

epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



Autor/Herausgeber: Dr. Peter Spork, Wissenschaftsautor, Hamburg (*Der zweite Code, Gesundheit ist kein Zufall, Die Vermessung des Lebens*)
Mitherausgeber: 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 Meinschmidt, Ruhr-Universität Bochum/Universität Basel | Prof. Dr. Alexander Meissner, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin | Dr. Susanne Müller-Knapp, SGC, Goethe Universität Frankfurt | Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg | Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

intro

Liebe Leser*innen,

die Epigenetik startet mal wieder durch. Sie wissen, es ist nicht das erste Mal, dass ich das schreibe. Da war das *Internationale Epigenomprogramm IHEC*, da waren die ersten epigenomweiten Assoziationsstudien, kurz *EWAS*: alles Meilensteine. Und nun folgen System- und Einzelzellbiologie. Erneut zeigt sich, wie wichtig die „Sprache“ ist, in der sich „das Erbe mit der Umwelt unterhält“. Epigenetische Strukturen sagen den Zellen, was sie sind, wie sie sich angesichts steter Herausforderungen entwickeln und welche ihrer Anpassungen sie weitervererben. Dank neuer Computer-Power, verbesserter KI und Hightech-Zellbiologie gelingt es der Forschung inzwischen, diese Botschaften im Gefüge des gigantischen Netzwerks zu verstehen, das die Epigenetik gemeinsam mit Proteinen, Genen, Organ- und Botenstoff-Systemen sowie dem sozialen und psychologischen Umfeld bilden.



Dieser Newsletter zeigt eindrucksvoll, wie die Erkenntnisse eines der wichtigsten Forschungsgebiete unserer Zeit dadurch sehr viel näher an unser Leben heranrücken. Es wird messbar, wie der Lebensstil das Tempo verändert, mit dem wir Altern (S. 5), es werden Marker sichtbar, die uns verraten, ob wir einst im Mutterleib ohne es zu wissen einen eineiigen Zwilling hatten (S. 8), und wir beginnen, Alzheimer und Demenz auf einer völlig neuen, systemischen Ebene zu verstehen, die auf neue Methoden der Früherkennung und Behandlung hoffen lässt (S. 9).

Ein gutes Beispiel ist das maschinelle Lernen. Dieses KI-Verfahren hilft dabei, in riesigen, chaotisch anmutenden Datenmengen verborgene Muster aufzuspüren. Auf epigenetische Daten angesetzt schenkt es uns einen neuen Blick auf den gefährlichen schwarzen Hautkrebs und verbessert die Prognose innovativer Therapien (S. 11). Und es zeigt, wie wir vielleicht schon bald im Blut erkennen können, wenn jemand an Schizophrenie erkrankt ist (S.10).

Leider hat das Erscheinen des immerhin schon 35. *Newsletter Epigenetik* länger gedauert als geplant. Dafür ist er besonders umfangreich geworden. Einige wichtige Studien mussten dennoch unerwähnt bleiben, zum Beispiel darüber, wie die Epigenetik erklärt, dass Weichmacher im Plastik den IQ von Kindern beeinflussen können, wie die Faltung des Chromatins bei manchen Pflanzen bestimmt, wann sie mit der Blüte starten, oder wie ein bestimmtes Protein namens *BANP* erkennt, ob eine CpG-Insel in der DNA methyliert ist oder nicht und daraufhin als Transkriptionsfaktor Gene an- oder ausschaltet. Klicken Sie bitte für weitere Infos zu diesen Themen direkt auf den jeweiligen Text.

Tipps, wie vielleicht auch Sie dafür sorgen können, dass die Ausgabe Nr. 36 wie geplant im Februar/März 2022 erscheinen kann, finden Sie auf Seite 12. Doch zunächst wünsche ich viel Spaß beim Lesen und sage Danke, dass Sie dem *Newsletter Epigenetik* treu bleiben.

Herzliche Grüße, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung ----- 4

Einzelzell-Epigenomik: Wie die Großhirnrinde sich entwickelt
 Lebensstil beeinflusst Alterung
 Neues Zeichen im Histon-Code
 Altbekanntes epigenetisches Enzym hat neue Aufgabe
 Stoppsignal für Hautalterung
 Der Zwillingen-Faktor
 DNA gezielt stumm schalten
 Wenn Pflanzen miteinander reden
 Alzheimer und Demenz systemisch verstehen
 Schizophrenie im Blut erkennen
 Hunde mit Bleivergiftung
 Kaffee schlägt Tee

onkologie ----- 11

Mikro-RNA macht Lungenkrebs verletzlich
 Malignes Melanom: DNA-Methylierung hilft bei Prognose
 Akute lymphatische Leukämie besser verstehen – und behandeln
 Neue spezifische Demethylierung hilft gegen AML

wirtschaft, projekte & medien ----- 13

Buchtipp: Der lange Weg des Pioniers von der Firmengründung zum Corona-Impfstoff
 TV-Tipp: Können Algorithmen gesund machen?
 YouTube-Vortrag mit Steve Horvath

personalien ----- 14

termine ----- 15

impressum ----- 16

Anzeige

FPZ
 Muskulatur
 im Fokus



Unsere Vision: Bis 2025 ermöglichen wir mehr
 als 500.000 zusätzliche gesunde Lebensjahre
 #mehrgesundeLebensjahre
www.fpz.de

grundlagenforschung

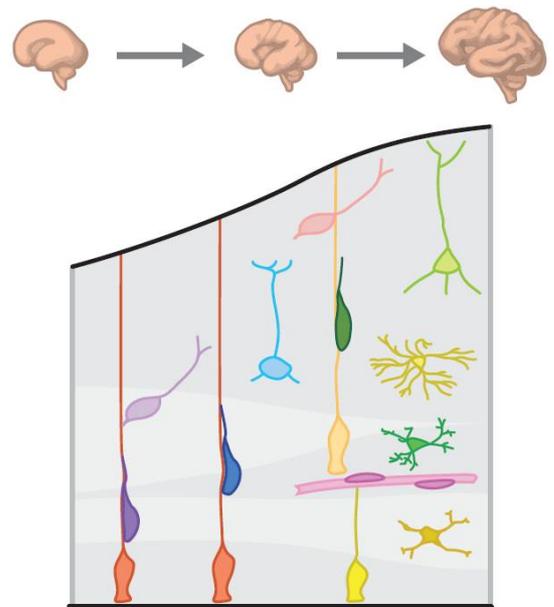
Einzelzell-Epigenomik: Wie die Großhirnrinde sich entwickelt

Alexandro E. Trevino et al: *Chromatin and gene-regulatory dynamics of the developing human cerebral cortex at single-cell resolution*. *Cell* 184, 16.09.2021, S. 1-17.

Ein Forscherteam aus Stanford, USA, an dem auch der Bioinformatiker Fabian Müller von der *Universität des Saarlandes* beteiligt war, hat eine bemerkenswerte systembiologische Analyse der biologischen Entwicklung der menschlichen Großhirnrinde vorgelegt. Das Team wertete mit Hilfe der Einzelzellbiologie Gewebeproben aus der Zeit zwischen der 16. und 24. Woche nach der Befruchtung aus. Insgesamt wurde von fast 58.000 Zellen registriert, welche Gene sie gerade in Proteine übersetzen (Transkriptomik). Bei 31.300 Zellen gelang Müller und Kolleg*innen zudem die epigenomische Einzelzell-Analyse mit der *ATAC-seq*-Methode. Sie ermittelt, welche Abschnitte der DNA in der ausgewerteten Zelle zu einem bestimmten Zeitpunkt aufgrund ihres epigenetischen Zustands besonders leicht zugänglich für die Gen-Ablesemaschinerie sind (siehe *Newsletter Epigenetik* 32, 12/2019: *Offenes Chromatin lesen*).

