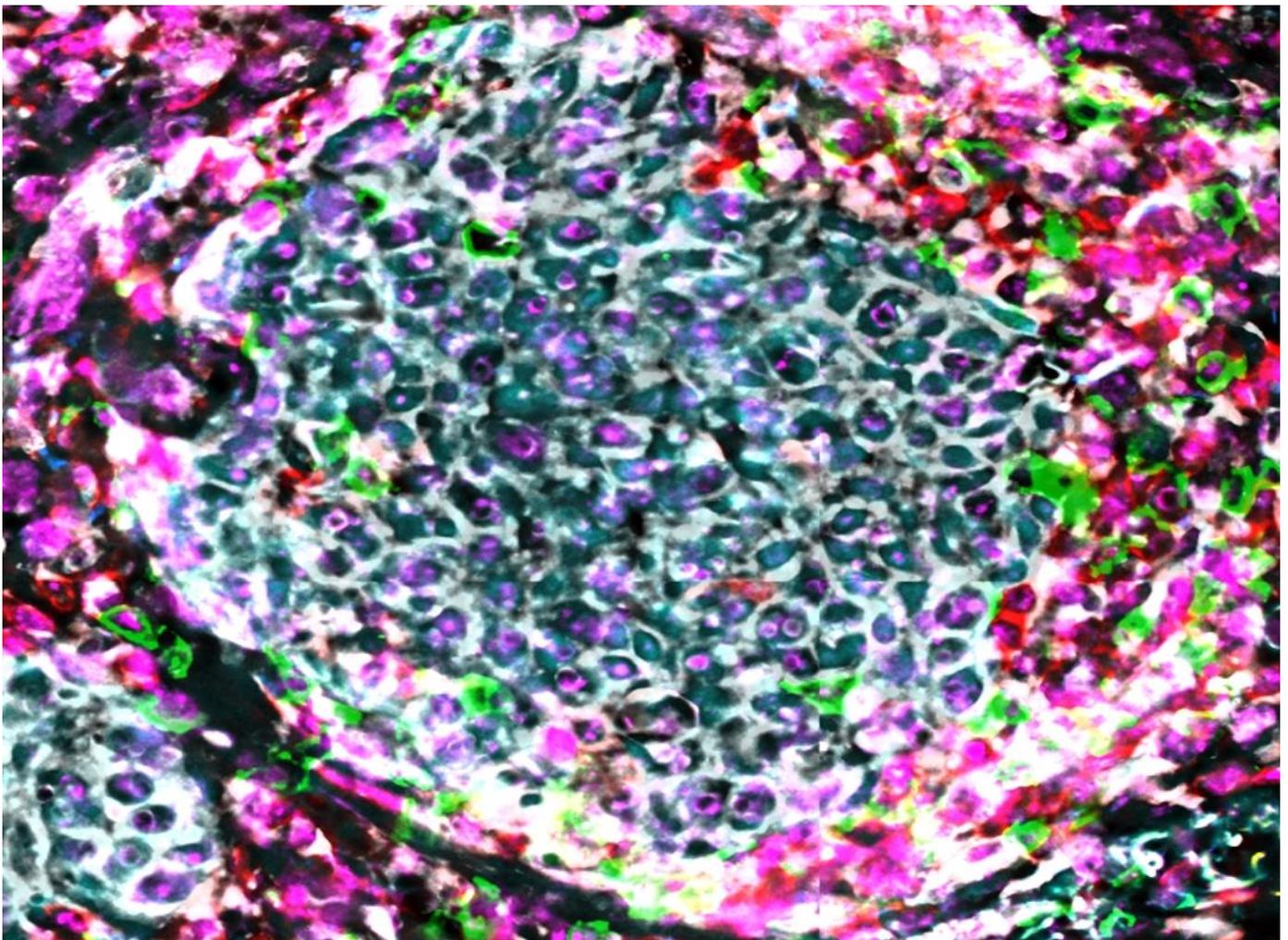


epigenetik

www.newsletter-epigenetik.de

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



Autor/Herausgeber:
Mitherausgeber:

Dr. Peter Spork, Wissenschaftsautor, Hamburg (*Der zweite Code, Gesundheit ist kein Zufall, Die Vermessung des Lebens*)
Prof. Dr. med. Norbert Gattermann, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf | Dr. med. Nicola Lang, Hämato-Onkologie, München | Prof. Dr. med. Ulrich Mahlknecht, Internist, Solingen | Prof. Dr. rer. nat. Gunther Meinlschmidt, 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,

es ist jetzt 15 Jahre her, dass ich im Büro des Epigenetikers Bernhard Horsthemke an der *Universität Duisburg-Essen* saß. Er ließ sich viel Zeit, mir die Welt dieser faszinierenden neuen Wissenschaft zu erklären. Wenig später besuchte ich seinen Kollegen Renato Paro in Basel. Viele Informationen aus diesen und ähnlichen Gesprächen mit anderen Expert*innen sind in mein 2009 erschienenes Buch *Der zweite Code* eingeflossen. Hängen geblieben ist bis heute die von Horsthemke wie Paro geäußerte Idee, dass es eine wichtige Aufgabe epigenetischer Strukturen ist, Zustände einer Zelle, die als Reaktion auf äußere Signale zu einem geänderten Muster der Genaktivität geführt haben, auch dann noch festzuhalten, wenn diese Einflüsse verschwunden sind.

In dieser Ausgabe des *Newsletter Epigenetik* zitiere ich Horsthemke aus einem aktuellen Artikel mit einem Satz, der genau diese Sicht perfekt zusammenfasst: „Somit spiegeln Veränderungen in den Chromatinmodifikationen eher Veränderungen in der Genexpression wider, als dass sie diese verursachen.“ Damit möchte er sich wehren gegen die viel zu oft geäußerte Sicht von der Epigenetik als direktem Regulator der Genaktivität. Dafür seien Transkriptionsfaktoren und Enhancer zuständig, nicht aber die Epigenetik.

Diese Vereinfachung führe zwangsläufig zu den popularisierenden und missverständlichen Ansätzen, man könne seine Gene direkt mit Hilfe der Epigenetik kontrollieren und diese Einflüsse ließen sich dann auch noch an Nachkommen vererben. Aus dem gleichen Grund schlägt Horsthemke vor, die Epigenetik solle sich auf die ursprüngliche Definition ihres Pioniers Adrian Bird zurückbesinnen: Sie sei „die strukturelle Anpassung von Chromosomenbereichen, um veränderte Aktivitätszustände zu registrieren, zu signalisieren oder aufrechtzuerhalten“.



Für mich ist das eine gute Gelegenheit an die Debatte über die Definition der Epigenetik zu erinnern, die in diesem Magazin vor einigen Jahren stattgefunden hatte (s. *Newsletter Epigenetik* 01/2015 und 04/2014). Es wäre super, wenn sie nun aufleben würde, denn das Thema ist wichtig. Das Wort Epigenetik wird immer mehr popularisiert, die Esoterik- und Coaching-Szene stürzen sich auf den fast schon ungeschützten Begriff und nutzen fehlende Sachkenntnis ihrer Kundenschaft aus. Eine saubere Definition würde es erleichtern, hier eine Grenze zu ziehen. Ich freue mich deshalb über E-Mails mit kreativen Vorschlägen und stelle die verschiedenen alten wie neuen Definitionen gerne in der kommenden Ausgabe vor.

Selbstverständlich hat die 36. Ausgabe des *Newsletter Epigenetik* noch sehr viel mehr zu bieten. Wie immer hoffe ich, eine spannende Mischung zusammengetragen zu haben. Schreiben Sie mir gerne, was Ihnen gut und was Ihnen weniger gut gefällt. Damit es allerdings auch in Zukunft neue Ausgaben geben kann, benötige ich nach wie vor Ihre Unterstützung, am besten per Einmalzahlung oder Abonnement bei meinem RiffReporter-Magazin *Erbe&Umwelt*: www.riffreporter.de/de/magazine/genetik-umwelt.

