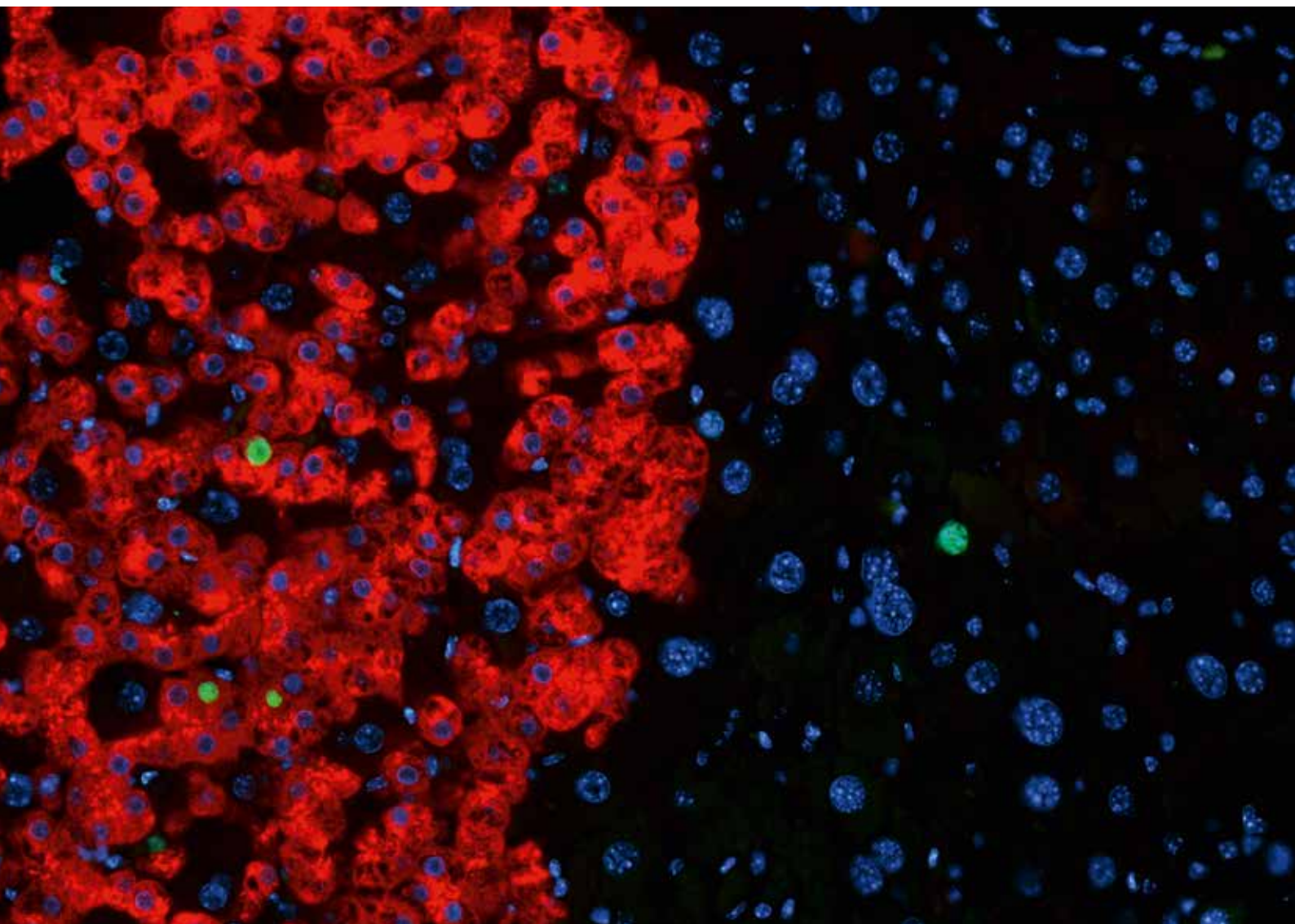


epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



intro



Regelmäßige Leser dieses Newsletters wissen, was Epigenetik ist: Genetik, Molekularbiologie, Biochemie, Zellbiologie. Knallharte Wissenschaft jedenfalls. Die Epigenetik schenkt den Zellen Identität und Gedächtnis. Das ist sehr viel. Und man kann sehr vieles damit erklären. Von den neuen Erkenntnissen profitieren denn auch wichtige Bereiche, etwa Biopsychologie, Prävention, Onkologie, Stammzellforschung und Evolutionsbiologie. Nicht umsonst gab es in den Jahren 2006, 2009 und 2012 den Medizin-Nobelpreis für Resultate aus dem Randgebiet der Epigenetik.

Was die Epigenetik aber definitiv nicht kann, ist die Erklärung von Pseudowissenschaft. Epigenetik ist keine Esoterik! Mich befremdet zum Beispiel, wenn ein Heilpraktiker-Kongress sich das übergeordnete Motto

„Konstitution und Epigenetik“ gibt, und unter diesem Motto dann Vorträge zu Homöopathie, Irisdiagnose und „abendländischer Elementenlehre“ auftauchen.

