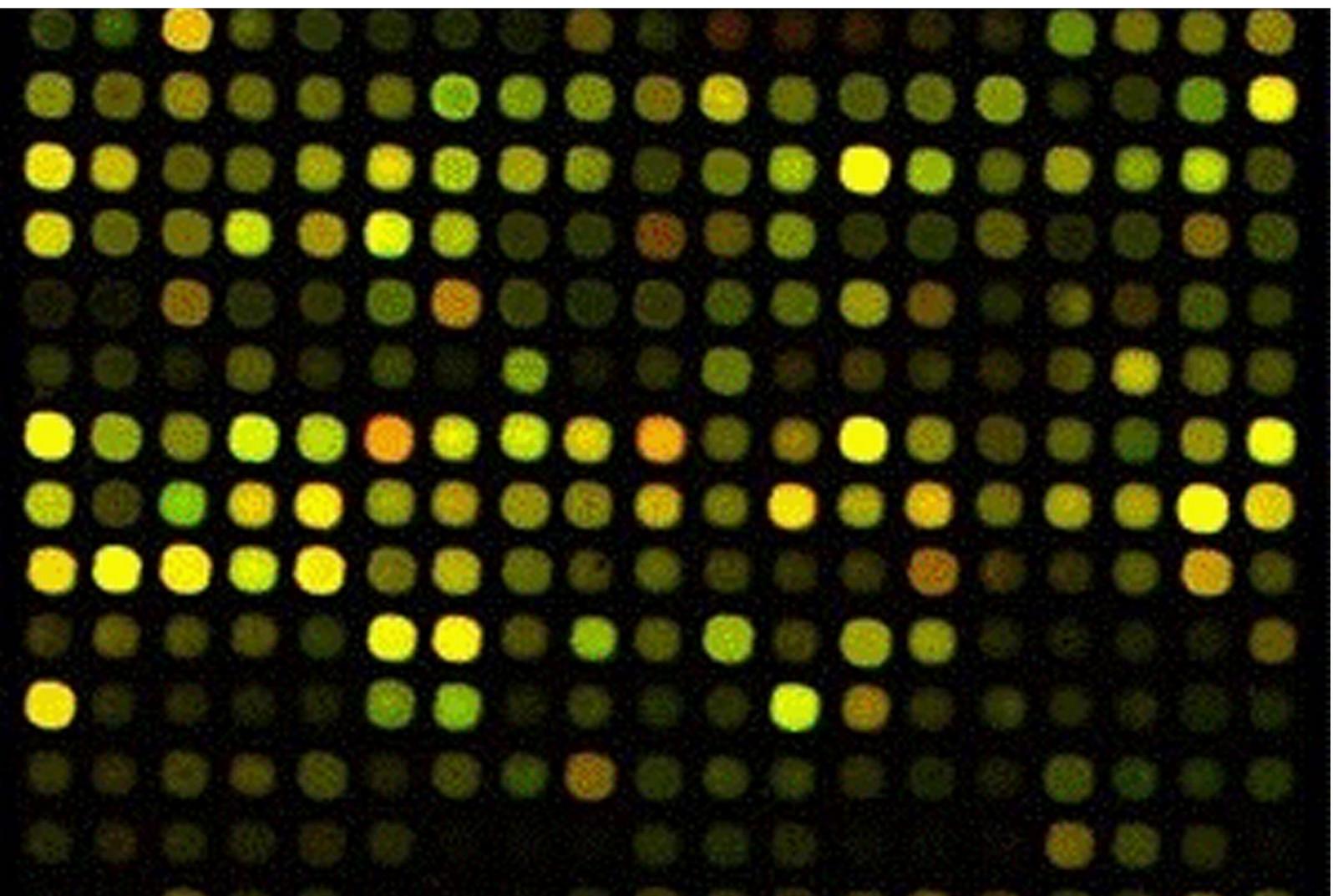


epigenetik

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 Meinschmidt, Ruhr-Universität Bochum/Universität Basel | Dr. Alexander Meissner, Harvard University, Boston | Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg | Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

intro



Heute möchte ich mich mal bei Ihnen, liebe Leser, bedanken. Denn es ist sicher nicht selbstverständlich, dass ich im Anschluss an den Versand des *Newsletter Epigenetik* immer wieder so viele E-Mails bekomme, in denen Sie ihre Freude über die zahlreichen neuen Informationen aus einem der wichtigsten Forschungsgebiete unserer Zeit zum Ausdruck bringen. Gelobt wird die Mischung der Themen, die verständliche und lebendige Darstellung oder die knappe Einordnung vieler Erkenntnisse in einen größeren Rahmen. Danke!

