

# epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



# intro



Foto: Privat

Die Epigenomforschung – also die systematische Erfassung der epigenetischen Schalter ganzer Zellen – liefert grundlegende neue Daten für die funktionelle Interpretation des menschlichen Genoms. Initiativen wie *ENCODE* und die *Epigenome Roadmap* verschafften ihr in den vergangenen Jahren eine breite Sichtbarkeit. Erste Daten sind im Internet frei abrufbar und bieten bereits umfassende Einblicke in die komplexe epigenetische Steuerung ganzer Genome.

Nach der Pilotphase amerikanischer Initiativen, die vor allem menschliche Zelllinien analysierten und Grundlagen erarbeiteten, ist die Epigenomik seit zwei Jahren in einer neuen Phase: Bis 2017 werden 1.000 epigenomische Referenz-Karten primärer menschlicher Zellen erstellt. Koordinator ist das *internationale humane Epigenomkonsortium IHEC*, in dem sechs große nationale Programme aus Japan, Korea, Italien, Kanada, den USA und Deutschland, eine transnationale Initiative der EU und Teile des US-Programms *ENCODE III* (als assoziierter Partner) zusammenarbeiten.

Im November 2013 trafen sich 200 Vertreter dieser Programme zur zweiten *IHEC*-Jahrestagung in Berlin und zogen stolz eine erfolgreiche Bilanz der ersten Zeit seit dem Start Ende 2011. Eric Marcotte Vorsitzender des *IHEC* Exekutiv-Komitees konstatierte „einen sehr ausgeprägten gemeinschaftlichen Geist“ der zu einem „unglaublichen Fortschritt“ beigetragen habe.

Innerhalb von zwei Jahren wurden große nationale und transnationale Initiativen aus der Taufe gehoben. Die Datenproduktion von rund 150 Epigenomen wurde aufgebaut, bei 600 weiteren Epigenomen befindet sie sich in konkreter Planung und die ersten fertigen Epigenomkarten primärer menschlicher Zellen werden in Kürze veröffentlicht (<http://ihec-epigenomes.org>). Auch aus dem *Deutschen Epigenom Programm* werden 2014 die ersten eigenen Daten der Öffentlichkeit vorgestellt.

Viele spannende neue Erkenntnisse sind zu erwarten. Denn die international hochrangig besetzte Berliner Konferenz verdeutlichte schon jetzt, wie wichtig hochauflösende epigenomische Referenz-Daten für die klinische Diagnostik, die Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze und die medizinische Systembiologie werden dürften.

Herzlich, Ihr Jörn Walter

# inhalt

## grundlagenforschung ----- 4

Verwandlung bei Heuschrecken  
 Epigenetischer Beschleuniger der Zell-Reprogrammierung  
 Mäuse vererben ihre Angst  
 Verwandlung bei Quallen  
 Epigenetischer Kalender im Gehirn von Hamstern  
 Epigenetisch unterstützte PTBS-Therapie bei Mäusen  
 Aktive DNA-Demethylierung  
 Was chronische Darmentzündung begünstigt  
 Auch Väter brauchen Folsäure

## onkologie ----- 8

Neuer Wirkstoff gegen Leukämie?  
 Mit *HDACs* gegen AML  
 Ernährung, Epigenetik und Krebs  
 Pharmakologen tricksen Krebszellen aus  
*SChLAP1* macht Prostatazellen aggressiv

## wirtschaft, projekte & medien ----- 10

*Carreras-Stiftung* fördert Projekt zur Diagnostik von Leukämie  
 Epigenetische Mittel gegen Parasiten  
 Neue Antikörper für epigenetische Forschung  
 Neues zur transgenerationalen epigenetischen Vererbung  
 Bayer AG kooperiert mit öffentlichem Konsortium

## personalien ----- 11

## termine ----- 11

## impressum ----- 12

# grundlagenforschung

## Verwandlung bei Heuschrecken

Xianhui Wang et al.: *The locust genome provides insight into swarm formation and long-distance flight. Nature Communications* 5:2957, 14.01.2014, doi: 10.1038/ncomms3957.

Patricio M.V. Simões et al.: *Phenotypic transformation affects associative learning in the desert locust. Current Biology* 23, 02.12.2013, S. 2407-2412.