Zugegeben: Die Epigenetik macht manches möglich, was früher undenkbar schien. Doch nur weil sie uns eine neue Ebene der Erbe-Umwelt-Interaktion eröffnet, sprengt sie keine Naturgesetze. Epigenetik ist kompliziert und viele ihrer Erkenntnisse sind revolutionär. Dennoch erhebt sie unseren „Geist“ nicht über unser Erbgut. Und sie kann auch nicht beweisen, dass Edelsteine, Zuckerkügelchen oder „Energiefelder“ ein Potenzial zur Heilung haben.

Immerhin befindet sich die Wissenschaft der DNA-Methylierungen, Histonveränderungen und Mikro-RNAs in bester Gesellschaft: Epigenetik und Quantenphysik scheinen in der Esoterik-Szene längst untrennbar miteinander verwoben zu sein. Durchblick unerwünscht. Hier ist Glaube gefragt.

Wer lieber verstehen möchte, dem lege ich diese, mittlerweile 17. Ausgabe des *Newsletter Epigenetik* ans Herz.

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung ----- 4

Per Abkürzung von Haut zu Leber
 Das Raucher-Methylom
 Methylom des Neandertalers entschlüsselt
 Regeneration des Rückenmarks
 Mikro-RNAs in Spermien als Boten zwischen den Generationen
 Epidemie während der Zeugung stärkt Immunsystem des Nachwuchses
 Epigenetisches Mittel gegen Schuppenflechte
 Epigenetik macht Innere Uhr anpassungsfähig
 Epigenetischer Marker für Übergewicht
 Wie der Histon-Code vererbt wird

onkologie ----- 8

Epigenetische Ursache von Hirntumoren
 Nichtkodierende RNA als Tumormarker
 Epigenetische Resistenz gegen Leukämie-Therapie
 Epigenetisches Medikament senkt Krebsrisiko bei Rauchern

wirtschaft, projekte & medien ----- 10

Entstehung von Leukämien besser verstehen
 Roche kooperiert mit Epigenetik-Firma
 Überblick zur transgenerationellen epigenetischen Vererbung
 Epigenetik und Evolution
 Sensation oder Skandal?

termine ----- 11

personalien ----- 11

impressum ----- 12

grundlagenforschung

Per Abkürzung von Haut zu Leber

Saiyong Zhu et al.: Mouse liver repopulation with hepatocytes generated from human fibroblasts. Nature 508, 03.04.2014, S. 93–97.

Die Hoffnung der Biomediziner auf induzierte pluripotente Stammzellen (*iPSCs*) ist groß. Zu deren Gewinnung werden die Epig Genome ausgereifter Zellen so zurückprogrammiert, dass aus ihnen wieder jeder menschliche Zelltyp entstehen kann. Noch gelingt es aber nicht, aus *iPSCs* größere Mengen eines bestimmten Gewebes zu züchten, das im Körper seine Funktion erfüllt. So können Forscher zwar im Reagenzglas Leberzellen herstellen, diese vermehren sich nach einer Transplantation aber kaum weiter.

Dieses Problem scheinen Stammzellforscher aus den USA jetzt umgangen zu haben, indem sie die Verwandlung menschlicher Haut- zu Leberzellen abkürzten. Sie ließen das pluripotente Stadium aus und erzeugten direkt so genannte Endoderm-Vorläuferzellen für innere Organe. Aus diesen züchteten sie funktionstüchtige Leberzellen, die sich auch weiter vermehrten, nachdem sie in die Lebern spezieller Labormäuse eingepflanzt worden waren (siehe Titelbild). |

Das Raucher-Methylom

Hannah R. Elliott et al.: Differences in smoking associated DNA methylation patterns in South Asians and Europeans. Clinical Epigenetics 6:4, 03.02.2014.

Britischen Epigenetikern gelang es, mit Hilfe einer Analyse des Methylierungsmusters der DNA von Blutzellen zu erkennen, ob ein Mensch Raucher oder Nichtraucher ist und ob er erst vor kurzem mit dem Rauchen aufgehört hat. Die gute Nachricht: Nach einiger Zeit Abstinenz gleichen sich die Zellen der Raucher epigenetisch wieder an jene von Nichtrauchern an. Vermutlich sinkt gleichzeitig das Krankheitsrisiko. Außerdem deckt die Methode deutliche Unterschiede zwischen Südasiaten und Europäern auf. Offensichtlich verändert sich das DNA-Methylierungsmuster rauchender Japaner und Koreaner nicht so stark wie das der Europäer. Das könnte erklären, warum Südasiaten im Durchschnitt weniger stark unter den Folgen des Rauchens leiden als Europäer. |

Methylom des Neandertalers entschlüsselt

David Gokhman et al.: Reconstructing the DNA methylation maps of the Neandertal and the Denisovan. Science, 17.04.2014, Online-Vorabpublikation.

