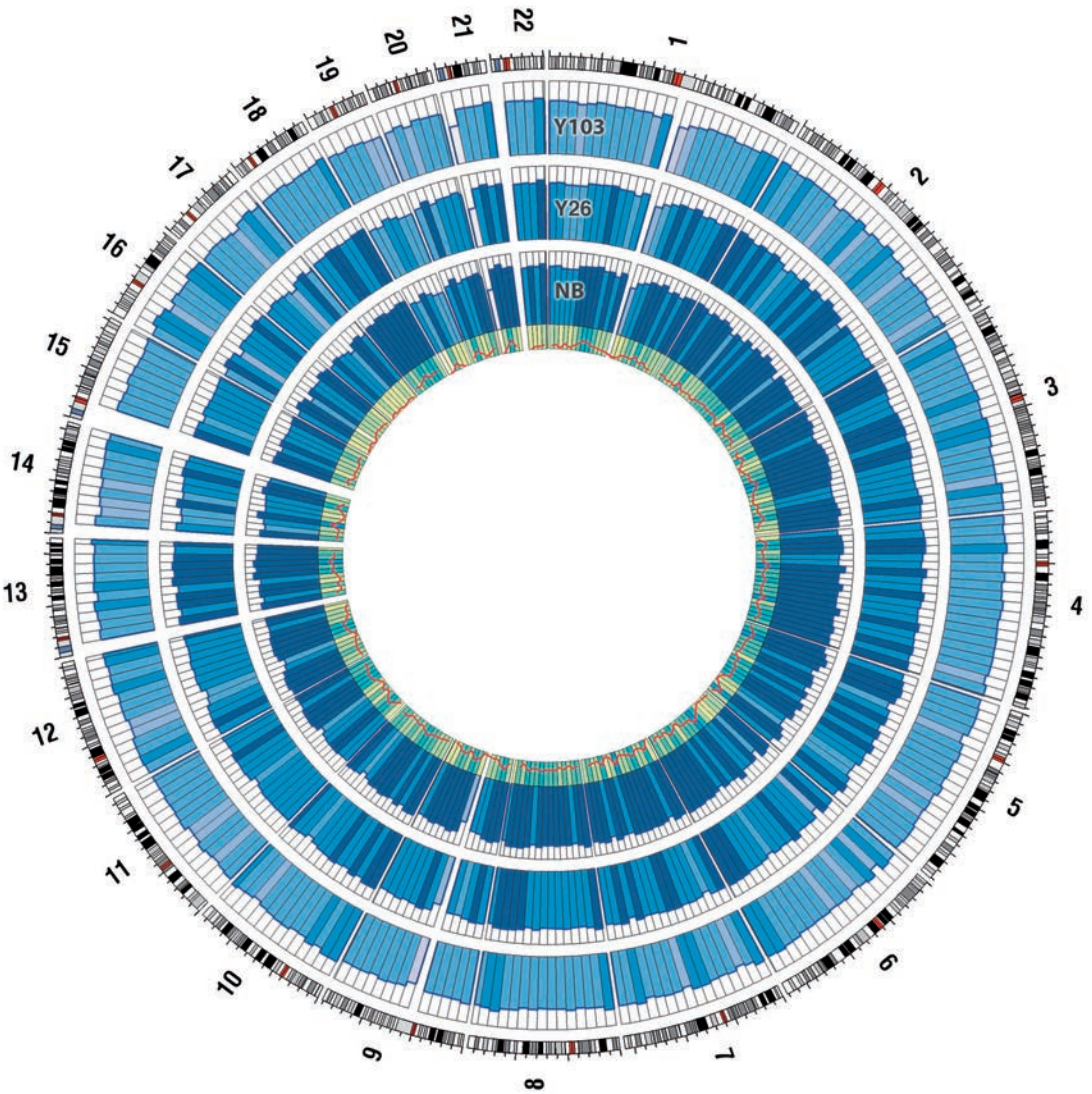
epigenetik

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 Mahlknecht, St. Lukas Klinik, Solingen | Prof. Dr. rer. nat. Gunther Meinlschmidt, Ruhr-Universität Bochum | Dr. Alexander Meissner, Harvard University, Boston | Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg | Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

intro

Foto: Manfred Wilt

Die systematische Erfassung ganzer Epigenome – die Epigenomik – nimmt angesichts rasanter technischer Fortschritte immer mehr an Fahrt auf. In diesem Newsletter zeugen davon nicht nur die Berichte über die ersten Resultate des *ENCODE*-Konsortiums (Seite 4) sowie den Start des *Deutschen Epigenom-Programms DEEP* (Seite 10). Auch das hübsche Titelbild ist Epigenomik. Sie fasst das menschliche Leben aus epigenetischem Blickwinkel zusammen. Mehr dazu lesen Sie auf Seite 4.