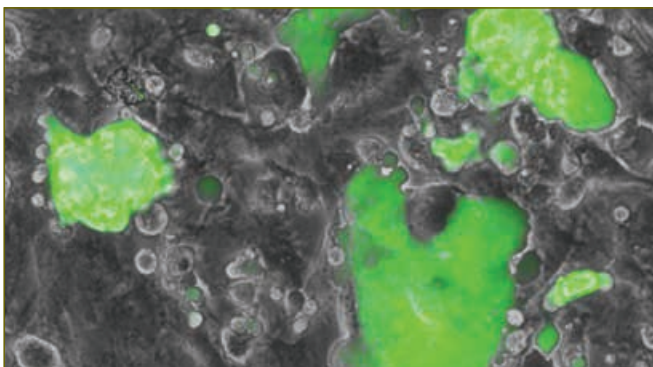
Viele Heuschrecken-Arten beherrschen eine faszinierende Verwandlung. Bei ungünstigen Lebensbedingungen leben sie vereinzelt und meiden den Kontakt zu Artgenossen. Vermehren sie sich bei gutem Nahrungsangebot stark, verändern sie jedoch ihr Äußeres sowie Stoffwechsel und Verhalten. Sie werden zu geselligen, ausdauernden Flug- und Fressmaschinen, rotten sich zu riesigen Schwärmen zusammen und verwüsten als wandernde, schon in der Bibel erwähnte Plage, das Land.

Jetzt entschlüsselten chinesische Forscher das Erbgut der Wanderheuschrecke. Dabei fanden sie epigenetische Unterschiede, die diese phänotypische Plastizität der Tiere erklären: Die Heuschrecken besitzen einen ausgefeilten epigenetischen Code aus zahlreichen über das Erbgut verteilten DNA-Methylierungen. Bei 90 Genen zeigt dieser Code bei den beiden Heuschrecken-Typen deutliche Unterschiede. Die Art der Gene weist zudem darauf hin, dass sich vor allem im Gehirn der Tiere einschneidende Veränderungen abspielen. Das bestätigt auch eine Studie britischer Forscher mit Wüstenheuschrecken (siehe Titelbild). Sie entdeckten, dass die Insekten während ihrer Verwandlung binnen vier Stunden verlernen können, dass ihnen eine bestimmte giftige Pflanze als so genannte *solitäre* Heuschrecke nicht geschmeckt hatte. Jetzt, als *gregäre* Heuschrecke, essen sie diese Pflanze gezielt, um Giftstoffe anzureichern und für Fressfeinde ungenießbar zu werden. |

## Epigenetischer Beschleuniger der Zell-Reprogrammierung

Bruno Di Stefano et al.: *C/EBP $\alpha$  poises B cells for rapid reprogramming into induced pluripotent stem cells. Nature*, 15.12.2013, Online-Vorabpublikation.

Im Jahr 2012 erhielt der Japaner Shinya Yamanaka den Medizin-Nobelpreis für seine Entdeckung, mit vier bestimmten Transkriptionsfaktoren (Gen-Aktivatoren) ausdifferenzierte Körperzellen in Stammzellen zurück verwandeln zu können. Aus diesen induzierten pluripotenten Stammzellen (*iPS-Zellen*) lässt sich theoretisch jedes denkbare Gewebe züchten. Bislang war diese Reprogrammierung indes langsam und unergiebig. Das könnte die neue Entdeckung eines internationalen Forscherteams um Thomas Graf, Barcelona, jetzt ändern.



Kolonien von *iPS-Zellen*, die innerhalb von vier Tagen in einer Kultur von *B-Lymphozyten* entstanden sind, die mit *Yamanaka-Faktoren* sowie für 18 Stunden mit *C/EBP $\alpha$*  behandelt worden waren.

Die Genetiker fanden heraus, dass eine Substanz namens *C/EBP $\alpha$*  das Chromatin genannte DNA-Eiweiß-Gemisch rund um die entscheidenden Gene auflockert. Durch diese epigenetische Veränderung kann die Zelle ihre Reprogrammierungs-Gene leichter ablesen. Die biomedizinisch wichtige Verwandlung läuft deshalb sehr viel schneller und effizienter ab, als bei herkömmlichen Methoden. Schon vier Tage nach dem Einsatz der *Yamanaka-Faktoren* in Kulturen mit ausgereiften Blutzellen, entwickelten sich darin die ersten Inseln mit *iPS-Zellen*. Eine Störung der *C/EBP $\alpha$* -Regulation liegt übrigens bei manchen Formen der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) vor (siehe Meldung „Mit *HDACs* gegen AML“, S. 8). |

## Mäuse vererben ihre Angst

Brian G. Dias & Kerry J. Ressler: Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. *Nature Neuroscience* 17, 01/2014, S. 89-96.

Mit einem geschickten Versuchsansatz gelang es Brian Dias und Kerry Ressler aus den USA, in schlüssiger Weise zu belegen, dass Säugetiere Erfahrungen an folgende Generationen über eine epigenetische Veränderung der Keimbahn weitergeben können. Bislang ist noch immer umstritten, ob eine solche transgenerationale epigenetische Vererbung bei Säugetieren und beim Menschen überhaupt möglich ist.