Nachdem Svante Pääbo vom *Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie* in Leipzig mit Kollegen vor einiger Zeit bereits das Genom des Neandertalers entzifferte, legte er nun mit spanisch-israelischen Kollegen nach und präsentierte epigenomische Analysen der Neandertaler sowie des nah verwandten Denisova-Menschen. Deren Linien trennten sich von denen des Menschen vor ungefähr 550.000 bis 765.000 Jahren.

Die Analyse des DNA-Methylierungsmusters der verschiedenen Menschen-Arten ergab etwa 2.000 Abschnitte, an denen sich die Epig Genome deutlich von jenen des modernen Menschen unterschieden.

Danach ist manche unserer Besonderheiten vielleicht gar nicht auf einen genetischen sondern auf einen epigenetischen Wandel zurückzuführen. Der Methylierungs-Unterschied ist beispielsweise bei Genen sehr groß, die das Skelettwachstum beeinflussen, was unsere anatomische Fortentwicklung erklären würde. Und auch in Gen-Regionen, die wichtig für die Krankheitsanfälligkeit sind, fanden sich große Unterschiede. |

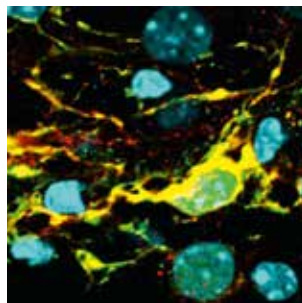
Regeneration des Rückenmarks

Zhida Su et al.: In vivo conversion of astrocytes to neurons in the injured adult spinal cord. Nature Communications 5:3338, 25.02.2014, doi: 10.1038/ncomms4338. Radhika Puttagunta et al.: PCAF-dependent epigenetic changes promote axonal regeneration in the central nervous system. Nature Communications 5:3527, 01.04.2014, doi: 10.1038/ncomms4527.

Ein neuer Ansatz zur Heilung von Leiden, bei denen Zellen im Körper absterben, ist die Umprogrammierung unbeteiligter Zellen im lebenden Gewebe mit Hilfe epigenetisch aktiver Botenstoffe. Das soll die absterbenden Zellen ersetzen. Jetzt gelang es einem chinesisch-US-amerikanischen Forscherteams, dieses Konzept bei Mäusen umzusetzen, deren Rückenmark beschädigt worden war. Mit Hilfe des Transkriptionsfaktors (Genaktivators) *SOX2* verwandelten sie Astrozyten (Zellen, die sich zwischen Nervenzellen befinden) vor Ort in Vorläufer von Nervenzellen. Diese Vorläufer reiften in funktionsfähige Nervenzellen aus. Unterstützt wurde die Umwandlung durch die epige-

netisch aktive Substanz *Valproinsäure*, ein Histondeacetylase-Hemmer (*HDAC-Hemmer*), der Gene durch eine Veränderung des Histon-Codes aktivierbar machen kann.

Einem anderen Forscherteam gelang es, verletzte Nervenfasern im Zentralnervensystem von Mäusen zum erneuten Wachstum anzuregen. Eine solche Regeneration ist normalerweise epigenetisch blockiert. Das epigenetisch aktive Enzym *PCAF*, eine Histonacetyltransferase, hebt diese Blockade offenbar auf. |



Eine neue Nervenzelle, entstanden aus einer reprogrammierten Astrozyten-Zelle, die sich bereits zuvor im ausgewachsenen Rückenmark befand.

Mikro-RNAs in Spermien als Boten zwischen den Generationen

Katharina Gapp et al.: Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. Nature Neuroscience 17, 05/2014, S. 667–669.

Glückwunsch an das Labor von Isabelle Mansuy an der *Universität Zürich*. Sollten sich dort gewonnene Resultate bestätigen, ist den Epigenetikern ein großer Wurf gelungen. Als Erste scheinen sie den lange gesuchten Botenstoff ermittelt zu haben, mit dem epigenetisch fixierte Umwelthanpassungen Generationsgrenzen überspringen. Schon vor vier Jahren zeigten Mansuy und Kollegen, dass eine frühkindliche Traumatisierung männlicher Mäuse das Verhalten der Nachfahren noch drei Generationen später beeinflusst (siehe *Newsletter Epigenetik 03/2010*). Allerdings blieb unklar, wie die epigenetische Botschaft in die Keimbahn gelangt und Generationsgrenzen überspringt. Jetzt scheinen die Züricher den passenden Boten gefunden zu haben: Vermutlich als Folge des Traumas verändert sich der Gehalt bestimmter Mikro-RNAs in den Spermien der Mäuse. Auch diese Stoffe wirken epigenetisch. Sie werden aber anders als DNA-Methylierungen oder Histonmarkierungen nach der Befruchtung nicht ins ursprüngliche Stadium zurückversetzt.