Angesichts vieler Berichte über *ENCODE* sollte man noch einmal an die Definition der Epigenetik erinnern. Allzu oft wird der Begriff mit bloßer Genregulation gleich gesetzt. Dabei benötigt das, was man vielleicht als Echtzeit-Genregulation zusammenfassen könnte – die Promotor-Aktivierung zum Beispiel – ein direktes Signal und verändert die Biochemie der Zelle nur so lange dieses Signal besteht. Epigenetik kann mehr: Sie fixiert Genaktivierungsmuster dauerhaft und gibt sie sogar an Tochterzellen weiter. Damit wirken epigenetische Veränderungen Wochen, Monate, oft sogar ein Leben lang.

Vielleicht auch länger? Über nichts diskutieren Epigenetiker heftiger. Überqueren epigenetische Marker die Generationsgrenze? Können Menschen mit einer gesunden Lebensweise womöglich das Krankheitsrisiko ihrer Nachkommen verringern? Viele Indizien sprechen dafür. Die These als bewiesen hinzustellen, wäre jedoch Scharlatanerie. Immerhin verdichten sich die Belege: Lesen Sie auf Seite 8, dass die Ernährung schwangerer Ratten auch das Brustkrebsrisiko ihrer Enkelinnen und Urenkelinnen beeinflusst.

Dazu passt das Resultat einer Studie aus dem *FASEB Journal (Mihai D. Niculescu et al., doi: 10.1096/fj.12-210724)*, die mich leider erst erreichte, als der Newsletter schon fertig war: Die Menge an Alpha-Linolensäure, die Mäuse schon vor ihrer Schwangerschaft essen, verändert beim später gezeugten Nachwuchs die DNA-Methylierung am *Fads2*-Gen. Dieses ist wiederum am Fettstoffwechsel beteiligt. Was auch immer die physiologische Erklärung dafür ist, so verdeutlicht es doch einmal mehr: Prävention sollte so früh wie möglich beginnen, und sie wirkt weitaus nachhaltiger als bisher gedacht.

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung 4

Das Methylom im Wandel des Lebens
Zwischen den Genen
Stress verstellt epigenetische Schalter
Neues Medikament gegen Schizophrenie?
Der Zwillings-Unterschied
Doppelte X-Aktivität
Molekulare Basis der Erinnerung
Bienenjob epigenetisch gesteuert
Epigenetischer Stammzell-Faktor
Neue Details zu epigenetischen Enzymen

onkologie 8

Histon-Code entscheidet, wo Zellen mutieren
Das Prostatakrebs-Methylom
Großmutters Nahrung beeinflusst Krebsrisiko
Epigenetik verändert Blick auf Krebs
Mausmodell für DNA-Methylierung bei Blutkrebs

wirtschaft, projekte & medien 10

Epigenetik im Schulbuch
Epigenetischer Cholesterinsenker
DEEP gestartet

termine 11

personalien 11

impressum 12

grundlagenforschung

Das Methylom im Wandel des Lebens

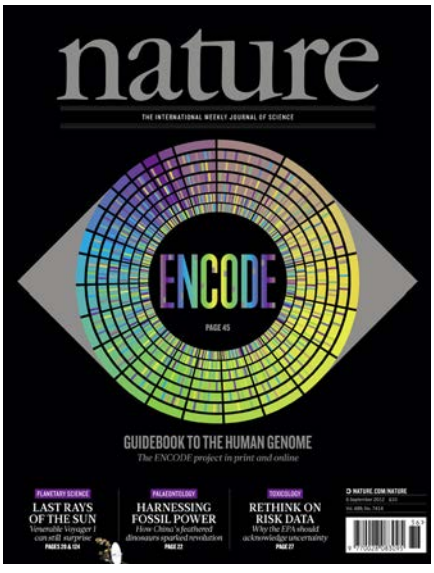
Holger Heyn et al.: Distinct DNA methylomes of newborns and centenarians. PNAS 109, 26.06.2012, S. 10522-10527.