Zunächst konditionierten die Forscher männliche Mäuse mit schwachen Stromstößen darauf, Angst vor dem Kirschduft *Acetophenon* zu entwickeln. Der Sensor für diesen Duft in der Nase der Tiere ist bekannt. Man weiß sogar, dass er von einem einzigen Gen namens *Olf151* codiert wird. Dann wiesen Dias und Ressler nach, dass die kurz darauf gezeugten Nachfahren der nächsten und auch jene der übernächsten Generation überempfindlich auf den gleichen Duft reagierten, obwohl sie genauso wenig wie die Mutter jemals negative Erfahrungen damit gemacht hatten. Gegenüber anderen Düften verhielten sie sich normal.

Verantwortlich war wohl der Umstand, dass sich besonders viele der entsprechenden Rezeptoren in der Riechschleimhaut der Tiere befanden. Und das könnte wiederum in einer epigenetischen Veränderung der Samenzellen ihrer Väter begründet sein: Sowohl die Spermien der konditionierten Männchen als auch jene ihrer Jungen hatten am *Olf151*-Gen besonders wenige Methylgruppen angelagert. Diese epigenetische Botschaft erlaubt den Zellen meist, ein Gen besonders gut abzulesen.

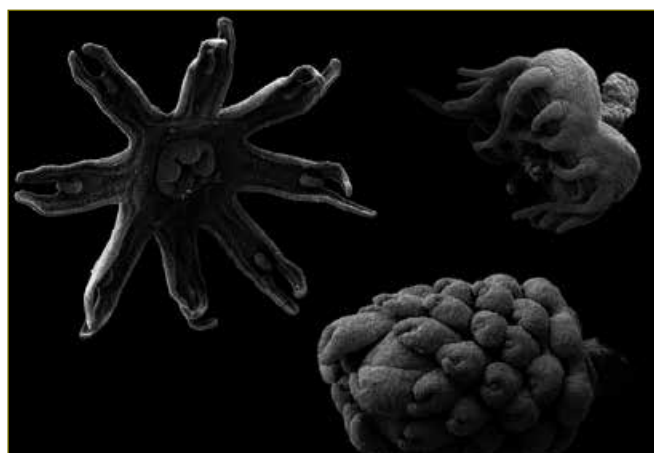
Um auszuschließen, dass die Väter ihre Nachkommen oder deren Mutter über ihr Verhalten beeinflussten, wurden sie direkt nach der Zeugung abgesondert. In einem kleinen Teil der Experimente setzten die Forscher sogar künstliche Befruchtung ein oder ließen die Jungen von fremden Müttern aufziehen. Am Ausgang des Versuchs änderte das nichts. |

## Verwandlung bei Quallen

Björn Fuchs et al.: Regulation of polyp-to-jellyfish transition in *Aurelia aurita*. *Current Biology* 24, 16.01.2014, Online-Vorabpublikation.

Nicht nur Heuschrecken verwandeln sich. Noch viel ausgeprägter ist die Metamorphose von Quallen. Und auch bei dieser hat die Epigenetik ihre Finger im Spiel. Zoologen um Konstantin Khalturin von der *Universität Kiel* entschlüsselten den Mechanismus, der die asexuellen, festsitzenden Polypen der Ohrenqualle dazu veranlasst, sich zu geschlechtsreifen, beweglichen Tieren zu wandeln.

Zunächst muss der Polyp ein bestimmtes Eiweißmolekül namens *CL390* erzeugen, was er wiederum nur macht, wenn es zuvor lange kalt war und wieder wärmer geworden ist. So timen die Polypen ihre Umwandlung auf das Ende des Winters. Die Aktivität des *CL390*-Gens wird dabei offensichtlich epigenetisch per DNA-Methylierung gesteuert. Denn die Forscher konnten zeigen, dass während der Verwandlung eine besonders große Menge eines Enzyms vorhanden ist, das Methylgruppen an das Erbgut anlagert (DNA-Methyltransferase 1; *DNMT1*). Außerdem konnten sie mit dem DNMT-Hemmer *5-Azacytidin* die Bildung von *CL390* deutlich verringern und die Verwandlung bremsen. |



Die *Aurelia* Polypen (oben) verwandeln sich alljährlich in einer Art Metamorphose (unten) in junge Ohrenquallen (links).

## Epigenetischer Kalender im Gehirn von Hamstern

*Tyler J. Stevenson & Brian J. Prendergast: Reversible DNA methylation regulates seasonal photoperiodic time measurement. PNAS 110, 08.10.2013, S. 16651-16656.*

Die meisten Säugetiere besitzen einen inneren Kalender, der zum Beispiel festlegt, wann sie empfängnisbereit sind oder sich mausern. Wichtigstes Signal für den Zeitmesser ist die Menge an täglich produziertem Melatonin, die mit der Dauer der Dunkelphase korreliert. Im Winter sind die Nächte lang und der Melatoninspiegel ist hoch. Im Sommer ist es umgekehrt. Jetzt fanden Biopsychologen aus Chicago, USA, bei Hamstern einen epigenetischen Schalter, der die Botschaft des inneren Kalenders in ein Fruchtbarkeits-Signal übersetzt.

