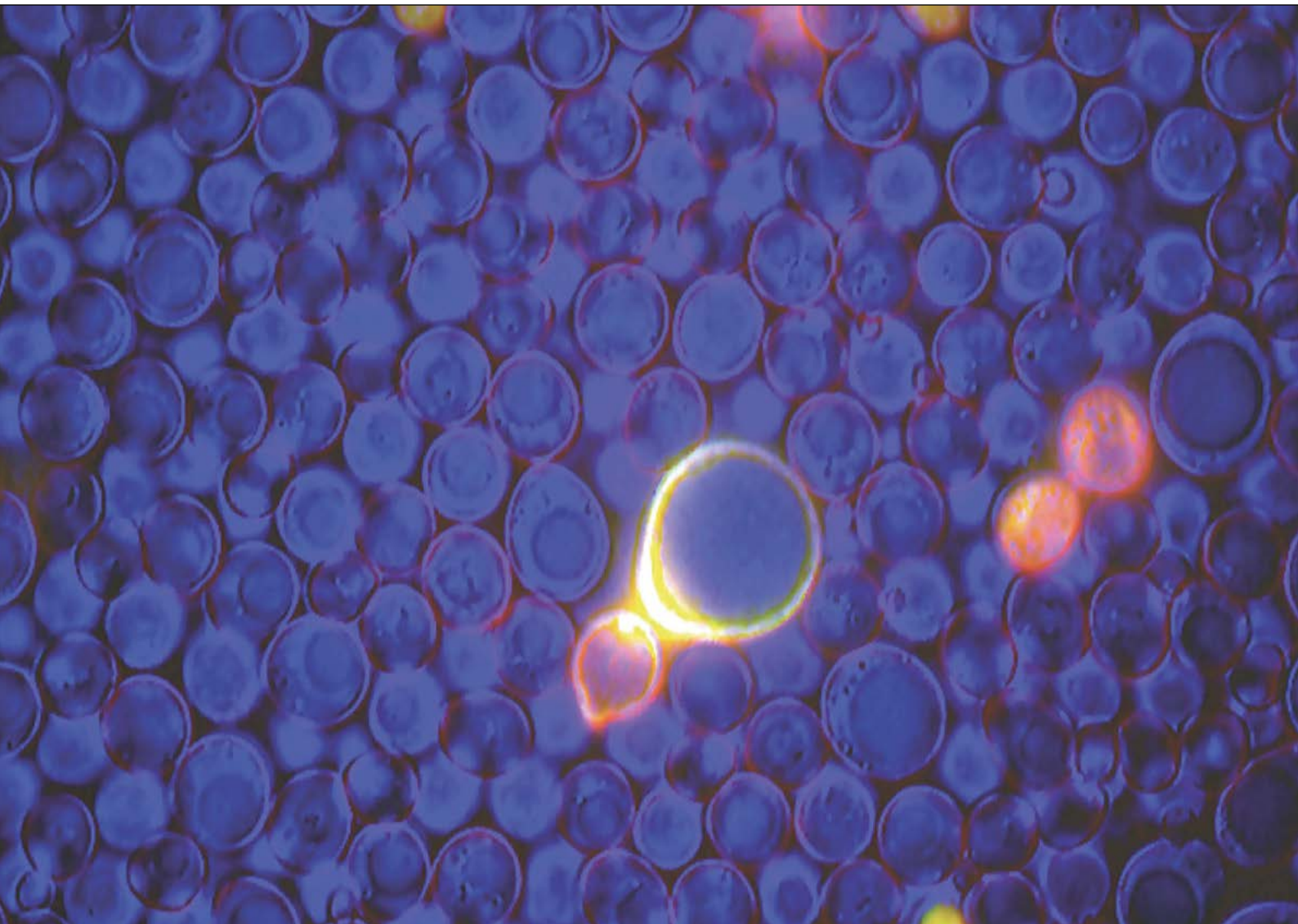


epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



intro



Foto: Manfred Wlfr

Vor genau drei Jahren, im April 2010, erschien der erste *Newsletter Epigenetik*. Damals zitierte ich das *Time Magazine* mit den Worten: „Das Zeitalter der Epigenetik hat begonnen.“ Wie Recht das führende Nachrichtenmagazin doch hatte! Das belegen schon die etwa 220 Meldungen, die seitdem in diesem Newsletter erschienen sind. Sie zu überfliegen, macht fast schwindelig angesichts der neuen Erkenntnisse und vor allem Möglichkeiten, die sich dank Epigenetik und Epigenomik ergeben.

Allein von meinen Netzseiten werden einzelne Ausgaben des Newsletters inzwischen mehr als 2.000 Mal pro Monat heruntergeladen. Es gibt Tage, an denen erhalte ich gleich mehrere Emails mit der Bitte um Aufnahme in den Verteiler für den pdf-Versand. Immer häufiger sind auch Vertreter wichtiger Behörden und Institutionen dabei.