Mit dem Altern scheint sich das menschliche Epigenom – also die Gesamtheit der epigenetischen Marker in den Zellen – charakteristisch zu verändern. Das könnte mitverantwortlich für viele Alterserscheinungen sein, folgert ein internationales Forscherteam um den spanischen Epigenetiker Manel Esteller aus der epigenomischen Untersuchung verschieden alter Menschen. Die Forscher analysierten bei einem Neugeborenen, einem 26-Jährigen und einem 103-Jährigen die gesamte DNA bestimmter Blutzellen mit einer Methode namens *Bisulfit-Sequenzierung*. Sie erkennt, wo Methylgruppen ans Erbgut angelagert sind, die in der Regel den entsprechenden Teil des Erbguts stumm schalten.
Es zeigte sich, dass die DNA-Methylierung mit zunehmendem Alter kontinuierlich abnimmt (siehe Titelbild). Trugen beim Neugeborenen fast 17 Millionen so genannte *CpG-Inseln* eine Methylgruppe, waren es beim 103-Jährigen rund eine halbe Millionen weniger. Die Daten für den 26-Jährigen lagen ebenso zwischen diesen Extremen wie Kontroll-Messungen bei mehreren mittelalten Menschen. |

Zwischen den Genen

The ENCODE Project Consortium: An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. Nature 489, 06.09.2012, S. 57-74. Joseph R. Ecker et al.: ENCODE explained. Nature 489, 06.09.2012, S. 52-55.

Nach Abschluss des Humangenomprojekts im Jahr 2003 gründeten Genetiker aus aller Welt das Konsortium *ENCODE*. Sein Zweck war die Erforschung jener funktionaler Abschnitte des Erbgutes, die keine Gene sind. Die gut 20.000 Gene machen nämlich nur 1,5 Prozent des 3,3 Milliarden Basen umfassenden DNA-Codes aus. Dass der ganze Rest kein Müll sein kann, wie man früher dachte, war längst klar. Wozu er aber genau dient, sollte nun aufgeklärt werden.
Jetzt publizierte das Konsortium in rund 30 Fachartikeln die ersten umfassenden Ergebnisse. Immerhin fanden sie für rund 80 Prozent des menschlichen Genoms Hinweise auf eine Funktion. Sie entdeckten rund 70.000 Promotoren, die bei Genen sitzen und deren Aktivität direkt steuern sowie 400.000 Enhancer, die ähnliche Aufgaben aus größerer Entfernung wahrnehmen. Aus Sicht der Epigenetiker sind vor allem die neuen Daten zur nichtkodierenden RNA, zu den DNA-Methylierungen und den Histonveränderungen interessant. Sie legen nahe, dass ein Großteil des Genoms in die epigenetische Kontrolle der Genregulation einbezogen ist. Einen guten Einstieg in die Lektüre bieten der zusammenfassende Artikel der beteiligten Forscher sowie fünf Statements von bekannten Experten, beides in *Nature* publiziert. |



Das Nature-Cover vom 6. September 2012 ist ENCODE gewidmet.

Stress verstellt epigenetische Schalter

Eva Unternaehrer et al.: Dynamic changes in DNA methylation of stress-associated genes (OXTR, BDNF) after acute psychosocial stress. Translational Psychiatry 2, 14.08.2012, e150, doi: 10.1038/tp.2012.77.

Akuter Stress verändert schon nach kurzer Zeit epigenetische Schalter. Das fanden Biopsychologen um Gunther Meinlschmidt vom *LWL-Universitätsklinikum* in Bochum heraus. Sie setzten Probanden einem Stresstest aus und nahmen ihnen Blutproben ab. Darin fahndeten sie schließlich nach epigenetischen Veränderungen an zwei Genen, deren Produkte an Stressreaktionen beteiligt sind. Am Gen des Rezeptors für das Hormon *Oxytocin* wurden sie fündig: Dort waren zehn Minuten nach dem Stresstest vermehrt Methylgruppen angelagert. Weitere 80 Minuten später hatte die DNA-Methylierung an dieser Stelle stark abgenommen.
Vorausgesetzt, die gleichen Veränderungen ereignen sich auch in Gehirnzellen, haben solche Einschnitte wohl auch Auswirkungen auf die Psyche der Betroffenen und deren Belastbarkeit. Je nachdem, welche Funktion einzelne Zellen haben, könne die Folge zwar unterschiedlich sein, erklärt Meinlschmidt, entscheidend sei aber, grundsätzlich gezeigt zu haben, „dass akuter Stress in kürzester Zeit epigenetische Veränderungen bewirken kann." |

Neues Medikament gegen Schizophrenie?

Mitsumasa Kurita et al.: HDAC2 regulates atypical antipsychotic responses through the modulation of mGlu2 promotor activity. Nature Neuroscience 15, 12.08.2012, S. 1245-1254.

