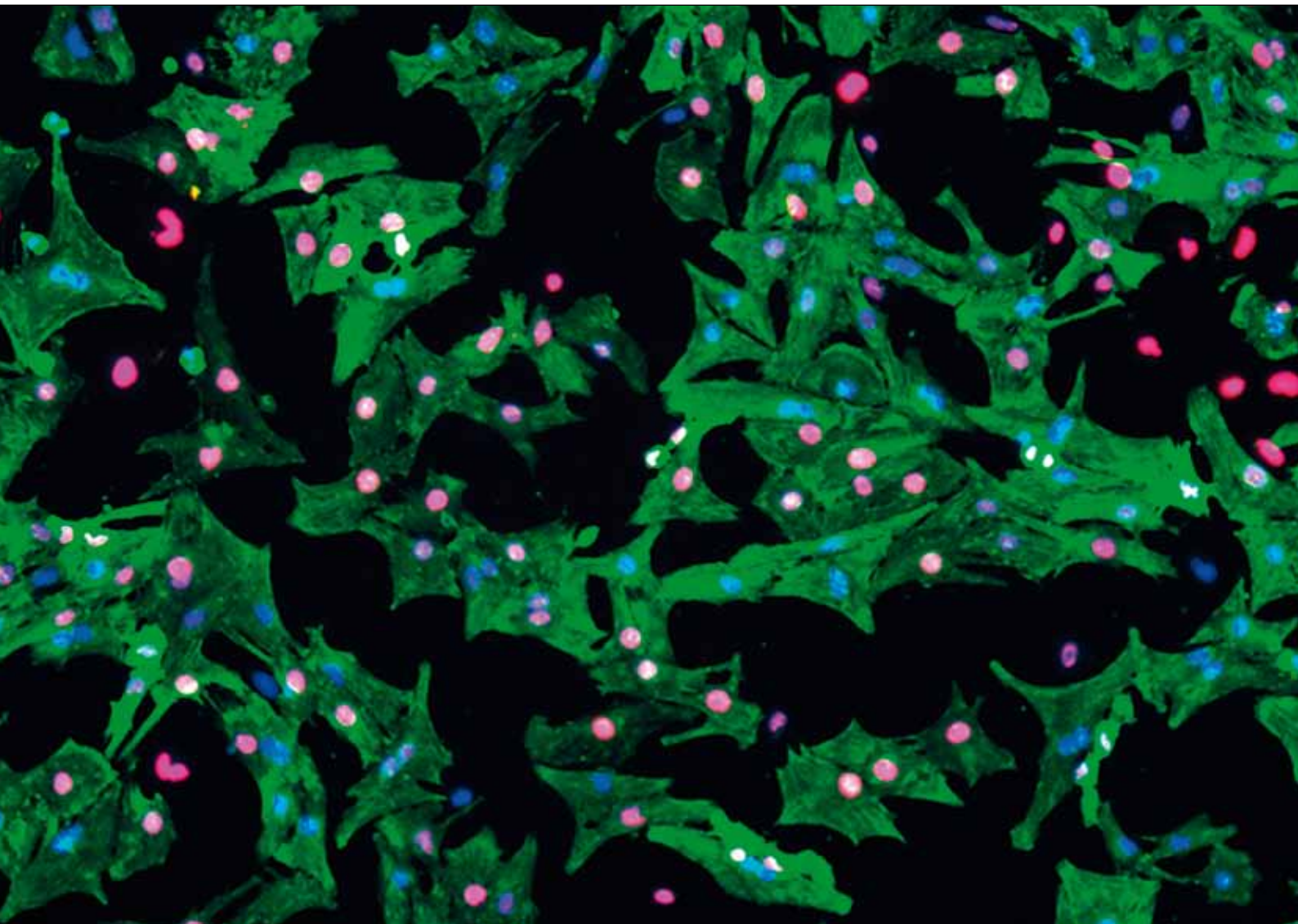


epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



Autor/Herausgeber: Dr. Peter Spork, Wissenschaftsautor (*Der zweite Code*), Hamburg
Mitherausgeber: 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 Meinschmidt, Ruhr-Universität Bochum |
Dr. Alexander Meissner, Harvard University, Boston | Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg |
Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken



Foto: Manfred Wlfi

Ich habe ein Problem: Die Epigenetik boomt. Immer mehr Forscher berücksichtigen neuerdings auch epigenetische Ansätze. Das macht es nicht nur schwieriger, den Überblick zu behalten. Es macht es auch unmöglich, in diesem vierteljährlich erscheinenden *Newsletter Epigenetik* alle wichtigen Arbeiten zu erwähnen. Ich hoffe, ich habe immerhin die allerwichtigsten aufgearbeitet. Also möchte ich den vielen schönen Platz auf dieser Seite nicht mit Gerede verplempern, sondern Sie mit zwei besonders interessanten Neuigkeiten versorgen, für die weiter hinten kein Platz mehr war.