Im Hypothalamus genannten Teil des Gehirns finden sich im Winter nur geringe Mengen des Enzyms DNA-Methyltransferase (*DNMT*), das Methylgruppen an die DNA anlagert. Dadurch ist die Kontrollregion für ein *dio3* abgekürztes Gen kaum methyliert, das Gen kann sehr gut abgelesen werden, und das produzierte Eiweiß versetzt die Keimzellen der Tiere in den Ruhezustand. Im Frühjahr nimmt die Methylierung stark zu, das *dio3*-Gen wird kaum noch abgelesen, und die Tiere werden fruchtbar. |

## Epigenetisch unterstützte PTBS-Therapie bei Mäusen

*Johannes Gräff et al.: Epigenetic priming of memory updating during reconsolidation to attenuate remote fear memories. Cell 156, 16.01.2014, S. 261-276.*

Sind traumatische Erinnerungen noch frisch, können Psychologen sie oft recht leicht überschreiben. Dazu beschwören sie die fürchterliche Erinnerung herauf und lösen sie dann auf eine positive Weise auf. Sind die Erinnerungen aber älter, gelingt dieses Verfahren meist nicht mehr. Vermutlich haben sich die beteiligten Nervenzellen mittlerweile epigenetisch verändert und sind unflexibel geworden.

Jetzt zeigten Hirnforscher um Li-Huei Tsai, Cambridge, USA, in Experimenten mit Mäusen, dass ein epigenetisches Medikament den Nervenzellen offenbar die nötige Flexibilität zurück verleiht und es möglich macht, eine Therapie auch dann wirkungsvoll einzusetzen, wenn das Trauma lange Zeit zurück liegt. Gaben Tsai und Kollegen den Mäusen einen Histondeacetylase-Inhibitor (*HDAC*-Hemmer), der Enzyme hemmt, die Gene epigenetisch inaktivierbar machen, reagierten einen Monat zuvor traumatisierte Mäuse als läge das Trauma erst einen Tag zurück. Die böse Erfahrung ließ sich überschreiben. Die Forscher hoffen nun, man könne diese Erkenntnisse in Zukunft zur Verbesserung der Therapie von Menschen mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) nutzen. |

## Aktive DNA-Demethylierung

*Hao Wu & Yi Zhang: Reversing DNA methylation: Mechanisms, genomics, and biological functions. Cell 156, 16.01.2014, S. 45-68.*

Wer sich schon immer gefragt hat, wie es Zellen gelingt, eine einmal an ein Cytosin-Nukleotid der DNA angelagerte Methylgruppe wieder zu entfernen, der findet den erstaunlich weit fortgeschrittenen Stand der Forschung in einer Übersichtsarbeit von Hao Wu und Yi Zhang, beide aus Boston, USA. Dass diese aktive DNA-Demethylierung grundsätzlich existiert, wusste man schon seit einiger Zeit. Inzwischen ist klar, dass *TET*-Enzyme dabei eine wichtige Rolle spielen. Sie lagern Sauerstoff an die Methylgruppen an, was die Zellen wohl unter gewissen Umständen dazu bewegt, das methylierte Cytosin durch eines ohne angelagerte Methylgruppe auszutauschen (siehe auch *Newsletter Epigenetik 03/2010* und *04/2011*). Außerdem gehen die Forscher darauf ein, welche Rolle die DNA-Demethylierung im Zuge der Entwicklung eines Organismus spielt. |

## Was chronische Darmentzündungen begünstigt

*Theresa Alenghat et al.: Histone deacetylase 3 coordinates commensal-bacteria-dependent intestinal homeostasis. Nature 504, 05.12.2013, S. 153-157.*

Chronisch entzündliche Krankheiten wie Asthma oder Diabetes resultieren im Allgemeinen aus der Interaktion von Erbe und Umwelt. Das gilt auch im Darm. Bei Leiden wie Morbus Crohn spielen neben Genen zum Beispiel Signale der im Darm lebenden Bakterien eine wichtige Rolle. Jetzt konnten Forscher aus den USA zeigen, dass Mäuse, die ein bestimmtes epigenetisches Enzym (*HDAC3*) nicht bilden, überempfindlich und oft entzündlich auf die Signale der Bakterien reagieren. Offensichtlich spielt das Enzym eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts im Darm, schreiben die Forscher. Vermutlich hilft das Enzym, die Epigene der Darmzellen an Signale von Außen anzupassen. Fällt es aus, steigt das Entzündungsrisiko. |

*Darmgewebe einer gesunden Maus. Darmepithelzellen sind rot, Paneth-Körnerzellen magenta, Immunzellen grün und Zellkerne blau.*



## Auch Väter brauchen Folsäure

*Romain Lambrot et al.: Low paternal dietary folate alters the mouse sperm epigenome and is associated with negative pregnancy outcomes. Nature Communications 4:2889, 10.12.2013, doi: 10.1038/ncomms3889.*

Folsäuremangel von schwangeren Frauen erhöht das Fehlbildungsrisiko des Kindes. Das ist schon lange bekannt und wird unter anderem damit erklärt, dass das Vitamin als Koenzym den Zellen bei der epigenetischen Speicherung von Information hilft. Jetzt zeigt sich, dass auch die Väter auf ihren Folsäurespiegel achten sollten. Kanadische Biologen entdeckten bei männlichen Mäusen, die zeitlebens kaum Folsäure in der Nahrung hatten, systematische epigenetische Veränderungen in den Spermien. Gleichzeitig kamen deren Jungen besonders häufig mit Geburtsfehlern zur Welt.