Bei der *Celgene GmbH* als Initiator und Sponsor sowie den Mitherausgebern als einsatzfreudige Unterstützer bedanke ich mich herzlich. Es ist grandios, dass Sie alle bis zur dreizehnten Ausgabe durchgehalten haben. Ein weiteres Indiz, dass unsere Arbeit im Trend liegt, liefert in dieser Ausgabe die Rubrik Medien: Auf Seite zehn verweise ich auf einen *Zeit*-Artikel, der ein Thema aus dem letzten Newsletter aufgreift (Epigenetik und Homosexualität), einen TV-Beitrag, in dem unter anderem einer der Mitherausgeber zu Wort kommt

(Christoph Plass), und eine neue britische Website, die sich mit einem Dauerthema des *Newsletter Epigenetik* beschäftigt (perinatale Programmierung).

Keine Frage: Wir befinden uns im Zeitalter der Epigenetik. Und Sie als Leser dieses Newsletters sollen sich darin auch weiterhin bestens zurechtfinden.

Herzlich, Ihr Peter Spork



PS: Dass auch die anwendungsorientierte Forschung immer neue Wege findet, den epigenetisch gesteuerten Erbe-Umwelt-Dialog einzusetzen, zeigt dieser Cartoon von Tommy Weiss, den ich Ihnen mit den besten nachösterlichen Wünschen ans Herz lege.

inhalt

grundlagenforschung ----- 4

Kommt die Anti-Aging-Pille?
 Epigenetische Anpassung des Verhaltens
 Neuer Ansatz gegen Kokainsucht
 Mobile Gene fürs Gedächtnis
 Epigenetik bestimmt Pubertätsbeginn
 Epigenetische Ursache für verfrühtes Altern
 Kringel bereichern RNA-Welt
 Histone überbringen Entwicklungssignal
 Epigenetische Ursache für schwache Herzen
 Der Reprogrammierungs-Lotse

onkologie ----- 8

Darmkrebs bei Mensch und Maus
 Blick auf das Prostatakrebs-Methylom
 Mikro-RNA hemmt Streuung bei Brustkrebs
 Langkettige RNA reguliert Krebsgene in Lungenkrebs
 Parallelen zwischen Reprogrammierung und Krebsentstehung

wirtschaft, projekte & medien ----- 10

Epigenomik von Volkskrankheiten
 Epigenetik im TV
 Epigenetik in der Presse
 Epigenetik im Web

termine ----- 11

impressum ----- 12

grundlagenforschung

Kommt die Anti-Aging-Pille?

Basil P. Hubbard et al.: Evidence for a common mechanism of SIRT1 regulation by allosteric activators. Science 339, 08.03.2013, S. 1216-1219. Hua Yuan & Ronen Marmorstein: Red wine, toast of the town (again). Science 339, 08.03.2013, S. 1156-1157. Mahedevan Lakshminarasimhan et al.: Sirt1 activation by resveratrol is substrate sequence-selective. Aging 5, 03/2013, Online-Vorabpublikation.

David Sinclair von der *Harvard University* in Boston ist berühmt für die Erforschung eines epigenetisch aktiven Stoffs, der beim Menschen *Sirtuin1* genannt wird. Er galt lange als Jungbrunnen-Enzym, da seine Aktivität die Alterung vieler verschiedener Lebewesen zu verzögern schien (auf dem Titelbild am Beispiel einer Hefezelle gezeigt). Zuletzt wurde diese Theorie wegen widersprechender Befunde angezweifelt, doch nun publizierte Sinclair mit Kollegen neue Daten, die ihm Recht geben.

Deshalb hier noch mal die ganze Geschichte: Eine kalorienreduzierte Ernährung, viel Bewegung oder auch bestimmte Substanzen wie das unter anderem im Rotwein enthaltene *Resveratrol* aktivieren *Sirtuin1*, das daraufhin verstärkt Acetylgruppen von Histonen und anderen Proteinen entfernt. Nicht zuletzt die darauf folgenden epigenetischen Veränderungen sorgen wohl dafür, dass Zellen verstärkt Alterungsprozesse bekämpfen, was Alterskrankheiten vorbeugt. Gemeinsam mit der Firma *GlaxoSmithCline* testet Sinclair seit 2008 Substanzen, die den Effekt des *Resveratrols* verstärkt nachahmen und wurde mehrfach fündig. Erste Tests mit synthetischen *Sirtuin1*-Aktivatoren als Mittel gegen Typ-2-Diabetes oder Schuppenflechte waren angeblich erfolgreich. Langfristig gäbe es vielleicht eine präventive Anti-Aging-Pille, sagt Sinclair und gibt sich in einer Pressemeldung optimistisch: „Wir wissen nun, dass das Altern keine irreversible Heimsuchung ist. Manche könnten vielleicht 150 Jahre leben. Aber um das zu erreichen, benötigen wir mehr Forschung.“

Eine zeitgleich vom Fachblatt *Aging* publizierte Studie deutscher Forscher bestätigt die Resultate aus Boston und zeigt, dass *Sirtuin1*, wenn es durch *Resveratrol* aktiviert wird, auf verschiedene Proteine sehr unterschiedlich wirkt. Da andere Aktivatoren vermutlich auch eine andere Wirkung haben, werden Pharmakologen sich wohl noch lange mit *Sirtuin1* und seinen Aktivatoren beschäftigen. |

Epigenetische Anpassung des Verhaltens

Danay Baker-Andresen et al.: Dynamic DNA methylation: a prime candidate for genomic metaplasticity and behavioral adaptation. Trends in Neuroscience 36, 01/2013, S. 3-13.