Für die Mikro-RNAs als transgenerationellen epigenetischen Boten spricht ein trickreiches Experiment: Isolierten die Forscher die Mikro-RNAs aus den Spermien der traumatisierten Mäuse und injizierten sie in Eier, die von einem nicht gestressten Männchen befruchtet worden waren, zeigten die Nachkommen dennoch das typische Verhalten stark gestresster Tiere. Offenbar gelingt es den Substanzen, die Epig Genome der Nachkommen gezielt umzuprogrammieren. Wie sie das machen, ist noch unklar. |

Epidemie während der Zeugung stärkt Immunsystem des Nachwuchses

Kai Willführ & Mikko Myrskylä. Disease load at conception predicts survival in later epidemics in a historical French-Canadian cohort, suggesting functional trans-generational effects in humans. PLOS One 9, 04/2014, e93868.

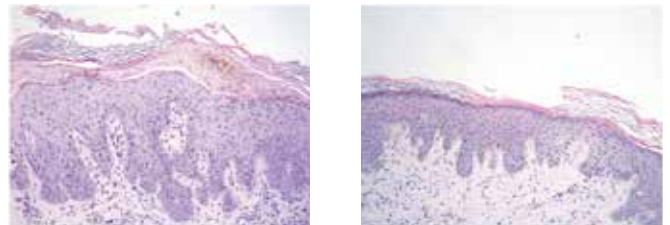
Die außergenetische Weitergabe von Umweltanpassungen an folgende Generationen ist eines der spannendsten aktuellen Forschungsgebiete (siehe auch „Mikro RNAs in Spermien...“, S. 5). Jetzt fand Kai Willführ vom *Max-Planck-Institut für demografische Forschung* in Rostock mit einem Londoner Kollegen historische Hinweise auf einen solchen Effekt beim Menschen: Daten aus alten Kirchenbüchern über Epidemien des 18. Jahrhunderts in der kanadischen Provinz Québec legen nahe, dass eine Infektion der Eltern zum Zeitpunkt der Zeugung das Immunsystem des Nachwuchses zeitlebens stärken kann.

Herrschte zu jener Zeit, zu der Kinder gezeugt wurden, beispielsweise eine Masernepidemie, reagierten diese zeitlebens unempfindlicher auf Infektionen aller Art. So sank ihr Sterblichkeitsrisiko während einer späteren Pockenepidemie gegenüber dem Durchschnitt auf ein Siebentel. Der Effekt stärkte das Immunsystem wohl allgemein, folgern die Biodemografen, da der Schutz nicht auf die Art der Krankheit beschränkt sei. Genetische Veränderungen könnten dafür alleine nicht verantwortlich sein. Es sei aber gut möglich, dass es sich um transgenerationale epigenetische Vererbung handele. |

Epigenetisches Mittel gegen Schuppenflechte

Juan Guinea-Viniegra et al.: Targeting miR-21 to treat psoriasis. Science Translational Medicine 6, 26.02.2014, 225re1.

Schuppenflechte (Psoriasis) ist eine schwer behandelbare entzündliche Hautkrankheit. Doch jetzt fand ein internationales Dermatologen-Team einen neuen, epigenetischen Ansatz auf dem Weg zu einem effektiven Mittel gegen das Leiden. Nach einer Analyse, welche Mikro-RNAs in betroffenem Gewebe besonders häufig sind, testeten die Forscher eine Substanz, die eines dieser epigenetisch aktiven Moleküle gezielt unterdrückt. Diese *anti-miR-21* hemmt – wie der Name schon sagt – die Mikro-RNA Nummer 21. Und tatsächlich gelang es damit, die Symptome der Schuppenflechte in zwei Modellsystemen zu bessern: in kranker menschlicher Haut, die Mäusen implantiert worden war, und in Mäusen, die an einer Art Psoriasis erkrankt waren. Die Forscher sehen in der *Mikro-RNA-21* ein viel versprechendes Ziel für eine zukünftige Therapie der Schuppenflechte. |



Menschliche Haut mit Schuppenflechte, die mit einem Placebo behandelt wurde (links) oder mit Anti-miR-21 (rechts).

Epigenetik macht Innere Uhr anpassungsfähig

Abdelhalim Azzi et al.: Circadian behavior is light-reprogrammed by plastic DNA methylation. Nature Neuroscience 17, 03/2014, S. 377–382.