Bei schizophrenen Menschen, die schon lange Medikamente gegen das Leiden nehmen, lässt deren Wirkung oft nach. Jetzt fanden Forscher aus den USA in Experimenten mit Mäusen heraus, dass dafür unter Umständen ein Anstieg des epigenetisch aktiven Enzyms Histondeacetylase (HDAC) verantwortlich ist, das Acetylgruppen von Histonen entfernt und Gene damit stumm schaltet. Und tatsächlich sorgte der Einsatz des HDAC-Hemmers *SAHA* dafür, dass ein zuvor verstummtes wichtiges Gen wieder abgelesen wurde. Die Forscher hoffen nun auf neue Schizophrenie-Medikamente aus der Gruppe der HDAC-Hemmer. |

Der Zwillings-Unterschied

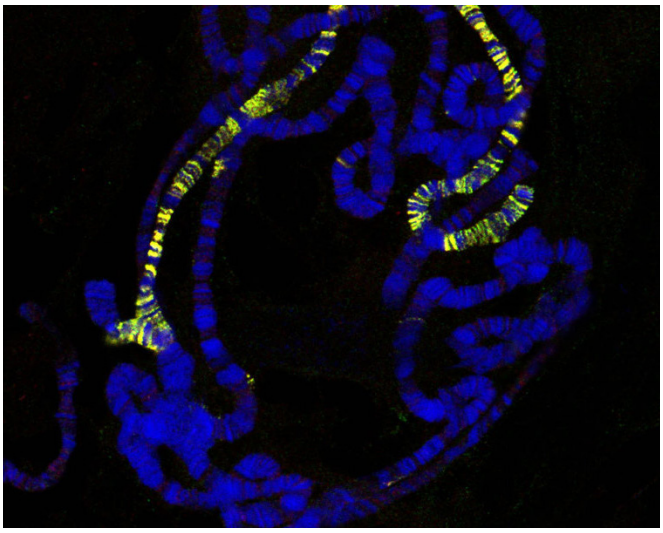
Lavinia Gordon et al.: Neonatal DNA methylation profile in human twins is specified by a complex interplay between intrauterine environmental and genetic factors, subject to tissue-specific influence. Genome Research 22, 08/2012, S. 1395-1406.

Schon bei der Geburt unterscheiden sich Zwillings-Epigenome deutlich. Bioinformatiker aus Australien untersuchten das DNA-Methylierungsmuster eineiiger und zweieiiger neugeborener Zwillinge. Dabei fanden sich auch bei den genetisch identischen Zwillingen deutliche, über das gesamte Genom verteilte Unterschiede, die allerding geringer waren als bei zweieiigen Zwillingen. Die Forscher vermuten, die Unterschiede beeinflussten das spätere Krankheitsrisiko der Kinder. Ihre Ursache sei vermutlich, dass die Zwillinge bereits im Mutterleib verschiedenen Umweltbedingungen ausgesetzt waren. |

Doppelte X-Aktivität

Thomas Conrad et al.: Drosophila dosage compensation involves enhanced Pol II recruitment to male X-linked promoters. Science 337, 10.08.2012, S. 742-746.

Fliegen und Menschen haben ein ähnliches Problem: Erben sie ein X-Chromosom werden sie männlich, mit zweien werden sie weiblich. Dennoch müssen sie dafür sorgen, dass die Gene auf den Geschlechtschromosomen gleich häufig abgelesen werden. Menschen erreichen diese so genannte Dosiskompensation, indem sie ein X-Chromosom bei Frauen epigenetisch stumm schalten. Fliegen machen das Gegenteil: Sind sie männlich, werden die Gene auf ihrem X-Chromosom doppelt so stark abgelesen wie bei Weibchen.
Ein internationales Genetikerteam um Asifa Akhtar vom *Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik* in Freiburg untersuchte nun, was dabei genau passiert: Die Verpackungsmoleküle (Histone) der DNA sind am männlichen X-Chromosom besonders stark acetyliert. Dadurch ist das Erbmolekül leichter zugänglich und es bindet ein Proteinkomplex namens *MSL*. Das erlaubt wiederum, dass etwa doppelt so viele Ableseenzyme an Gene binden können wie bei jedem der beiden X-Chromosomen eines Weibchens, was für die verdoppelte Genaktivität verantwortlich sein dürfte. |



Chromosomen einer männlichen Drosophila. Das X-Chromosom ist vom gelb angefärbten MSL-Komplex umgeben. Die anderen Chromosomen erscheinen blau.

Molekulare Basis der Erinnerung

Johannes Gräff et al.: Dynamic histone marks in the hippocampus and cortex facilitate memory consolidation. Nature Communications 3:991, 07.08.2012, doi: 10.1038/ncomms1997.