Johanna Bick et al.: Childhood adversity and DNA methylation of genes involved in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and immune system: whole-genome and candidate-gene associations. Development and Psychopathology 24, 11/2012, S. 1417-1425.

Cristina Márquez et al.: Peripuberty stress leads to abnormal aggression, altered amygdala and orbitofrontal reactivity and increased prefrontal MAOA gene expression. Translational Psychiatry 3, 15.01.2013, e216.

Psychologie und Psychiatrie erkennen zunehmend die Bedeutung der Epigenetik für Diagnose, Prävention und vielleicht sogar Therapie seelischer Leiden. So beschreibt Danay Baker-Andresen aus Australien, wie sehr sich das Bild der DNA-Methylierung in letzter Zeit wandelte. Früher habe man gedacht, dieser epigenetische Schalter sei statisch und helfe Zellen nur bei der biologischen Differenzierung. Doch heute sei klar, dass die so genannten Methylome der Zellen sich zeitlebens wandeln. Zellen könnten Methylgruppen an die DNA anlagern und entfernen. Diese Metaplastizität helfe dem jungen Organismus, während der Reifung mit bleibenden Anpassungen auf prägende Einflüsse zu reagieren. Und Erwachsene unterstütze er permanent bei der Abstimmung des Verhaltens mit wechselnden Umweltsituationen.

Johanna Bick und Kollegen fassen viele Daten von Tier und Mensch zusammen, die belegen, dass frühkindliche Vernachlässigung und Missbrauch aufgrund epigenetischer Prägung langfristig das Risiko für eine Reihe geistiger und körperlicher Krankheiten erhöhen. Verantwortlich dafür sei vor allem die veränderte

Genregulation in Zellen des Stress- und Immunsystems. Die Analyse dieser Daten liefere spannende neue Hypothesen. Was das konkret bedeutet, zeigt Cristina Márquez mit Kollegen in Versuchen mit männlichen Ratten. Die Tiere wurden vor ihrer Pubertät stark gängstigt, was sie später zu besonders aggressiven Erwachsenen werden ließ.

Einer der Auslöser dieser übersteigerten Aggression, ist eine epigenetische Histon-Veränderung im Vorderhirn, die dort für eine besonders hohe Aktivität des Gens *MAOA* sorgte. Hemmten die Forscher das Gen, ging das antisoziale Verhalten zurück. |

Neuer Ansatz gegen Kokainsucht

Pamela J. Kennedy et al.: Class I HDAC inhibition blocks cocaine-induced plasticity by targeted changes in histone methylation. Nature Neuroscience, 10.03.2013, Online-Vorabpublikation.

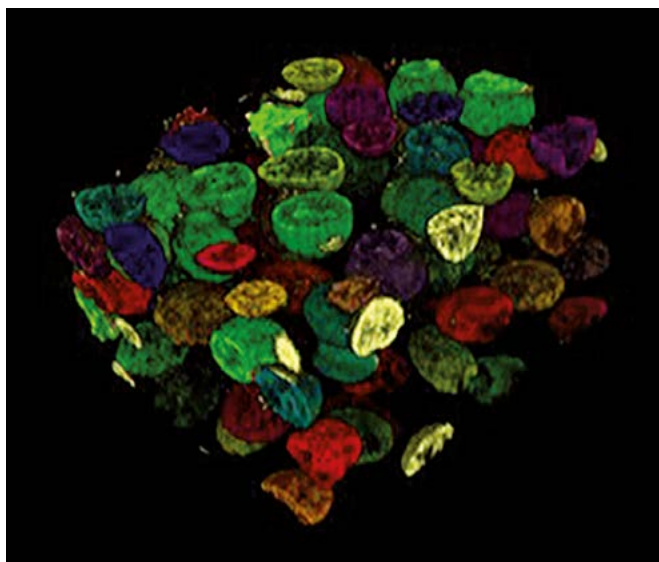
Epigenetische Veränderungen in den Belohnungszentren des Gehirns – den *Nuclei accumbentes* – tragen zur Kokainabhängigkeit bei. Dabei werden bei Histonproteinen Acetylgruppen an- und Methylgruppen abgebaut, was das Chromatin der Zellen auflockert und Gene aktivierbar macht. Erste Tierexperimente mit Mitteln, die die Histonacetylierung verstärken (*Histondeacetylase-Hemmer, HDACs*), ergaben jedoch widersprüchliche Resultate: Manchmal festigte sich die Sucht, manchmal ließ sie nach. Nun brachten Hirnforscher aus den USA Licht ins Dunkel: Sie blockierten bei Mäusen gezielt nur solche *HDACs*, die zur Klasse I gehören.