Ist geringe Strahlung gesund?

Der bekannte Epigenetiker Randy Jirtle, der inzwischen an der *University of Wisconsin-Madison* forscht, schickte mir unlängst einen Fachartikel mit ausgesprochen spannenden Erkenntnissen: Im *FASEB Journal* (*Online Vorabpublikation*, 1.11.2012) schreibt er mit Kollegen, dass kleine Mengen ionisierender Strahlung bei so genannten *Yellow Agouti Mäusen* positive epigenetische Effekte haben. Möglicherweise liefere also die

Epigenetik einen Beleg für die äußerst umstrittene Theorie der Strahlungshormesis. Danach sollen geringe Mengen radioaktiver Strahlung die negativen Folgen später auftretender starker Strahlung abmildern können. In seiner E-Mail betont Jirtle, wie skeptisch gerade er als Toxikologe diese These immer bewertet hätte. Umso mehr erstaunten ihn nun die eigenen Resultate.

Epigenetik und Psyche

Auch von Mitherausgeber Gunther Meinlschmidt erhielt ich eine spannende E-Mail. Er machte mich aufmerksam auf eine Sonderausgabe der Zeitschrift *Neuropsychopharmacology Reviews* (1/2013) mit acht Übersichtsartikeln zum Thema Epigenetik und Psyche. Darin schreiben viele Top-Wissenschaftler, über deren Arbeit ich in diesem Newsletter immer wieder berichte. David Sweatt erklärt zum Beispiel, wieso Posttraumatische Belastungsstörungen auch auf epigenetischen Veränderungen beruhen. David Allis zeigt, wie eine Veränderung von Histonen Gehirnzellen prägt und wie man diese Erkenntnis vielleicht für neue Psychopharmaka nutzen könnte. Und Isabelle Mansuy widmet sich Belegen dafür, dass epigenetisch erworbene Krankheitsrisiken eventuell an folgende Generationen vererbt werden (siehe auch Seite 6). Weitere Artikel behandeln die Rolle der Epigenetik bei der Gedächtnisbildung oder bei Schizophrenie und vieles mehr.

Allein diese Hinweise machen klar, was für ein weites Feld die Epigenetik mittlerweile ist. Und dennoch beleuchten sie nur zwei kleine Ausschnitte. Davon werden Sie sich überzeugen, wenn Sie diesen Newsletter lesen. |

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung 4

Hat Homosexualität epigenetische Ursache?
 Der Resilienz-Faktor
 Dick sein beginnt im Mutterleib
 Mit Stachel oder ohne?
 Mikro-RNAs fürs Herz
 Hirnzellen aus Urin
 Vererbtes Risiko
 Das Alterungstempo messen
 Das Heterochromatin besser verstehen
 Zwei Schaltersysteme auf einen Blick

onkologie 8

Epigenetisches Enzym baut Krebs-Schutzschild auf
 Epigenetik des Magenkrebses
 Aggressiver Prostatakrebs im Visier
 Epigenetik bestimmt Metastasierung von Nierenkrebs
 Neues Ziel für epigenetische Antikrebstherapie
 Leukämie unterscheidet sich epigenetisch

wirtschaft, projekte & medien 10

Patent für epigenetischen Antikrebswirkstoff
 Zuwachs für die RNA-Welt
 Sonderheft zu Mikro-RNAs und Krebs

personalien 10

termine 11

impressum 12

grundlagenforschung

Hat Homosexualität epigenetische Ursache?

William R. Rice et al.: Homosexuality as a consequence of epigenetically canalized sexual development. The Quarterly Review of Biology 87, 12/2012, S. 343-368.

Mathematiker und Evolutionsbiologen um Sergey Gavrilets von der *University of Tennessee* stellen ein neues Modell zur Entstehung der Homosexualität zur Diskussion. Demnach verfestigen epigenetische Markierungen an Genen, die auf das männliche Sexualhormon Androsteron reagieren, die normale Entwicklung. Diese Markierungen sollen die Wirkung des Hormons bei männlichen Kindern verstärken und sie bei weiblichen verringern und unterstützen so die Ausprägung der Geschlechter. Normalerweise werden solche epigenetische Schalter aber nicht an die folgende Generation vererbt. Geschieht dies in Ausnahmefällen doch, und gelangt dieser geschlechtsspezifische Teil des Epigenoms zumindest teilweise zu einem Nachfahren des anderen Geschlechts, dann könnte das in der Theorie die Prägung des Geschlechts behindern und zur Homosexualität beitragen.