Innere Uhren ermöglichen die Anpassung menschlicher Organe an den äußeren Tag-Nacht-Rhythmus. Die Abstimmung mit der Außenwelt und die zeitliche Organisation im Körper übernimmt dabei eine paarige Region im Mittelhirn, *Suprachiasmatischer Nucleus (SCN)* genannt. Jetzt haben Forscher aus Zürich und Berlin festgestellt, dass das innere Tempo der dortigen Nervenzellen sich vermutlich epigenetisch an einen

Wandel des äußeren Rhythmus anpassen kann. Wurde jungen Mäusen ein 22-Stunden-Tag aufgedrängt, reagierten diese mit einer stabilen Änderung ihrer inneren Rhythmik. Gleichzeitig veränderte sich das Genaktivierungsmuster in ihren *SCN*-Zellen und ihr Verhalten passte sich an das neue äußere Tempo an. Als wahrscheinlicher Auslöser dieser Umwelтанpassung machten die Forscher eine deutliche Veränderung des epigenetischen Musters der DNA-Methylierungen aus. Dazu passt, dass sich die Mäuse nicht mehr anpassen konnten, nachdem die Forscher ihnen den DNA-Methylierungs-Hemmer *Zebularin* in den *SCN* injiziert hatten. |

Epigenetischer Marker für Übergewicht

Katherine J. Dick et al.: DNA methylation and body-mass index: a genome-wide analysis. Lancet, 12.03.2014, Online-Vorabpublikation.

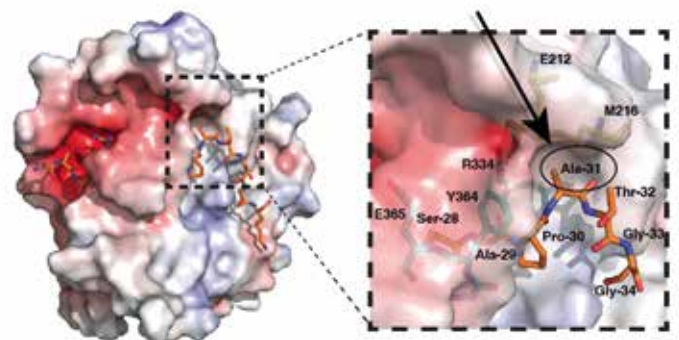
Ein internationales Forscherteam hat jetzt mit Hilfe einer Epigenom-weiten Assoziationsstudie einen klaren Zusammenhang gefunden zwischen einer bestimmten epigenetischen Veränderung und dem Body-Mass-Index (BMI) von Menschen. Dazu analysierten die Forscher die Epigenome aus Blutzellen von 459 Menschen und verglichen an 351.000 Stellen der DNA, ob diese eine Methylgruppe trugen oder nicht. Schließlich fanden sich fünf Stellen, an denen der BMI der Menschen mit dem Methylierungsmuster korrelierte.

Weitere Tests ergaben einen besonders starken Zusammenhang zwischen Übergewicht und DNA-Methylierung an drei Stellen nahe eines Gens namens *HIF3A*. Die Methylierung an diesem Gen erhöht sich um zehn Prozent, wenn der BMI im Mittel um 3,6 steigt. Dieser Einfluss ist etwa zweieinhalb Mal so groß wie jener einer Mutation am bekannten Übergewichtst-Gen *FTO*. Bislang wurde *HIF3A* noch nicht mit Übergewicht in Verbindung gebracht. Die Daten legen zudem nahe, dass die epigenetische Veränderung eine Folge der Gewichtszunahme ist und nicht deren Auslöser. Deshalb hoffen die Forscher nun, einen neuen Ansatzpunkt für die spannende Suche nach dem Weg gefunden zu haben, über den Übergewicht das Risiko für ernste Krankheiten wie Diabetes, Herzkrankheiten und Krebs erhöht. |

Wie der Histon-Code vererbt wird

Yannick Jacob et al.: Selective methylation of histone H3 variant H3.1 regulates heterochromatin replication. Science 343, 14.03.2014, S. 1249–1253.

Bislang ist es ein großes Rätsel, wie die Tochterzellen nach einer Zellteilung wissen, an welchen Stellen ihrer DNA sie welche Form von Histon-Modifikation initiieren und damit den Histon-Code der Mutterzelle übernehmen sollen. Jetzt fanden Forscher bei Pflanzen einen Mechanismus dieser Histon-Code-Vererbung. Danach kommt das Histon *H3* in zwei Varianten vor, *H3.1* und *H3.3*, die sich an einer winzigen Stelle unterscheiden. Dieser Unterschied genügt, dass ein bestimmtes Enzym nur bei *H3.1* eine Methylgruppe anlagern kann. Diese epigenetische Veränderung macht Gene in der Nachbarschaft des Histons inaktivierbar. Kommt es nun zur Zellteilung, erbt jede Tochterzelle an einer bestimmten DNA-Region auch den dort bei der Mutterzelle vorherrschenden Histon-Typ. Aber nur dort, wo die Variante *H3.1* auftaucht, können erneut Methylgruppen angelagert und Gene inaktivierbar gemacht werden. |



Die Histon-Varianten H3.1 und H3.3 unterscheiden sich nur bei einer Aminosäure (eingekreist). Dadurch kann sich ein Enzym (rot und blau) anlagern, das eine Methylgruppe anbaut (Pfeil).

onkologie

Epigenetische Ursache von Hirntumoren

Stephen C. Mack et al.: Epigenomic alterations define lethal CIMP-positive ependymomas of infancy. Nature 506, 17.02.2014, S. 445–450.