Wie erwartet verstärkte sich die Acetylierung der Histone, was die Sucht stabilisieren müsste. Indirekt folgte aber auch eine Verstärkung der Histonmethylierung, was der Abhängigkeit der Tiere entgegenwirkt. Die Forscher hoffen nun auf einen neuen Ansatz zur Therapie der Kokainsucht. |

Mobile Gene fürs Gedächtnis

*Agnieszka Walczak et al.: Novel higher-order epigenetic regulation of the *Bdnf* gene upon seizures. The Journal of Neuroscience 33, 06.02.2013, S. 2507-2511.*

Dass die Informationsspeicherung im Gehirn nicht zuletzt auf epigenetischen Veränderungen in Nervenzellen beruht, ist bekannt. Doch jetzt fanden Forscher aus Warschau und München heraus, dass die Gehirnzellen sich dabei eines speziellen epigenetischen Tricks bedienen: Sie verändern die Lage von Genen im Zellkern, was diese mehr oder weniger gut erreichbar für die Ablesemaschinerie der Zelle macht – und damit mehr oder weniger aktivierbar.



Nach einem epileptischen Anfall im Rattenhirn löste sich in betroffenen Nervenzellen der DNA-Abschnitt mit dem Gen des Botenstoffs *Bdnf* von der Zellkernwand und wanderte in das Innere des Zellkerns. Danach war das Gen aktiver. Als Kontrolle diente das Gen für den Stoff *Trkb*. Es blieb am Platz – und seine Aktivität blieb konstant. |

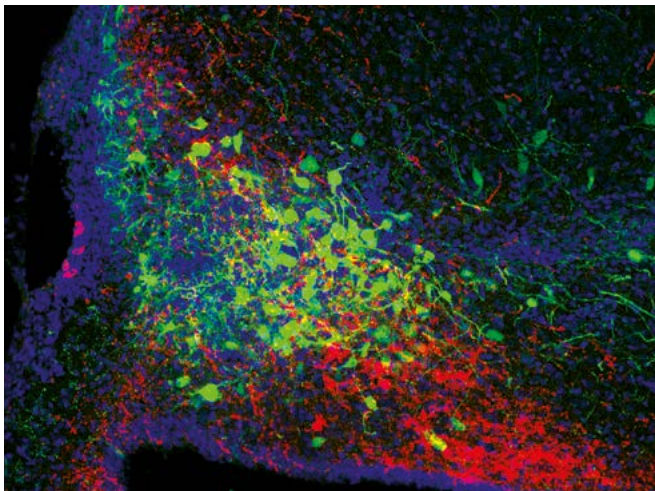
Computergenerierte Darstellungen der räumlichen Struktur des Zellkerns der untersuchten Nervenzellen. Sie entstand durch die Kombination mehrerer Schnittbilder aus einem Konfokalmikroskop.

Epigenetik bestimmt Pubertätsbeginn

Alejandro Lomniczi et al.: Epigenetic control of female puberty. Nature Neuroscience 16, 03/2013, S. 281-289.

Der Beginn der Pubertät wird durch Erbe und Umwelt gemeinsam bestimmt. Es liegt folglich nahe, dass epigenetische Schalter ihre Finger im Spiel haben. Und tatsächlich ermittelten Forscher aus den USA und der Schweiz jetzt bei weiblichen Ratten, wie epigenetische Schalter die Pubertät einläuten. Zunächst wird im Hypothalamus genannten Teil des Gehirns das Gen eines so genannten *Polycomb*-Proteins namens *EED* per Methylierung abgeschaltet. Daraufhin kann dieser Stoff nicht mehr das Gen *Kiss 1* unterdrücken, indem er seinerseits

H3-Histone am *Kiss-1*-Gen epigenetisch modifiziert. Weil dieses Gen nun abgelesen wird, startet die Pubertät, und der Wandel zum geschlechtsreifen Nagetier beginnt. Hemmten die Forscher die initiale DNA-Methylierung mit Hilfe des Mittels *5-Azacytidin*, zögerte sich die Pubertät der Ratten heraus. Verstärkten sie die Aktivität des *EED*-Gens, verringerte sich zudem die Fruchtbarkeit der Tiere. |



Injektion von Lentivirus-Partikeln, die mit Fluoreszenz-Farbstoff markiert sind in Hirnzellen einer weiblichen Ratte. Wo die Partikel (grün) die Expression des Polycomb-Gens EED verstärken, wird die Bildung des Proteins Kisspeptin (rot) unterdrückt.

Epigenetische Ursache für verfrühtes Altern

Holger Heyn et al.: Aberrant DNA methylation profiles in the premature aging disorders Hutchinson-Gilford Progeria and Werner syndrome. Epigenetics 8, 01/2013, S. 28-33.

Bei beiden bekannten Erbkrankheiten, die zu stark verfrühtem Altern führen, Hutchinson-Gilford-Progerie und Werner-Syndrom, sind zugrunde liegende Gen-Veränderungen bekannt. Allerdings ist noch immer unklar, auf welchem Weg diese Mutationen das Altern beschleunigen. Zudem gibt es Betroffene, die keine der beiden Mutationen aufweisen. Deshalb haben sich jetzt Epigenetiker um Manel Esteller aus Barcelona das Muster der DNA-Methylierungen bei Betroffenen angeschaut.