Selbst einige Autorenkollegen und forschende Epigenetiker schließen sich dem Lob an. Natürlich erfüllt mich das mit Stolz und motiviert mich jedes Mal, bei der kommenden Ausgabe noch etwas besser zu werden. Die *Frankfurter Allgemeine Zeitung* schrieb schon vor Jahren: „Der Hamburger Wissenschaftsautor Peter Spork sammelt seit kurzem die neuesten Interpretationstricks des Genoms in einem eigenen „Epigenetik-Newsletter“. Ein Archiv, das quasi täglich mit neuen Meldungen anschwillt.“ Der damals diag-

nostizierte Trend hält unvermindert an: Das Newsletter-Archiv auf der Website www.newsletter-epigenetik.de zählt mittlerweile 427 Meldungen. Sie sind ein einzigartiger Spiegel der dramatischen Entwicklung im Bereich der Epigenetik über die letzten fünf Jahre hinweg.

Umso wichtiger ist es, dass der Newsletter fortbesteht – auch das übrigens Aussage vieler, vieler E-Mails, die mich erreichen. Und auch hier habe ich gute Nachrichten: Die Firma *Diagenode*, einer der führenden globalen Anbieter für die Epigenetik-Forschung, mit Sitz in Lüttich, Belgien, und Denville, New Jersey, USA, ist als neuer Finanzier an Bord. Ich danke für die Unterstützung und freue mich über das Vertrauen.

Grund zur Freude ist das Engagement von *Diagenode* übrigens gerade auch für englischsprachige Epigenetik-Fans. Die Firma wird nämlich ausgewählte Meldungen ins Englische übersetzen und auf ihrer *Website* veröffentlichen. Ich bin gespannt, welche der Beiträge in diesem Newsletter dafür ausgewählt werden. Vielleicht die Erkenntnis, dass eineiige Zwillinge in Zukunft kein Alibi mehr haben (Seite 5), oder dass epigenetische Veränderungen zumindest bei Ratten eine Art ADHS auslösen können (Seite 4)? Oder die Meldung darüber, dass man dank einer epigenetischen Kombinationstherapie in Zukunft womöglich eine neue Therapieoption bei aggressivem Speiseröhrenkrebs hat (Seite 10)? Ich lasse mich überraschen und wünsche Ihnen, liebe Leser, schon jetzt viel Spaß beim Lesen.

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung ----- 4

Epigenetische Veränderung löst „ADHS-Bremse“ bei Ratten
Epigenetik raubt Zwillingen ihr Alibi
Früherkennung von Strahlungsschäden
Epigenetische Vererbung bei Menschen doch möglich
Mit RNA-Interferenz gegen die Bluterkrankheit
Vier Menschen, 18 Organe und viele neue Erkenntnisse
Epigenetik in der Gehirn-Entwicklung
Orakel in der Nabelschnur
Antreiber des Alterns entdeckt

onkologie ----- 9

Urintest weist Brustkrebs nach
Metastase-Schalter bei Melanomen entdeckt
Epigenetische Kombinationstherapie bekämpft Speiseröhrenkrebs
Epigenetik des Blasenkrebses
Mit neuem HDAC-Hemmer gegen gefährlichen Hirntumor
Baumeister des Chromatins an Krebs beteiligt

wirtschaft, projekte & medien ----- 12

Gilead Sciences übernimmt *EpiTherapeutics*
Michael Skinner schreibt Titelgeschichte
„Epigenetische Vererbung findet überall statt“
Bayer investiert in Antisense-Mittel gegen Thrombosen

personalien ----- 13

termine ----- 14

impressum ----- 15



grundlagenforschung

Epigenetische Veränderung löst „ADHS-Bremse“ bei Ratten

Stacey L. Kigar et al.: *Gadd45b is an epigenetic regulator of juvenile social behavior and alters local pro-inflammatory cytokine production in the rodent amygdala. Brain, Behavior, and Immunity 46, 05/2015, S. 60 - 69.*

epibeat.com/developmental-biology-stem-cells/gadd45b-and-social-development/2517/.

Eines der bekanntesten Beispiele für die frühkindliche epigenetische Prägung der Persönlichkeit sind Kinder so genannter *Non-Licking-Rats* („nicht leckender Ratten“): Wenn sich Rattenmütter in den ersten Tagen nach der Geburt nur wenig um ihren Nachwuchs kümmern, ihn zum Beispiel nicht ablecken, wird das Gen für eine wichtige Stresshormon-Andockstelle (*Glukokortikoid-Rezeptor*) an einer bestimmten Stelle des Gehirns (*Hippocampus*) nicht ausreichend von Methylgruppen befreit. So bleiben diese epigenetischen Riegel erhalten, die Ratten bilden nur wenige Stresshormon-Rezeptoren und haben zeitlebens eine überempfindliche Stressregulation.