Heraus kam ein Atlas, der akribisch nachzeichnet, wie sich die vielen verschiedenen Zelltypen der wichtigen Gehirnregion aus bestimmten Vorläuferzellen heraus entwickeln. Demnach scheint es zunächst die Epigenetik zu sein, die das Schicksal der Zellen festlegt. Indem sie den Chromatin genannten Komplex aus DNA und angelagerten Histonproteinen an manchen Stellen auflockert, macht die Nebengenetik verschiedene DNA-Regionen zugänglich für Botenstoffe (Transkriptionsfaktoren). Diese können dann an ganze Gruppen von Elementen binden, die die Aktivität benachbarter Gene verstärken oder abschwächen (Enhancer oder Silencer). Das daraus resultierende spezifische Genaktivitätsmuster setzt dann die gezielte Differenzierung der jeweiligen Zelle in die Tat um.

Schließlich berechneten die Forscher*innen, welches Netzwerk die miteinander verbundenen Gene und Genregulations-Elemente miteinander knüpfen. Und in einem letzten Schritt nutzten sie einen Deep-Learning-Algorithmus, also ein auf virtuellen neuronalen Netzen basierendes Verfahren, um dieses Netzwerk mit einer Datenbank zu vergleichen, die genetische Veränderungen bei Menschen mit Autismus oder verwandten Beeinträchtigungen der Gehirnentwicklung sammelt. Dieser systembiologische Einsatz einer so genannten Künstlichen Intelligenz spürte wichtige Beziehungen auf, die mit herkömmlichen Methoden unsichtbar geblieben waren. So entdeckten die Forscher*innen einige DNA-Veränderungen, die zwar jenseits der eigentlichen Gene liegen, aber dennoch die Wahrscheinlichkeit von Autismus und verwandten Beeinträchtigungen erhöhen dürften, weil sie die Regulation wichtiger Gene verändern. |



Sich entwickelndes Gehirn (oben), zugehörige Zelltypen und ihre Vorläufer (Mitte) sowie die systembiologische Analyse der zugehörigen Einzelzelldaten mit Hilfe der UMAP-Methode (unten). Siehe auch das Titelbild.

Lebensstil beeinflusst Alterung

Hexiang Peng et al.: Combined healthy lifestyle score and risk of epigenetic aging: a discordant monozygotic twin study. Aging 13, 25.05.2021, S. 14039-14052.

Kara N. Fitzgerald et al.: Potential reversal of epigenetic age using a diet and lifestyle intervention: a pilot randomized clinical trial. Aging 13, 12.04.2021, S. 9419-9432.

Wenn wir altern, verändert sich die Umgebung der DNA unserer Zellen. Neue Tests, die diese Epigenetik auswerten, lassen Rückschlüsse auf das biologische Alter eines Menschen und die Geschwindigkeit seines Alterns zu. In zwei aktuellen Studien fanden Forscher*innen erste Hinweise, dass auch der Lebensstil an der epigenetischen Alterungs-Uhr dreht. Können wir uns jung essen, laufen oder schlafen?

Im Jahr 2013 beschrieb der Deutsch-Amerikaner Steve Horvath als erster einen Algorithmus, der das biologische Alter eines Menschen und damit das Tempo seiner Alterung anhand einer Analyse des epigenetisch aktiven DNA-Methylierungsmusters berechnet. Mittlerweile gibt es sogar mehrere solcher epigenetischer Uhren. Zwei aktuelle Untersuchungen lassen nun aufhorchen. Sie sind klein und ihre Resultate stehen auf wackeligen Beinen, aber sie bestätigen frühere Studien: Wer in einen gesunden Lebensstil investiert, hat gute Chancen, langsamer alt zu werden.

Forscher*innen um den Biostatistiker Liming Li vom *University Health Science Center* in Beijing, China, ermittelten das epigenetische Alter bei 143 Paaren von eineiigen Zwillingen. Die jeweiligen Zwillinge hatten trotz der gleichen Gene einen unterschiedlichen Lebensstil – wobei dieser über vier Faktoren ermittelt wurde: das Maß an Bewegung, das Essen von Obst und Gemüse, der Konsum von Alkohol und das Rauchen von Zigaretten. Dabei zeigte sich, dass die Menschen mit einem rundum als gesund geltenden Wandel langsamer gealtert waren als jene, die bei mindestens dreien der vier Faktoren das vermeintlich Ungesunde taten. Der Effekt machte durchschnittlich ein- einhalb Lebensjahre aus und beruht offenbar nur auf



Regelmäßige Bewegung gehört neuen Studien zufolge zu den Lebensstil-Faktoren, die das Tempo unserer biologischen Alterung am deutlichsten bremsen.

zweien der vier Faktoren, nämlich auf Bewegung und Ernährung.

Kara Fitzgerald vom *Institute for Functional Medicine* in Federal Way, Washington, USA, hat mit Kolleg*innen 18 gesunde Männer im Alter zwischen 50 und 72 Jahren einer Art Gesundheitsprogramm unterworfen und eine zufällig ausgewählte zweite Gruppe von 20 Männern gebeten, ihr Leben möglichst gar nicht zu verändern. Zum Programm gehörten mindestens sieben Stunden Schlaf pro Nacht, mindestens fünf Mal pro Woche 30 Minuten oder mehr Sport, regelmäßige Entspannungsübungen und eine spezielle, so genannte epigenetische Diät.

Im Vergleich mit sich selbst zu Beginn des achtwöchigen Gesundheitsprogramms wurden die Proband*innen epigenetisch zwar fast zwei Jahre jünger, dieser Effekt war aber statistisch nicht eindeutig. Bedenkt man zudem, dass die Kontrollgruppe während des gleichen Zeitraums epigenetisch über ein Jahr gealtert sein soll, spricht vieles für eine hohe Messgenauigkeit. Die Autor*innen selbst betonen, es handle sich nur um eine Pilotstudie und fordern, es müssten noch bessere und sehr viel größere Studien her, um die Sachlage endgültig zu klären. |

Epigenetische Uhr: Lebensstil beeinflusst Alterung heißt ein ausführlicher Hintergrund-Artikel zum Thema, den Sie im **Online-Magazin *Erbe&Umwelt*** bei *RiffReporter.de* lesen können:

<https://www.riffreporter.de/de/wissen/gesunder-lebensstil-bremst-epigenetische-uhr-alterung>



Neues Zeichen im Histon-Code

Zhesi Zhu et al.: Identification of lysine isobutyrylation as a new histone modification mark. Nucleic Acid Research 49, 11.01.2021, S. 177-189.

„Es ist immer wieder interessant, wie neu entdeckte Modifikationen der Histone den Histon-Code komplexer machen“, sagt die Epigenetikerin und Mitherausgeberin dieses Newsletters, Susanne Müller-Knapp vom *Structural Genomics Consortium* an der *Universität Frankfurt am Main*. Im Jahr 1996 entdeckte der US-Amerikaner C. David Allis mit Kolleg*innen das erste Enzym, das Histonproteine verändert und damit die epigenetische Regulation von Genen verstellt. Als Histonacetyltransferase lagert es Acetylgruppen an Histone an und erleichtert so das Ablegen nahe gelegener Gene. Seitdem ist der Histon-Code um viele weitere „Zeichen“ ergänzt worden. Es gibt Methylierungen, Phosphorylierungen, verschiedene Arten von Acetylierungen, Butyrylisierungen und vieles mehr. Selbst der Muskelkater-Stoff Laktat kann Histone modifizieren (siehe *Newsletter Epigenetik 32*).