Herzliche Grüße, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung ----- 4

Vererben Säuger ein trainiertes Immunsystem?
 Rassezucht hat Persönlichkeit von Hunden kaum beeinflusst
 Tuberkulose-Impfung trainiert unspezifisches Immunsystem
 Kritik an Sicht auf Epigenetik
 Wie das „männliche“ Gehirn entsteht
 Mit der CRISPR-Genschere Alkoholkrankheit heilen?
 DNA-Mutation beeinflusst epigenetischen Einfluss auf Körpergewicht
 KI reinigt epigenomische Daten
 Wenn Mäuse Eizell-Gene nicht stumm schalten können
 Schweres Asthma entsteht manchmal schon im Mutterleib
 Chromatinmuster bei koronarer Herzkrankheit
 Ansatz gegen Schlafkrankheit

onkologie ----- 10

Warum Brustkrebs-Therapie manchmal nicht wirkt
 Künstliche Substanz legt Tumorgen-Netzwerk epigenetisch still
 Epigenetischer Urintest auf Blasenkrebs
 Sollten Krebspatient*innen kein Palmöl essen?

wirtschaft, projekte & medien ----- 12

PhenoTImE: Mehr lernen über den Phänotyp der Tumorzelle
 Sitzt Epigenetik „am Lenkrad der Evolution“?
 Doppelter Selbstversuch: Neuer Test auf das biologische Alter
 Buchtipp: Die Zukunft unserer Evolution

personalien ----- 13

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

Vererben Säuger ein trainiertes Immunsystem?

Natalie Katzmarski et al: Transmission of trained immunity and heterologous resistance to infections across generations. Nature Immunology 22, 18.10.2021, S. 1382-1390.

Eva Kaufmann et al: Lack of evidence for intergenerational inheritance of immune resistance to infections. Nature Immunology 23, 20.01.2022, S. 203-207.

Reply von Natalie Katzmarski et al: Nature Immunology 23, 20. 10.2022, S. 208-209.

Schon vor Jahren gab es Hinweise aus Kirchenbüchern der kanadischen Provinz Québec des frühen 18. Jahrhunderts, dass Menschen, die während einer Epidemie gezeugt wurden, in späteren Epidemien besser geschützt sind. Das galt sogar, obwohl einer Masern-Epidemie eine Pocken-Epidemie folgte (s. Newsletter Epigenetik 02/2014).

Jetzt zeigte ein europäisches Team von Epigenetiker*innen um Mihai Netea aus Nijmegen und Bonn mit Experimenten an Mäusen, dass dafür die epigenetische Vererbung von Komponenten des unspezifischen Immunsystems verantwortlich gewesen sein könnte. Dieses System wirkt anders als Gedächtniszellen oder Antikörper gegen verschiedene Erreger. Ließe sich diese Erkenntnis auf Infektionen durch Coronaviren übertragen, hätte die aktuelle Pandemie für manche Menschen vielleicht sogar etwas Positives.

Die Forscher*innen infizierten sechs Wochen alte männliche Mäuse mit dem Pilz *Candida*. Es ist bekannt, dass sich daraufhin die Epigenetik von Zellen der unspezifischen Immunabwehr so verändert, dass den Tieren eine spätere Bakterieninfektion, etwa mit dem Erreger *Escherichia coli*, weniger als sonst anhaben kann. Im nächsten Schritt untersuchten die Forscher*innen, ob das auch für die Nachkommen gilt. Deshalb verpaarten sie die Mäuse einen Monat nach dem Pilzbefall und infizierten erst Vertreter aus einer der folgenden Generationen mit den Bakterien. Tat-

sächlich wurden diese weniger krank als Mäuse einer Vergleichsgruppe. „Abkömmlinge der männlichen Mäuse, die zuvor *Candida* ausgesetzt waren, waren deutlich besser vor einer nachfolgenden *Escherichia coli*-Infektion geschützt als die Nachkommen der nichtinfizierten Mäuse“, fasst Netea zusammen.



Mihai G. Netea, Radboud University Medical Center, Nijmegen und LIMES-Institut der Universität Bonn (links), sowie Andreas Schlitzer, ebenfalls LIMES-Institut (rechts), sind maßgeblich an der Studie beteiligt.

Weitere Experimente bestätigten den Effekt. So zeigte sich, dass bestimmte Gene, deren Produkte bei der unspezifischen Immunabwehr eine Rolle spielen, wegen epigenetischer Veränderungen anders reguliert waren. Das wurde sogar noch eine Generation weiter vererbt und verschwand erst bei den Urenkeln der infizierten Tiere. Deshalb schauten die Epigenetiker*innen auf die Spermien der Tiere: „Hier war eine Verschiebung der Genmarkierungen erkennbar“, sagt Jörn Walter, an der Studie beteiligter Epigenetiker und Mitherausgeber dieses Newsletters.

Kolleg*innen um Eva Kaufmann, McGill University Montreal, konnten die Resultate allerdings nicht bestätigen und veröffentlichten ihre Zweifel ebenfalls im Fachblatt *Nature Immunology*. Netea und Kolleg*innen reagierten mit einer Replik. Noch bleibt abzuwarten, welche der Gruppen Recht behalten wird. |

Schützen Krankheiten wie Corona zukünftige Generationen vor Infekten?

Lesen Sie den ausführlichen Hintergrund-Artikel im **Online-Magazin *Erbe&Umwelt* bei RiffReporter:**

www.riffreporter.de/de/wissen/pandemie-infektion-schutz-wird-epigenetisch-vererbt-immunsystem



Rassezucht hat Persönlichkeit von Hunden kaum beeinflusst

Kathleen Morill et al.: *Ancestry-inclusive dog genomics challenges popular breed stereotypes*. *Science* 376, 29.04.2022.

Nur neun Prozent der rassetypischen Unterschiede im Verhalten von Hunden sind laut einer im Fachblatt *Science* veröffentlichten Studie auf deren Gene zurückzuführen. Das Wesen eines Hundes scheint zu komplex, um schon nach 200 Jahren Rassezucht deutlich beeinflusst worden zu sein. Vermutlich spielen epigenetische Mechanismen sowie die perinatale Prägung (Erfahrungen aus der Zeit im Muttertier und den ersten Lebensmonaten) beim Verhalten von Hunden eine größere Rolle als bisher gedacht.

Ein Team um die Bioinformatikerin Elinor Karlsson von der *University of Massachusetts, USA*, nutzte zahlreichen Daten für eine so genannte Genomweite Assoziationsstudie (GWAS). Sie ermittelten Korrelationen zwischen Genvarianten und rassetypischen Verhaltensweisen. Doch erstaunlicherweise wurden sie kaum fündig. „Die meisten Verhaltensweisen, die wir als Merkmale bestimmter moderner Hunderassen ansehen, sind höchstwahrscheinlich im Laufe der Jahrtausende während der Evolution vom Wolf über den Wildhund zum Haushund und schließlich zu den modernen Hunderassen entstanden“, sagt Karlsson.



Auch die DNA dieses Mischlingshundes namens Sandy wurde für die aktuelle Studie analysiert. Unter seinen Vorfahren waren australische Treibhunde, Collies und Schäferhunde.

Zwar fanden sich elf Gene, deren Varianten relativ eng mit dem Verhalten der Hunde assoziiert waren. Keines davon ließ sich aber einer bestimmten Rasse zuordnen. Am besten kann man das Verhalten eines Hundes vorhersagen, wenn man sein Alter und sein Geschlecht kennt – völlig unabhängig von der Rasse. Bestätigen sich diese neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse, sollten Zuchtverbände den Wesenstest für die Hundezucht überdenken und stattdessen vermehrt die Zuchtbedingungen ins Visier nehmen. |

Wesenstest für Hunde: Gen-Analyse zwingt Zuchtverbände zum Umdenken
heißt ein Hintergrund-Artikel zum Thema, den Sie im **Online-Magazin *Erbe&Umwelt***
bei *RiffReporter.de* lesen können:

www.riffreporter.de/de/wissen/genanalyse-genetik-hunde-verhalten-wesen-kein-rassen-zucht-merkmal



Tuberkulose-Impfung trainiert unspezifisches Immunsystem

Samantha Bannister et al.: *Neonatal BCG vaccination is associated with a long-term DNA methylation signature in circulating monocytes*. *Science Advances* 8, 05.08.2022, eabn4002.