Sie entdeckten, dass die epigenomischen Daten der Patienten sich systematisch von jenen gesunder Menschen unterscheiden. Die Abweichung betrifft dabei auch Gene, die an Alterungsprozessen beteiligt sind. Und selbst die genetisch unauffälligen Patienten zeigen

epigenetische Veränderungen. Esteller und Kollegen schließen daraus, dass die DNA-Methylierung einen wichtigen Einfluss auf das frühzeitige Altern hat, und sie vermuten, Regulationsprozesse eingekreist zu haben, die die rätselhaften Leiden verantworten. |

Kringel bereichern RNA-Welt

Kenneth S. Kosik: Circles reshape the RNA world, Nature 495, 21.03.2013, S. 322-324. Sebastian Memczak et al.: Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency. Nature 495, 21.03.2013, S. 333-338. Thomas B. Hansen et al.: Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges. Nature 495, 21.03.2013, S. 384-388.

Mikro-RNAs (*miRNA*) sind kurze RNA-Stücke, die der Zelle bei der epigenetischen Genregulation helfen, indem sie gezielt Boten-RNAs (*mRNA*) daran hindern, den Code eines Gens zum Ort der Proteinsynthese zu bringen. Das ist gut erforscht. Viel weniger weiß man bisher darüber, wie Zellen wiederum die Mikro-RNAs regulieren. Hier

kommt jetzt eine neue Form der vielseitigen Verwandten des Erbgutmoleküls DNA ins Spiel: die kreisförmigen RNAs (*circRNA*). Gleich zwei Artikel und ein Ausblick im Fachblatt *Nature* zeigen, wie ein bestimmter RNA-Kringel eine Mikro-RNA aus dem Verkehr zieht. Die kreisförmige RNA besitzt etwa 70 Bindungsstellen für die *miRNA-7*. Ein einziger Kringel bindet demnach zahlreiche Mikro-RNAs vom Typ 7 und macht sie wirkungslos. Und weil es in Zellen viele verschiedene *circRNAs* gibt, dürften auch eine Reihe andere Mikro-RNAs auf diesem Weg reguliert werden. |

Histone überbringen Entwicklungssignal

Ana Raquel Pengelly et al.: A histone mutant reproduces the phenotype caused by loss of histone-modifying factor polycomb. Science 339, 08.02.2013, S. 698-699.

PRC2 ist ein Enzym aus der *Polycomb*-Familie, das wichtige Signale für die Entwicklung höherer Organismen sendet, indem es Methylgruppen an Histone und andere Eiweiße anlagert. Es ist bekannt, dass mehrzellige Pflanzen und Tiere sich nur dann gesund entwickeln, wenn dieses Enzym funktioniert. Jetzt zeigten deutsche Forscher, dass es die epigenetisch bedeutsame Modifikation der Histone ist, mit deren Hilfe *PRC2* seine Botschaft überbringt. Die Epigenetiker veränderten das Erbgut des H3-Histons bei Fruchtfliegen, damit das *Polycomb*-Enzym dort keine Methylgruppen mehr anlagern konnte. Daraufhin zeigten die Fliegen dieselben Störungen wie bei einem Ausfall des Enzyms. Die Histonmodifikation sei also „das entscheidende physiologische Substrat“ der *PRC2*-Wirkung, schreiben die Autoren. |

Der Reprogrammierungs-Lotse

Daniel Esch et al.: A unique Oct4 interface is crucial for reprogramming to pluripotency. Nature Cell Biology 15, 03/2013, S. 295-301.

Vier Faktoren nutzen Forscher, um differenzierte Zellen zu Stammzellen zurückzuprogrammieren. Jetzt schauten sich Zellbiologen aus Deutschland und Singapur jenen Faktor an, der als einziger immer vorhanden sein muss, damit die Umwandlung gelingt. Dieses *Oct4* besitzt eine spezielle Bindungsstelle, ohne die es nicht mehr funktioniert. Und mit Hilfe dieser Bindungsstelle scheint es epigenetische Enzyme gezielt an jene Stellen des Erbguts zu lotsen, wo sie die Epigenome der Zellen so verwandeln, dass sie in den Urzustand zurückkehren. |

Epigenetische Ursache für schwache Herzen

Jan Haas et al.: Alterations in cardiac DNA methylation in human dilated cardiomyopathy. EMBO Molecular Medicine 5, 03/2013, S. 413-429.

Bei der dilatativen Kardiomyopathie ist der Herzmuskel krankhaft erweitert, was zu Herzschwäche führt. Beginn, Symptome und Verlauf der Krankheit können jedoch sehr unterschiedlich sein. Deshalb vermuten Mediziner, dass neben bekannten genetischen Einflüssen auch die Umwelt das Geschehen am Herzen manipuliert.

Ein deutsches Forscherteam hat sich deshalb jetzt das Muster der DNA-Methylierung im Herzmuskel angeschaut. Tatsächlich ergab der Vergleich zwischen gesunden und kranken Menschen signifikante Unterschiede in deren Epigenomen.