Jetzt kam zur Freude von Müller-Knapp die Isobutyrylisierung hinzu. Isobutyryl besteht aus vier Atomen Kohlenstoff, vier Atomen Wasserstoff und einem Sauerstoff-Atom. Offenbar sind Zellen in der Lage, es an bestimmte Lysin-Aminosäuren der Histone vom Typ 3 und 4 anzulagern, fand das Entdeckerteam um Zhesi Zhu aus den USA heraus. Außerdem scheint die neu entdeckte Histonmodifikation eigenständige Aufgaben im Histon-Code zu haben, die in Zukunft noch genauer erforscht werden müssen.

Das wird spannend, denn es kommt manchmal zu Entwicklungsstörungen bei Neugeborenen, wenn der Stoffwechsel nicht in der Lage ist, den Stoff aus Vorstufen herzustellen – etwa zu einer verzögerten Sprachentwicklung oder einer Herzvergrößerung. Außerdem sind diese Vorstufen in manchen Nahrungsmitteln besonders zahlreich enthalten, und sie werden von bestimmten Mikro-Organismen im Darm erzeugt. Einmal mehr zeigt sich also, wie die Epigenetik das Bindeglied zwischen Lebensstil und Umweltfaktoren auf der einen und der Regulation der Gene und unserer Gesundheit auf der anderen Seite sein kann. |

Altbekanntes epigenetisches Enzym hat neue Aufgabe

Chuck Haggerty et al.: Dnmt1 has de novo activity targeted to transposable elements. Nature Structural and Molecular Biology 28, 07/2021, S. 594-603.

Auch wenn die Epigenetik ein junges Forschungsgebiet ist, so gibt es doch ein paar scheinbar fest zementierte Regeln. Dazu gehörte bis jetzt die klar umrissene Aufgabe des Enzyms DNA-Methyltransferase-1, kurz *DNMT1*. Man dachte, es dient Zellen einzig dazu, nach der Teilung das epigenetisch wichtige Muster der DNA-Methylierung zu vervollständigen. Aus der ursprünglich beidseitig methylierten Doppelhelix wird zunächst nämlich ein Molekül, bei dem nur der eine von beiden Strängen methyliert ist. Rasch eilt deshalb *DNMT1* herbei und methyliert den zweiten Strang gezielt an jenen Stellen, an denen der erste Strang eine CH₃-Gruppe trägt. Erst danach entspricht das DNA-Methylierungsmuster der Tochterzelle jenem der Mutter.

Doch das ist nicht die ganze Wahrheit, zeigte jetzt ein deutsch-US-amerikanisches Forscher*innenteam um zwei Mitherausgeber dieses Newsletters, Jörn Walter und Alexander Meissner. Zu den wichtigen Aufgaben der DNA-Methylierung gehört auch, so genannte Retrotransposons stumm zu schalten. Diese DNA-Abschnitte erinnern an Viren und wurden vermutlich einst von solchen eingeschleust. Damit sie keinen Schaden anrichten, erkennt sie die Zelle und lagert Methylgruppen an. Bislang dachte man, diese Aufgabe übernahmen nur DNMTs vom Typ 3a und 3b. Nun zeigt sich, dass das zumindest für embryonale Stammzellen von Mäusen nicht stimmt.

Mit einer Reihe gentechnischer Tricks schalteten Walter, Meissner und Co. verschiedene der epigenetischen Enzyme aus und teilweise wieder an. Nun zeigte sich, dass *DNMT1* sehr wohl Retrotransposons erkennen und diese auch dann abschalten kann, wenn sich an keinem DNA-Strang Methylgruppen befinden. Dieser bislang unbekannt Mechanismus dürfte dazu beitragen, dass die wichtige Unterdrückung der Retrotransposons im Zuge der Entwicklung von Säugetieren ununterbrochen gewährleistet ist, vermuten die Epigenetiker*innen. |

Stoppsignal für Hautalterung

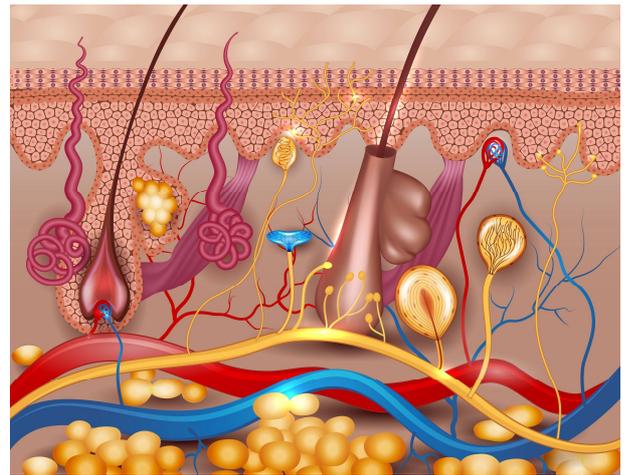
Yao Yu et al.: A stress-induced miR-31-CLOCK-ERK pathway is a key driver and therapeutic target for skin aging. *Nature Aging*, 16.08.2021, DOI: 10.1038/s43587-021-00094-8.

Ein Team von Stammzellforscher*innen aus China lieferte mit einer Studie an Mäusen schlüssige Hinweise auf Faktoren, die die Hautalterung auf molekularbiologischer Ebene vorantreiben. Yao Yu und Kolleg*innen schreiben angesichts ihrer Resultate sogar von einem „vielversprechenden therapeutischen Weg zur Behandlung der Hautalterung“.

Die Forscher*innen aus China stressten oder verletzten Stammzellen von Haarfollikeln der Mäuse, so dass diese besonders rasch alterten und teilweise abstarben. Dann klärten Yu und Kolleg*innen auf, welche Reaktionskaskade für die Zellalterung verantwortlich ist. Am Anfang der Hautalterungs-Kette steht der neuen Studie zufolge eine epigenetisch aktive Mikro-RNA, genauer die *miR-31*. Diese verändert die Regulation eines Gens namens *Clock*, das wichtig für den inneren Rhythmus der Zellen ist. Das zugehörige *Clock*-Protein wird deshalb seltener gebildet, worauf die Zellen mit einer weiteren Botenstoff-Reaktion antworten, der *MAPK/ERK*-Kaskade. Und exakt diese scheint es letztlich zu sein, die manche Stammzellen in einen verfrühten Tod treibt und so die Haut altern lässt.

Den Chines*innen gelang es jedenfalls, das Altern der Mäusehaut auszubremsen, indem sie mit Hilfe der *CRISPR*-Genschere Mäuse so veränderten, dass sie keine *miR-31* bilden konnten. In einem weiteren Experiment hemmten sie bei gewöhnlichen Tieren mit einem Medikament die *MAPK/ERK*-Kaskade. Und auch dieses Mal stoppte die Hautalterung. Nun hoffen die Forscher*innen auf zukünftige Mittel, die auf exakt diesem Weg ein krankhaftes verfrühtes Absterben von Hautstammzellen stoppen können. Sie wären zum Beispiel für Krebspatient*innen ein Segen, deren Haut wegen einer Strahlentherapie gelitten hat und vorzeitig gealtert ist.