Dieses Modell würde das Rätsel erklären, dass es zwar Hinweise auf die Erbllichkeit der Homosexualität gibt, dass man aber keinerlei genetische Markierung finden kann und eineiige Zwillinge nur selten beide homosexuell sind. Gavrilets und Kollegen schlagen sogar einen Test ihrer These vor: Man müsse die Epigenome der Spermien von Vätern mit und ohne homosexuelle Tochter vergleichen und sollte darin eigentlich systematische Unterschiede finden. |

Der Resilienz-Faktor

Torsten Klengel et al.: Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. Nature Neuroscience 16, 1/2013, S. 33-41.

Elisabeth Binder und Torsten Klengel vom *Max-Planck-Institut für Psychiatrie* in München erforschen mit Kollegen ein Biomolekül namens *FKBP5*. Es moderiert die Stoffwechselreaktion einer Zelle auf Stresssignale. Von seinem Gen gibt es zwei Varianten, die mit darüber entscheiden, ob Umwelteinflüsse das Stressreaktionssystem in früher Kindheit prägen können oder nicht. „Wer früh im Leben traumatisiert wurde und zudem die Risikovariante des Gens geerbt hat, entwickelt als Erwachsener eher als andere eine Depression, eine Posttraumatische Belastungsstörung, aggressives Verhalten oder eine bipolare Störung und hat ein erhöhtes Suizidrisiko“, sagt Binder. Besitzt man die Risikovariante nicht, ist man zwar nicht gegen diese Leiden gefeit, aber der besonders wichtige Faktor frühkindliches

Trauma scheint keinen Einfluss mehr zu haben. Die Analyse von fast 2.000 Blutproben ergab, dass Träger des schützenden Gen-Typs auf ein frühkindliches Trauma kaum mit einer speziellen epigenetischen Veränderung (Demethylierung) des *FKBP5*-Gens reagieren. Das macht sie unempfindlich für starken frühkindlichen Stress. Es könnte aber auch den Nachteil haben, dass sie auf positive Einflüsse mit einer geringeren Verstärkung ihrer Resilienz reagieren als andere Menschen. |

Dick sein beginnt im Mutterleib

Karen Schellong et al.: Birth weight and long-term overweight risk: Systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. PLoS ONE 7, 17.10.2012, e47776.

Viele Indizien sprechen dafür, dass die Zunahme des Übergewichts in industrialisierten Ländern

auch auf Veränderungen der Ernährung Schwangerer zurückzuführen ist. Immer mehr schwergewichtige Kinder kommen zur Welt und es liegt nahe, dass ihr Stoffwechsel wegen einer Überernährung im Mutterleib epigenetisch so geprägt ist, dass sie später im Leben ein erhöhtes Übergewichtsrisiko haben. Diese Vermutung bestätigten jetzt Forscher von der *Charité* in Berlin in einer Meta-Analyse, die 66 Studien aus 26 Ländern analysiert und Daten von gut 640.000 Menschen zusammenfasst. Danach gibt es einen linearen Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und dem späteren Übergewichtsrisiko. Wer mit hohem Gewicht von mehr als 4.000 Gramm geboren wird, hat gegenüber normalgewichtigen Neugeborenen ein verdoppeltes Risiko, später zu viel zu wiegen. |

Mit Stachel oder ohne?

Carlos M. Herrera & Pilar Bazaga: Epigenetic correlates of plant phenotypic plasticity: DNA methylation differs between prickly and nonprickly leaves in heterophyllous Ilex aquifolium (Aquifoliaceae) trees. Botanical Journal of the Linnean Society, 12/2012, DOI: 10.1111/boj.12006.

Stechpalmen (*Ilex*) besitzen zwei Arten von Blättern: stachelige und kaum stachelige. Jetzt entdeckten spanische Biologen, dass die Pflanzenteile ihr epigenetisches Programm und damit ihre Gestalt ändern können. Die Forscher analysierten Blätter von 40 Stechpalmen und fanden, dass an der DNA der stacheligen Blätter deutlich weniger Gene per Methylierung abgeschaltet sind, als bei den anderen Blättern. Entscheidend dafür, welche Entwicklung ein Blatt wählt, ist offenbar das Risiko, gefressen zu werden. Denn je weniger Fressschäden ein Zweig besitzt, desto mehr stachellose Blätter trägt er. |



Vier Paare von Stechpalmenblättern mit und ohne Stacheln von unterschiedlichen Sträuchern. Jedes Paar stammt vom selben Zweig.

Mikro-RNAs fürs Herz

Ana Eulalio et al.: Functional screening identifies miRNAs inducing cardiac regeneration. Nature 492, 20.12.2012, S. 376-381. Mark Mercola: A boost for heart regeneration. Nature 492, 20.12.2012, S. 360-362.