Allerdings sind bei Erkrankten nicht nur Gene epigenetisch mehr oder weniger stark markiert, die bereits mit schwachen Herzen in Verbindung gebracht werden. Betroffen sind auch Gene, deren Einfluss auf die Kardiomyopathie bislang unbekannt war. Ein Zufall scheint das nicht zu sein, denn zwei dieser Gene schalteten die Forscher bei Zebrafischen aus, was auch dort eine Herzschwäche auslöste. Dank Epigenetik dürften sich in Zukunft also Verständnis, Diagnostik und Therapie der Krankheit verbessern, an der in Deutschland etwa 200.000 Menschen leiden. |

onkologie

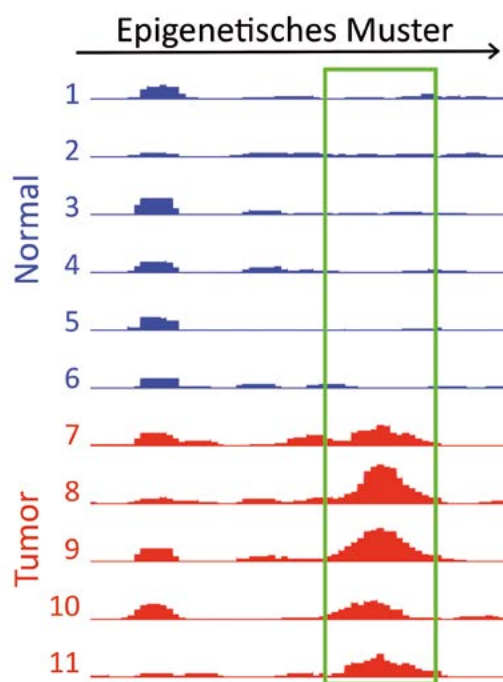
Darmkrebs bei Mensch und Maus

Christina Grimm et al.: DNA-methylome analysis of mouse intestinal adenoma identifies a tumour-specific signature that is partly conserved in human colon cancer. *PLOS Genetics* 9, 07.02.2013, e1003250.

Epigenetisch gesehen haben junge Darmtumoren – so genannte Adenome – bei Mäusen eine verblüffende Ähnlichkeit mit menschlichen Darmkrebszellen. Das fanden deutsche Molekularbiologen jetzt heraus, indem sie die Epigenome beider Arten von Zellen miteinander verglichen. Dass bei Darmkrebs, wie bei vielen anderen Krebsarten, sowohl Gene als auch epigenetische Schalter krankhaft verändert sind, ist bekannt. Unklar ist jedoch, welche Veränderungen zuerst da sind und vor allem, welche epigenetischen Umwandlungen bereits im Früh- und Vorstadium eines bösartigen Tumors existieren. Weil Darmkrebs bei Menschen aber meist erst entdeckt wird, wenn er Jahre alt ist, haben Forscher sich jetzt Adenome drei Monate alter Mäuse angeschaut.

Die Analyse des DNA-Methylierungsmusters ergab systematische Unterschiede an mehr als 13.000 verschiedenen Stellen. Alle Tumorproben besaßen dieses Muster, alle gesunden Stammzellen nicht. Besonders interessant ist aber, dass die Forscher große Teile dieses Musters auch in menschlichen Darmkrebszellen aufspürten. Es ist damit nicht nur klar, welche epigenetischen Schalter besonders früh in der Darmkrebsentstehung umgelegt werden und welche für die Krebsbildung besonders wichtig zu sein scheinen. Man hat vermutlich auch einen potenten Marker gefunden, mit dessen Hilfe man in Zukunft Darmkrebs vielleicht bereits früh mit Hilfe von Blutproben diagnostizieren kann. |

Epigenetischer Marker für Darmkrebs: Kleiner Ausschnitt aus den Epigenomen von fünf normalen Darmgeweben (blau) sowie fünf Darmtumoren (rot) von Mäusen. Nur die Tumoren zeigen an der zweiten Stelle einen Berg, was eine starke epigenetische Veränderung anzeigt.



Blick auf das Prostatakrebs-Methylom

Martin J. Ayree et al.: DNA methylation alterations exhibit intraindividual stability and interindividual heterogeneity in prostate cancer metastasis. *Science Translational Medicine* 5, 23.01.2013, 169ra10.

Krebsforscher aus den USA haben sich das Muster der DNA-Methylierung (Methylom) bei 13 Menschen angeschaut, die an metastasierendem Prostatakrebs gestorben waren. Kurz nach dem Tod entnahmen sie Proben aus mehreren Metastasen und aus gesundem

Gewebe. Sie fanden, dass sich die Methylome verschiedener Patienten zwar stark unterscheiden, dass die Methylome innerhalb verschiedener Krebszellen eines Patienten aber immer fast identisch sind.

Darüber hinaus entdeckten die Forscher etwa 1.000 DNA-Regionen, in denen sich die Methylome aller 13 Krebsopfer glichen. Im Zuge der Krebsentstehung tauchen also zahlreiche epigenetische Veränderungen auf, die danach im gesamten Tumorgewebe und in den Metastasen dauerhaft gespeichert bleiben. Es dürfte aber nur ein relativ kleiner, etwa 1.000

Stellen umfassender Teil dieser Veränderungen sein, der tatsächlich maßgeblich für die Entstehung und Aggressivität des Krebses ist. Nun wollen die Forscher sich diese mutmaßlich krebstreibenden Veränderungen vornehmen. Dadurch erhoffen sie sich neue Diagnose- und Therapieoptionen. |