Eine große internationale Forscher-Allianz hat genetische und epigenetische Veränderungen bei so genannten Ependymomen analysiert. Diese Art von Hirntumoren kommt meistens im hinteren Gehirn von Kindern und Jugendlichen vor. Es gibt verschiedene Typen mit teils schlechten Prognosen. Ärzte behandeln chirurgisch sowie mit Strahlentherapie. Chemotherapie ist wirkungslos.

Nun zeigte sich, dass die verschiedenen Ependymom-Typen sich genetisch kaum voneinander und von gesunden Zellen unterscheiden. Ganz anders die Resultate der Epigenomik: Bei ihrem Methylierungsmuster und beim Histon-Code zeigen die Krebszell-Typen sowohl untereinander als auch im Vergleich zu gesunden Zellen deutliche Abweichungen. Offenbar ist die eigentliche Krankheitsursache eine Epimutation und keine genetische Mutation der Gehirnzellen. Das würde auch erklären, warum klassische Chemotherapie nicht hilft.

Die Forscher schlagen nun vor, diese Krebsart in Zukunft nach epigenetischen Merkmalen zu klassifizieren. Vor allem gegen die tödlichste Form, die durch ein spezielles epigenetisches Muster auffällt, sollte man zudem rasch epigenetische Medikamente testen: Zum einen Mittel, die die DNA-Methylierung verändern, zum anderen solche, die den Histon-Code auf verschiedene Arten umschreiben können. |

Nichtkodierende RNA als Tumormarker

Athanasios Zovoilis et al.: The expression level of small non-coding RNAs derived from the first exon of protein-coding genes is predictive of cancer status. EMBO Reports 15, 01.04.2014, S. 402–410.

Nordamerikanische Genetiker haben Daten des *Cancer Genome Atlas* Projektes (TCGA) ausgewertet und dabei eine neue Methode gefunden, wie man in Zukunft Krebszellen diagnostizieren könnte. Bei verschiedenen Krebsarten analysierten sie das Muster so genannter kleiner nichtkodierender RNAs (*smRNAs*), deren Codes sich in der Nähe jener Stellen der DNA befinden, an denen das Ablesen von Genen beginnt. Bislang hielt man diese RNAs für ein unwichtiges Nebenprodukt der allgemeinen genetischen Aktivität. Doch die bioinformatische Analyse ergab klare Korrelationen zwischen dem Gehalt entsprechender *smRNAs* und verschiedenen Krebsarten.

In einer zweiten Testreihe konnten die Forscher mit Hilfe dieser neu entdeckten Tumormarker sogar vorhersagen, ob andere Proben Brustkrebs enthielten oder nicht. „Wir glauben, in den kleinen nichtkodierenden RNAs steckt ein großes diagnostisches Potenzial, etwa zur Vorhersage von Krebserkrankungen“, sagt Hauptautor Steven Jones aus Vancouver. Da zudem die genaue Funktion der vermutlich epigenetisch aktiven *smRNAs* noch unklar sei, erhofft er sich von deren Erforschung neue Erkenntnisse über bislang unentdeckte epigenetische Krebs-Ursachen. |

Epigenetische Resistenz gegen Leukämie-Therapie

Birgit Knoechel et al.: An epigenetic mechanism of resistance to targeted therapy in T cell acute lymphoblastic leukemia. Nature Genetics 46, 04/2014, S. 364–370.

Manche Patienten mit einer T-Zell-akuten lymphatischen Leukämie (T-ALL) scheinen gut auf ein neues Mittel namens *Gamma-Sekretase-Inhibitor (GSI)* anzusprechen. Allerdings sind viele Krebszellen gegen die Substanz resistent. Jetzt zeigten Epigenetiker aus den USA, dass an dieser Resistenz ein epigenetisches Enzym namens *BRD4* beteiligt ist, das das Chromatin genannte Histon-DNA-Gemisch der Krebszellen verändert und damit die Genregulation beeinflusst.

Mit Hilfe des *BRD4*-Hemmers *JQ1* gelang es den Forschern, in Mäuse eingepflanzte Leukämiezellen deutlich effektiver mit *GSI* zu bekämpfen als ohne diese Substanz. Nun schlagen die Forscher vor, zukünftige Therapien gegen Leukämien mit epigenetischen Modulatoren zu kombinieren. |

Epigenetisches Medikament senkt Krebsrisiko bei Rauchern

Hyunseok Kang et al.: Long-term use of valproic acid in US veterans is associated with a reduced risk of smoking-related cases of head and neck cancer. Cancer 120, 01.05.2014, S. 1394–1400.