Neben dem spezifischen, exakt gegen einen Erregertyp gerichteten Immunsystem haben wir auch ein unspezifisches Immunsystem. Ist es gut trainiert, sind wir gegen mehrere Arten von Infektionen gleichzeitig ein Stück weit besser geschützt. Über Hinweise, dass sich dieses Training vielleicht sogar an Nachkommen vererbt, wird bereits auf Seite 4 berichtet. Ein internationales Team, zu dem auch der dort zitierte Mihai Netea gehört, schaute sich nun in Zellkulturen den direkten Einfluss einer Tuberkulose-Impfung (BCG-Impfung) auf bestimmte Immunzellen an – so genannte Monozyten.

Dabei zeigten sich weitreichende systematische epigenetische Veränderungen im Histon-Code und bei der DNA-Methylierung, die Einfluss auf die Regulation vieler Gene nahmen, die für das Immunsystem wichtig sind. Dann schauten die Forscher*innen bei Kindern nach. Hatten diese das BCG-Serum als Neugeborene erhalten, fand sich ein ähnliches epigenetisches Muster wie in den Zellkulturen; waren sie hingegen ungeimpft, fehlte das Muster. Diese positiven unspezifischen Effekte der Tuberkulose-Impfung halten demnach mindestens 12 Monate an. Das bestätigt Hinweise, wonach Impfungen auf epigenetischem Weg das unspezifische Immunsystem trainieren können und deshalb vielleicht auch vor anderen Krankheiten wie Covid-19 besser geschützt sind. |

Kritik an Sicht auf Epigenetik

Bernhard Horsthemke: *A critical appraisal of clinical epigenetics. Clinical Epigenetics 14, 28.07.2022, Nr. 95.*

Es sei ein Missverständnis, dass epigenetische Modifikationen des Chromatin genannten Gemischs aus DNA und angelagerten Proteinen eine eigene, unabhängige Ebene der Genregulation seien, schreibt der Epigenetiker Bernhard Horsthemke von der *Universität Duisburg-Essen* in einem Beitrag für das Fachblatt *Clinical Epigenetics*. Weder steuere das Epigenom die Genaktivität einer Zelle direkt, noch werde es in der Regel direkt durch äußere Einflüsse verändert. Gene würden von Transkriptionsfaktoren an- oder ausgeschaltet. Erst im Nachhinein könnten von diesen rekrutierte epigenetisch aktive Enzyme das Chromatin verändern und damit die Aktivierbarkeit der Gene beeinflussen, nicht jedoch deren Aktivität. „Somit spiegeln Veränderungen in den Chromatinmodifikationen eher Veränderungen in der Genexpression wider, als dass sie diese verursachen“, folgert Horsthemke, der seit den 1980er Jahren im Gebiet forscht. Hinzu komme, dass viele epigenetische Markierungen durch Gene und die DNA selbst vorgegeben würden. Hätten Eltern und ihre Nachkommen das gleiche Epigenom, sei das oft eine Folge der genetischen Vererbung und kein Hinweis auf die Existenz einer generationsüberschreitenden epigenetischen Vererbung.

Anders als bei vielen Tierversuchen gebe es beim Menschen bislang nur wenige eindeutige Hinweise, dass Umwelteinflüsse das Epigenom von Zellen direkt verändern würden, und dass solche Veränderungen zudem an Nachkommen weitergegeben werden könnten. Vor allem für die klinische Epigenetik, die den Einfluss der Epigenetik auf das Erkrankungsrisiko sowie die Therapie von Krankheiten untersucht, seien solche Daten aber erforderlich. Zudem wiesen viele Studien methodische Schwächen auf: Unterschiede in der Epigenetik zwischen zwei Vergleichsgruppen könnten auch auf genetische Unterschiede zurückzuführen sein und gar nicht – wie oft angenommen – auf verschiedene Umwelteinflüsse. Und es würden meist Gemische aus vielen Zellen ausgewertet, was ebenfalls störungsanfällig sei.

Popularisierende Formulierungen wie „Wir können unsere Gene kontrollieren“ oder „Du bist, was deine Eltern gegessen haben“ hätten deshalb in Fachpublikationen nichts verloren. Man brauche eine präzisere Definition der Epigenetik und solle zu den Fakten der Molekular- und Zellbiologie zurückkehren. |

Wie das „männliche“ Gehirn entsteht

Bruno Gegenhuber et al.: *Gene regulation by gonadal hormone receptors underlies brain sex differences. Nature 606, 04.05.2022, S. 153-159.*

Männliche Säuger inklusive Menschen entwickeln ihre geschlechtstypischen Eigenschaften als Folge dreier verschiedener Schübe des Geschlechtshormons Testosteron. Während der Embryonalphase steigt es ein erstes Mal an, sinkt dann ab, um direkt nach der Geburt eine zweite steile hohe Welle zu bilden. Danach bleibt der Testosteronspiegel bis zur Pubertät auf niedrigem Niveau. Schon länger weiß man, dass der kurze Peak nach der Geburt Veränderungen im Gehirn auslöst, die für Männer typisch sind. Was dabei genau geschieht, hat jetzt ein Team um Bruno Gegenhuber von der *Cold Spring Harbor University, USA*, bei Mäusen untersucht.

Das Testosteron wird zunächst in das weibliche Geschlechtshormon Östradiol umgewandelt. Dieses bindet an Östrogen-Rezeptoren, die in großer Zahl auf den Nervenzellen dreier Gehirn-Region sitzen, darunter einer namens *BNSTp* (*posteriorer Bed Nucleus Stria Terminalis*). Diese Region spiele „eine zentrale Rolle bei der Regulierung von geschlechtstypischen Verhaltensweisen“, schreiben die Forscher*innen. Als Transkriptionsfaktor wandern die aktiven Rezeptoren zum Erbgut der Zellen und aktivieren oder hemmen eine Vielzahl von Genen. Infolgedessen wandelt sich auch das Epigenom der Zelle. So speichert sie die Information, welche DNA-Regionen auch dann noch besser oder schlechter abgelesen werden können, wenn der Testosteronschub längst abgeklungen ist.

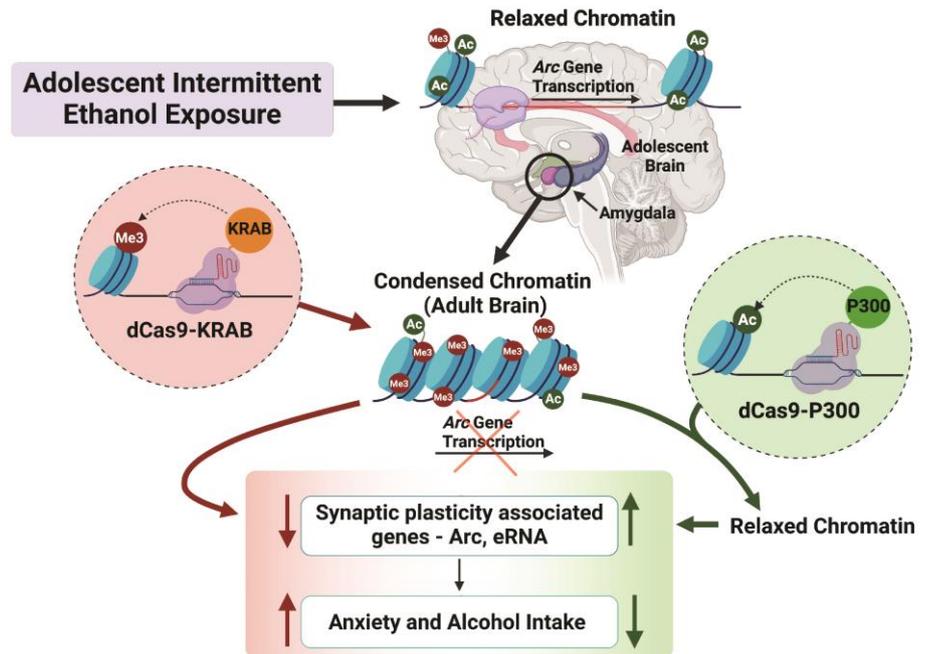
Auf diesem Weg entstehen zwei typisch männliche Arten von Nervenzellen und die *BNSTp*-Region vergrößert sich. Betroffene Zellen zeigen ein dauerhaft verändertes Muster der Genaktivität, das aber durch Hormongabe reversibel ist. Spannend ist dabei nicht nur, wie gut die Epigenetik ihrer Rolle als „Gedächtnis der Zellen“ gerecht wird, sondern auch, dass die relevante biologische Information nicht im Hormon Östradiol selbst sitzt, das ja eigentlich als weibliches Hormon gilt, sondern in der plötzlichen Veränderung seiner Konzentration über die Zeit. |

Mit der CRISPR-Genschere Alkoholkrankheit heilen?