Mikro-RNA hemmt Streuung bei Brustkrebs

Yun Zhang et al.: miR-126 and miR-126 repress recruitment of mesenchymal stem cells and inflammatory monocytes to inhibit breast cancer metastasis. Nature Cell Biology 15, 03/2013, S. 284-294.*

Dass die Mikro-RNA mit der Nummer 126 Brustkrebszellen am Metastasieren hindert, ist schon länger bekannt, und es gibt auch ein paar Ideen, wie das dem epigenetischen Boten gelingt. Jetzt haben Forscher aus China und den USA ein weiteres Puzzleteil hinzugefügt: Die *Mikro-RNA-126* und ihre Verwandte *126** blockieren die Übersetzung eines Gens namens *Sdf-1α*. Das davon kodierte Eiweiß hilft Krebszellen dabei, das umgebende Bindegewebe auf die Metastasierung vorzubereiten. Fehlt es, ist der Krebs weniger aggressiv. |

Langkettige RNA reguliert Krebsgene in Lungenkrebs

Tony Gutschner et al.: The noncoding RNA MALAT1 is a critical regulator of the metastasis phenotype of lung cancer cells. Cancer Research 73, 01.02.2013, S. 1180-1189.

Ein deutsches Krebsforscherteam um Sven Diedrichs aus Heidelberg hat sich die Funktion einer so genannten langkettigen nichtkodierenden RNA (*lncRNA*) namens *MALAT1* angeschaut. Es war bekannt, dass Lungenkrebszellen besonders aggressiv sind und stark streuen, wenn sie reichlich *MALAT1* bilden. Jetzt entdeckten die Forscher auch, warum: Die RNA reguliert eine Reihe von Genen, die an der Metastasierung beteiligt sind.

Zellen ohne *MALAT1* sind deshalb wesentlich unbeweglicher und weniger invasiv. Hoffnung weckt ein weiteres Experiment der Heidelberger. Sie blockierten den epigenetisch aktiven Stoff bei Mäusen, denen menschliche Lungenkrebszellen eingepflanzt worden waren und hemmten damit signifikant die Metastasenbildung. |

Parallelen zwischen Reprogrammierung und Krebsentstehung

Mario L. Suvà et al.: Epigenetic reprogramming in cancer. Science 339, 29.03.2012, S. 1567-1570.

In den letzten Jahren gelang es Genetikern immer wieder, ausdifferenzierte Zellen mit Hilfe einer gezielten Manipulation ihrer Genregulation zu Stammzellen zurückzuprogrammieren oder direkt von einem Zelltyp in einen anderen umzuwandeln. Das brachte viele neue Erkenntnisse darüber, welche typischen epigenetischen Muster für die verschiedenen Erscheinungsformen von Zellen verantwortlich sind. Vor allem die Struktur des Chromatin genannten DNA-Eiweiß-Gemischs verändert sich auf charakteristische Weise. An vielen Stellen wird das Chromatin kompakter, was dort Gene blockiert.

Jetzt häufen sich die Hinweise, dass eine gesunde Zelle einige dieser Schritte zurückgeht, wenn sie sich in eine Krebszelle verwandelt. Es gebe deutliche Parallelen zwischen der Zell-Reprogrammierung und der Entstehung von Krebs, schreiben Epigenetiker um Bradley Bernstein aus Boston, in einem lesenswerten Übersichtsartikel. Die Zelltypen nehmen dabei verwandte epigenetische Zwischenstadien an. Das ergänze nicht nur das Verständnis der Krebsentstehung sondern erkläre auch so manchen Unterschied zwischen einzelnen Krebstypen und verbessere das Modell der Krebsstammzellen. |

wirtschaft, projekte & medien

Epigenomik von Volkskrankheiten

<http://www.bmbf.de/foerderungen/21048.php>

Das deutsche *Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)* hat gemeinsam mit der französischen *Agence Nationale de la Recherche (ANR)* ein Projekt zur Erforschung der „Epigenomik von Volkskrankheiten und altersbedingten Erkrankungen“ ausgeschrieben. Man erhofft sich ein „besseres Verständnis der epigenetischen Mechanismen und Prozesse“ und damit neue Ansätze in der „Prävention, Diagnose und Therapie“ von Volks- und Alterskrankheiten.

Bewerben können sich länderübergreifende Forschungskonsortien aus Frankreich und Deutschland. Sie sollen Analysen ganzer Epigenome vornehmen, die den Standards des *Internationalen Epigenom-Konsortiums IHEC* genügen, ohne Bestandteil des Konsortiums zu sein. Die Ministerien hoffen auf neue Erkenntnisse, da „system-orientierte Methoden und Techniken wie in der Epigenomik die parallele Untersuchung einer Vielzahl von Faktoren“ erlaubten und so einen Schritt weiter gingen als die bisher meist übliche „isolierte Betrachtung einzelner Komponenten und Faktoren des Krankheitsgeschehens“.

Epigenetik im TV

<http://www.arte.tv/guide/de/042184-023/x-enius>

Der deutsch-französische TV-Sender *Arte* hat sich in seiner Wissenschaftssendung *X:ENIUS* nun auch das Thema Epigenetik vorgeknöpft. Herausgekommen ist ein 25-minütiger, empfehlenswerter Film, der auch als Podcast im Internet betrachtet werden kann. Zuschauer erhalten nicht nur fundiertes Basiswissen über Epigenetik und ihre Auswirkungen auf Krebs, Psyche und Stoffwechsel, sie können auch bekannten Experten lauschen, wie *Wolf Reik*, *Florian Holsboer*, *Philip Avner* oder dem Mitherausgeber dieses Newsletters, *Christoph Plass*.