Es gebe Hinweise aus großen epidemiologischen Studien bei Menschen, dass die Ernährung von Vätern vor der Zeugung ihres Nachwuchses die Gesundheit der Kinder beeinflussen könne, schreiben die Forscher. Ihre Studie liefere nun einen Hinweis darauf, was dabei im Detail geschehe: Je nach Nahrung könne die epigenetische Maschinerie ihre Arbeit bei der Reprogrammierung epigenetischer Marker im Zuge der Keimzellbildung mehr oder weniger gut erledigen. Folsäuremangel führe offenbar zu Fehlern bei der Methylierung der DNA und angelagerter Histon-Eiweiße – beides wichtige epigenetische Markierungen. Der Nachwuchs hat also veränderte Epigene, was eventuell die gesunde Entwicklung gefährdet. |

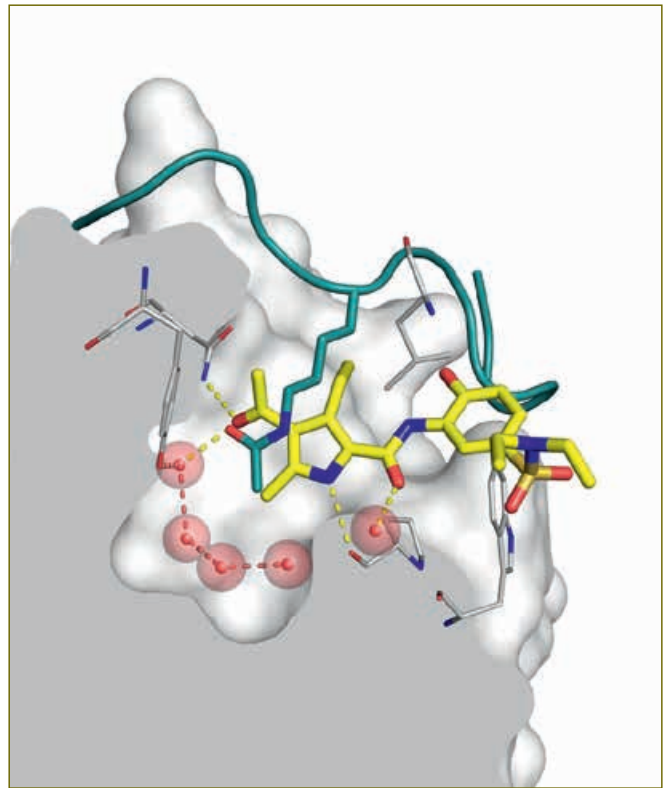
# onkologie

## Neuer Wirkstoff gegen Leukämie?

Xavier Luca et al.: 4-Acyl Pyrroles: Mimicking acetylated lysines in histone code reading. *Angewandte Chemie International Edition* 52, 23.12.2013, S. 14055-14059.

Der Freiburger Sonderforschungsbereich *Medizinische Epigenetik*, in dem etwa 20 verschiedene Arbeitsgruppen aus dem Universitätsklinikum sowie dem *Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik* nach epigenetischen Strategien im Kampf gegen Krankheiten fahnden, ist fündig geworden. Indem Bioinformatiker etwa zehn Millionen Moleküle per Computermodell auf ihre Eigenschaften überprüften, entdeckten sie einen potenziellen Wirkstoff, der epigenetisch wichtige Enzyme aus der so genannten *BET*-Familie hemmt. Diese Eiweiße erfassen für die Zelle Veränderungen in ihrem Histon-Code und lösen falls nötig eine Reaktion aus, etwa eine Zellteilung.

Es ist bekannt, dass die Hemmung bestimmter *BET*-Moleküle im Kampf gegen Leukämien hilfreich sein kann. Und tatsächlich gelang es dem neuen Wirkstoff, in Zellkulturen die Teilung von Leukämiezellen zu unterdrücken. Jetzt muss der Wirkstoff optimiert und sein Potenzial in weiteren Studien bestätigt werden. |



Molekülmodell des neu identifizierten Wirkstoffs (gelb), gebunden an ein epigenetisches Leseprotein aus der *BET*-Familie (grau). Die Bindung des *BETs* an ein Histon (türkis) ist verhindert.