Dass epigenetische Veränderungen in Gehirnzellen zur Gedächtnisbildung beitragen, ist schon länger bekannt. Nun fanden Hirnforscher aus Zürich, was dabei bei Mäusen im Detail passiert: Lernten die Tiere Gegenstände wiederzuerkennen, veränderte sich zunächst in einer Hirnregion namens *Hippocampus* ihr Histon-Code auf charakteristische Weise. Es ist bekannt, dass diese Region als eine Art Zwischenspeicher für Informationen dient. Später, als die Information ins Langzeitgedächtnis überging, verschwanden diese epigenetischen Veränderungen. Dafür tauchten sie nun in Zellen der Großhirnrinde auf, wo sie auch dauerhaft erhalten blieben. Eine künstliche Verstärkung der Histon-Veränderungen half den Tieren, besonders gut zu lernen. Eine pharmakologische Blockade erschwerte die Gedächtniskonsolidierung hingegen. |

Bienenjob epigenetisch gesteuert

Brian R. Herb et al.: Reversible switching between epigenetic states in honeybee behavioral subcastes. Nature Neuroscience, 16.09.2012, Online-Vorabpublikation.

Junge Bienen-Arbeiterinnen sind Ammen und bleiben im Stock. Im Alter werden sie dann zu Sammlerinnen. Jetzt fanden Genetiker aus den USA epigenetische Veränderungen, die diesen Verhaltenswechsel begleiten. An 155 Genen in ihren Gehirnzellen weisen die verschiedenen Arbeiterinnen einen unterschiedlichen Grad der DNA-Methylierung auf. Dort dürfte also ein unterschiedlicher Satz von Genen aktiv sein, was die Verhaltensunterschiede erklären könnte.
Zwangen die Forscher die Sammlerinnen mit einem Trick, wieder zu Ammen zu werden, änderte sich auch das Methylierungsmuster zurück. Noch sei jedoch unklar, ob die Veränderung der Epigenome den Verhaltenswechsel auslöse oder eine Folge davon sei, schreiben die Epigenetiker. |

Epigenetischer Stammzell-Faktor

Xiangzhi Li et al.: The histone acetyltransferase MOF is a key regulator of the embryonic stem cell core transcriptional network. Cell Stem Cell 11, 03.08.2012, S. 163-178.

Stammzellen verdanken ihre wichtigsten Eigenschaften, die Pluripotenz und die Fähigkeit zur Selbsterneuerung, einem bestimmten epigenetisch fixierten Genaktivierungsmuster. Stammzellforscher ergründen derzeit die entscheidenden Substanzen, die Zellen in diesen Zustand versetzen und erhalten. Nun haben sie eine neue Komponente gefunden. Xiangzhi Li und Kollegen aus den USA entdeckten, dass ein epigenetisch aktives Enzym namens *MOF*, das Acetylgruppen an *H4-Histone* anbaut und Gene damit aktivierbar macht, von zentraler Bedeutung für die Stammzell-Identität ist. Ohne *MOF* verlieren Stammzellen ihre Identität, vermutlich weil sich die Genregulation verändert. |

Neue Details zu epigenetischen Enzymen

Julia Arand et al.: In vivo control of CpG and Non CpG DNA methylation by DNA Methyltransferases. PLoS Genetics 8, 28.06.2012, 3:740, e1002750.

Die DNA-Methylierung ist ein wichtiges epigenetisches Schaltersystem, bei dem Enzyme aus der Gruppe der DNA-Methyltransferasen (DNMT) Methylgruppen (CH-3) an Cytosin-Basen der DNA anheften. Meist schaltet das Gene an so genannten *CpG-Inseln*, wo sich die Basen Cytosin und Guanin abwechseln, stumm. Weil diese eine „DNA-Sprosse" bilden, sind deshalb meist beide Stränge der DNA methyliert. Welche Aufgaben welche der verschiedenen DNMTs übernimmt, ist allerdings bislang umstritten.
Nun stellte ein internationales Team aus Epigenetikern hoch aufgelöste Karten des DNA-Methylierungsmusters beider DNA-Stränge für embryonale Stammzellen vor, denen jeweils eines der epigenetischen Enzyme fehlt. Der Vergleich der Daten ergab, dass grundsätzlich jedes Enzym ähnliche Aufgaben übernimmt. So können zum Beispiel alle DNMTs einen neuen epigenetischen Riegel setzen oder aber auch die epigenetische Information von einem DNA-Strang auf den anderen übertragen. Dennoch scheint es auch eine gewisse Spezialisierung zu geben. |

onkologie

Histon-Code entscheidet, wo Zellen mutieren

Benjamin Schuster-Böckler & Ben Lehner: Chromatin organization is a major influence on regional mutation rates in human cancer cells. Nature 488, 23.08.2012, S. 504-507.