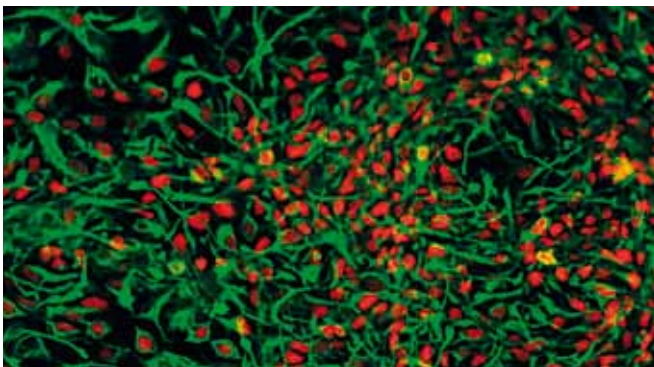
Herzmuskelzellen teilen sich schon kurz nach der Geburt so gut wie gar nicht mehr. Diese fatale Blockade macht es so schwer, Herzen nach einem Infarkt zu regenerieren. Jetzt fanden Forscher aus Italien einen neuen, epigenetischen Weg, der eines Tages vielen Herzkranken helfen könnte. Sie entdeckten in Tests mit Zellkulturen 40 menschliche Mikro-RNAs, die Herzmuskelzellen neugeborener Mäuse und Ratten zur Teilung anregen (siehe Titelbild). Offenbar unterdrücken diese Stoffe per RNA-Interferenz die Übersetzung von Genen in Eiweiße, die wiederum die Zellteilung hemmen.

Zwei dieser epigenetischen Botenmoleküle (*miR-590* und *-199a*) testeten die Forscher auch an erwachsenen Versuchstieren. Sie regten die Teilung von Zellen aus lebendigen Herzen an. Und mit ihrer Hilfe ließen sich infarktgeschädigte Herzen regenerieren. Mark Mercola, Biotechniker aus San Diego, betont in einem Begleitkommentar: Die Studie sei wichtig, „weil sie uns dem Verständnis des gesamten Systems der Blockade der Herzmuskelzellteilung näher bringt und zeigt, wie man sie vielleicht medikamentös überwinden kann.“ |

Hirnzellen aus Urin

Lihui Wang et al.: Generation of integration-free neural progenitor cells from cells in human urine. Nature Methods 10, 09.12.2012, S. 84-89.

Zellbiologen entwickeln immer neue Methoden der Re- und Umprogrammierung ausdifferenzierter Körperzellen – ein Ansatz, für dessen Entdeckung es gerade den Medizin-Nobelpreis gab (siehe „Personalien“). Jetzt stellte ein Team aus China ein besonders eindrucksvolles Verfahren vor: Die Forscher filterten aus Urin Gewebezellen und verstellten deren Epigenome so geschickt, dass sich die Zellen in Vorläufer von Nervenzellen verwandelten. Diese heißen *hUiNPCs*, *human Urin induced Neuron Progenitor Cells*. Sie können in der Petrischale vermehrt und zu verschiedenen Zelltypen des Gehirns weiterentwickelt werden. Damit haben die Chinesen eine Methode gefunden, wie man von einem bestimmten Menschen ohne medizinischen Eingriff Zellen für die Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder Alzheimer gewinnt, die mit diesem Menschen genetisch identisch sind. |



Nervenvorläuferzellen, die aus Zellen im menschlichen Urin hergestellt wurden (hUiNPCs), gefärbt mit Nestin, einem Antikörpern gegen Marker von Nervenzellen (grün) und Pax6 (rot).

Vererbtes Risiko

Virender Rehan et al.: Perinatal nicotine exposure induces asthma in second generation offspring. BMC Medicine 10, 30.10.2012, Online-Vorabpublikation.

Fair M. Vassoler et al.: Epigenetic inheritance of a cocaine-resistance phenotype. Nature Neuroscience 16, 1/2013, S. 42-47.

Wenn schwangere Frauen rauchen, sollten sie in Zukunft bedenken, dass sie vielleicht nicht nur das Baby in ihrem Bauch gefährden, sondern auch ihre noch lange nicht gezeugten Enkel. Virender Rehan, USA, und Kollegen setzten trächtige Ratten Nikotin oder einer Scheinsubstanz aus und untersuchten die Nachkommen. Wie erwartet und auch von Menschen bekannt, hatte der im Mutterleib vergiftete Nachwuchs ein erhöhtes Asthmarisiko und typische Begleiterscheinungen. Ähnliche Schäden zeigten aber auch die Enkel, obwohl deren Eltern nie mit Nikotin in Kontakt gekommen waren. Als mögliche Erklärung der transgenerationellen Vererbung beschreiben die Forscher epigenetische Veränderungen in den Keimzellen der Tiere. Ähnliche Effekte könnten auch den zuletzt starken Anstieg der Asthmahäufigkeit bei Menschen erklären.