Unabhängige Experten loben zwar die Arbeit, bleiben bei den Zukunftsaussichten aber skeptisch. Dass schon bald die erste wirklich wirksame Anti-Aging-Salbe für Haut und Haar komme, daran glaube er nicht, sagt der Hautforscher und Biologe Stefan Kippenberger vom *Universitätsklinikum Frankfurt am Main*. Ähnliches habe er schon zu oft gehört, „und dann wurde es doch nix“. Aber er ergänzt: „Ich lass mich gerne vom Gegenteil überraschen.“ |



Querschnitt durch die menschliche Haut. Oben sind die Zellen der Epidermis (Oberhaut), die auch die Haarfollikel bilden. In tieferen Hautschichten (Lederhaut und Unterhaut) finden sich Blutgefäße, Schweiß- und Talgdrüsen, Muskeln, Fett- und Nervenzellen sowie Sensoren für Schmerz, Druck und Berührung.



Anti-Aging: Wie Haut länger jung bleibt – vielleicht heißt ein ausführlicher Hintergrund-Artikel zum Thema, den Sie im **Online-Magazin *Erbe&Umwelt*** bei RiffReporter.de lesen können:

www.riffreporter.de/de/wissen/anti-aging-alterung-studie-maus-haut-bleibt-jung-vielleicht

Der Zwillingen-Faktor

Jenny van Dongen et al.: *Identical twins carry a persistent epigenetic signature of early genome programming*. *Nature Communications* 12, 28.09.2021, 5618.

Jenny van Dongen et al.: *Examining the vanishing twin hypothesis of Neural Tube Defects: application of an epigenetic predictor for monozygotic twinning*. *Twin Research and Human Genetics* 24, 6/2021, S. 155-159.

Forscher*innen aus Amsterdam entdeckten ein epigenetisches Muster, das alle eineiigen Zwillinge aufweisen, und nur sie. Zweieiigen Zwillingen und gewöhnlichen Menschen fehlen diese Markierungen. Die Beobachtung soll jetzt helfen, das Rätsel um die Entstehung der natürlichen Klone zu lösen. Außerdem dürfte sie Menschen in Zukunft verraten, ob sie einen Zwilling verloren haben oder nicht. Auf diesem Weg könnte sie Menschen Gewissheit geben, die am so genannte Vanishing Twin Syndrome leiden.

Jenny van Dongen und Kolleg*innen werteten öffentliche Daten zur Epigenetik von mehr als 6.000 Menschen aus. Die meisten waren eineiige oder zweieiige Zwillinge. Der bei ihnen gefundene Zwillingen-Faktor ist über weite Bereiche der menschlichen Chromosomen verteilt, betrifft letztlich aber nur einen winzigen Teil des Epigenoms der Zellen. Wie groß das Potenzial eines epigenetischen Zwillingen-Tests ist, zeigt das Team in einer anderen Studie: Eineiige Zwillinge leiden überdurchschnittlich oft an einem angeborenen „offenen Rücken“, *Spina bifida* genannt. Man vermutete deshalb, viele Betroffene ohne Zwilling hätten diesen vielleicht unerkannt im Mutterleib verloren. Diese These scheint der neuen Studie zufolge nicht zu stimmen, denn das Zwillingen-Epigenom kommt bei solchen Menschen offenbar nicht häufiger vor, als bei anderen. |



Forscher können erstmals ermitteln, ob Menschen einen Zwilling hatten heißt ein ausführlicher Hintergrund-Artikel zum Thema, den Sie im **Online-Magazin Erbe&Umwelt** bei RiffReporter.de lesen können: www.riffreporter.de/de/wissen/eineiige-zwillinge-haben-gleiche-epigenetik

DNA gezielt stumm schalten

James K. Nuñez et al.: *Genome-wide programmable transcriptional memory by CRISPR-based epigenome editing*. *Cell* 184, 29.04.2021, S. 2503-2519.

Die im Jahr 2020 mit dem Nobelpreis gekrönte, als Genschere bezeichnete neue Technik der gezielten Veränderung des Genoms, *CRISPR/Cas9*, revolutioniert derzeit auch die Epigenetik. Denn nicht nur die DNA lässt sich damit umschreiben, auch ihre neben-genetischen Anhängsel. Forscher*innen um Jonathan Weissmann von der *University of California* in San Francisco, USA, präsentierten jetzt eine Methode namens *CRISPRoff*. Damit können sie beliebige Stellen der DNA epigenetisch stumm schalten, indem sie Methylgruppen an die DNA und benachbarte Histon-Proteine anlagern. Diese Markierung wird anschließend von den Zellen an ihre Tochterzellen weitervererbt. Der Clou: Die epigenetische Schere funktioniert auch dort, wo sich keine CpG-Inseln befinden, die von Natur aus für diesen Zweck vorgesehen sind. Zellbiolog*innen können nun noch besser die einzelnen Aufgaben der DNA-Abschnitte erforschen. |

Wenn Pflanzen miteinander reden

Federico Betti et al.: *Exogenous miRNAs induce post-transcriptional gene silencing in plants*. *Nature Plants* 7, 14.10.2021, S. 1379-1388.

Pflanzen beherrschen wie Tiere die epigenetische Genregulation mit Hilfe so genannter Mikro-RNAs. Diese kurzen Moleküle passen perfekt zu bestimmten Boten-RNAs, die entstehen, wenn Gene abgelesen und in Proteine übersetzt werden sollen. Beide RNAs lagern sich aneinander an und werden dann vernichtet, bevor das Protein gebildet werden konnte. Für die Entdeckung dieser RNA-Interferenz gab es im Jahr 2006 den Nobelpreis. Nun zeigten Botaniker*innen aus Pisa, Italien, bei der Ackerschmalwand *Arabidopsis*, dass Pflanzen mit Hilfe ihrer Mikro-RNAs sogar miteinander kommunizieren können. Die epigenetischen Botenstoffe, die eine Pflanze ausschied, wurden von anderen Pflanzen aufgenommen und veränderten dort die Genregulation. Das erlaube Pflanzengemeinschaften „synchron auf Umwelteinflüsse zu reagieren“, schreiben die Autor*innen. |

Alzheimer und Demenz systemisch verstehen

Rebecca G. Smith et al.: A meta-analysis of epigenome-wide association studies in Alzheimer's disease highlights novel differentially methylated loci across cortex. Nature Communications 12, 10.06.2021, 3517.

Samuel Morabito et al.: Single-nucleus chromatin accessibility and transcriptomic characterization of Alzheimer's disease. Nature Genetics 53, 08/2021, S. 1143-1155.

Md Rezaul Islam et al.: A microRNA signature that correlates with cognition and is a target against cognitive decline. EMBO Molecular Medicine, 11.10.2021, e13659.

Um komplexe Krankheiten zu verstehen, früh zu erkennen und effektiv zu behandeln, versucht die Wissenschaft zunehmend, das Leben systembiologisch zu betrachten. Diese Disziplin erforscht die zahlreichen beteiligten biologischen Komponenten und ihr Beziehungsnetzwerk sowie den Effekt äußerer Einflüsse. Wie wichtig dabei Informationen über die Epigenetik der Zellen sind, unterstreichen jetzt drei völlig unterschiedliche Studien, die alle das gleiche Objekt betrachten: die Alzheimer'sche Krankheit und das Auftreten von Demenz.