Nun fanden Forscher aus den USA heraus, dass ganz ähnliche Prozesse in einer anderen Hirnregion und am Gen eines anderen Rezeptors womöglich an der Entstehung von Persönlichkeitsstörungen wie dem Aufmerksamkeits-Defizit und Hyperaktivitätssyndrom (ADHS), Autismus und Schizophrenie beteiligt sind. Bestätigen sich die Resultate und lassen sie sich eines Tages auf den Menschen übertragen, würde das einmal mehr bedeuten, dass epigenetische Veränderungen aus der Zeit um die Geburt einen wichtigen Anteil am späteren Risiko für psychiatrische Erkrankungen aller Art haben.

Stacey Kigar und Kollegen hemmten – übrigens per RNA-Interferenz, also epigenetisch – bei Ratten die Produktion eines Proteins namens *Gadd45b*. Das taten sie direkt nach der Geburt der Tiere, und sie taten es gezielt im Angstzentrum des Gehirns, den Mandelkernen, auch *Amygdalae* genannt. Der Clou: Man nimmt an, dass *Gadd45b* die Zellen bei der aktiven Entfernung von Methylgruppen von der DNA unterstützt. Fehlt es, gelingt es Zellen also nicht mehr so gut, epigenetisch abgeschaltete Gene wieder in den aktivierbaren Modus umzuschalten.

Tatsächlich zeigten die so behandelten Tiere im Alter von drei Wochen, was übertragen auf den Menschen etwa dem Alter von Jugendlichen entspricht, ein besonders ausgeprägtes rohes und rabaukiges Spielverhalten, das man durchaus als eine Art Ratten-ADHS bezeichnen kann. Gleichzeitig waren einige Gene weniger aktiv als gewöhnlich, von denen man weiß, dass ihre Fehlregulation bei Persönlichkeitsstörungen eine Rolle spielt. Vor allem aber war das Gen für einen Rezeptor namens *Adra2a* epigenetisch ungewöhnlich stark per DNA-Methylierung unterdrückt. Dieser Rezeptor ist exakt jene Andockstelle, die das ADHS-Medikament *Ritalin* aktiviert, das heißt, er fungiert wie eine Bremse für übertriebenes Spielverhalten. Haben die Tiere wenige dieser Rezeptoren, neigen sie offenbar zu einer besonders ungezügelter Persönlichkeit.

Die epigenetisch aktive Substanz *Gadd45b* „spielt also eine bislang unbekannt Rolle bei der Organisation des Sozialverhaltens in der Amygdala“, schreibt Kigar in einem Beitrag für das Internetportal *EpiBeat*. Auch wenn die Forscher das Phänomen künstlich herbeiführten, so ist doch anzunehmen, dass prägende Umwelteinflüsse in einem sensiblen Zeitfenster vergleichbare Wirkungen haben können. Warum sollte in der *Amygdala* nicht auch gelten, was im Fall der *Non-Licking-Rats* für den *Hippocampus* gesicherte Erkenntnis ist? |

Epigenetik raubt Zwillingen das Alibi

Leander Stewart et al.: Differentiating between monozygotic twins through DNA methylation-specific high-resolution melt curve analysis. Analytical Biochemistry 476, 01.05.2015, S. 36-39.

Gentests überführten schon viele Straftäter. Nur eineiige Zwillinge hatten bislang ein gutes Alibi: Ihr genetischer Fingerabdruck unterscheidet sich praktisch nicht voneinander, so dass man sie mit den vergleichsweise simplen forensischen Tests nicht auseinander halten kann. Kriminologen mussten deshalb das komplette Erbgut beider Zwillinge sequenzieren, um möglichen individuellen, im Lauf des Lebens erworbenen Mutationen auf die Schliche zu kommen. Oder sie analysierten das epigenetische Muster der DNA-Methylierungen, das ja ebenfalls im Laufe des Lebens durch den individuellen Lebensstil modifiziert wird und sich selbst bei eineiigen Zwillingen bereits direkt nach der Geburt unterscheidet (siehe *Newsletter Epigenetik 4/2012*).

Beide Verfahren sind aber für die gewöhnliche Forensik zu aufwändig. Da trifft es sich gut, dass britische Biochemiker nun herausfanden, wie man die unterschiedlichen Epigenome genetisch identischer Proben mit einem simplen Test aufspüren kann. Sie erhitzen die DNA von fünf eineiigen Zwillingspaaren und warteten, bis sich die beiden Einzelstränge voneinander lösen. Da dieser Zeitpunkt offenbar vom DNA-Methylierungsmuster abhängt, ließen sich mit dieser so genannten *high-resolution melt curve analysis (HRMCA)* auch diese genetisch gleichen Proben voneinander unterscheiden. |