John Peyton W. Bohnsack et al.: Targeted epigenomic editing ameliorates adult anxiety and excessive drinking after adolescent alcohol exposure. *Science Advances* 8, 04..05.2022, eabn2748.

Die Genschere CRISPR/Cas9 wird längst nicht mehr nur genutzt, um den genetischen Code gezielt zu verändern. Auch das Epigenom lässt sich damit relativ einfach und zuverlässig editieren. Die Gene selbst bleiben dabei unverändert, nur ihre Regulation wandelt sich. John Bohnsack von der *University of Illinois* in Chicago, USA, nutzte jetzt mit Kolleg*innen diese Methode, um süchtige Ratten von ihrer Alkoholabhängigkeit zu kurieren.

Die Forscher*innen änderten die Epigenetik rings um einen so genannten Enhancer, der unter anderem die Wirkung des Gens *Arc* verstärkt. Der Enhancer wurde dadurch besser aktivierbar. Die Alkoholabhängigkeit sowie damit verbundene Ängste verschwanden. Stellten die Forschenden den Enhancer hingegen auf weniger gut aktivierbar, förderte das die Sucht und die Angst der Tiere sogar. Der epigenetische Eingriff erfolgte in einer Gehirnregion namens Amygdala. Die neuen Erkenntnisse dürften auch zum besseren Verständnis der Mechanismen beitragen, die bei Menschen, die als Teenager exzessiv Alkohol konsumierten, das Suchtrisiko erhöhen. Und möglicherweise lässt sich die Technik eines Tages sogar zur Alkoholismus-Therapie weiterentwickeln. |



Modell: Alkoholkonsum in der Adoleszenz verändert die Epigenetik in der Amygdala. Das Chromatin zieht sich zusammen und das ARC-Gen kann nicht mehr gut abgelesen werden. Wird mit der Methode CRISPR/dCas9 das Chromatin gelockert (grün), werden Gene wie *Arc* aktiver und Sucht und Angst verschwinden. Im umgekehrten Fall (rot) bleiben Sucht und Angst erhalten.

DNA-Mutation beeinflusst epigenetischen Einfluss auf Körpergewicht

Luisa Sophie Rajcsanyi et al.: Evidence for correlations between BMI-associated SNPs and circRNAs. *Scientific Reports* 12, 25.07.2022, 12643.

Ein Team um die Genetikerin Anke Hinney vom *Universitätsklinikum Essen* schaute sich bestimmte punktförmige Mutationen (SNPs) der DNA von Menschen an, die in großen genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) aufgefallen waren, weil ihr Auftreten mit einem leicht erhöhten Risiko für Übergewicht korreliert. Dabei konzentrierten sich die Forscher*innen auf Stellen des DNA-Codes, die nicht den Bauplan für ein Protein enthalten, sondern für eine so genannte circuläre RNA, kurz *circRNA*. Wird der entsprechende DNA-Abschnitt abgelesen, entsteht ein ringförmiges RNA-Molekül. Dieses greift in die epigenetische Genregulation ein, denn es macht Mikro-RNAs (*miRNAs*) wirkungslos, die wiederum verhindern, dass ein bereits abgelesener genetischer Code in das zugehörige Protein übersetzt wird. Ähnliche Resultate fanden sich für Genvarianten, die Einfluss auf die Körpergröße, das Autismus-Risiko oder chronische Nierenleiden haben. Die jeweiligen Merkmale scheinen also „nicht durch ein abgelesenes Gen verursacht zu sein, sondern vielmehr auch dadurch, dass die *circRNA* die Expression, also die Ablesehäufigkeit des Gens beeinflusst“, sagt die Erstautorin Luisa Rajcsanyi. Das ist ein anschauliches Beispiel dafür, wie Epigenetik und Genetik zusammenhängen können. |

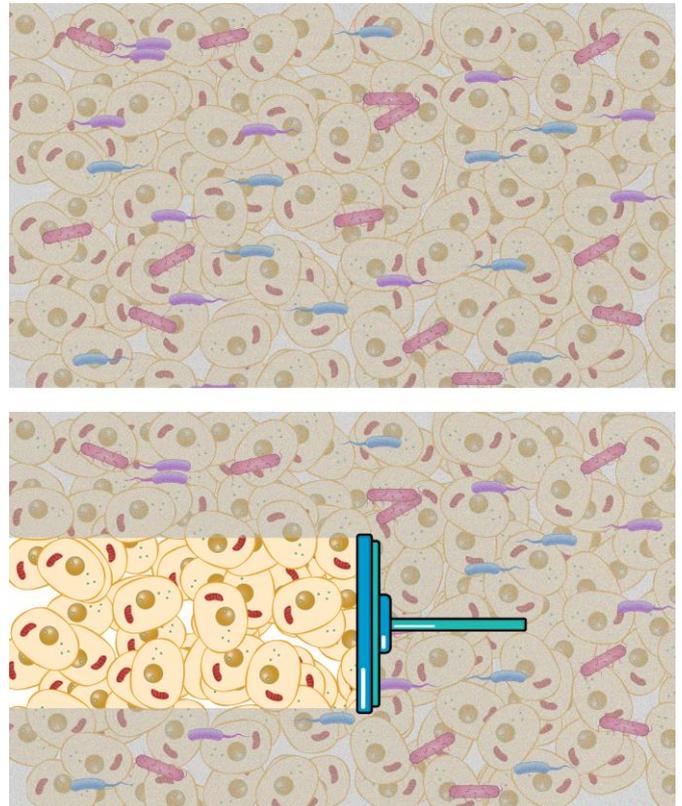
KI reinigt epigenomische Daten

Yimeng Kong et al.: *Critical assessment of DNA adenine methylation in eukaryotes using quantitative deconvolution*. *Science* 375, 04.02.2022, S. 515-522.

Anders als bei höher entwickelten Organismen mit Zellkern bedeutet eine DNA-Methylierung bei Bakterien meist, dass die Base Adenin eine Methylgruppe erhält, nicht das Cytosin. Seit einigen Jahren gibt es aber Hinweise, dass diese *Adenin-Methylierung* auch bei Nichtbakterien vorkommt und eine unterschätzte Rolle spielt (s. *Newsletter Epigenetik* 02/2017). Dieser Sicht verpasste nun ein chinesisch-US-amerikanisches Team einen Dämpfer. Ihre Daten legen nahe, dass in den entsprechenden Studien nicht nur die DNA der Insekten, Pflanzen oder anderer Organismen analysiert wurde, sondern auch jene von Bakterien, mit denen die Proben verunreinigt waren.

Yimeng Kong und Kolleg*innen setzten eine Methode der Künstlichen Intelligenz namens maschinelles Lernen ein, um aus den erhaltenen epigenetischen Daten jene herauszufiltern, die von Bakterien stammen. Nun zeigte sich, dass etwa bei der Analyse einer Probe der Fruchtfliege *Drosophila* nahezu alle gemessenen *Adenin-Methylierungen* von Bakterien stammten, die die Fliegen zuvor gegessen hatten oder die zu ihrem Mikrobiom gehörten. Die Forschenden fordern

nun eine Neubewertung der bislang erhobenen Daten zur *Adenin-Methylierung* bei Eukaryoten (Organismen mit Zellkern). |



Wie ein Staubsauger, der Bakterien aus einer Gewebeprobe entfernt, bevor sie untersucht wird, reinigt die neue KI-Methode die gemessenen Daten im Nachhinein.

Wenn Mäuse Eizell-Gene nicht stumm schalten können

Shogo Matoba et al.: *Noncanonical imprinting sustains embryonic development and restrains placental overgrowth*. *Genes and Development* 36, 01.04.2022, S. 483-494.