Ein internationales Team um Rebecca Smith und Katie Lunnon von der *University of Exeter*, Großbritannien, wertete große Mengen von Daten aus mehreren früheren Studien zur Epigenomik (systematische Auswertung epigenetischer Markierungen) von Alzheimer aus, über die teilweise auch im *Newsletter Epigenetik* berichtet wurde (03/2014: *Das Alzheimer-Epigenom*; 11/2018: *Es gibt zwei Alzheimer-Epigenome*). Insgesamt verrechnete das Team für diese Meta-Analyse Informationen zum Methylierungsmuster an der DNA von 1.408 Personen. Anschließend gelang sogar der Beleg, dass die Befunde auch auf mehr als 600 weitere Personen zutreffen. So wurden einige neue Stellen im Erbgut der Gehirnzellen entdeckt, die bei Betroffenen systematisch epigenetisch verändert zu sein scheinen. Sogar die Regulation von Genen ist betroffen, die bislang noch nicht mit Alzheimer assoziiert wurden. Außerdem gelang der Nachweis, dass das rätselhafte Degenerationsleiden, das etwa 60 Prozent aller Fälle von Altersdemenz verantwortet, nur Zellen der Großhirnrinde aber nicht des Kleinhirns betrifft.

Was der Meta-Analyse allerdings fehlt, ist die parallele Auswertung, inwieweit die epigenetischen Auffälligkeiten auch tatsächlich die Aktivität einzelner Gene

verändert und welche Art von Zellen wie stark zum Gesamtgeschehen beiträgt. Dazu benötigt es die Kombination der Epigenomik mit der so genannten Transkriptomik, die misst, welche Gene abgelesen werden – und das auch noch auf der Ebene einzelner Zellen, nicht etwa in Gemischen, die viele verschiedene Zellen zugleich enthalten. An exakt diese Kombination wagten sich jetzt der Systembiologe Samuel Morabito von der *University of California* in Irvine, USA, und Kolleg*innen.

Ihre gleichzeitige Analyse der epigenetisch regulierten Zugänglichkeit der DNA und der Transkriptomik innerhalb einzelner Zellen von Alzheimer-Patient*innen sei „eine wertvolle Ressource für das Verständnis regulatorischer Zusammenhänge im erkrankten Gehirn“, schreiben die Autor*innen. Tatsächlich eröffnet der Blick weg von einzelnen Symptomen des erkrankten Organs auf das ganzheitliche systemische Beziehungsgeflecht, das seine hochkomplexen Eigenschaften ausmacht, völlig neue Einsichten. Unter anderem wurde auch hier ein Gen entdeckt, dessen Produkt sich als Ansatzpunkt für zukünftige Anti-Alzheimer-Therapien eignet.

Um einen neuen, vielversprechenden Ansatz zur Früherkennung einer Altersdemenz geht es in der dritten Studie. Das Team um André Fischer und Rezaul Islam vom *Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)* in Göttingen nutzte eine Kombination aus Laboruntersuchungen und menschlichen Daten, um epigenetische Botenstoffe im Blut aufzuspüren, die schon dann besonders zahlreich im Blut zirkulieren, wenn eine kurz bevorstehende Demenz noch gar nicht ausgebrochen ist. Es handelt sich um drei so genannte Mikro-RNAs (*miR-181a-5p*, *miR-148-3p*, *miR-146a-5p*), die die Übersetzung zu ihnen passender Gene in Proteine behindern.

Noch müsse überprüft werden, ob die drei Stoffe tatsächlich zuverlässig genug das Auftreten einer Demenz ankündigen können, sagt Fischer. Außerdem sei die Messung für eine flächendeckende Anwendung zu aufwändig. Aber er ist optimistisch, diese Probleme noch zu lösen: „Wir schätzen, dass dieser Biomarker beim Menschen eine Entwicklung andeutet, die etwa zwei bis fünf Jahre in der Zukunft liegt.“ Doch damit nicht genug: Erste Tierversuche legen nahe, dass die Mikro-RNAs die Demenz aktiv beschleunigen und sich der drohende Gedächtnisverlust durch eine Blockade der epigenetischen Substanzen in Zukunft vielleicht bremsen ließe. |

Schizophrenie im Blut erkennen

Chathura J. Gunasekara et al.: A machine learning case-control classifier for schizophrenia based on DNA methylation in blood. Translational Psychiatry 11, 03.08.2021, 412.

Schizophrenie ist ein komplexes psychisches Leiden, dessen Ursachen noch immer weitgehend unbekannt sind. Es gibt Hinweise, dass genetische Variationen und Umweltfaktoren das Risiko gemeinsam beeinflussen. Da liegt es nahe, im Epigenom Betroffener nach Auffälligkeiten zu suchen, die vielleicht sogar für eine Abschätzung des Schizophrenie-Risikos von Menschen geeignet sind. Bisherige Ansätze waren indes wenig erfolgreich. Jetzt scheint der bekannte Epigenetiker Robert Waterland vom *Baylor College of Medicine, USA*, mit seinem Team aber eine heiße Spur gefunden zu haben.

Die Forscher*innen nutzten dabei eine Methode der so genannten Künstlichen Intelligenz. Sie trainierten einen Algorithmus des maschinellen Lernens darauf, verborgene Muster in mehr als 800 epigenomischen Analysen von Blutproben von Menschen mit und ohne Schizophrenie auseinanderzuhalten. Fündig wurden sie bei einer Untergruppe von Methylierungen an der DNA, die besonders früh im Laufe des Lebens entstehen und deshalb bei Zellen des Gehirns und Bluts gleich sein dürften. Nach dem Training war der Computer in der Lage, die Erkrankung bei vier von fünf schizophrenen Menschen anhand der Blutprobe zu erkennen. Damit war das Ergebnis besser, als Verfahren, die ausschließlich den DNA-Text auswerten. Auch den Vorwurf, man messe lediglich Folgen der Schizophrenie, wie etwa epigenetische Veränderungen durch Medikamente oder einen hohen Zigarettenkonsum, nicht deren mögliche Ursachen, entkräfteten die Forscher*innen: „Wir haben mit verschiedenen Ansätzen ausgewertet, ob die von uns festgestellten Methylierungsmuster durch Medikamenteneinnahme und Rauchen beeinflusst werden. Beides konnten wir ausschließen“, sagt Waterland. |

Hunde mit Bleivergiftung

Jumpei Yamazaki et al.: Genome-wide DNA methylation analysis of dogs with high lead exposure living near a lead mining area in Kabwe, Zambia. Environmental Pollution 286, 01.10.2021, 117229.

Blei ist giftig, doch sein Einfluss auf die Epigenetik ist nicht allzu gut untersucht. Deshalb werteten japanische und afrikanische Forscher*innen jetzt Proben von 40 Hunden aus, die in der Nähe einer Blei-Mine in Zambia lebten. Bei Tieren, die eine sehr hohe Bleikonzentration im Blut aufwiesen, waren zahlreiche Gene durch angelagerte Methylgruppen so verändert, dass sie nicht mehr abgelesen werden konnten. Betroffen war auch das *NGF*-Gen, das wichtig für das Wachstum neuer Nervenzellen ist. Diese Erkenntnisse helfen vielleicht, Bleivergiftungen auch bei Menschen in Zukunft besser zu erkennen und zu behandeln. |



Die Epigenetiker Shouta Nakayama, Haruya Toyomaki und Yared Beyene (von links) mit untersuchten Hunden und deren Besitzern.

Kaffee schlägt Tee

Irma Karabegović et al.: Epigenome-wide association meta-analysis of DNA methylation with coffee and tea consumption. Nature Communications 12, 14.05.2021, 2830.