Es ist inzwischen allgemein akzeptiert, dass epigenetische Veränderungen, die wiederholter Tabakkonsum auslöst, massiv zur Entstehung von Krebs beitragen. Theoretisch könnte dann aber auch die präventive Einnahme eines epigenetischen Medikaments Raucher vor einem Teil des Krebsrisikos bewahren.

Um diese Theorie zu testen, haben US-Forscher sich nun die Gesundheitsdaten einer Gruppe von Veteranen angeschaut, die wegen neurologischer Erkrankungen über längere Zeit Valproinsäure eingenommen hatten. Diese Substanz verändert als Histondeacetylase-Hemmer (*HDAC*-Hemmer) den epigenetischen Code und wird bereits gegen manche Krebsformen eingesetzt. Tatsächlich zeigte sich bei den Betroffenen ein signifikant verringertes Risiko, an Kopf-Hals-Karzinomen zu erkranken. Das Risiko für Krebs in Lunge, Blase, Darm und Prostata war hingegen unverändert. |

wirtschaft, projekte & medien

Entstehung von Leukämien besser verstehen

http://www.uni-stuttgart.de/hkom/presseservice/pressemitteilungen/2014/014_krebszellen.html

Der Epigenetiker Albert Jeltsch möchte mit seiner Arbeitsgruppe an der *Universität Stuttgart* in einem neuen Projekt untersuchen, wie sich Veränderungen eines wichtigen epigenetischen Enzyms auf die Entstehung von Leukämien auswirken. Es ist bekannt, dass bei vielen Arten von Blutkrebs das Gen für die DNA-Methyltransferase 3a (*DNMT3a*) verändert ist. Dieses Enzym baut Methylgruppen an die DNA an und unterstützt so die epigenetische Regulation der Genaktivität. Ist es verändert, kann das beispielsweise zur epigenetischen Abschaltung wichtiger Tumorsuppressor-Gene führen, deren Aktivität Zellen vor der bösartigen Entartung bewahren. Das Projekt wird finanziert von einem Schwerpunkt der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* namens „Epigenetische Regulation der normalen Hämatopoese und ihre Dysregulation in myeloischer Neoplasie“. |

Roche kooperiert mit Epigenetik-Firma

http://www.roche.com/research_and_development/partnering/partnering-media/partnering_news-2014-04-07.htm

Das schweizerische Pharmaunternehmen *Roche* hat eine Kooperation mit dem spanischen Unternehmen *Oryzon* bekannt gegeben. Dieses ist spezialisiert auf die Entwicklung potenzieller epigenetischer Krebsmedikamente. Das Hauptprodukt der Spanier, *Ory-1001*, wird derzeit in klinischen Studien der Phasen I und IIa gegen akute myeloische Leukämie getestet. Es basiert auf einem so genannten *LSD1*-Hemmer, der den Histon-Code der Krebs-Stammzellen verändern soll, indem er ein Enzym unterdrückt, das Methylgruppen von Histon-Eiweißen entfernt (*Lysin-spezifische Demethylase-1, LSD1*). Roche wird die Substanz zukünftig unter eigener Verantwortung weiterentwickeln. |

Überblick zur transgenerationalen epigenetischen Vererbung

<http://www.spektrum.de/alias/epigenetik/vaters-erbsuende/1258600>

Unter dem Titel „Vaters Erbsünde“ hat der Internet-Dienst *Spektrum.de* die exklusive deutsche Übersetzung eines lesenswerten populärwissenschaftlichen *Nature*-Artikels zur transgenerationalen epigenetischen Vererbung ins Internet gestellt. Virginia Hughes fasst die neuesten Studien zum Thema zusammen und lässt kaum einen Zweifel daran, dass epigenetische Umweltanpassungen zumindest manchmal auch bei Säugetieren und vermutlich auch beim Menschen an folgende Generationen vererbt werden können. Aufmerksamen Lesern des *Newsletter Epigenetik* sind die meisten Studien natürlich bekannt. Und die neuesten Fakten aus der vorliegenden Ausgabe werden natürlich noch nicht erwähnt. |

Epigenetik und Evolution

<http://www.uni-mainz.de/presse/59961.php>

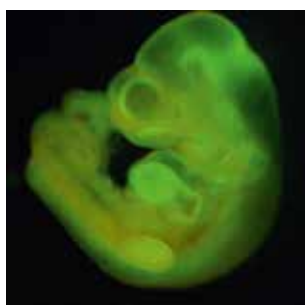
Mit insgesamt 900.000 Euro unterstützt das Rheinland-Pfälzische Wissenschaftsministerium den Forschungsschwerpunkt *GeneRED* der *Universität Mainz* und des Mainzer *Instituts für Molekulare Biologie (IMB)*. Untersucht werden soll der „Einfluss der Regulation der Genaktivität auf Evolution und Entwicklung“. Eine zentrale Frage des Projekts wird sein, wie epigenetische Veränderungen die Entwicklung von Organismen beeinflussen. Dabei geht es sowohl um kurzfristige Prozesse wie das Wachstum und Altern, als auch um langfristige Veränderungen wie die Anpassung im Zuge der Evolution. |

Sensation oder Skandal?