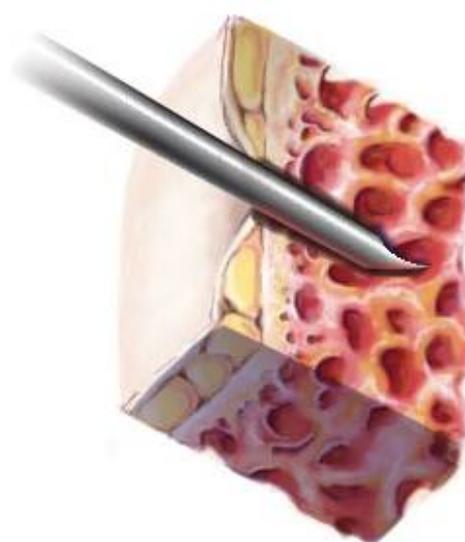
Das Knochenmark ist zentraler Bestandteil des blutbildenden Systems, das auf radioaktive Strahlung besonders verletzlich reagiert.

Früherkennung von Strahlungsschäden

Sankret S. Acharya et al.: Serum microRNAs are early indicators of survival after radiation-induced hematopoietic injury. Science Translational Medicine 7, 13.05.2015, doi: 10.1126/scitranslmed.aaa6593.

Sind Menschen beispielsweise nach einem Unfall in einem Atomkraftwerk starker radioaktiver Strahlung ausgesetzt, ist eine möglichst rasche und präzise Vorhersage der oft erst Wochen später auftretenden Gesundheitsschäden sehr wichtig. Erst danach kann man nämlich entscheiden, wie intensiv Betroffene behandelt werden sollten. Bisherige Tests sind aber aufwändig und oft zu ungenau. Das könnte sich dank der Ergebnisse eines internationalen Forscherteams schon bald ändern.

Sankret Acharya und Kollegen analysierten im Blut verstrahlter Mäuse das Muster epigenetisch aktiver Mikro-RNAs und entdeckten, dass dieses gute Rückschlüsse darauf zulässt, wie stark beispielsweise die Zellen des blutbildenden Systems im Knochenmark geschädigt wurden. Innerhalb von 24 Stunden konnten die Forscher zuverlässig vorhersagen, ob die Tiere die Strahlung langfristig überstehen würden oder nicht. Da sich die Resultate bei Mäusen wiederholen ließen, denen zuvor menschliche Knochenmarkszellen implantiert worden waren, nehmen die Forscher an, dass die neue Methode auch bei Menschen funktionieren wird. |



Epigenetische Vererbung bei Menschen doch möglich

Walfred W.C. Tang et al.: *A Unique Gene Regulatory Network Resets the Human Germline Epigenome for Development*. *Cell* 161, 04.06.2015, S. 1453-1467.

Befruchtete Eizellen sind pluripotent. Nur deshalb kann sich aus ihnen ein komplexer Mensch mit seinen rund 200 verschiedenen Gewebetypen entwickeln. Wenn die Zellen ausdifferenzieren, verstellen sich zahlreiche epigenetische Schalter. Jede Zelle erhält so ihr typisches Epigenom. Damit sich der ganze Vorgang in der nächsten Generation wiederholen kann, müssen neue Keimzellen aber epigenetisch in den Urzustand zurückversetzt werden. Deshalb finden zwei große epigenetische Reprogrammierungen statt: Zunächst bei der Bildung der Vorläufer zukünftiger Keimzellen, und dann direkt nach der Befruchtung.

Jetzt haben Forscher aus Großbritannien die epigenetischen Vorgänge während der Entstehung menschlicher Keimzell-Vorläufer eingehend untersucht und überraschenderweise festgestellt, dass dabei gar nicht alle DNA-Methylierungen gelöscht werden. Das könnte erklären, warum epigenetisch fixierte Umweltanpassungen gelegentlich an folgende Generationen weitergegeben werden – ein Phänomen namens transgenerationale epigenetische Vererbung, dessen Existenz beim Menschen noch immer umstritten ist.

Eher für Fachleute interessant ist, dass die aktive Reprogrammierung der menschlichen Keimzell-Vorläufer einem anderen genetischen Programm folgt als bei Mäusen, wo der Vorgang schon besser untersucht ist. Die Abläufe sind aber ähnlich: So genannte *TET*-Enzyme sorgen für die aktive Demethylierung (siehe *Newsletter Epigenetik* 4/2011). Außerdem wird der Histon-Code, also der Chromatin genannte

DNA-Protein-Komplex, neu organisiert, bei Frauen wird das eine X-Chromosom, das einst komplett stumm geschaltet wurde, wieder aktiviert und die so genannten Imprinting-Markierungen, bei denen Väter und Mütter an unterschiedlichen Stellen geschlechtsspezifisch Gene abgeschaltet hatten, werden komplett gelöscht.