Epigenetik in der Presse

<http://www.zeit.de/2013/11/Homosexualitaet>

Die Wochenzeitung *Die Zeit* widmet einen großen Artikel der neuen Theorie, dass die Homosexualität womöglich epigenetische Ursachen hat (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2013*). Passend zur derzeitigen, in vielen Ländern herrschenden Diskussion um die so genannte Homo-Ehe schildert *Ulrich Bahnsen* ausgewogen und sehr informativ, wieso Biologen über das Phänomen Homosexualität seit langem rätseln und welche Folgen eine wissenschaftliche Erklärung für Betroffene und die Gesellschaft haben dürfte. Fazit: Die Epigenetik könnte Homosexuellen im Kampf gegen Diskriminierung helfen. |

Epigenetik im Web

<http://www.beginbeforebirth.org/>

Begin before birth heißt eine neue Internetpräsenz, die Laien umfassend und plakativ über das Phänomen der perinatalen Programmierung aufklärt. Motto: „What happens in the womb can last a lifetime“. Selbstverständlich spielt die Epigenetik auf dieser Website die Hauptrolle. Immerhin ist sie maßgeblich beteiligt an der frühkindlichen und vorgeburtlichen Prägung von psychischen und physischen Eigenschaften wie Resilienz oder einem erhöhten Übergewichts- und Diabetesrisiko. Verantwortlich für die englischsprachigen Netzseiten sind Forscher vom *Institut für Reproduktions- und Entwicklungsmedizin des Imperial College, London*. Unterstützt wird das Projekt vom *Wellcome Trust* und dem *Genesis Research Trust*. |

termine

Heidelberg: Chromatin und Epigenetik

<http://www.embl.de/training/events/2013/CHR13-01/index.html>

08.05.2013 bis 12.05.2013 | Epigenomik, Epigenetik menschlicher Krankheiten, Regulation von Chromatin und Systembiologie sind einige der Schwerpunkte der nächsten *EMBO*-Konferenz zur Epigenetik in Heidelberg. Keynote Speaker ist Peter A. Jones von der *University of Southern California*, USA. |

Berlin: Myelodysplastische Syndrome

<http://www2.kenes.com/mds/pages/home.aspx>

08.05.2013 bis 11.05.2013 | Das zwölfte *internationale Symposium über Myelodysplastische Syndrome (MDS)* findet im Mai in Berlin statt. Natürlich spielt die Epigenetik eine große Rolle. So wird der Niederländer Joop Jansen einen Vortrag über „Das Epigenom“ halten. Und Norbert Gattermann, Düsseldorf, Mitherausgeber dieses Newsletters, berichtet über „Hypomethylierende Substanzen zur Behandlung von Hochrisiko-MDS“. |

Leipzig: Der zweite Code

<http://www.lehmanns.de/page/leipzigveranstaltungen>

30.05.2013 | Als Herausgeber und Autor dieses Newsletters, freue ich mich besonders Sie auf einen populärwissenschaftlichen öffentlichen Abendvortrag von mir hinzuweisen, der im Rahmenprogramm des Kongresses über die „Epigenetik von Zivilisationskrankheiten“ des *Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen (LIFE)* bei *Lehmanns Media* in Leipzig stattfindet. Titel des Vortrags: „Der zweite Code. Warum wir Macht über unser Erbgut haben. Eine Einführung in die Epigenetik.“ |

Kopenhagen: Chromatin und Replikation

<http://www.abcam.com/index.html?pageconfig=resource&rid=15254>

17.06.2013 bis 19.06.2013 | Diese *Abcam*-Konferenz steht ganz im Zeichen des DNA-Eiweiß-Gemischs namens Chromatin, das Hauptakteur der epigenetischen Regulation ist. Als Keynote Speakers werden Adrian Bird aus Cambridge, Großbritannien, über das Entziffern des Signals der DNA-Methylierungen und Susan Gasser aus Basel über die Rolle des Heterochromatins in der Entwicklung von Organismen sprechen. |

impresum

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

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

Titelbild: Hefezellen leben länger, wenn sie mit Resveratrol behandelt wurden. Die behandelte Zelle ist groß und gelb umrandet. David Sinclair, Harvard Medical School, Boston. Weitere Fotos / Grafiken: Manfred Witt; Tommy Weiss; Nencki Institut, Warschau; Alejandro Lomniczi, Juan Manuel Castellano und Sergio R. Ojeda, Beaverton; Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin.

Autor / Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

Dr. rer. nat. Peter Spork
Gneisenastr. 34
D-20253 Hamburg
newsletter@peter-spork.de
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 Mahlknecht, St. Lukas Klinik, Solingen
Prof. Dr. rer. nat. Gunther Meinlschmidt, LWL-Universitätsklinikum, Ruhr-Universität Bochum
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[®]
klimaneutral

Druck | ID: 10170-1301-1730