Beim so genannten genomischen Imprinting schalten Säugetiere oder Blütenpflanzen in ihren Keimzellen einzelne Gene epigenetisch stumm, damit die Nachkommen sie nicht benutzen können (s. *Newsletter Epigenetik* 30). Der Trick dabei ist, dass männliche Organismen andere Gene auswählen als weibliche. Weil die Nachkommen letztlich jedes Gen einmal vom Vater und einmal von der Mutter erben, ist also sichergestellt, dass sie immer ein aktivierbares Gen erhalten. Funktioniert das Imprinting nicht richtig, erben die Nachkommen allerdings zwei aktivierbare Gene, wo sie nur eines erben sollen oder gar keines. Das kann zu schweren Entwicklungsstörungen führen. Jetzt haben japanische Forscher*innen in Experimenten mit Mäusen eindrucksvoll gezeigt, dass es sich hierbei nicht nur um theoretische Überlegungen handelt.

Zunächst veränderten die Forscher*innen Muttertiere so, dass sie in ihren Eizellen eine bestimmte Art der epigenetischen Markierung (*H3K27me3*) nicht mehr setzen konnten. Daraufhin war die Plazenta der Muttertiere stark vergrößert, und es kam zu einer erhöhten Zahl an Fehlgeburten. In einem nächsten Schritt schalteten die Epigenetiker*innen in den Eizellen gezielt einige der möglicherweise betroffenen Gene ab und simulierten sozusagen den Effekt, den bei gesunden Tieren das Imprinting übernimmt. So gelang es ihnen, je nachdem welches Gen sie abschalteten, unabhängig voneinander sowohl die Fehlgeburten zu verhindern als auch das erhöhte Plazentawachstum. |

Schweres Asthma entsteht manchmal schon im Mutterleib

Kevin M Magnaye et al.: DNA methylation signatures in airway cells from adult children of asthmatic mothers reflect subtypes of severe asthma. *PNAS* 119, 14.06.2022, e2116467119.

Hat die Mutter Asthma, steigt das Risiko der Kinder, das gleiche Leiden zu bekommen. Das hat aber nicht nur mit Genetik zu tun, sondern vermutlich auch mit Umwelteinflüssen aus der perinatalen Zeit im Mutterleib und im ersten Lebensjahr. Das belegt jetzt eindrucksvoll eine Studie von Genetiker*innen, Systembiolog*innen und Allergolog*innen aus den USA.

Die Forschenden verglichen die Epigenome von Schleimhautzellen aus den Atemwegen dreier verschiedener Gruppen: Erwachsene ohne Asthma, Erwachsene mit Asthma, deren Mutter kein Asthma hatte, und Erwachsene mit Asthma, deren Mutter während der Schwangerschaft an Asthma litt. Dabei fanden sich einige DNA-Methylierungen, die nur in der letzten Gruppe vorkamen. Als Bestätigung spürte das Team die gleichen Resultate auch in Proben von Kindern auf.

In einem nächsten Schritt, suchten die Forschenden mit einem systembiologischen Ansatz – also mit mathematischen Analysen komplexer Muster – nach verborgenen Zusammenhängen zwischen den epigenetischen Besonderheiten der Menschen mit asthmaproduzierender Mutter und einem womöglich dadurch gesteigerten Asthmarisiko. Dabei zeigte sich, dass die Regulation von Genen betroffen ist, die in das Immunsystem eingreifen und bekanntermaßen das Risiko für Allergien wie Asthma erhöhen.

Es seien also sehr wahrscheinlich Einflüsse aus der Zeit im Mutterleib, die diese epigenetische Prägung verantworten und damit das Asthmarisiko im späteren Leben erhöhen, folgern die US-Amerikaner*innen. Weil das Asthma dieser Menschen also eine besondere „Geschichte“ hat, wundert es auch nicht, dass sich ihr Krankheitsbild von jenem anderer Asthmatiker*innen unterscheidet. Bei ihnen ist das Risiko für eine besonders schwere Asthma-Form gesteigert, die mit üblichen Therapien nicht zu behandeln ist. Anders als gewöhnliche Asthmatiker*innen würden sie vielleicht sogar davon profitieren, wenn man ihr Immunsystem künstlich ankurbelt. |

Chromatinmuster bei koronarer Herzkrankheit

Adam W. Turner et al.: Single-nucleus chromatin accessibility profiling highlights regulatory mechanisms of coronary artery disease risk. *Nature Genetics* 54, 19.05.2022, S. 804-816.

Das komplexe Geschehen multifaktorieller Leiden lässt sich mit modernen molekularbiologischen Methoden immer besser erfassen. Dazu gehört auch die Analyse des Chromatinmusters (Gemisch aus Protein und DNA), mit dem das Erbgut die Zugänglichkeit einzelner Gene und genregulierender Elemente epigenetisch steuert (s. *Newsletter Epigenetik* 32). Ein internationales Team hat diese Methode (ATAC-seq) nun bei einzelnen Zellen von entzündeten und gesunden Herzkranzgefäßen eingesetzt und neue Erkenntnisse über die Entstehung der koronaren Herzkrankheit gewonnen. Herausgekommen sind typische epigenomische Profile, die Rückschlüsse auf genetische und andere Einflüsse auf die Herzinfarkt-Vorstufe erlauben. Das sei ein wichtiger Schritt auf der Suche nach kausalen Erklärungen der Volkskrankheit und neuen Behandlungsansätzen, so die Forscher*innen. |

Ansatz gegen Schlafkrankheit

Fabien Guegan et al.: A long non coding RNA promotes parasite differentiation in African trypanosomes. *Science Advances* 8, 15.06.2022, eabn2706.

Zu den gefährlichsten Parasiten aus der Gruppe der Trypanosomen gehört die afrikanische Art *Trypanosoma brucei*. Sie löst die Schlafkrankheit aus. Jetzt entdeckte ein internationales Team, dass ein epigenetischer Mechanismus zur Umwandlung des krankmachenden Stadiums in ein weniger gefährliches Stadium beteiligt ist: Eine lange nichtkodierende RNA (*lncRNA*) namens *grumpy* wird in eine kürzere Form umgewandelt, die an eine Boten-RNA (*mRNA*) bindet und diese stabilisiert. Der Code der Boten-RNA wird deshalb besonders oft abgelesen und das zugehörige Protein wird zahlreich produziert. Letztlich ist es dieses Protein, was zur Verwandlung des Parasiten beiträgt. „Das Verständnis dieser regulatorischen Prozesse eröffnet womöglich neue Möglichkeiten für die Entwicklung therapeutischer Strategien gegen die Schlafkrankheit“, schreiben die Forscher*innen. |

onkologie

Warum Brustkrebs-Therapie manchmal nicht wirkt

Francesca Menghi et al.: Genomic and epigenomic BRCA alterations predict adaptive resistance and response to platinum-based therapy in patients with triple-negative breast and ovarian carcinomas. Science Translational Medicine 14, 06.07.2022, eabn1926.

Triple-negativer Brustkrebs heißt so, weil ihm gleich drei wichtige Tumormarker fehlen, die Tests darauf also negativ ausfallen. Etwa jeder sechste Brust- und manche Eierstockkrebse (Ovarialkarzinome) fallen in diese Kategorie. Fatalerweise sind sie oft besonders aggressiv und eher schlecht zu therapieren. Ein Rätsel war bislang, warum manche Patient*innen relativ schnell gegen Chemotherapie unempfindlich werden, andere aber nicht. Dieses Rätsel scheinen Forscher*innen um Francesca Menghi aus Farmington, USA, nun in einer kleinen Studie gelöst zu haben. Bestätigen größere Studien die Resultate, könnte ein epigenetischer Test im Voraus klären, wer die Chemotherapie erhalten soll und wer nicht – ein weiterer Schritt zur Präzisions-Krebsmedizin.

Gängige Tests unterscheiden nicht, ob in Tumorzellen die Brustkrebsgene BRCA1 oder -2 wegen einer Mutation ausfallen oder weil sie epigenetisch per DNA-Methylierung stumm geschaltet sind. Menghi und Kolleg*innen setzten deshalb genomische und epige-

nomische Verfahren ein, die diesen Unterschied ermittelten. Nun zeigte sich, dass eine so genannte platinbasierte Chemotherapie (z.B. mit *Cisplatin*) bei den epigenetisch veränderten Tumoren kaum half, weil diese ihr Epigenom rasch anpassten und dadurch resistent wurden. Lag jedoch eine genetische Mutation vor, war die Therapie effektiv.