Hirnforscher um Fair Vassoler, USA, fanden ebenfalls bei Ratten ein weiteres Indiz, das für die Existenz einer generationsüberschreitenden epigenetischen Vererbung spricht: Männliche Ratten, die abhängig von der Droge Kokain sind, besitzen in ihren Samenzellen eine spezifische Veränderung des Histon-Codes. Diese Veränderung findet sich auch in Hirnzellen ihrer männlichen Nachfahren, wo sie für erhöhte Werte des Nervenwachstumsfaktors *BDNF* sorgt. Das könnte wiederum verantwortlich für die erstaunliche Beobachtung sein, dass diese Nachkommen besonders resistent gegenüber Kokain sind. |

Das Alterungstempo messen

Gregory Hannum et al.: *Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. Molecular Cell* 49, 20.11.2012, Online-Vorabpublikation.

Im Newsletter *Epigenetik* 04/2011 berichtete ich über einen „Speicheltest zur Altersbestimmung“, der mit Hilfe des DNA-Methylierungsmusters von Zellen im Speichel das Alter eines Menschen auf fünf Jahre genau bestimmen konnte. Nun bestätigen Forscher aus den USA diese Ergebnisse mit der Analyse von Blut und anderen Zellen. Offensichtlich verändern sich die Epigenome der verschiedenen Gewebetypen mit dem Älterwerden auf ähnliche Weise, folgern die Forscher. Außerdem modellierten sie die epigenetischen Veränderungen eines durchschnittlich alternden Menschen. Mit diesen Daten lässt sich das biologische Alter eines Menschen bestimmen und abschätzen, ob er besonders schnell oder eher langsam altert. |

Das Heterochromatin besser verstehen

Aydan Bulut-Karslioglu et al.: *A transcription factor-based mechanism for mouse heterochromatin formation. Nature Structural & Molecular Biology* 19, 10/2012, S. 1023-1030.

Inês Pinheiro et al.: *Prdm3 and Prdm16 are H3K9me1 methyltransferases required for mammalian heterochromatin integrity. Cell* 150, 31.08.2012, S. 948-960.

Forscher vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg veröffentlichten zwei wichtige Arbeiten zum Verständnis des so genannten Heterochromatins. So bezeichnet man Abschnitte der Chromosomen, in denen die DNA so fest gepackt ist, dass Gene nicht aktivierbar sind. Locker gepacktes Chromatin heißt dagegen Euchromatin. Die erste Studie beschreibt, dass Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren, die das Ablesen der DNA an- oder abschalten, im Heterochromatin besonders gleichmäßig verteilt sind. Binden dort die Faktoren Pax3 und 9 wird das Ablesen von Mikro-RNAs gestoppt und das DNA-Eiweiß-Gemisch dicht gepackt. Damit sind diese Erbgutabschnitte auf ganzer Linie ruhig gestellt.

Die zweite Studie beschäftigt sich mit den Transkriptionsfaktoren PRDM3 und 16. Diese scheinen

außerhalb des Zellkerns eine epigenetische Funktion zu besitzen: Sie lagern an Histon-Eiweiße Methylgruppen an, woraufhin diese in den Zellkern wandern und sich am Aufbau des Heterochromatins beteiligen. Ohne die methylierenden Faktoren können die Zellen kein stabiles Heterochromatin bilden. |

Zwei Schaltersysteme auf einen Blick

Theresa K. Kelly et al.: *Genome-wide mapping of nucleosome positioning and DNA methylation within individual DNA molecules. Genome Research* 22, 12/2012, S. 2497-2506.

Bislang mussten Molekularbiologen die einzelnen Elemente des epigenetischen Codes unabhängig voneinander an verschiedenen Zellen messen. Das erhöhte den Aufwand und verringerte die Aussagekraft der Ergebnisse. Doch jetzt entwickelten Forscher aus den USA eine neue Methode, die die Lage der Nukleosomen und der DNA-Methylierungen zugleich ermittelt. Damit erfasst das NOME-seq getaufte Verfahren zwei der wichtigsten epigenomischen Marker eines Zelltyps in einem Schritt und vom selben DNA-Molekül. |

onkologie

Epigenetisches Enzym baut Krebs-Schutzschild auf

Günter Raddatz et al.: *Dnmt3a protects active chromosome domains against cancer-associated hypomethylation. PLoS Genetics* 8, 12/2012, DOI: 10.1371/journal.pgen.1003146.

Es ist bekannt, dass viele Arten von Krebszellen ein stark verändertes Muster epigenetischer Schalter (Epigenom) aufweisen. Vor allem für Zahl und Ort der Anlagerung von Methylgruppen an die DNA (DNA-Methylierung) wurde das schon oft beschrieben. Nun haben Forscher um Frank Lyko vom *Deutschen Krebsforschungszentrum* in Heidelberg und Rudolf Jaenisch vom *Whitehead Institute* in Cambridge, USA, den Einfluss eines epigenetischen Enzyms auf Krebszellen von Mäusen systematisch untersucht.

