehr so vorgestellt werden kann, dass sie einfach vorliegt und im Verlauf der Entwicklung abgerufen oder umgesetzt wird. Information, die zur Erklärung von Entwicklungsschritten relevant ist, hängt vom Kontext und der Entwicklungssituation ab. Es gibt sie vorher noch nicht. Deshalb hat man schon vorgeschlagen, die Zuordnung eines genetischen Programms zum Genotyp aufzugeben (Morange, 2002) und dem Phänotyp zuzurechnen. Es gibt dann ein phänotypisches Programm. Dieser Vorschlag hat allerdings den Nachteil, dass er von einem "Programm" da noch spricht, wo es keine vorher vorhandene Information gibt. Das dehnt den Begriff des Programms über seine eigenen Grenzen hinaus. Plausibler erscheint mir zu sagen, dass Ordnung emergent ist und dass deshalb die Darstellung der Regelmäßigkeiten der Entwicklungskaskaden epistemologisch eine Unternehmung ex post factum ist. Es gibt diese programmierte Regelmäßigkeit erst, indem sie sich verwirklicht. Und das heißt nicht, dass sie unregelmäßig wird. Die Regelmäßigkeit eines Naturprozesses ergibt sich nicht nur daraus, dass er programmiert abläuft. Die Physik und die Chemie behandeln viele Prozesse, die regelmäßig ablaufen, ohne dass man irgendwo eine Information für diese Prozesse in den Prozessen selbst unterstellen müsste, die dann für diese Regelmäßigkeit dieser Prozesse zuständig wäre. Regelmäßigkeit ist nicht abhängig von einer repräsentationalen Erklärung. Das gilt auch für die

Erklärung der biologischen Prozesse. Das ist eine zweite Aussage in Bezug auf die philosophische Bedeutung des Genoms, die durch die Epigenetik nahegelegt wird.

Konklusionen 6.5

Heute erklären wir Komplexität aus Komplexität, nicht mehr Komplexität aus einem Rezept für Komplexität. Der Epigenetik ist ein Essentialismus fremd, wie er gleichsam die Anfälligkeit der Genetik darstellt. Essentialismus meint die Auffassung, dass ein Ganzes aus einem Teilaspekt erklärt werden kann; er ist nicht zu verwechseln mit einem Reduktionismus der Erklärung, in dem die Möglichkeit von Komplexerem aus einfacheren Zusammenhängen erklärt werden soll. Epigenetik denkt radikal kontextuell und klärt Zusammenhänge in einem komplexen System, ohne den Anspruch zu erheben, das Ganze aus einem Teil zu erklären. Sie verbleibt aber damit innerhalb der naturwissenschaftlichen Logik einer reduktionistischen Erklärung: Komplexeres wird aus einfacheren Zusammenhängen zu erklären versucht.

Eine Naturphilosophie (oder Philosophie der Biologie) muss den Reduktionismus nicht mitmachen, welcher der naturwissenschaftlichen Methodik inhärent ist. Sie kann phänomenologisch und hermeneutisch verfahren. Ihr Interesse ist das Verständnis von Sinnzusammenhängen. Die Epigenetik hat die Biologie empfänglicher gemacht für eine philosophische Deutung. Die Responsivität kann sich in Sensibilität (im Sinn von Empfindlichkeit und Irritabilität) von Biosystemen äußern: innerhalb des Systems, das heißt des Körpers, und außerhalb. Die Prozesse können – mit Henri Bergson (2013) gesprochen - die Dauer eines sich aufeinander aufschichtenden individuellen Daseins entfalten und im Sinn eines molekularen Gedächtnisses der Zellen gedeutet werden. Diese Deutungen stehen aber zur naturwissenschaftlichen Evidenz nicht in einem deduktiven, sondern in einem interpretativen Verhältnis.

Literatur 6.6

Baedke, J. (2013): The epigenetic landscape in the course of time: Conrad Hal Waddington's methodological impact on the life sciences. In: Stud Hist Philos Biol Biomed Sci Part B 44(4):756-773.

Bergson, H. (2013): Philosophie der Dauer. Textauswahl von Gilles Deleuze. Meiner, Hamburg. Bird, A. (2007): Perceptions of epigenetics. In: Nature 447(7143):396-398.

Bürglin, T. (2006): Genome analysis and developmental biology. The nematode Caenorhabditis elegans. In: Neumann-Held, E.M./Rehmann-Sutter, C. (eds.): Genes in development. Re-reading the molecular paradigm. Duke University Press, Durham:15-37.