<http://blogs.nature.com/news/author/David-Cyranoski>

Ende Januar sorgte eine Publikation in *Nature* (Bd. 505, 30.01.2014, S. 676) für großes Aufsehen: Japanische und amerikanische Forscher behaupteten, ausgereifte Zellen von Mäusen ausschließlich durch ein Bad in leichter Säure in das pluripotente Stadium zurückprogrammiert zu haben. Die neuen Zellen nannten sie STAP-Zellen (für *stimulus-triggered acquisition of pluripotency*). Doch schon kurz darauf kamen Zweifel an der Studie auf. Einzelne Grafiken wurden zuvor bereits publiziert. Zumindest Teile der neuen Resultate sind also entweder gefälscht oder verwechselt worden. Außerdem gelang es bisher nicht, die Experimente zu reproduzieren.

Die japanische *RIKEN*-Gesellschaft rief eine Untersuchungskommission ein. Doch nun ist auch deren Vorsitzender zurückgetreten, weil auch er in früheren Studien getrickst haben soll. Wer den Überblick behalten möchte, dem sei der lesenswerte und immer aktuelle Blog des *Nature*-Autors David Cyranoski empfohlen. |



Dieser lebensfähige Mausembryo entstand angeblich aus sogenannten STAP-Zellen. Diese sollen aus adulten Zellen mit Hilfe eines Säurebades erzeugt worden sein. Die Resultate werden mittlerweile angezweifelt.

Personalien



Julia Banzhaf-Strathmann, Biochemikerin am *Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen* in München erhielt für die Erforschung möglicher epigenetischer Ursachen von Morbus Alzheimer einen *Pilot Grant* der *Alzheimer Forschung Initiative* in Höhe von 40.000 Euro. |

termine

Kopenhagen: Training für Doktoranden

<http://drug.ku.dk/events/2014/epigeneph2014>

26.05.2014 bis 28.05.2014

Wer gerade an einer Doktorarbeit über Epigenetik arbeitet oder sich als so genannter Postdoc mit dem Thema beschäftigt, für den dürfte dieses Meeting interessant sein. Es sollen alle wichtigen Mechanismen der epigenetischen Genregulation vermittelt werden. |

Toronto: Epigenetik und Krebs

<http://www.thesgc.org/symposia/toronto/epigenetic-mechanisms-in-cancer-2014>

04.06.2014 bis 05.06.2014

„Epigenetische Mechanismen bei Krebs“ heißt dieses Symposium in Kanada. Es geht sowohl um epigenetische Veränderungen, die zu Krebs führen können, als auch um typische epigenetische Krebs-Signaturen sowie um neue epigenetische Ansätze für Diagnostik und Therapie bösartiger Tumorerkrankungen. |

Nassau: Epigenetik am Strand

<https://secure.faseb.org/FASEB/meetings/summrconf/Programs/11538.pdf>

06.07.2014 bis 11.07.2014

Warum nicht mal das Angenehme mit dem Nützlichen verbinden? Auf dieser *FASEB*-Sommerkonferenz zum Thema „Epigenetik, Chromatinregulation und Krankheit“ auf den Bahamas im *Melia Beach and Spa* Hotel gibt es sehr wohl ein ambitioniertes und dicht gepacktes wissenschaftliches Programm. Das spannende Leben am Strand dürfte dennoch nicht zu kurz kommen. |

impressum

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

Internet-Download (pdf), Postversand und Email-Abonnement:

<http://service.celgene.de/Myelodysplastisches-Syndrom/Newsletter-Epigenetik/index.html>

Celgene GmbH, Newsletter Epigenetik, Joseph-Wild-Str. 20, D-81829 München.

Titelbild: Leberzellen, die per Umprogrammierung aus menschlichen Hautzellen gewonnen wurden, erfüllen nach der Transplantation in eine Mäuseleber ihre Funktion (Bildung von Albumin, rot) und teilen sich (Indikator ist das Protein Ki67, grün). Leberzellen – von Maus und Mensch – sind blau. Milad Rezvani, San Francisco.

Weitere Fotos/Grafiken: Tilman Frischling; Dr. Zhida Su, Dallas & Shanghai; Maria Jiménez & Juan Guinea-Viniegra, Madrid; Dr. Robert Martienssen, Cold Spring Harbor Laboratory; Haruko Obokata, Kobe; Wolf R. Ussler.

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 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^o
klimaneutral

Druck | ID: 10095-1402-1004