Dass Krebserkrankungen mit einer Reihe von Mutationen einhergehen, ist lange bekannt. Jetzt fanden Systembiologen, dass die Epigenetik ein entscheidendes Wörtchen dabei mitredet, an welchen Stellen das Erbgut sich krankhaft verändert und an welchen nicht. Die Forscher analysierten sowohl die Mutationsraten als auch den Histon-Code von Krebszellen. Dabei entdeckten sie immer dann eine maximale Mutationsrate, wenn das Chromatin wegen einer spezifischen Histonmodifikation *(H3K9me3)* besonders kompakt zu so genanntem Heterochromatin aufgewickelt war.
Eine der Ursachen könnte sein, dass hier Reparatur-Enzyme weniger gut eingreifen können, schreiben die Forscher, eine andere, dass Heterochromatin sich eher am Rand des Zellkerns befindet und somit vermehrt mutagenen Substanzen ausgesetzt sei. So oder so gelte: Wann und wo menschliche Körperzellen mutieren, werde entscheidend vom Histon-Code der Zelle beeinflusst. |

Das Prostatakrebs-Methylom

Stefan T. Börno et al.: Genome-wide DNA methylation events in TMPRSS2:ERG fusion negative prostate cancers implicate an EZH2 dependent mechanism with miRNA-26a hypermethylation. Cancer Discovery, 28.08.2012, Online-Vorabpublikation.

Ein internationales Forscherteam unter Leitung des *Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik* in Berlin hat sich das DNA-Methylierungsmuster von so genanntem fusionsnegativem Prostatakrebs angeschaut. Diese Gruppe macht etwa die Hälfte der Prostatakrebse aus und lässt sich nicht mit so genannten *PARP1-Hemmern* behandeln. Die Forscher fanden dabei 147.000 mit dem Krebs assoziierte Veränderungen im Epigenom der bösartigen Zellen.
Weitere Analysen lassen sogar auf den genauen Entstehungsmechanismus schließen: Danach ist die Produktion der Mikro-RNA *miRNA-26a* durch die ungewöhnliche DNA-Methylierung stumm geschaltet, was ein Enzym namens *EZH2* aktiviert. Dies ist wiederum ein epigenetisch aktives Enzym (eine Histonmethyltransferase), welches großflächig die Epigenome der Zellen verstellt – und vermutlich auch in die Bösartigkeit treibt. Nun hoffen die Forscher auf neue Ansätze für die Therapie und Diagnose des fusionsnegativen Prostatakrebses. |

Großmutters Nahrung beeinflusst Krebsrisiko

Sonia de Assis et al.: High-fat or ethinyl-oestradiol intake during pregnancy increases mammary cancer risk in several generations of offspring. Nature Communications 3:1053, 11.09.2012, doi: 10.1038/ncomms2058.

Schon länger ist bekannt, dass das Brustkrebsrisiko bei Ratten von der Ernährung ihrer Mütter während der Schwangerschaft beeinflusst wird. Viel Fett und hohe Mengen des weiblichen Geschlechtshormons Östradiol erhöhen das Brustkrebsrisiko des weiblichen Nachwuchses. Schuld daran ist vermutlich eine epigenetische Fehlprogrammierung. Nun bestätigten Onkologen aus den USA dieses Resultat und zeigten zudem, dass die fatale Prägung über mehrere Generationen anhalten kann.

Fettreiche Ernährung erhöhte auch bei den Enkelinnen das Brustkrebsrisiko, nicht jedoch bei den Urenkelinnen. Bei der Östradiol-Gabe war es umgekehrt: Hier bekamen die Enkelinnen nach Gabe einer Brustkrebs auslösenden Substanz genauso viele Tumore wie eine Kontrollgruppe, aber bei den Urenkelinnen war das Risiko erhöht.

Epigenetik verändert Blick auf Krebs

Russell J.H. Ryan & Bradley E. Bernstein: Genetic events that shape the cancer epigenome. Science 336, 22.06.2012, S. 1513-1514. Christoph Bock & Thomas Lengauer: Managing drug resistance in cancer: lessons from HIV therapy. Nature Reviews Cancer 12, 07/2012, S. 494-501.

Zwei bemerkenswerte Perspektiv-Artikel zeigen, wie wichtig die Epigenetik für die Onkologie der Zukunft werden könnte. Russell Ryan und Bradley Bernstein argumentieren, dass die Epigenetik eine bislang unterschätzte Bedeutung bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Krebs spiele. Die DNA-Methylierungen würden zwar immer ernster genommen, aber der Einfluss von Histonveränderungen sei umstritten. Dieser Blick sei veraltet, denn zuletzt habe man immer mehr Mutationen an Genen für Histon modulierende Enzyme oder Histone selbst gefunden, die entscheidend zu Krebs beitragen können.
Christoph Bock und Thomas Lengauer vergleichen den Kampf gegen Resistenz bei Krebs mit jenem gegen HI-Viren. Bei *Aids* habe man inzwischen gelernt, die Resistenzen mit patientenspezifischen Kombinationstherapien zu bekämpfen. Bei Krebs müsse man vermehrt in diese Richtung gehen – und dafür spiele neben individuellen genomischen Analysen auch die patientenspezifische Epigenomik eine wichtige Rolle.