- Dawkins, R. (1978): Das egoistische Gen (übers. von de Sousa Ferreira, K.). Springer, Berlin.
- Gadamer, H.-G. (1990): Wahrheit und Methode. Grundzüge einer philosophischen Hermeneutik. Gesammelte Werke Band 1. Mohr, Tübingen.
- Gerhart, J./Kirschner, M. (1997): Cells, embryos, and evolution. Blackwell Science, Malden, MA.
- Gissis, S./Jablonka, E. (2011a): Appendix B: mechanism of cell heredity. In: Gissis, S./Jablonka, E. (eds.): Transformations of Lamarckism. From subtle fluids to molecular biology. MIT Press, Cambridge, MA:413-421.
- Gissis, S./Jablonka, E. (2011b): Final discussion. In: Gissis, S./Jablonka, E. (eds.): Transformations of Lamarckism. From subtle fluids to molecular biology. MIT Press, Cambridge, MA:395-409.
- Griesemer, J. (2002): What is "epi" about epigenetics? In: Ann NY Acad Sci 981:97-110.
- Griesemer, J. (2006): Genetics from an evolutionary process perspective. In: Neumann-Held, E.M./ Rehmann-Sutter, C. (eds.): Genes in development. Re-reading the molecular paradigm. Duke University Press, Durham:199-237.
- Haig, D. (2007): Weismann Rules! OK? Epigenetics and the Lamarckian temptation. In: Biol Philos 22:415-428.
- Huxley, J. (1942): Evolution: The Modern Synthesis. Allen & Unwin, London.
- Jablonka, E./Lamb, M. (1995): Epigenetic inheritance and evolution. The Lamarckian dimension. Oxford University Press, Oxford.
- Jablonka, E./Lamb, M. J. (2002): The changing concept of epigenetics. In: Ann NY 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. MIT Press, Cambridge, MA.
- Jacob, F./Monod, J. (1961): Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. In: J Mol Biol 3:318-356.
- Johannsen, W. (1909): Elemente der exakten Erblichkeitslehre. G. Fischer, Jena.
- Kay, L. (2000): Who wrote the book of life? A history of the genetic code. Stanford University Press, Stanford.
- Kretzmer, H. et al. (2015): DNA methylome analysis in Burkitt and follicular lymphomas identifies differentially methylated regions linked to somatic mutation and transcriptional control. In: Nature Genetics 47:1316-1325.
- Lamb, M. J. (2011): Attitudes to soft inheritance in Great Britain, 1930s-1970s. In: Gissis, S./Jablonka, E. (eds.): Transformations of Lamarckism. From subtle fluids to molecular biology. MIT Press, Cambridge, MA:109-120.
- Mayr, E. (1961): Cause and effect in biology. In: Science 134 (1961):1501-1506.
- Morange, M. (2002): The misunderstood gene. Harvard University Press, Cambridge, Mass.
- Moss, L. (2002): From representational preformatism to the epigenesis of openness to the world? Reflections on a new vision of the organism. In: Ann NY Acad Sci 981:219-229.

- Neumann-Held, E. M./Rehmann-Sutter, C. (eds.) (2006): Genes in development. Re-reading the molecular paradigm. Duke University Press, Durham.
- Newman, S. A./Müller, G. B. (2000): Epigenetic mechanisms of character origination. In: J Exp Zool 288(4):304-317.
- Newman, S. A./Müller, G. B. (2006): Genes and form. Inherency in the evolution of development mechanisms. In: Neumann-Held, E.M./Rehmann-Sutter, C. (eds.): Genes in development. Re-reading the molecular paradigm. Duke University Press, Durham:38-73.
- Oyama, S. (1985): The Ontogeny of Information. Cambridge University Press, Cambridge, MA.
- Rehmann-Sutter, C. (2002): Genetics, embodiment and identity. In: Grunwald, A. et al. (eds.): On human nature. Anthropological, biological, and philosophical foundations. Springer, Berlin:23-50.
- Rehmann-Sutter, C. (2005): Zwischen den Molekülen. Beiträge zur Philosophie der Genetik. Francke, Tübingen.
- Rehmann-Sutter, C. (2013): Leben 2.0. Ethische Implikationen synthetischer lebender Systeme. In: ZEE 57(2):113-125.
- Russo, V. E. A. et al. (eds.) (1996): Epigenetic mechanisms of gene regulation. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Woodbury.
- Smith, J. M./Szathmáry, E. (1999): The origins of life. From the birth of life to the origin of language. Oxford University Press, Oxford.
- Turner, B. M. (2007): Defining an epigenetic code. In: Nat. Cell. Biol. 9:2-6.
- Yehuda, R. et al. (2015): Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation. In: Biol Psychiatry [Epub ahead of print].