## Mit *HDACs* gegen AML

Adam Liss et al.: The gene signature in *CCAAT-enhancer-binding protein  $\alpha$*  dysfunctional acute myeloid leukemia predicts responsiveness to histone deacetylase inhibitors. *Haematologica*, 31.10.2013, Online-Vorabpublikation.

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist ein häufiger und sehr heterogener Blutkrebs, der sich durch eine Häufung unreifer und funktionsloser Blutzellen auszeichnet. Nun fand ein internationales Forscherteam, dass bei einigen AML-Patienten das Gen für eine Substanz namens *C/EBP $\alpha$*  nicht richtig aktiv ist. Dieses Epigenome verändernde Protein ist wichtig für die Reifung von Blutzellen und verringert so die Blutkrebsgefahr.

In einem zweiten Schritt setzten die Forscher in kultivierten Blutproben der betroffenen Patienten einen *HDAC*-Hemmer ein, der den Zellen hilft, epigenetisch inaktivierbare geschaltete Gene wieder aktivierbar zu machen. Danach stieg in den Zellen die Menge des *C/EBP $\alpha$* -Proteins und es wuchsen vermehrt gesunde Blutzellen. Zumindest bei dieser Gruppe von Patienten seien *HDAC*-Hemmer also potenzielle Wirkstoffkandidaten, folgern die Forscher. |



## Ernährung, Epigenetik und Krebs

Gordana Supic, Maja Jagodic & Zvonko Madic: *Epigenetics: a new link between nutrition and cancer. Nutrition and Cancer* 65, 09.01.2014, S. 781-792.

„Neuere Studien liefern einleuchtende Hinweise, dass Nahrungsbestandteile eine bedeutende Rolle in der Krebsprävention mit Hilfe epigenetischer Mechanismen spielen können.“ So lautet das Urteil von Forschern aus Schweden und Serbien, die in einer frei im Internet verfügbaren Übersichtsarbeit den aktuellen Stand auf diesem interessanten Gebiet zusammengefasst haben. Auch wenn die präzisen Mechanismen hinter vielen Zusammenhängen noch unklar seien, so gebe es doch zuverlässige Hinweise, dass Bestandteile von Früchten, Gemüse und anderer Pflanzen das DNA-Methylierungsmuster, den Histon-Code oder die Expression von Mikro-RNAs in Krebszellen beeinflussten.

Aufgelistet werden in dem Artikel dann für Epigenetiker alte Bekannte wie EGCG in Grünem Tee, Genistein aus Sojabohnen, Resveratrol aus Traubenschalen oder Curcumin aus der Kurkuma-Wurzel, aber auch Selen oder Folat. Für jede Substanz wird kurz auf den möglichen Wirkmechanismus sowie auf die neueste Literatur verwiesen. |

## Pharmakologen tricksen Krebszellen aus

Nobuhide Ueki et al.: *Selective cancer targeting with prodrugs activated by histone deacetylase and a tumour-associated protease. Nature Communications* 4:2735, 05.11.2013, doi: 10.1038/ncomms3735.

Chemiker und Molekularbiologen aus New York haben eine epigenetische Besonderheit vieler Krebszellen ausgenutzt, um eine neue zielgerichtete Art der Chemotherapie zu entwickeln. Das eigentliche Krebsmedikament wird dabei so verpackt, dass es seine zelltötende Macht erst dann entfaltet, wenn ein epigenetisches Enzym aus der Gruppe der Histondeacetylasen (*HDAC*) sowie ein weiteres Enzym es chemisch verändert haben. Da *HDACs* ebenso wie das zweite verwendete Enzym in Krebszellen gehäuft auftreten, wird das Medikament weitgehend selektiv vor allem von diesen Zellen aktiviert. Gesunde Zellen bleiben verschont. Ein erster Versuch mit Mäusen, denen menschliche Tumorzellen eingepflanzt worden waren, verlief viel versprechend. |

## *SChLAP1* macht Prostatazellen aggressiv

John R. Prenter et al.: *The long noncoding RNA SChLAP1 promotes aggressive prostate cancer and antagonizes the SWI/SNF complex. Nature Genetics* 45, 11/2013, S. 1392-1398.

Forscher aus den USA haben eine lange nichtkodierende RNA entdeckt, die auf epigenetischem Weg in die Genregulation von Prostatakrebszellen eingreift und diese besonders aggressiv macht. Bei dieser Krebsart ist es bislang schwierig, die häufige und vergleichsweise harmlose Form von der gefährlichen zu unterscheiden. Die Entdeckung könnte deshalb helfen, einen molekularbiologischen Test zu entwickeln, der Ärzten in Zukunft bei der Entscheidung hilft, wie invasiv sie die Erkrankung behandeln sollen.