Mausmodell für DNA-Methylierung bei Blutkrebs

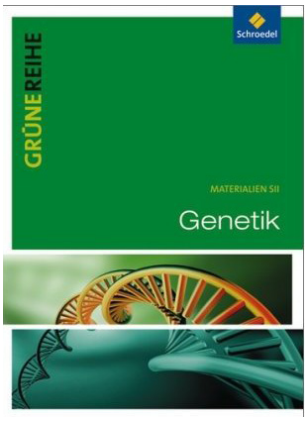
Masato Sasaki et al.: IDH1(R132H) mutation increases murine haematopoietic progenitors and alters epigenetics. Nature 488, 30.08.2012, S. 656-659.

Bestimmte Hirntumore (*Glioblastome*) und Blutkrebse (*Akute myeloische Leukämie, AML*) besitzen oft eine Mutation der Gene *IDH1* und *-2*. Wie das aber genau zur Krebsentstehung beiträgt, ist unklar. Nun haben Forscher aus Kanada und USA in Experimenten mit Mäusen Hinweise darauf gefunden, dass eine Veränderung der Epigenome womöglich die entscheidende mechanistische Verbindung zwischen *IDH*-Mutation und *AML* ist.
Masato Sasaki und Kollegen setzten das mutierte *IDH*-Gen in das Erbgut von Mäusen ein und sorgten dafür, dass es in den Blut bildenden Zellen aktiv wurde. Darauf zeigten sich bei den Tieren typische Blutkrebs-Symptome. Und die Zellen wiesen die charakteristischen epigenetischen Eigenschaften von menschlichen *AML-Zellen* auf: übermäßig stark methylierte Histone und eine veränderte DNA-Methylierung. Die Mäuse seien nicht nur ein gutes Tiermodell für menschlichen Blutkrebs, folgern sie, sondern auch ein klarer Hinweis darauf, wie entscheidend die epigenetischen Veränderungen bei der Ausbildung der Krankheit seien.

wirtschaft, projekte & medien

Epigenetik im Schulbuch

Diethard Baron et al. (Hrsg.): Grüne Reihe, Genetik. Schroedel, Braunschweig 2012.



Endlich erfahren auch Deutschlands Biologie-Schüler, was Epigenetik ist. In der neubearbeiteten Version des Schulbuchs *Genetik* aus der *Grünen Reihe* des *Schroedel-Verlags* sind dem neuen Forschungsgebiet immerhin vier Seiten gewidmet. Die Autoren erklären die drei wichtigsten Schaltersysteme (DNA-Methylierung, Histon-Code und RNA-Interferenz) und es wird darauf hingewiesen, dass epigenetische Veränderungen auch bei der Entstehung von Krebs eine Rolle spielen. |

Epigenetischer Cholesterinsenker

http://www.resverlogix.com/media/press_releases#2012

Die kanadische Firma *Resverlogix* gab die Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit 176 Patienten zu einem epigenetischen Cholesterinsenker bekannt. Das Mittel *RVX-208* erhöht danach den Spiegel des so genannten „guten Cholesterins" *HDL*, eigentlich ein Lipoprotein, das dabei hilft, Cholesterin aus der Blutbahn abzuziehen. *RVX-208* hemmt eine Proteinstruktur namens *Bromodomain* an einem epigenetischem Enzym namens *BET*. Dadurch kann *BET* nicht mehr an Histone binden und die Genaktivität beeinflussen.
Zudem konnte man zeigen, dass das vermehrte *HDL* auch die gewünschte Aufgabe übernimmt und so das Risiko für die gefährliche, Herzinfarkt auslösende Plaquebildung in Blutgefäßen verringern dürfte. Das Nebenwirkungspotenzial scheint gering zu sein, so dass sich das Medikament vielleicht sogar für eine dauerhafte, präventive Einnahme eignen würde, meldet die Firma. Eine Phase-III-Studie ist für Ende 2013 geplant. Verläuft auch diese erfolgreich, könnte *RVX-208* den heute weit verbreiteten *Statinen* Konkurrenz machen. |