Mit einem zweiten Test überprüften die Forscher*innen zudem ein bestimmtes Signal des Immunsystems der Patient*innen. Danach lassen sich Betroffene sogar in vier Untergruppen aufteilen. Zwei davon reagieren sehr gut auf eine Chemotherapie, eine mittelmäßig und eine eher schlecht. Dass bei vielen früheren Studien zwischen den Gruppen nicht unterschieden wurde, erkläre deren oft wenig überzeugende Resultate, schreiben die Forscher*innen. Platinbasierte Chemotherapeutika sollten in Kombination mit anderen Mitteln in Zukunft präzise nur dort eingesetzt werden, wo sie helfen. Das dürfte die Überlebensraten nach ihrem Einsatz deutlich steigern. |

Künstliche Substanz legt Tumor-Gen-Netzwerk epigenetisch still

Valerio Benedetti et al.: A Sox2-engineered epigenetic silencer factor represses the glioblastoma genetic program and restrains tumor development. Science Advances 8, 03.08.2022, eabn3986.

Krebszellen sind oft deshalb so aggressiv, weil von ihrer DNA so genannte Transkriptionsfaktoren abgelesen werden, die eigentlich nur bei Zellen aktiv sind, die sich noch entwickeln. Diese Faktoren schalten ein ganzes Netzwerk von Genen an, die für das ungebremste bösartige Tumor-Wachstum sorgen. Jetzt hat ein Team italienischer Neurowissenschaftler*innen einen künstlichen Molekülkomplex erschaffen, der einen solchen Transkriptionsfaktor namens SOX2

imitiert. Der Trick dabei: Die angesteuerten Gene werden nicht aktiviert, sondern im Gegenteil epigenetisch stumm geschaltet. Das neue Mittel schaltet also sehr viele potenzielle Tumorgene gleichzeitig aus. Da ist es letztlich sogar egal, welche dieser Gene den Krebs tatsächlich antreiben und welche nicht.

In Mäuse eingepflanzte menschliche Glioblastome – das ist die gefährlichste Art von Gehirntumor – ließen sich mit der künstlichen Substanz effektiv bekämpfen, sie verschonte aber gesunde Zellen. Weil das SOX2-Netzwerk auch bei vielen anderen Krebsarten involviert ist, hoffen die Forscher*innen zudem auf weitere Einsatzgebiete. Sie schreiben: „Dieser Ansatz bietet eine innovative Strategie zur Entwicklung von molekularen Antitumormitteln, die gegen Glioblastome und andere tödliche Krebsarten wirksam sind.“ |

Epigenetischer Urintest auf Blasenkrebs

Anouk E. Hentschel et al.: *Bladder Cancer detection in urine using DNA methylation markers: a technical and prospective preclinical validation. Clinical Epigenetics 14, 05.02.2022, doi: 10.1186/s13148-022-01240-8.*

Schon seit Jahren experimentieren Onkolog*innen mit epigenetischen Tests, die Blut- oder Urinproben nach Anzeichen auf eine Krebserkrankung durchforsten. Ihr Vorteil ist, dass sie keinen medizinischen Eingriff erfordern. Ihr Nachteil ist, dass sie oft noch nicht zuverlässig genug sind. Jetzt haben niederländische Urolog*innen bei 108 Patient*innen mit Blasenkrebs und 100 ansonsten vergleichbaren gesunden Proband*innen einen Test erprobt, der in Urinproben zugängliche DNA daraufhin untersucht, ob neun verschiedene Abschnitte besonders viele epigenetisch aktive Methylgruppen tragen oder nicht.

Es war schon vorher bekannt, dass an diesen Abschnitten das DNA-Methylierungsmuster bei Blasenkrebszellen verändert ist. Da Bruchstücke der Zellen in den Urin gelangen, findet sich die epigenetisch markierte DNA auch dort und kann analysiert werden. Alle neun Marker waren bei den Krebspatient*innen stärker methyliert als bei den anderen Testpersonen. Ein Marker namens *GHSR/MAL* schnitt besonders gut ab. Die Daten zeigten, dass ein solcher Test eine gute nichtinvasive Strategie zur Diagnose von Blasenkrebs sein könnte. Weitere und größere Studien müssten allerdings noch zeigen, ob zukünftige Patient*innen davon wirklich profitieren werden. |

Sollten Krebspatient*innen kein Palmöl essen?

Gloria Pascual et al.: *Dietary palmitic acid promotes a prometastatic memory via Schwann cells. Nature 599, 10.11.2021, S. 485-490.*

Schon länger ist bekannt, dass Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an Fettsäuren zumindest bei bestimmten Krebsarten einen Einfluss darauf haben können, ob und wie stark sie metastasieren, wie aggressiv ein Tumor also seine Zellen im Körper streut. Auf die Entstehung von Krebs haben die Fettsäuren allerdings keinen Einfluss. Unklar war indes, auf welche Substanz diese Beobachtung wirklich zutrifft und welche Mechanismen dem Effekt zugrunde liegen. Beides konnten spanisch-US-amerikanische Onkolog*innen im Team mit Epigenetiker*innen jetzt in einer Serie von Experimenten mit Haut- und Mundkrebs-Zellen ein Stück weit aufklären.

Gloria Pascual und Kolleg*innen setzten menschliche Krebszellen verschiedenen Fettsäuren aus und pflanzten sie dann in Mäuse ein. Es zeigte sich, dass nur solche Zellen stark metastasierten, die zuvor Palmitinsäure, besonders häufig in Palmöl, ausgesetzt waren.

Linolensäure, häufig in Leinöl, und die in Olivenöl häufige Ölsäure hatten keine Auswirkung.

Ein weiteres Experiment ergab, dass Krebszellen von erkrankten Mäusen, die sehr viel Palmöl zu fressen bekamen, ungewöhnlich stark metastasierten. Spannend auch, dass dieser Effekt noch anhielt, nachdem die Tumore in Mäuse transplantiert worden waren, die niemals Palmöl gefressen hatten. Verantwortlich für dieses „Palmöl-Gedächtnis“ sind epigenetische Veränderungen von so genannten Schwann-Zellen, die mit dem Tumor verbunden sind und Einfluss auf die Streuung des Tumors haben.

Krebspatient*innen sollten Produkte mit einem hohen Anteil an Fettsäuren – vor allem mit viel Palmöl also eher meiden. Das gilt übrigens nicht nur für die Nahrung, sondern auch für Kosmetika. Auch diesen ist nicht selten Palmöl beigemischt. |

Möchten Sie den **newsletter epigenetik** auch in Zukunft kostenfrei lesen? Dann benötigen 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 3,49 € pro Monat.
- Schalten Sie eine Anzeige. Wir machen Ihnen gerne ein Angebot (newsletter@peter-spork.de)

wirtschaft, projekte & medien

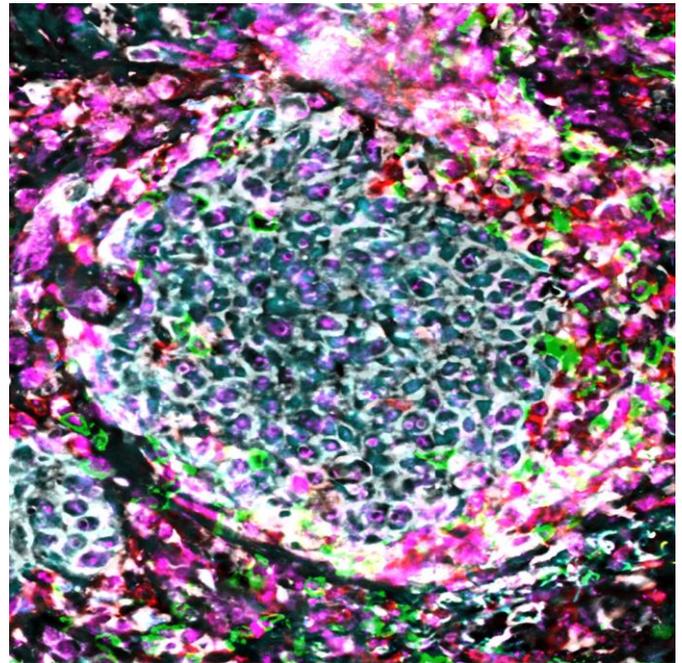
PhenoTImE: Mehr lernen über den Phänotyp der Tumorzelle

Martin Rolshoven: Überlebensstrategie gefährlicher Tumore entschlüsselt, Universitätsklinikum Essen, Pressemitteilung vom 06.04.2022.