Das auch für Laien spannendste Resultat ist jedoch die Beobachtung, dass einige wenige DNA-Methylierungen systematisch verschont bleiben. Betroffen sind evolutionsbiologisch gesehen vor nicht allzu langer Zeit von Viren eingeschleuste Gene. Diese so genannten *Retrotransposons* können gefährlich werden, weshalb es Sinn macht, sie abgeschaltet zu lassen. Doch auch eine Reihe anderer Gene bleiben methyliert, und unter diesen sind viele, die später im Gehirn aktiv werden. Die Forscher vermuten deshalb, diese so genannten „Ausreißer“ könnten eine Rolle bei neurologischen Störungen und Stoffwechselerkrankungen spielen. Das passt zu der Diskussion, dass gerade das Risiko für solche Leiden, etwa Depressionen oder Diabetes, durch die transgenerationale epigenetische Vererbung beeinflusst wird. Die epigenetische Reprogrammierung der Keimzell-Vorläufer sei „offensichtlich die größte Barriere für die epigenetische Vererbung bei Säugetieren“, schreiben die Forscher. „Die Existenz von Ausreißern, die nicht reprogrammiert werden, ebnet einen wichtigen neuen Weg für die Erforschung der epigenetischen Vererbung bei Menschen.“ |

Mit RNA-Interferenz gegen die Bluterkrankheit

Alfica Seghal et al.: *An RNAi therapeutic targeting antithrombin to rebalance the coagulation system and promote hemostasis in hemophilia*. *Nature Medicine* 21, 05/2015, doi: 10.1038/nm.3847.

Die Bluterkrankheit (Hämophilie) könnte ein neues Einsatzgebiet für den als RNA-Interferenz bezeichneten Einsatz künstlich erzeugter epigenetisch aktiver RNA-Moleküle werden, die ähnlich wie Mikro-RNAs gezielt die Übersetzung eines Gens in ein Protein behindern. Forscher aus Frankreich und den USA testeten jetzt jedenfalls bei Mäusen und Makaken mit einer Bluterkrankheit erfolgreich ein Mittel, das die Produktion des gerinnungshemmenden Stoffs *Antithrombin* per RNA-Interferenz unterdrückt (*ALN-AT3*). Derzeit wird das Mittel in einer Phase-I-Studie bei Menschen mit Hämophilie A oder B getestet. |

Vier Menschen, 18 Organe und viele neue Erkenntnisse

Matthew D. Schultz et al.: Human body epigenome maps reveal noncanonical DNA methylation variation. Nature 523, 09.07.2015, S. 212 – 216.

Im Februar veröffentlichten Epigenetiker den Großteil der Ergebnisse des US-amerikanischen *Epigenome Roadmap* Programms in 24 zeitgleich erschienenen Publikationen (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2015*). Jetzt legte die Gruppe um Joseph Ecker vom *Salk Institute* in La Jolla, Kalifornien, weitere Daten nach. Die Forscher analysierten das möglichst komplette DNA-Methylierungsmuster von 18 Organen und vier verschiedenen Menschen. Anschließend waren sie in der Lage, Zellen nur anhand dieser Epigenome ihrem Ursprungsgewebe zuzuordnen. Die DNA von Pankreas-Zellen ist zum Beispiel nur gering methyliert, während sich im Thymus besonders viele Methylgruppen am Erbgutfaden befinden. Und in Muskelzellen sind erwartungsgemäß jene Gene kaum methyliert und damit auf aktivierbar geschaltet, die für die Arbeit der Muskeln nötig sind.

Spannend ist auch die Entdeckung, dass sich praktisch in allen Organen Zellen finden lassen, die außerhalb so genannter CpG-Inseln methyliert sind. Diese Muster kennen Forscher bislang nur aus Stammzellen und Zellen des Gehirns. Nun vermuten sie, dass genau diese Art der epigenetischen Markierung besonders wichtig sein könnte, nämlich indem sie die Umwandlung einer Stammzelle in eine ausdifferenzierte Zelle begleitet. |

Epigenetik der Gehirn-Entwicklung

Paola Tognini et al.: Experience-dependent DNA methylation regulates plasticity in the developing visual cortex. Nature Neuroscience 18, 07/2015, doi: 10.1038/nn.4026.

Damit wir lernen können, baut sich das Gehirn permanent um. Nervenzellen bilden neue Auswüchse und knüpfen haufenweise neue Kontakte (Synapsen) zu anderen Nervenzellen. Gleichzeitig werden überflüssige Kontakte und Nervenzell-Fortsätze abgebaut. Für all diese Veränderungen müssen die Zellen zwischen verschiedenen Gen-Aktivierungsmustern wechseln – und das erfordert natürlich das Umschalten in verschiedene epigenetische Programme. Gut untersucht ist bereits, dass sich das Muster der DNA-Methylierung in Nervenzellen häufig wandelt. Auch dass es Mäusen das Gedächtnis raubt, wenn man Enzyme blockiert, die Methylgruppen an die DNA anbauen (DNA-Methyltransferasen, DNMT), weiß man schon lange (siehe Abbildung).