Alle Mäuse bekamen wegen eines genetischen Defekts Lungenkrebs. Wie erwartet waren auch die Epigenome der Krebszellen verändert: Ihre DNA war ungewöhnlich wenig methyliert. Doch bei einigen Tieren war dieser Effekt wesentlich ausgeprägter als bei den anderen. Ihnen fehlte das Enzym *Dnmt3a*, das Methylgruppen an die DNA anlagert und meistens hilft, Gene inaktivierbar zu machen. Diese Störung des epigenetischen Systems blieb nicht ohne Folgen für die Tumoren: Sie waren viel größer und aggressiver als bei den anderen Mäusen. Offensichtlich wirke die DNA-Methylierung „wie ein Schutzschild“, kleinere Lücken in ihrem Muster förderten Krebs. Und größere Lücken führten zu einer besonders starken Fehlregulation besonders vieler Gene und damit zu besonders aggressivem Krebs. |

Epigenetik des Magenkrebses

Hermioni Zouridis et al.: *Methylation and large-scale epigenetic alterations in gastric cancer. Science Translational Medicine* 4, 17.12.2012, 156ra140.

Forscher aus Singapur schauten sich das Muster der DNA-Methylierung bei 240 verschiedenen Tumoren und Zelllinien vom Magenkrebs an. Dabei entdeckten sie große Unterschiede, die in Zukunft helfen sollen, das häufige Leiden besser einzuschätzen und gefährliche von weniger bedrohlichen Untertypen zu unterscheiden. Ein besonders aggressiver, meist junge Menschen befallender Magenkrebstyp zeichnet sich beispielsweise durch eine ungewöhnlich hohe Zahl der epigenetischen Schalter aus. Diese Zellen reagieren gut auf ein Medikament, das die DNA demethyliert – vielleicht ein neuer Therapieansatz. |

Aggressiver Prostatakrebs im Visier

Kexin Xu et al.: *EZH2 oncogenic activity in castration-resistant prostate cancer cells is polycomb-independent. Science* 338, 14.12.2012, S. 1465-1469.

Giacomo Cavalli: *EZH2 goes solo. Science* 338, 14.12.2012, S. 1430-1431.

Das epigenetische Enzym *EZH2* hilft normalerweise dabei, Gene inaktivierbar zu machen, indem es Methylgruppen an Histon-Eiweiße anlagert. Jetzt fanden Forscher aus den USA heraus, dass das Enzym bei einer besonders aggressiven Form von Prostatakrebs eine weitere Funktion übernimmt. Es hilft bei der Aktivierung krebsfördernder Gene. Nun hoffen die Forscher, die Krankheit in Zukunft bekämpfen zu können, indem sie gezielt die eine, aber nicht die andere Funktion von *EZH2* unterdrücken. |

Epigenetik bestimmt Metastasierung von Nierenkrebs

Sakari Vanharanta et al.: Epigenetic expansion of VHL-HIF signal output drives multiorgan metastasis in renal cancer. Nature Medicine 19, 1/2013, S. 50-56.

Wie stark ein klarzelliges Nierenkarzinom metastasiert, hängt vermutlich von epigenetischen Veränderungen innerhalb der Tumorzellen ab. Zu diesem Schluss kommen Krebsbiologen aus den USA nach der Analyse der Genetik und Epigenetik dieses Krebstyps. Man kannte zwar bereits eine entscheidende Mutation, die den Krebs auslöst, rätselte aber darüber, wieso der Grad dieser Mutation keine Prognose über die Aggressivität und Metastasierungsfreudigkeit der Krankheit erlaubt. Jetzt entdeckten die Forscher, dass sich mit fortschreitender Krankheitsdauer die Epigenetik um das betroffene Gen verändert. Eben diese Veränderung bestimmt entscheidend mit über die Metastasenbildung und damit über den Erfolg oder Misserfolg einer medizinischen Behandlung. |

Leukämie unterscheidet sich epigenetisch

Marta Kulis et al.: Epigenomic analysis detects widespread gene-body DNA hypomethylation in chronic lymphocytic leukemia. Nature Genetics 44, 11/2012, S. 1236-1242.

Spanische Epigenetiker haben sich das DNA-Methylierungsmuster von 139 Patienten mit Chronisch Lymphatischer Leukämie (CLL) angeschaut und signifikante Unterschiede entdeckt. Dabei fanden sie auch Muster, die auf neue Untertypen der Blutkrebsart schließen lassen. Die Forscher vermuten, dass die unterschiedlichen Epigenome eine wichtige Bedeutung für die Entstehung und Behandlung von Leukämie haben. |

Neues Ziel für epigenetische Antikrebstherapie

Hedwig Deubzer et al.: HDAC11 is a novel drug target in carcinomas. International Journal of Cancer, 01.10.2012, Online-Vorabpublikation.