Oft wird behauptet, der Konsum von Kaffee oder Tee schütze vor manchen Krankheiten. Ein internationales Team wertete nun mit einer Meta-Analyse Daten zur DNA-Methylierung von 15.789 Menschen aus und spürte nach systematischen Auffälligkeiten bei Tee- und Kaffeetrinker*innen. Beim Kaffee wurden sie mehrfach fündig und fanden Hinweise, dass Gene betroffen sind, die das Risiko für bestimmte Krankheiten verändern könnten, etwa *PHGDH*, das den Stoffwechsel der Leber beeinflusst. Vergleichbar starke Effekte durch Tee fanden sich hingegen nicht. |

onkologie

Mikro-RNA macht Lungenkrebs verletzlich

Palona Safaric Tepes et al.: An epigenetic switch regulates the ontogeny of AXL-positive/EGFR-TKi-resistant cells by modulating miR-335 expression. eLife, 13.07.2021, 10:e66109.

Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs ist die häufigste Variante der noch immer erschreckend oft tödlich verlaufenden Krankheit. Ein Grund ihrer Aggressivität ist, dass viele der Krebszellen relativ rasch unempfindlich gegen wirksame Chemotherapeutika werden. Der Newsletter Epigenetik hat beispielsweise in *Ausgabe 03/2017* darüber berichtet. Bei einem Untertyp, der höchstens ein Viertel bis ein knappes Drittel der Fälle ausmacht, haben Forscher*innen aus den USA und Slowenien nun einen epigenetischen Schalter entdeckt, der die bösartigen Zellen von der empfindlichen in die resistente Form umschalten lässt. Aus dieser Erkenntnis resultiert vielleicht sogar ein neuer Behandlungsansatz.

Betroffen sind Krebszellen, bei denen ein Gen namens *EGFR* mutiert ist. Eigentlich lassen sich diese Zellen gut mit zielgenauen Medikamenten abtöten. Palona Tepes und Kolleg*innen entdeckten nun aber, dass

ein Teil der Zellen innerhalb eines solchen Tumors immer auch ein aktives Gen namens *AXL* haben und dadurch resistent gegen die Medikamente sind. Diese Zellen vermehren sich nach einer Behandlung wegen des Überlebensvorteils rasch, so dass die Mittel ihre Wirkung verlieren. Ob *AXL* aktiv ist oder nicht wird epigenetisch gesteuert, wobei es zufällig zu sein scheint, in welchem Modus sich eine Zelle gerade befindet.

Verantwortlich für den Modus der Zelle ist dabei die epigenetisch aktive Mikro-RNA mit der Nummer 335 (*miR-335*). Ist sie vorhanden, verhindert sie per RNA-Interferenz, dass das bereits abgelesene *AXL*-Gen in ein Protein übersetzt wird und die Zelle resistent ist. Nun schlagen die Forscher*innen vor, betroffene Patient*innen mit einer Kombinationstherapie zu behandeln, die nicht nur die *EGFR*-Mutation ansteuert, sondern auch gezielt Zellen mit einem aktiven *AXL*. |

Malignes Melanom: DNA-Methylierung hilft bei Prognose

Katharina Filipiski et al.: DNA methylation-based prediction of response to immune checkpoint inhibition in metastatic melanoma. Journal for immunotherapy of cancer 9, 07/21, e002226.

Nicht nur der Medizin-Nobelpreis des Jahres 2018 unterstreicht, wie wichtig die Fortschritte durch so genannte Checkpoint-Inhibitoren für die Onkologie sind. Gerade die Behandlung des malignen Melanoms – schwarzer Hautkrebs genannt – ist durch diese Stoffe viel besser geworden. Die Inhibitoren lösen eine Bremse des Immunsystems, die normalerweise verhindert, dass der Körper seinen eigenen Krebs an-

greift. Doch häufig werden Tumoren resistent oder das Immunsystem der Patient*innen reagiert zu stark.

Deshalb werden dringend neue Ansätze benötigt, um die Prognose des Behandlungserfolgs zu verbessern. Deutsche Forscher*innen setzten nun einen selbst lernenden maschinellen KI-Algorithmus an eine große Menge bekannter Daten zur DNA-Methylierung von Hautkrebspatient*innen. Und tatsächlich entdeckten sie mit diesem systembiologischen Verfahren in den großen Datenmengen verborgene Muster, mit deren Hilfe man in Zukunft die langfristige Reaktion Betroffener auf Checkpoint-Inhibitoren besser vorhersagen kann. |

Akute lymphatische Leukämie besser verstehen – und behandeln

Aurore Touzart et al.: Epigenetic analysis of patients with T-ALL identifies poor outcomes and a hypomethylating agent-responsive subgroup. Science Translational Medicine 13, 26.05.2021, eabc4834.

Ein deutsch-französisches Team unter Beteiligung des *Deutschen Krebsforschungszentrums, DKFZ*, in Heidelberg, darunter der Mitherausgeber dieses Newsletters Christoph Plass, hat sich die systematische epigenetische Analyse der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) vorgenommen und wichtige Ergebnisse erzielt. Dieser aggressive Blutkrebs ist vor allem bei Kindern häufig und kann seit einigen Jahren immer besser behandelt werden. Dennoch gibt es gerade bei erwachsenen Patient*innen Formen mit eher schlechter Prognose.

Plass und Kolleg*innen betrachteten das Muster der DNA-Methylierung bei 143 erwachsenen ALL-Patient*innen und fanden fünf klar unterscheidbare Typen. Eine sehr aggressive Form hat besonders wenige Methylgruppen. Sie ist hypomethyliert. Eine zweite, ebenfalls sehr aggressive Variante, ist hingegen hypermethyliert. Sie hat also auffallend viele Methylgruppen an der DNA.

In Experimenten, bei denen menschliche ALL-Zellen in Mäuse eingepflanzt wurden, konnte der hypermethylierte Krebs mit Hilfe des methylierungshemmenden Mittels *5-Azacitidin* erfolgreich bekämpft werden. Das Medikament, das gegen fortgeschrittene Myelodysplastische Syndrome (MDS) bei Menschen schon lange eingesetzt wird (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2017*), verzögerte das Krebswachstum signifikant. Vielleicht sei eine epigenetische Therapie bei dieser ALL-Variante ein erfolgversprechender neuer Ansatz, folgern die Forscher*innen. |

Neue spezifische Demethylierung hilft gegen AML

Melissa B. Pappalardi et al.: Discovery of a first-in-class reversible DNMT1-selective inhibitor with improved tolerability and efficacy in acute myeloid leukemia. Nature Cancer, 27.09.2021, doi: 10.1038/s43018-021-00249-x.

Die meisten Krebszellen zeigen nicht nur zahlreiche genetische Mutationen sondern auch eine Menge epigenetischer Veränderungen, allen voran eine zu starke oder zu geringe Methylierung der DNA an bestimmten Stellen. Klassische demethylierende Medikamente wie *5-Azacitidin* oder *Decitabin* sind deshalb schon länger erfolgreich im Kampf gegen manche Blutkrebsarten im Einsatz (siehe auch die nebenstehende Meldung). Sie wirken aber recht unspezifisch und haben ein vergleichsweise großes Nebenwirkungspotenzial.