Homepage: *Phenotypic Therapy and Immune Escape in Cancer (PhenoTImE)*

In vielen Fällen ist es nicht das eigentliche Problem der Krebstherapie, dass kein effektives Mittel gegen eine bestimmte Art von Tumoren existiert, sondern dass einige der bösartigen Zellen sehr schnell unempfindlich gegen die Behandlung werden. Das gelingt ihnen oft, indem sie mit Hilfe epigenetischer Veränderungen ihr Erscheinungsbild – den so genannten Phänotyp – verändern. Über dieses Problem und mögliche Lösungsansätze berichtet der *Newsletter Epigenetik* immer wieder (s. Schlagwort „Resistenz“ auf newsletter-epigenetik.de).

Seit 2018 erforschen Wissenschaftler*innen um Alexander Rösch und Dirk Schadendorf vom *Universitätsklinikum Essen* deshalb unterstützt durch eine Förderung der *Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)* epigenetische Veränderungen, die Krebszellen therapieresistent machen. Im Verbund *Phenotypic Therapy and Immune Escape in Cancer (PhenoTImE)* konzentrieren sie sich dabei auf den schwarzen Hautkrebs sowie auf aggressive Tumore in Gehirn und Bauchspeicheldrüse.



Ein Melanom mit so genanntem begleitendem Immunezellinfiltrat unter dem Mikroskop. Die Anfärbung der Zellen erfolgte per CODEX-Multiplexfärbung.

PhenoTImE bündelt die Arbeit von zehn Gruppen von Wissenschaftler*innen und Ärzt*innen und dient dem Essener Onkologie-Schwerpunkt als wichtige Forschungsplattform. Nun wurde die Förderung von der DFG „dank vielversprechender Ergebnisse“ um weitere vier Millionen Euro erhöht, die im Laufe der kommenden drei Jahre investiert werden sollen. |

Sitzt Epigenetik „am Lenkrad der Evolution“?

Hildegard Kaulen: *Am Lenkrad der Evolution*. www.faz.net/aktuell/wissen/evolutionsbiologie-mutationen-im-erbgut-und-geschuetzte-gene-17748642.html.

„Am Lenkrad der Evolution“ heißt ein lesenswerter Artikel der Kollegin Hildegard Kaulen in der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung*. Er handelt von Experimenten mit der Ackerschmalwand *Arabidopsis*, die der Tübinger Molekularbiologe Detlef Weigel mit Kolleg*innen im Fachblatt *Nature* veröffentlicht hat (*Bd. 602, 2022, S. 101-105*). Die Erkenntnisse rütteln an den Grundfesten der Evolutionsbiologie, denn sie legen nahe, dass sich Mutationen nicht zufällig über das Erbgut verteilt ereignen. Epigenetische Marker beeinflussen, dass manche Abschnitte der Pflanzen-DNA leichter mutieren als andere. „Es ist gerade so, als ob die Evolution mit gezinkten Karten spielt“, sagt Weigel. Die Pflanzen hätten mit Hilfe der Epigenetik „einen Weg entwickelt, ihre wichtigsten Gene vor Mutationen zu schützen, damit sie besser überleben können. Das ist eine völlig neue Perspektive auf die Entstehung von Mutationen und die Art und Weise, wie die Evolution funktioniert.“ Auch das Online-Portal *Spektrum.de* berichtete (www.spektrum.de/news/evolution-mutationen-sind-nicht-zufaellig/1970833). |

Doppelter Selbstversuch: Neuer Test auf das biologische Alter

EpiAge Test

Cerascreen Genetic Age Test

Seit dem Jahr 2018 gibt es in Deutschland einen ersten und seit 2021 einen weiteren Selbsttest zur Messung des biologischen Alters mit Hilfe der epigenetischen Uhr: Den *Cerascreen Genetic Age Test*, über den der *Newsletter Epigenetik Nr. 30* im November 2018 berichtete, und den *EpiAge Test*. Beide nutzen die gleiche Methode wie die bekannte Horvath'sche Uhr, werten aber andere epigenetische Schalter aus. Angeblich sind sie sogar etwas genauer als ihr Vorbild. Sie sollen das biologische Alter auf plus/minus 2,5 beziehungsweise 2,8 Jahre genau erfassen. Diese Angaben lassen sich indes nicht überprüfen, da die zugrunde liegenden Daten nicht veröffentlicht wurden.

Ein klarer Nachteil dieser Tests für zu Hause ist ihr hoher Preis. Beide kosten knapp 200 Euro. Auch die Präsentation der Resultate ist mangelhaft: Beide Firmen suggerieren, ihr Ergebnis sei aussagekräftiger als es tatsächlich ist. *Cerascreen* verschweigt die Testungenauigkeit, *EpiAge* gibt diese zwar an, berechnet das biologische Alter aber trotzdem auf zwei Stellen hinter dem Komma, was angesichts der Ungenauigkeit keinerlei Sinn ergibt.

Ich habe mittlerweile beide Tests im Abstand von drei Jahren ausprobiert, und die Resultate weichen überraschend stark voneinander ab: Beim ersten war ich fünf, beim zweiten knapp zehn Jahre jünger als das chronologische Alter. Auch wenn ich zwischen den Tests großen Wert auf einen gesunden Lebensstil gelegt habe, so scheint dieses Resultat vor allem zu unterstreichen, dass die Tests noch besser werden sollten. |

Wie ist mein biologisches Alter, und wie gut sind die neuen Selbsttests. Ein Erfahrungsbericht
Lesen Sie den ausführlichen Hintergrund-Artikel
im **Online-Magazin *Erbe&Umwelt*** bei **RiffReporter**:
www.riffreporter.de/de/wissen/epigenetische-uhr



Personalien



Seyit Kale, Leiter der Arbeitsgruppe für computergestützte Biophysik am *Izmir Biomedicine and Genome Center*, Türkei, erhielt einen von sechs **Installation Grants** der Europäischen Organisation für Molekularbiologie (*European Molecular Biology Organization, EMBO*). Über drei bis fünf Jahre hinweg wird nun die Arbeit seines Teams mit 50.000 Euro pro Jahr unterstützt. Mit dem Geld möchten er und seine Mitarbeiter*innen untersuchen, wie es Zellen gelingt, ihre Chromatin genannte epigenetisch so wichtige Struktur aus DNA und angelagerten Proteinen bei mitotischen Zellteilungen beizubehalten. |



Daniel Andergassen, Molekularbiologe und Bioinformatiker, der zuletzt am *Harvard Stem Cell Institute* forschte, ist neuer Leiter einer Nachwuchsgruppe an der *TU München*. Das *Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung* finanziert diese Gruppe für die kommenden sechs Jahre. Andergassen möchte das Rätsel lösen, warum Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen oft ganz anders verlaufen als bei Männern. Eine der Ursachen vermutet er darin, dass Gene auf dem X-Chromosom bei Frauen doppelt vorkommen, wobei eines per X-Chromosom-Inaktivierung epigenetisch abgeschaltet wird. So genannte Escaper-Gene entkommen allerdings der Abschaltung oder werden mit dem Altern oder zum Beispiel nach einem Herzinfarkt erneut auf aktivierbar gestellt. Daraus könnten die Geschlechterunterschiede bei den Erkrankungsrisiken und dem Krankheitsverläufen resultieren. Andergassen möchte die Escaper-Gene nun systematisch erfassen und Ideen verfolgen, wie man die neuen Erkenntnisse für die Gesundheit von Frau und Mann nutzen kann. |

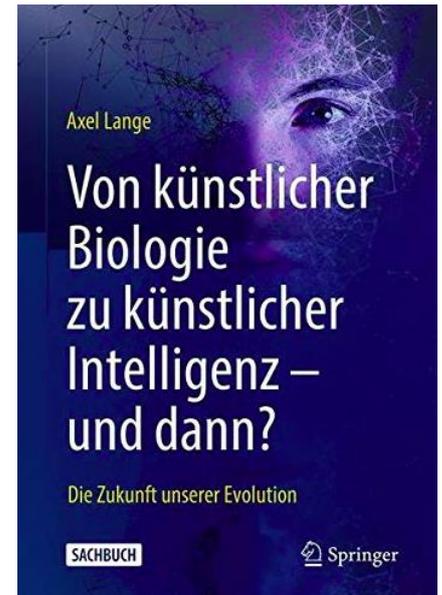
Buchtipp: Die Zukunft unserer Evolution

Axel Lange: *Von künstlicher Biologie zu künstlicher Intelligenz – und dann?* Springer Verlag Heidelberg 2021, 444 Seiten, 24,99 €.