Hedwig Deubzer und Kollegen aus Heidelberg haben ein neues Ziel für eine zukünftige epigenetische Antikrebstherapie entdeckt. Ein Enzym aus der Gruppe der Histondeacetylasen, die *HDAC11*, scheint vor allem bei bestimmten Krebsarten seine epigenomverändernde Aufgabe wahrzunehmen, darunter Brust-, Leber- und Nierenkrebs. In gesundem Gewebe spielt es nach bisherigen Beobachtungen keine wichtige Rolle. Die Forscher hofften deshalb, dass eine gezielte Unterdrückung des Enzyms zwar Krebszellen schadet, gesundes Gewebe aber kaum stört und somit wenig Nebenwirkungen hat.

Tatsächlich bewirkt das molekularbiologische Abschalten des *HDAC11*-Gens in Krebszell-Kulturen, dass diese gehäuft den zellulären Selbstmord Apoptose begehen. Gesunden Zellen scheint der Verlust des epigenetischen Enzyms dagegen nichts anzuhaben. Deubzer vermutet, „dass eine selektive Blockade von *HDAC11* ausschließlich Krebszellen treffen würde“. Gemeinsam mit der Firma *Bayer Healthcare* wird nun nach einer Substanz gesucht, die diese Voraussetzung erfüllt. |

wirtschaft, projekte & medien

Patent für epigenetischen Antikrebs-wirkstoff

<http://www.4sc.de/de/news/corporate-news/2013>

Das Biotechnologie-Unternehmen 4SC AG aus Martinsried bei München hat den Patentschutz für seinen Antikrebswirkstoff *Resminostat* erweitert. Das europäische Patentamt veröffentlichte eine so genannte „Intention to Grant“-Mitteilung. Der Patentschutz in Europa ist damit sicher, so dass der epigenetische Wirkstoff inzwischen fast überall auf der Welt geschützt ist.

Der Wirkstoff gehört in die Gruppe der HDAC-Inhibitoren. Er hemmt Enzyme, die Acetylgruppen von Histonen entfernen und kann damit epigenetisch stumm geschaltete Gene wieder aktivierbar machen. Das epigenetische Medikament soll vor allem in Kombination mit anderen Mitteln im Kampf gegen verschiedene Krebsarten eingesetzt werden. Derzeit laufen Studien mit den Indikationen Leberkrebs, Hodgkin Lymphom und Darmkrebs. Die 4SC AG hofft nun auf gute Verhandlungen mit potenziellen Entwicklungs- und Vermarktungspartnern. |

dafür, dass sie als wichtige Wegweiser dienen, die epigenetischen Enzymen den Weg zu bestimmten DNA-Stelle zeigen. Wer sich intensiver mit dem Thema beschäftigen will, dem seien eine Übersichtsarbeit von Jeannie Lee sowie ein Fachartikel von Paulina Latos und Kollegen in *Science* empfohlen. |

Sonderheft zu Mikro-RNAs und Krebs

http://www.iospress.nl/ios_news/micrnas-present-exciting-opportunities-for-cancer-therapy-and-diagnosis/

Die Zeitschrift *Cancer Biomarkers* hat ein ganzes Heft dem Thema Mikro-RNAs und Krebs gewidmet. Das Editorial sowie die sechs folgenden Artikel sind frei im Internet verfügbar. Sie beschreiben die Rolle von Mikro-RNAs für die Diagnostik, Charakterisierung und Therapie von Krebserkrankungen an Schilddrüse, Darm, Haut, Magen, Brust und Gehirn. |

Zuwachs für die RNA-Welt

<http://www.spektrum.de/alias/epigenetik/die-dunkle-materie-des-erbguts/1179246>

Jeannie T. Lee: *Epigenetic regulation by long noncoding RNAs. Science* 388, 14.12.2012, S. 1435-1439.

Paulina A. Latos et al.: *Airn transcriptional overlap, but not its lncRNA products, induces imprinted Igf2r silencing. Science* 338, 14.12.2012, S. 1469-1472.