Ob die DNA-Methylierung aber auch im Zuge der normalen Entwicklung des Gehirns benötigt wird, war bislang unklar. Doch jetzt fanden italienische Neurobiologen heraus, dass sich die Großhirnrinde von Mäusen nur dann vernünftig entwickelt, wenn auch ihre Epigenetik funktioniert. In einem klassischen Experiment zur Plastizität des sich entwickelnden Ner-

vensystems deckten die Forscher während einer kritischen Phase jungen Mäusen für drei Tage ein Auge ab. Wie erwartet bildete sich der dazugehörige Teil der Großhirnrinde zurück. Gleichzeitig veränderte sich das Methylierungsmuster an der DNA der beteiligten Zellen. Hemmten die Forscher aber die zuständigen Enzyme mit einem DNMT-Hemmer (*RG108*), blieb das Abdecken des Auges ohne Folgen. |



DNA-methylation in memory formation heißt das abstrakte Acrylbild des US-amerikanischen Hirnforschers David Sweatt. Gemeinsam mit Courtney Miller publizierte er in der Fachzeitschrift „Neuron“ schon 2007 Daten, nach denen man mit einer Hemmung der DNA-Methylierung das Gedächtnis von Mäusen löschen kann.

Orakel in der Nabelschnur

Karen A. Lillycrop et al.: Association between perinatal methylation of the neuronal differentiation regulator HES1 and later childhood neurocognitive function and behaviour. International Journal of Epidemiology, 22.04.2015, Online-Vorabpublikation.

Vor allem aus Tierversuchen ist bekannt, dass epigenetische Veränderungen, die als Reaktion auf Umwelteinflüsse in der Zeit um die Geburt auftreten, Organismen ein Leben lang prägen können. Wissenschaftler, die sich mit dieser perinatalen Prägung oder Programmierung beschäftigen, finden immer mehr Hinweise, dass ähnliche Prozesse auch die Persönlichkeit und Krankheitsanfälligkeit von Menschen beeinflussen. Nun fanden Forscher aus Großbritannien und Singapur im Rahmen des globalen Konsortiums *EpiGen* tatsächlich eine epigenetische Markierung, die schon bei der Geburt Aussagen darüber erlaubt, wie sich das Kind später entwickelt.

Die Epigenetiker analysierten Zellen aus der Nabelschnur und fanden epigenetische Auffälligkeiten an einem Gen namens *HES1*, das für die Reifung und Entwicklung des Gehirns wichtig ist. Systematische Unterschiede beim DNA-Methylierungsmuster erlaubten danach eine Prognose über den Intelligenzquotienten von 175 vierjährigen sowie die Gedächtnisleistung von 200 siebenjährigen Briten. Zudem ließen sich Beziehungen zum Verhalten und der schulischen Leistung von 108 Kindern aus Singapur herstellen.

Die Forscher folgern daraus, dass schon vorgeburtliche Prozesse die Epigenome von Kindern beeinflussen, was wiederum unabhängig vom Kulturkreis Konsequenzen für spätere neurokognitive Fähigkeiten und das Verhalten der Kinder habe. Noch kann man zwar nicht ausschließen, nur eine Korrelation gemessen zu haben. Zudem sind die Ursachen für die epigenetischen Unterschiede unklar. Das Potenzial zum Orakel hat die Beobachtung dennoch – und es hätte sicher gehörige politische Sprengkraft, könnte man in Zukunft schon bei der Geburt eines Kindes abschätzen, wie gut es eines Tages in der Schule sein wird. |

Antreiber des Alterns entdeckt

Weiqi Zhang et al.: Aging stem cells. A Werner syndrome stem cell model unveils heterochromatin alterations as a driver of human aging. Science 348, 05.06.2015, S. 1160-1163.

Wenn die Zellen eines Menschen altern, erhöht sich sein Risiko, eine Alterskrankheit wie Krebs, Typ-2-Diabetes oder Herzschwäche zu bekommen. Das wird besonders deutlich bei Menschen mit Werner-Syndrom, die frühzeitig vergreisen und meist im vierten oder fünften Lebensjahrzehnt sterben. Ihre Zellen sind mutiert und altern ungewöhnlich rasch. Jetzt fanden Forscher aus den USA und China heraus, dass bei dieser vorzeitigen Alterung eine Störung der Epigenetik beteiligt ist. Damit scheint ein neuer Antreiber des menschlichen Alterns gefunden, denn die gleichen Prozesse dürften in gemäßigerem Tempo auch bei der gewöhnlichen Alterung eine Rolle spielen.