Interessant für Epigenetiker ist auch die Funktion der *SChLAP1* genannten RNA: Sie scheint die Wirkung eines Proteinkomplexes namens *SWI/SNF* aufzuheben, der selber die Bindung von Eiweißen an die DNA verändert und so das Krebswachstum epigenetisch unterdrückt. |

# wirtschaft, projekte & medien

## Carreras-Stiftung fördert Projekt zur Diagnostik von Leukämie

<http://www.carreras-stiftung.de>

Die *José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.* fördert in den kommenden drei Jahren mit rund 150.000 Euro ein Projekt der *Universitätsklinik Ulm*. Der Krebsforscher Daniel Mertens möchte mit dem Geld ein epigenetisches Verfahren zur Diagnostik von chronisch lymphatischen Leukämien (CLL) entwickeln. Bei zehn Prozent der Patienten versagen derzeit die gängigen Therapien, und es wäre gut, diese Gruppe bereits im Vorfeld einkreisen zu können.

Der neue Test soll epigenetische Markierungen diagnostizieren, die eine Vorhersage über den Therapieverlauf erlauben. Dann „könnte man den Patienten direkt andere innovative Behandlungsmöglichkeiten anbieten“, sagt Mertens. Kooperationspartner des Projekts ist Christoph Plass vom *Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg* und Mit-herausgeber dieses Newsletters. |



Daniel Mertens, Onkologe  
am Universitätsklinikum  
Ulm

## Epigenetische Mittel gegen Parasiten

<http://www.pr.uni-freiburg.de/pm/2013/pm.2013-11-27.329>

<http://a-paradise.cebio.org/>

In Zukunft wollen Forscher auch Parasitenkrankheiten wie Bilharziose, Leishmaniose, Chagas-Krankheit und Malaria mit epigenetischen Medikamenten bekämpfen. In einem weltweiten Konsortium unter Beteiligung von sieben Staaten suchen Parasitologen, Strukturbioologen und Wirkstoffforscher nach geeigneten Kandidaten. Die Europäische Union unterstützt das Projekt namens *A-PARADDISE* (Antiparasitic Drug Discovery in Epigenetics) mit sechs Millionen Euro für drei Jahre. Aus Deutschland beteiligen sich Forscher in Freiburg und Halle. |

## Neue Antikörper für epigenetische Forschung

<http://www.prweb.com/releases/2013/11/prweb11289441.htm>

*Diagenode*, eine auf Epigenetik spezialisierte US-amerikanisch-belgische Firma, entwickelte für das öffentliche europäische Epigenomik-Konsortium *Blueprint* spezielle Antikörper, mit deren Hilfe man die Chromatinveränderungen und das DNA-Methylierungsmuster von Zellen angeblich besonders exakt ermitteln kann. Jetzt werden diese Antikörper in der neuen Linie „Premium“ auch frei an Laboratorien in aller Welt verkauft. |

## Neues zur transgenerationalen epigenetischen Vererbung

<http://science.ornl.gov/stories/1730226/>

Die in Innsbruck geborene Molekularbiologin Katharina Gapp beschäftigt sich als Doktorandin an der *ETH Zürich* mit der Vererbung epigenetischer Markierungen an folgende Generationen. Jetzt hat sie für die Internetseiten des *Österreichischen Rundfunks* einen verständlichen Beitrag zu diesem spannenden Thema geschrieben und nebenbei ein paar Ergebnisse verraten, die demnächst veröffentlicht werden sollen: Offensichtlich geben männliche Mäuse zusammen mit ihren Spermien epigenetisch aktive Mikro-RNAs an ihre Nachkommen weiter. Je nachdem, ob die Mäuse zuvor gestresst worden waren oder nicht, ist deren Zusammensetzung aber völlig unterschiedlich. Und das beeinflusst wiederum das spätere Verhalten der Jungen. |

## Bayer AG kooperiert mit öffentlichem Konsortium

<http://www.news.bayer.de/baynews/baynews.nsf/id/Bayer-HealthCare-arbeitet-mit-Structural-Genomics-Consortium-an-der-Entwicklung-neuer-Krebstherapien>

Die deutsche *Bayer AG* setzt mit ihrer Abteilung *Bayer HealthCare* vermehrt auf die Entwicklung neuer epigenetischer Medikamente gegen Krebs. Dazu ging sie jetzt eine Partnerschaft mit dem öffentlichen *Structural Genomics Consortium (SGC)* ein. Dieses hat sich auf Epigenetik spezialisiert und forscht an den Universitäten von Oxford, Großbritannien, und Toronto, Kanada. Zusammen mit *Bayer* wird sich *SGC* auf epigenetische Prozesse in Tumoren konzentrieren.