Nun testete ein US-amerikanisches Forschungsteam einen neuen Medikamentenkandidaten der Pharmafirma *GlaxoSmithKline*, der spezifischer angreift, in dem er nur die Arbeit jenes der drei Methylgruppen anbauenden Enzyme behindert, das bei Zellteilungen aktiv ist: die *DNA-Methyltransferase 1, DNMT1*. Die Substanz *GSK3685032* ähnelt einem aktiven Abschnitt des Enzyms ohne die DNA jedoch zu methylieren. Durch die Konkurrenz mit dem echten Enzym verlieren gerade die sich intensiv teilenden Krebszellen ihre Methylierung, während andere Zellen weitgehend unbeschadet bleiben. Der Krebs wird zumindest in der Theorie Stück für Stück gutartiger und lässt sich leichter angreifen.

In Experimenten mit Mäusen scheint diese Rechnung tatsächlich aufzugehen. Das neue Mittel war im Einsatz gegen Tiere mit akuter myeloischer Leukämie (AML) vergleichsweise verträglich und bekämpfte den Krebs erstaunlich effektiv. Die Forscher*innen schreiben, nun ergebe sich eventuell eine neue Therapie-Option für AML und vielleicht sogar für andere Tumorerkrankungen. |

Möchten Sie den **newsletter epigenetik** im Jahr 2022 weiterlesen? Dann brauchen wir Ihre Unterstützung.

- Empfehlen Sie das Angebot weiter. Anmeldung auf www.newsletter-epigenetik.de.
- Fördern Sie das Online-Magazin *Erbe&Umwelt* (www.riffreporter.de/de/magazine/genetik-umwelt). Mit einer Einmalzahlung ab 3,00 € oder einem Abonnement ab 2,99 € pro Monat sind Sie dabei.
- Schalten Sie eine Anzeige. Wir machen Ihnen gerne ein Angebot (newsletter@peter-spork.de)

wirtschaft, projekte & medien

Buchtipps: Der lange Weg des Pioniers von der Firmengründung zum Corona-Impfstoff

Sascha Karberg: *Der Mann, der das Impfen neu erfand. Ingmar Hoerr, CureVac und der Kampf gegen die Pandemie.* Aufbau Verlag, Berlin 2021, 240 Seiten, 20,00 EUR (D).

Wussten Sie, dass es ein Deutscher war, der im Rahmen seiner Doktorarbeit als erster zeigte, wie man mit ungeschützter Boten-RNA (*mRNA*) Mäuse zuverlässig impfen kann? Es geschah 1999. Und der Mann, dem das gelang, Ingmar Hoerr, gründete kurz darauf die mittlerweile weltbekannte Tübinger Firma *CureVac*. Es war das erste Unternehmen, das auf die *mRNA*-Impfung setzte. Und es ist eine unerhört spannende Geschichte, warum es dennoch nicht die erste Firma sein sollte, die im Jahr 2021 einen *mRNA*-Impfstoff gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 auf den Markt brachte.

Das romanverdächtige Leben des Forschers und Unternehmers Hoerr erzählt lebendig, faktensicher und erfreulich spannend mein Kollege Sascha Karberg, Biologe und Ressortleiter *Wissen&Forschen* beim *Berliner Tagesspiegel*. Die Story des *CureVac*-Gründers Ingmar Hoerr, „Der Mann, der das Impfen neu erfand“, liefert aber noch viel mehr: Einblicke in die *mRNA*-Technik, die das Potenzial hat, die Medizin zu revolutionieren, weil sie eine völlig neue Art von Medikamenten möglich macht, die der Körper sozusagen für sich selbst zusammenbaut. Hinzu kommt eine anschauliche Beschreibung, was alles dazugehört, wenn man heutzutage ein erfolgreiches Biotech-Unternehmen gründen und zum Erfolg führen möchte.

Karberg erzählt zudem eine Menge über die weiteren zentralen Protagonist*innen aus den anderen Laboren und Firmen dieser Welt, die letztlich gemeinsam die Erfolgsstory der schnellsten Impfstoffentwicklung aller Zeiten möglich gemacht haben. Wer von ihnen wird im nächsten Jahr vielleicht den Nobelpreis bekommen? Welches Unternehmen wird von anderen geschluckt? Dabei ist der Corona-Impfstoff bei weitem nicht das einzige viel versprechende Einsatzfeld der *mRNA*-Impfung. So viel sei schon mal verraten: Diese spannende neue Technik wird uns noch lange beschäftigen. Und *CureVac* ist noch lange nicht aus dem Rennen.

Das Buch ist ein absoluter Lesetipp. Ich selbst habe es – dem Urlaub sei Dank – in zwei Tagen mit viel Gewinn durchgelesen. Dass es einige unangenehme Doppelungen gibt, und dass der letztlich enttäuschende Ausgang der ersten *CureVac*-Corona-Impfstudie noch nicht vorkommt, war offenbar dem großen Zeitdruck geschuldet. Es ist aber nur zu verständlich, dass dieses Buch so schnell wie möglich erscheinen musste. Ich wünsche dem Werk eine weitere Auflage, in der diese Kleinigkeiten problemlos korrigiert werden können. |



TV-Tipp: Können Algorithmen gesund machen?

www.arte.tv/de/videos/101941-008-A/42-die-antwort-auf-fast-alles/

Der TV-Sender *Arte* strahlt gerade eine neue Serie mit Wissenschaftssendungen aus, die verteilt auf 42 knapp 30-minütige Dokumentationen spannende und wichtige Fragen beantworten möchte. Sprecherin ist die bekannte Schauspielerin Nora Tschirner. Es kom-

men aber auch anerkannte Expert*innen zu Wort. Eine der ersten Folgen beschäftigt sich mit Systembiologie und der Frage „Können Algorithmen gesund machen“. Die französische Epigenetikerin Genevieve Almouzni aber auch der schweizerische Genetiker Ernst Hafen oder der Berliner Systembiologe Nikolaus Rajewsky antworten nicht nur mit ja, sondern erklären auch, wie es gelingen könnte und welche Rolle unter anderem epigenetische Daten dabei spielen werden. Der Autor dieses Newsletters kam übrigens als wissenschaftlicher Berater zum Einsatz. |

YouTube-Vortrag mit Steve Horvath

youtu.be/Du373bezIM

Der in Frankfurt am Main aufgewachsene Deutsch-Amerikaner Steve Horvath entwickelte als Biostatistiker an der *University of California* in Los Angeles, USA, die erste epigenetische Uhr. Sie berechnet aus einer geringen Zahl epigenetischer Markierungen das biologische Alter von Menschen mit einzigartiger Genauigkeit und revolutioniert derzeit die Erforschung von Alterung und Gesundheit (siehe auch Seite 5: *Lebensstil beeinflusst Alterung*). Für die *Lifespan Extension Advocacy Foundation* präsentiert er die neuesten Fortschritte seines Gebiets in einem spannenden Online-Vortrag. Unter anderem zeigt er sein neuestes Produkt: Eine Uhr, die das Alter unabhängig von der Tierart erkennt, egal ob es sich zum Beispiel um Menschen oder Elefanten handelt. |

Personalien



Martin Hrabě de Angelis, Direktor des *Instituts für Experimentelle Genetik am Helmholtz Zentrum München* und Professor an der *TU München* erhielt für „seine Forschung zu den genetischen Einflussfaktoren des Diabetes mellitus“ die **50. Paul-Langerhans-Medaille** der *Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)*. Speziell gewürdigt wurden seine Arbeiten über die epigenetische Prägung von Mäusen durch Fehlernährung, die teils sogar an folgende Generationen weitergegeben werden (siehe *Newsletter Epigenetik 02/2016*). Die nach dem Entdecker der Langerhans'schen Inseln benannte Medaille ist die höchste Auszeichnung der *DDG*. Sie wird seit 1972 an Wissenschaftler*innen verliehen, die die Diabetesforschung in besonderem Maße vorangebracht haben. |