Weiqi Zhang und Kollegen stellten eine Kultur von Stammzellen her, bei denen das gleiche Gen beschädigt war, das auch bei Menschen mit Werner-Syndrom mutiert ist. Diese Zellen wurden nicht nur besonders früh alt, man fand sogar den Grund dafür:

eine Störung der epigenetischen Gen-Regulation. Die Heterochromatin genannten Teile des Erbguts, bei denen der DNA-Faden besonders fest mit Hilfe modifizierter Histon-Eiweiße verpackt ist, lockerten sich zunehmend, so dass immer mehr epigenetisch abgeschaltete Gene aktivierbar wurden. Ursache für diesen großflächigen Chromatin-Umbau war der Verlust von Methylgruppen an bestimmten Stellen der Histone (*H3K9me3*).

Ins Bild passt, dass das veränderte Protein sich normalerweise mit Proteinen zusammenschließt, die bei der epigenetischen Organisation des DNA-Proteingemischs beteiligt sind. Die Forscher träumen nun bereits von Mitteln, die die Epigenetik von Zellen gezielt in eine jung erhaltende Richtung verändern, indem sie das Heterochromatin stabilisieren. Noch müssten die Resultate aber durch weitere Untersuchungen bestätigt werden. |

onkologie

Urintest weist Brustkrebs nach

Thalia Erbes et al.: Feasibility of urinary microRNA detection in breast cancer patients and its potential as an innovative non-invasive biomarker. BMC Cancer, 28.03.2015, 15:193.

Brustkrebs ist in Deutschland und vielen anderen Ländern die häufigste Tumorerkrankung bei Frauen. Da ist es sicher eine gute Nachricht, dass ein Forscherteam am *Universitätsklinikum Freiburg* im Urin von Frauen einige epigenetische Substanzen aufspürte, die sich gut für die Diagnostik von Brustkrebs eignen könnten. Mit Hilfe moderner Mikroarrays (siehe Titelbild) identifizierten sie eine so genannte Mikro-RNA (*miR-155*), die bei Brustkrebspatientinnen deutlich häufiger im Urin auftaucht als bei gesunden Testpersonen und drei Mikro-RNAs, die dort bei den erkrankten Frauen sehr viel seltener vorkommen (*miR-21*, *-125b* und *-451*). Mikro-RNAs regulieren, wie gut ein Gen in ein Protein übersetzt wird und gelten als drittes wichtiges epigenetisches Schaltersystem. Es ist bekannt, dass Brustkrebszellen ein typisches Mikro-RNA-Profil besitzen. Dank der nun eingekreisten Mikro-RNAs mit besonders systematischen Abweichungen könnte sich eine Mikro-RNA-Analyse des Urins für die Brustkrebsdiagnostik eignen.

Elmar Stickeler, Leiter der Arbeitsgruppe, betont die Vorteile der neuen Methode: Sie sei kaum invasiv, da nur ein paar Milliliter Urin benötigt würden – kein Blut, kein Gewebe und auch keine Röntgenstrahlung. Damit komme die neue Methode eventuell nicht nur als neues Früherkennungsverfahren in Frage sondern vor allem auch als Diagnostikum zur kontinuierlichen Messung eines Therapieverlaufs. In der jetzt veröffentlichten Pilotstudie konnte man mit einer Sicherheit von 91 Prozent korrekt ermitteln, welche von 24 gesunden und 24 kranken Frauen tatsächlich Brustkrebs hatte. Nun müssen größere Studien mit deutlich mehr Patientinnen die Ergebnisse bestätigen. |

Metastase-Schalter bei Melanomen entdeckt

Miguel Vizoso et al.: Epigenetic activation of a cryptic TBC1D16 transcript enhances melanoma progression by targeting EGFR. Nature Medicine 21, 07/15, S. 741-750.

Beim schwarzen Hautkrebs (Melanom) ist es wie bei fast allen anderen Krebsarten auch: Lebensbedrohlich wird das Leiden zumeist dann, wenn Metastasen entstehen. Um zu untersuchen, welche entscheidenden epigenetischen Veränderungen diesen fatalen Schritt begleiten oder womöglich sogar auslösen, hat nun ein internationales Forscherteam um den spanischen Epigenetiker Manel Esteller das DNA-Methylierungsmuster von primären und metastasierten Melanomzellen verglichen.

Dabei entdeckten sie, dass das Gen eines bestimmten Proteins (*TBC1D16*) bei Metastasen deutlich weniger stark per Methylierung auf inaktivierbar geschaltet ist als bei gewöhnlichen Krebszellen. Zudem fanden sie gleich mehrere Hinweise, dass es sich hierbei tatsächlich um einen entscheidenden Metastase-Schalter handelt. Das Protein regt die Bildung von Rezeptoren für Wachstumsfaktoren (*EGFR*) an, die bei Metastasierungen häufig involviert sind. Es verschlimmert das Wachstum und die Metastasierungsfreudigkeit der Tumore. Und seine Reaktivierung verschlechtert die Prognose der Patienten.