DEEP gestartet

http://idw-online.de/de/news493443
http://ihec-epigenomes.net/

Endlich ist es so weit: Deutschlands Beitrag zum *International Human Epigenomic Consortium (IHEC)* ging im September an den Start. Im Rahmen des *Deutschen Epigenom-Programms*, kurz *DEEP*, unterstützt das *Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)* in den kommenden fünf Jahren 21 Arbeitsgruppen aus ganz Deutschland mit insgesamt 16 Millionen Euro. Sie werden 70 Epigenom-Karten von Zellen erstellen, die bei Stoffwechsel- und Entzündungskrankheiten wie Fettsucht, Rheumatoider Arthritis, Fettleber und entzündlichen Darmerkrankungen eine Rolle spielen. Diese Karten werden frei zugänglich ins Internet gestellt und sollen als Referenz für zukünftige Forschungen dienen.
„Unter anderem werden wir gesunde und kranke Zellen miteinander vergleichen", sagt Jörn Walter von der *Universität Saarbrücken,* Koordinator des Projekts und Mitherausgeber dieses Newsletters. „Und wir werden gewaltige Datenbanken aufbauen, von deren systematischer Analyse wir uns eine Menge neuer Erkenntnisse über diese wichtigen Krankheiten versprechen." |

DEEP
Deutsches Epigenom Programm

termine

Oslo: Epigenetik-Symposium

http://oslo.epigenetics.no/

08.11.2012 bis 09.11.2012
Diese Veranstaltung der Universität Oslo wird mit einem Publikumsvortrag des britischen Biologen und Buchautors Tim Spector eröffnet. Er fragt, ob wir unsere Gene dank Epigenetik verändern können. Danach folgen wissenschaftliche Vorträge von so angesehenen Referenten, wie Esteban Ballestar (Barcelona), Axel Imhof (München) und Philippe Collas (Oslo). |

London: Epigenetiker treffen Industrie

http://epigenetics-europe.com/

04.12.2012 bis 06.12.2012
Der vierte *World Epigenetics Summit* versucht zum zweiten Mal in Europa Grundlagenforscher aus dem Gebiet der Epigenetik und Vertreter von pharmazeutischen Unternehmen miteinander ins Gespräch zu bringen. Die Vorgängerveranstaltung vor einem Jahr in München soll ein großer Erfolg gewesen sein. |

Freiburg: Epigenetik am Max-Planck-Institut

http://events.immunbio.mpg.de/

05.12.2012 bis 08.12.2012
Asifa Akhtar und Thomas Jenuwein organisieren mit ihren emsigen Mitarbeitern zum zweiten Mal das *Max-Planck Epigenetics Meeting* in Freiburg. Hier trifft sich die Crème de la Crème der Epigenetiker aus aller Welt zum familiären und intensiven Ideen- und Ergebnisaustausch. Sollte das Meeting ähnlich erfolgreich werden wie sein Vorgänger vor zwei Jahren, dürfte es aus den Terminkalendern der Experten kaum noch zu löschen sein. Zu den Referenten zählen Danny Reinberg (New York), Steve Henikoff (Seattle), Adrian Bird (Edinburgh), Dirk Schübeler und Susan Gasser (Basel), Rick Young (Boston) und Emma Whitelaw (Queensland). Keynote Speaker ist Stefan Jentsch vom *Max-Planck-Institut für Biochemie* in Martinsried. |

Personalien

David Baulcombe, Leiter der Botanik an der *Cambridge University,* erhielt den *Balzan Preis 2012* für Epigenetik. Begründung der Jury: Der Experte für RNA-Interferenz habe „grundlegende Beiträge zum Verständnis der Epigenetik und ihrer Rolle in der Entwicklung von Zellen und Geweben unter normalen und belastenden Bedingungen geliefert". Der hoch angesehene Preis ist mit 750.000 Schweizer Franken (ca. 625.000 Euro) dotiert, die mindestens zur Hälfte in Forschungsprojekte investiert werden müssen, die vor allem von jungen Wissenschaftlern durchgeführt werden sollen. |

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: Kreisförmige Darstellung des Methylierungsgrads des Genoms eines Neugeborenen, eines 26-jährigen und eines 103-jährigen (von innen nach außen). Je intensiver das Blau, desto stärker ist die entsprechende Genom-Region methyliert. Holger Heyn et al., Barcelona.
Weitere Fotos: Manfred Witt, Nature, Thomas Conrad / MPI I&E Freiburg, Deutsches Epigenom-Programm, Schroedel-Verlag, Stiftung Preis Balzan

Autor/Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

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

Mitherausgeber und wissenschaftliche Beratung:

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

Druck, Versand und Finanzierung:

Celgene Deutschland GmbH, München

Celgene®

Print CO_2 geprüft
www.bvdm-online.de