Die Pharmafirma wird dabei laut Pressemitteilung „die Wirkungsweise und Struktur von Schlüsselproteinen in epigenetischen Prozessen auf molekularer Ebene erforschen“. *SGC* soll die dafür benötigten biologischen Testsysteme entwickeln. Es ist geplant, die späteren Ergebnisse zu publizieren und so der Öffentlichkeit zugänglich zu machen. |

## Personalien



Lars Jansen  
inmitten  
seiner Arbeits-  
gruppe

**Lars Jansen**, Arbeitsgruppenleiter am *Instituto Gulbenkian de Ciência* in Portugal erhielt einen *Consolidator Grant* des Europäischen Forschungsrats *ERC*. Die Auszeichnung ist mit 1,6 Millionen Euro dotiert und dient der Unterstützung von Jansens Forschung. Er will wissen, wie Zellen ihren epigenetischen Code bei der Zellteilung an Tochterzellen weitergeben. |

**C. David Allis** (*Rockefeller University*), **Manel Esteller** (*L'Hospitalet de Llobregat*), **Florian Holsboer** (*Max-Planck-Institut für Psychiatrie*), **Rudolf Jaenisch** (*Massachusetts Institute of Technology*), **Eric J. Nestler** (*Mount Sinai School of Medicine*) und **Thomas Tuschl** (*Rockefeller University*) tauchen in einer Liste der besonders einflussreichen Forscher im Bereich Biomedizin auf, die das *European Journal of Clinical Investigation* veröffentlichte (Bd 43, 12/2013, S. 1339-1365). |

## termine

### Düsseldorf: Klinische Epigenetik

<http://www.clinical-epigenetics-society.org/meeting-2014>

#### 06.03.2014 bis 07.03.2014

Der alljährliche Kongress der *Clinical Epigenetics Society (Clepso)* findet dieses Jahr in Düsseldorf statt. Es sprechen unter anderem Clarissa Gerhäuser (Heidelberg), Albert Jeltsch (Stuttgart), Graham Burdge (Southampton) und Norbert Gattermann (Düsseldorf), Mitherausgeber dieses Newsletters. |

### Oberstdorf: Chromatin und Zellphysiologie

<http://www.keystonesymposia.org/14C5>

#### 23.03.2014 bis 28.03.2014

Shelley Berger (Pennsylvania) und Thomas Jenuwein (Freiburg) organisieren dieses Keystone-Symposium im schönen Oberstdorf. Alle Arten der epigenetischen Zellregulation werden hier behandelt. Tony Kouzarides (Cambridge), Danny Reinberg (New York) und David Baulcombe (Cambridge) sind nur einige der vielen prominenten Redner. |

### Boston: Epigenetik und Vererbung

<http://www.keystonesymposia.org/index.cfm?e=web.Meeting.Program&meetingid=1276>

#### 06.04.2014 bis 10.04.2014

Noch ein Keystone-Symposium, dieses Mal in Boston, aber nicht weniger prominent besetzt: Wolf Reik (Brabham Institute), Anne Brunet (Stanford), Ueli Grossniklaus (Zürich) und Alex Meissner (Boston), Mitherausgeber dieses Newsletters, widmen sich vor allem der Frage, ob und wie epigenetische Marker die Generationsgrenze überspringen können. |

# impresum

Der kostenlose *Newsletter Epigenetik* erscheint vierteljährlich seit April 2010.

Internet-Download (pdf), Postversand und Email-Abonnement: [www.celgene.de/Patienten/Newsletter-Epigenetik.html](http://www.celgene.de/Patienten/Newsletter-Epigenetik.html)  
Celgene GmbH, Newsletter Epigenetik, Joseph-Wild-Str. 20, D-81829 München.

Titelbild: Männliche Wüstenheuschrecken: links die solitäre, gut getarnte Form, rechts die gregäre Form, die mit gelber Warnfarbe ihre Giftigkeit signalisiert. Tom Fayle, University of Cambridge.

Weitere Fotos/Grafiken: Privat; Centre for Genomic Regulation (CRG), Barcelona; Friederike Anton-Erxleben, Christian-Albrechts-Universität Kiel; Lance Peterson, Theresa Alenghat, David Artis, University of Pennsylvania; AG Pharmazeutische Bioinformatik, Universität Freiburg; José Carreras Leukämie-Stiftung; Roberto Keller, Instituto Gulbenkian de Ciência.

## **Autor / Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:**

Dr. rer. nat. Peter Spork  
Gneisenastr. 34  
D-20253 Hamburg  
[newsletter@peter-spork.de](mailto:newsletter@peter-spork.de)  
[www.peter-spork.de](http://www.peter-spork.de)



## **Mitherausgeber und wissenschaftliche Beratung:**

Prof. Dr. med. Norbert Gattermann, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf  
Dr. med. Nicola Lang, Hämato-Onkologie, München  
Prof. Dr. med. Ulrich Mahlke, St. Lukas Klinik, Solingen  
Prof. Dr. rer. nat. Gunther Meinlschmidt, Ruhr-Universität Bochum (Medizin), Universität Basel (Psychologie)  
Dr. Alexander Meissner, Harvard University, Boston  
Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg  
Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

## **Druck, Versand und Finanzierung:**

Celgene Deutschland GmbH, München



ClimatePartner<sup>o</sup>  
klimaneutral

Druck | ID: 10170-1301-1730