Ibrahim Cissé, zuletzt Professor für Biophysik am *California Institute of Technology* in Pasadena, USA, ist seit September **Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg**. Der in Niger geborene Wissenschaftler erforscht, wie sich einzelne Moleküle innerhalb lebender Zellen verhalten. Dafür entwickelte er laut *Max-Planck-Institut* „eine Bildgebung mit noch nie dagewesener räumlicher und zeitlicher Auflösung“. In den vergangenen Jahren erkundete Cissé mit seinem Team unter anderem, wie die Ablese-Enzyme den Code der DNA in Boten-RNAs (*mRNA*) übersetzen, damit Zellen nach ihren Anweisungen Proteine zusammenbauen. Nun möchte er mehr darüber herausfinden, wie Zellen ihre selbst gespeicherten Informationen entschlüsseln und verarbeiten sowie welche Auswirkungen Störungen dieser Prozesse auf die Gesundheit haben. Am 29. September wurde Cissé zudem als erst zweiter Max-Planck-Forscher überhaupt zum **Fellow der Mac-Arthur Foundation** ernannt. Die auch als „**Genius Award**“ bezeichnete Auszeichnung beinhaltet Fördermittel in Höhe von 550.000 Euro. |

termine

Online: Einzelzell-Epigenomik

www.singlecell.de/index.php/events/epigenomics20210

20.10.2021 bis 21.10.2021

Das Netzwerk *single cell omics germany* (SCOG) ist ein Verbund deutscher Wissenschaftler*innen, die sich der sogenannten Einzelzellbiologie verschrieben haben. Es geht ihnen also um die systematische Analyse einzelner, aus komplexen Geweben isolierter Zellen. Jetzt veranstalten sie eine Online-Tagung, die vor allem die neuesten Fortschritte bei der Auswertung epigenetischer Markierungen einzelner Zellen zum Inhalt hat, die Einzelzell-Epigenomik. Redner*innen sind unter anderem Catherine Blish, Stanford, Elana Fertig, Baltimore und Andrew Adey, Portland. Organisiert wird die Tagung von Jörn Walter, *Universität des Saarlandes*, und Maria Colomé-Tatché, *Helmholtz-Zentrum München*. |

Webinare: Drei Mal alles rings um Chips

go.diagenode.com/l/928883/2021-08-18/2bymh

09.-10.11.2021

16.-17.11.2021

23.-24.11.2021

Diagenode ist ein bekannter Hersteller von Testkits und anderen Komplettlösungen für die epigenetische Forschung. Im November bietet das gerade von der Firma *Hologic* aufgekaufte Unternehmen drei Mal den gleichen Online-Einführungsworkshop in die wichtigsten angebotenen Chip-Techniken an. Am ersten Tag wird unter anderem in die verschiedenen Chips (ChIP-qPCR und ChIP-Seq) und die Technik der Chromatinpräparation eingeführt. Am zweiten Tag geht es dann um die exakte Ausführung der Analysen und Sequenzierungen. Außerdem wird ein Überblick über alternative Methoden geboten. |

Berlin: Sprache der Gene

futurium.de/de/veranstaltung/den-code-des-lebens-entschuesseln/epigenetik-die-sprache-der-gene

18.11.2021, 18:30 bis 20:00 Uhr

Sind traumatische Erlebnisse vererbbar? Geben wir individuelle Erfahrungen durch unsere Gene an die nächste Generation weiter? Was bedeuten die neuen Erkenntnisse der Epigenetik für die Medizin-Ethik? Solche und viele weitere Fragen beantworten die Pionierin der Erforschung der transgenerationellen Epigenetik, Isabelle Mansuy aus Zürich, der Mitherausgeber dieses Newsletters und Vize-Vorsitzende des *Internationalen Humanen Epigenomik-Konsortiums (IHEC)*, Jörn Walter aus Saarbrücken und die Heidelberger Medizinerin Eva Winkler. Die sicher sehr spannende Podiumsdiskussion veranstalten gemeinsam das *Futurium Berlin* und die *Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften*. Eine Aufzeichnung wird im Anschluss auf dem YouTube-Kanal des *Futuriums* veröffentlicht. |

Online: Epigenetik für Hundetrainer und -züchter

www.caniva.com/event/13016/Epigenetik-Webinar-mit-Dr-rer-nat-Peter-Spork

23.11.2021, 19:00 bis 21:00 Uhr

Dieses Webinar mit Peter Spork für Hundezüchter, -trainer und andere Kynolog*innen steht unter dem Motto *Epigenetik – Wie Hunde werden wie sie sind*. Gerade in der Hundezucht wird zunehmend nachgedacht: Vielleicht sollten in Zukunft häufiger die Aufzuchtbedingungen überprüft werden als die Hunde selbst. Denn komplexe Merkmale lassen sich in der Regel nicht auf Varianten einzelner Gene zurückführen. Die Epigenetik zeigt, wie wichtig die perinatale Prägung für das Wesen von Hunden ist und liefert völlig neue Einsichten. |

impressum

Der kostenlose *Newsletter Epigenetik* erscheint seit April 2010.
Er ist inhaltlich unabhängig.

Sämtliche Fotos und Texte sind urheberrechtlich geschützt und dürfen ohne ausdrückliche Erlaubnis in keiner Form reproduziert oder verbreitet werden.

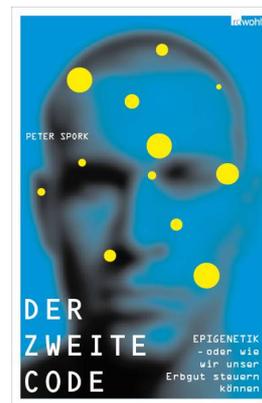
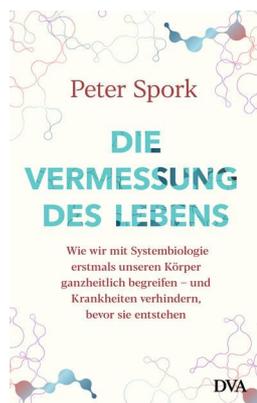
Internet-Download (PDF), Online-Archiv und Email-Abonnement: www.newsletter-epigenetik.de

Titelbild: Systembiologische Analyse eines sich entwickelnden Gehirns sowie der zugehörigen Zelltypen und ihrer Vorläufer mit Hilfe der UMAP-Methode (Bildrechte: Trevino et. al. Cell 2021).

Weitere Fotos / Grafiken: Thomas Duffé; Trevino et al., Cell (2021); WDGPhoto / depositphotos; megija / depositphotos; Shouta M. M. Nakayama; Aufbau Verlage; Helmholtz Zentrum München; Vilcek Foundation.

Autor / Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

Dr. rer. nat. Peter Spork
Gneisenastr. 34
D-20253 Hamburg
newsletter@peter-spork.de
<https://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)
Prof. Dr. Alexander Meissner, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin
Dr. Susanne Müller-Knapp, SGC, Goethe Universität Frankfurt
Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Anzeige

FPZ
Muskulatur
im Fokus



Unsere Vision: Bis 2025 ermöglichen wir mehr
als 500.000 zusätzliche gesunde Lebensjahre
#mehrgesundeLebensjahre
www.fpz.de