Wir moderne Menschen sind massiv bedroht – von den Veränderungen unserer Umwelt, die wir selbst verantworten. Werden wir überhaupt eine Zukunft haben? Sterben wir aus? Passen wir uns weiter an? Oder treten Maschinen an unsere Stelle? Das sind die zentralen Fragen, denen sich der Münchner Evolutionsbiologe und Autor Axel Lange in seinem neuen Buch „Von künstlicher Biologie zu künstlicher Intelligenz – und dann?“ stellt.

Lange versucht, mit Hilfe der Erweiterten Synthese der Evolutionstheorie in „die Zukunft unserer Evolution“ zu schauen. Ihr zufolge vererben wir mehr als unsere DNA. Wir geben epigenetische Informationen genauso weiter, wie unseren Einfluss auf die Umwelt, soziale Eigenheiten sowie kulturelle Ererbschaften. Und genau diese Art der Evolution können wir – im Gegensatz zu den allermeisten anderen Lebewesen – bewusst beeinflussen. Und in naher Zukunft greifen wir womöglich sogar gezielt in die biologischsten aller unserer Evolutionstreiber ein: in die Genetik und Epigenetik.

Der Paradigmenwechsel dabei: Weil wir ein Stück weit unser Leben und die Entwicklung unserer Umwelt vorausberechnen können – etwa in der Systembiologie oder mit Hilfe der Klimaforschung – können wir uns dank moderner Technik theoretisch bereits dann an Herausforderungen anpassen, wenn sie noch gar nicht aufgetreten sind. Das wäre der bloßen Biologie unmöglich.



Als gravierendsten Faktor für bevorstehende Veränderungen beschreibt Lange die rasanten Fortschritte bei der Künstlichen Intelligenz (KI). Sie werde schon in zehn bis zwanzig Jahren die Medizin spürbar verändert haben: „Aus der präventiven Medizin soll schließlich eine vorausschauende, intelligente Medizin werden“, schreibt er. KI werde es gelingen, „die Komplexität des menschlichen Körpers“ zu erfassen, und damit habe sie „Chancen, weit- aus sicherere Entscheidungen zu liefern als der Mensch.“

Schon das wird die Biologie des Menschen und seine evolutionäre Nische verändern, in die er sich als Art in die Erde einfügt. Doch damit nicht genug. Axel Lange spekuliert auch über mögliche Folgen für die Evolution, wenn utopische Ideen zur Verschmelzung von Mensch und Maschine wahr werden würden. Mischwesen aus Mensch und Maschine, Cyborgs genannt, könnten entstehen, KI könnte dank neuer selbstlernender Algorithmen immer menschenähnlicher werden. Und eines Tages könnten sich Maschinen menschliche Eigenschaften sogar vollständig aneignen.

Dieses Nachdenken über die Entwicklung unserer Art in den kommenden Jahrzehnten und das, was aus ihr heraus oder dank ihrer Schöpfungskraft entstehen könnte – ist das zentrale Thema des leicht verständlichen, flüssig geschrieben und dennoch fachlich wegweisenden Buchs. Auf gut 400 Seiten überzeugt uns der Autor, dass es höchste Zeit wird, sich mit der Zukunft der menschlichen Evolution zu beschäftigen. Denn diese hat längst begonnen. |



Evolution des Menschen: Was wird aus Homo sapiens?

Lesen Sie die ausführliche Rezension und Zusammenfassung des Buches im

Online-Magazin *Erbe&Umwelt* bei RiffReporter:

www.riffreporter.de/de/wissen/evolution-zukunft-mensch-ki-transhumanismus-sachbuch-rezension-lange

termine

Catania: Epigenetik des Alterns

www.faseb.org/meetings-and-events/src-events/the-transcription-chromatin-and-epigenetics-conference

11.9.2022 bis 15.9.2022

Diese FASEB-Konferenz in Italien versucht den neuesten Trends in der Frage nachzugehen, ob und inwieweit das Altern mit Veränderungen der Genexpression und der Epigenetik von Zellen zusammenhängt oder sogar von diesen gesteuert wird. Epigenetische Mechanismen des Alterns oder von Krebs kommen ebenso zur Sprache, wie therapeutische Strategien, die auf Veränderungen des Chromatins basieren und vieles mehr. Die Keynote Lecture hält die bekannte Epigenetikerin Shelley Berger von der *University of Pennsylvania*. |

Online: Epigenetik für Kynolog*innen

www.caniva.com/event/14692/Epigenetik-für-Hunde--Webinar-2h

27.9.2022, 19:00 h bis 21:00 h

Das nächste Webinar von Peter Spork für Kynolog*innen (Hundezüchter* und -trainer*innen) sowie allgemein am Thema interessierte Hundefreundinnen und -freunde findet auf Einladung von *Working-Dog/Caniva* Ende September statt. |

Heidelberg: Kurs in Einzelzell-Biologie

www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/sic22-01/

13.11.22 bis 18.11.2022

Diese Fortbildung am *Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL)* führt ein in die immer wichtiger werdende Welt der Einzelzell-Biologie. „Deeper to genomics“ ist das Motto des sechstägigen Programms, das junge Wissenschaftler*innen mit den anspruchsvollen Methoden dieses Gebiets – seinen Vorzügen und Grenzen – vertraut machen soll. |

Freiburg: Epigenetik-Meeting Nummer sechs

events.ie-freiburg.mpg.de/

30.11.2022 bis 2.12.2022

Zwölf Jahre ist es nun her, dass das *Max-Planck-Institut für Immunbiologie* in Freiburg den Namenszusatz Epigenetik erhielt (s. *Newsletter Epigenetik 01/2011*). Damals wurde es mit dem ersten Freiburger Epigenetik-Meeting gefeiert. Seitdem ist die Veranstaltung, die noch immer von der MPI-Direktorin Asifa Akhtar und ihrem Kollegen Thomas Jenuwein organisiert wird, ein fester Bestandteil des Terminkalenders wichtiger Epigenetiker*innen geblieben. Dieses Jahr steht die sechste Ausgabe an. Keynote Speaker ist Nicole Dubilier vom *Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie* in Bremen. |

Blieben Sie regelmäßig über neue Beiträge aus Wissenschaft, Systembiologie, Epigenetik und Chronobiologie auf dem Laufenden.

Erhalten Sie zudem Infos über neue Auftritte, Artikel und Bücher von Peter Spork sowie Tipps, was es sonst noch spannendes im Internet zu lesen gibt.

Abonnieren Sie jetzt die kostenfreie *Erbe&Umwelt-News* – guter Journalismus alle 14 Tage direkt in Ihrem Postfach.

www.riffreporter.de/de/wissen/erbe-umwelt-news-newsletter-riffreporter-magazin

impresum

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.

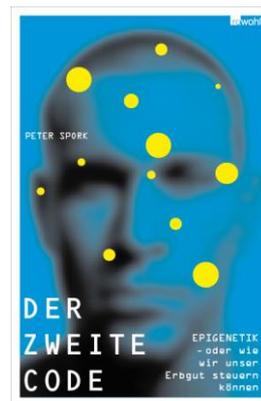
Internet-Download (PDF), Online-Archiv und Email-Abonnement: www.newsletter-epigenetik.de

Titelbild: Ein Melanom mit so genanntem begleitendem Immuzellinfiltrat unter dem Mikroskop. Die Anfärbung der Zellen erfolgte per CODEX-Multiplexfärbung. (Bildrechte: Labor Rösch). Siehe dazu auch die Meldung auf Seite 12.

Weitere Fotos / Grafiken: Thomas Duffé; Prof. Netea / Universität Bonn; Angela Leck; Bohnsack et al., *Sci. Adv.* 8, eabn2748 (2022); Yimeng Kong. Design: Yimeng Kong and Gang Fang; Labor Rösch; EMBO / Jens Hedinger; Florian Andergassen; Springer Verlag Heidelberg.

Autor / Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

Dr. rer. nat. Peter Spork
Gneisenaustr. 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, Internist, Solingen
Prof. Dr. rer. nat. Gunther Meinschmidt, 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