Jan Osterkamp berichtet in *Spektrum der Wissenschaften* anschaulich über die neueste Entdeckung in der RNA-Welt. So genannte lange nichtkodierende RNAs (*lncRNA*) sind mehr als 100 Kettenglieder lang, äußerst zahlreich und zerfallen erstaunlich schnell. Vieles spricht inzwischen

Personalien

Shinya Yamanaka, Zellbiologe an der *Universität Kyoto* und den *Gladstone Institutes* in San Francisco, erhielt gemeinsam mit dem Briten **John Gurdon** am 7. Dezember 2012 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Gurdon hatte 1962 Zellen von Krallenfröschen durch Transplantation in eine Eizelle reprogrammiert. Yamanaka zeigte später, dass dieser Prozess auch künstlich gelingt: Er publizierte 2006, wie man gezielt so genannte *induzierte pluripotente Stammzellen (iPS)* erzeugt. Dabei werden die Epigenome ausgereifter Zellen so verändert, dass aus ihnen wieder alle denkbaren Gewebetypen entstehen können. |



termine

Solingen: Clinical Epigenetics

<http://www.clinical-epigenetics-society.org/meeting-2013>

14.03.2013 bis 15.03.2013 | Schon zum dritten Mal lädt die *Clinical Epigenetics Society* zum internationalen Meeting. Wie gewohnt geht es vor allem darum, wie man aus den vielen spannenden Resultaten der epigenetischen Grundlagenforschung einen Nutzen für Diagnostik, Therapie und Prävention gewinnt. Der Fokus der Referenten aus aller Welt liegt auf epigenetischen Veränderungen gesunder und kranker Zellen, die durch interne oder externe Reize ausgelöst werden. |

Cambridge: Epigenetische Vererbung

<http://www.abcam.com/index.html?pageconfig=resource&rid=15344>

11.04.2013 bis 12.04.2013 | Wer sich für die neusten Erkenntnisse auf dem spannenden Gebiet der transgenerationellen epigenetischen Vererbung interessiert, scheint hier gut aufgehoben. Dieses Thema gehört jedenfalls zum Fokus der Tagung im britischen Cambridge, auf der unter anderem der frisch gekürte Balzan-Preisträger David Baulcombe referiert. |

Lucca: Genetik und Epigenetik von Krebs

<http://www.grc.org/programs.aspx?year=2013&program=cancgen>

21.04.2013 bis 26.04.2013 | Rings um all die vielen Mutationen und Epimutationen, die im Zusammenhang mit Krebs stehen, kreist diese große Tagung im italienischen Lucca. Fünf Tage lang werden führende Experten aus aller Welt wie Christoph Plass, Heidelberg, Andrew Feinberg, USA, oder Manel Esteller, Spanien, das Neueste aus der Genetik und Epigenetik von Krebserkrankungen vorstellen. |

Leipzig: Epigenetik der Zivilisationskrankheiten

http://life.uni-leipzig.de/de/public_relations_presse/veranstaltungen/epigenetics_spring_school.html

27.05.2013 bis 31.05.2013 | Das *Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (Life)* veranstaltet eine „Spring School“ für Doktoranden und Postdoktoranden mit und ohne Vorkenntnisse in Epigenetik. Schwerpunkte sind eine Einführung in die Epigenetik und ihre Methoden, die Epigenetik der Zivilisationskrankheiten sowie die Epigenetik des Alterns.

Renommiertere Fachleute konnten als Referenten gewonnen werden, etwa Henk Stunnenberg aus Nijmegen, Axel Imhof aus München, Gunter Reuter aus Halle und Torsten Klengel aus München (siehe Meldung „Der Resilienz-Faktor“). Und im Rahmenprogramm wird der Autor dieses Newsletters einen öffentlichen populärwissenschaftlichen Abendvortrag halten. |

Thomas Elbert, Neuropsychologe an der *Universität Konstanz* erhält einen *ERC Advanced Grant*. Seine Forschung wird damit über fünf Jahre hinweg mit insgesamt 2,4 Millionen Euro gefördert. Elbert möchte herausfinden, wie traumatische Erinnerungen epigenetische, die Persönlichkeit verändernde Prägungen auslösen,



welche Prägungen das sind und ob sie auch an folgende Generationen weitergegeben werden. Sogar ein zweiter *ERC Advanced Grant* – immerhin die höchstdotierte EU-Fördermaßnahme – geht in die epigenetische Forschung Deutschlands: **Roland Schüle** vom *Universitätsklinikum Freiburg* wird mit dem Geld die Rolle des epigenetischen Enzyms *LSD1* bei Prostatakrebs erforschen. |

impressum

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

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

Titelbild: Kultur sich teilender Herzmuskelzellen neugeborener Ratten, die mit einer speziellen Mikro-RNA behandelt wurden; grün: ganze Zellen; rot: Kerne sich teilender Zellen; blau: weitere Zellkerne. Ana Eulalio et al., Triest.
Weitere Fotos: Manfred Witt; Carlos Herrera & Pilar Bazaga, Sevilla; Lihui Wang, Guangjin Pan & Duangqing Pei, Guangzhou; Chris Goodfellow, Gladstone Institutes; Universität Konstanz

Autor/Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

Dr. rer. nat. Peter Spork
Gneisenastr. 34
D-20253 Hamburg
newsletter@peter-spork.de
www.peter-spork.de



Mitherausgeber und wissenschaftliche Beratung:

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

Druck, Versand und Finanzierung:

Celgene Deutschland GmbH, München