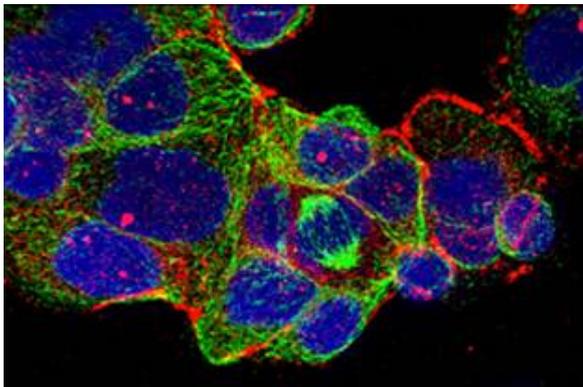
Die Forscher hoffen nun auf neue Medikamente, die die Wachstumsfaktor-Rezeptoren hemmen. Und sie empfehlen vor deren Einsatz eine epigenetische Diagnostik. Man könne in Zukunft zunächst den Methylierungsgrad am *TBC1D16*-Gen bestimmen. Ist der gering, macht die Medikation vermutlich Sinn. |

Epigenetische Kombinationstherapie bekämpft Speiseröhrenkrebs

Theresa D. Ahrens et al.: *Selective inhibition of esophageal cancer cells by combination of HDAC inhibitors and Azacytidine. Epigenetics 10, 04.05.2015, S. 431-445.*

idw-online.de/de/news631905

Krebs der Speiseröhre gehört zu den besonders aggressiven Tumorleiden. Sofern er nicht mehr operiert werden kann, bleibt Ärzten bislang vor allem die Strahlen- und konventionelle Chemotherapie. Jetzt haben Mitglieder des *Sonderforschungsbereichs Medizinische Epigenetik* aus Freiburg systematisch den Einsatz epigenetischer Medikamente auf Zellen der beiden häufigsten Typen des Speiseröhrenkarzinoms untersucht. Dabei spürten sie eine viel versprechende Kombination auf, die zumindest im Reagenzglas und in Proben aus menschlichem Tumorgewebe entscheidend in das Krebsgeschehen eingreift. Sollten sich die Resultate eines Tages in klinischen Studien bei Menschen bestätigen, gäbe es vielleicht eine völlig neue Therapieoption. Bis dahin ist es aber selbstverständlich noch ein weiter Weg.



Speiseröhrenkrebszellen in der Petrischale; blau: DNA im Zellkern, rot und grün: Proteine in der Zelle.

Silke Lassmann und Kollegen testeten den Einfluss drei verschiedener HDAC-Hemmer (*SAHA, MS-275, FK228*). Diese behindern Enzyme aus der Gruppe der Histondeacetylasen, welche Acetylgruppen von Histonen entfernen, was das Chromatin meist verdichtet und letztlich Gene in einen inaktivierbaren Zustand versetzt. Und sie testeten zwei DNMT-Hemmer (*Azacytidin, Decitabin*), die Enzyme (DNA-Methyltransferasen) behindern, welche Methylgruppen an die DNA anlagern, was ebenfalls meist die Aktivierbarkeit von Genen unterdrückt. Es ist bekannt, dass beide epigenetischen Regulationssysteme bei Speiseröhrenkrebs aus dem Ruder laufen.

Insofern hofften die Forscher, die epigenetischen Medikamente würden Gene wieder aktivierbar machen, die den Krebs bekämpfen helfen und die Zellen ein Stück weit gutartiger machen oder sogar absterben lassen. Und tatsächlich hinterließ vor allem die Kombination aus *MS-275* und *Azacytidin* deutliche Spuren. Sie beeinflusste die Regulation einiger wichtiger Gene, schwächte die bösartigen Zellen, verringerte das Metastasierungsrisiko und löste teils sogar den Zelltod aus. Gesunde Zellen veränderte die Kombination hingegen nicht. Silke Lassmann kommentiert in einer *Pressemittteilung*: „Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, dass sich daraus ein neuer Ansatz im Kampf gegen Speiseröhrenkrebs entwickeln lässt. Aber klar ist: Das ist nur ein erster Schritt, und viele weitere müssen folgen.“

Epigenetik des Blasenkrebses

Günter Niegisch et al.: *Epigenetik des Urothelkarzinoms. Der Urologe 54, 04/2015, S. 526 - 532.*

Für Blasenkrebs, genauer Urothelkarzinom, „werden dringend neue diagnostische Biomarker und neue therapeutische Angriffsziele als Alternative und Ergänzung zur klassischen Chemotherapie benötigt“, schreiben Günter Niegisch und Kollegen von der *Universitätsklinik Düsseldorf* in einem lesenswerten deutschsprachigen Übersichtsartikel. Da epigenetische Veränderungen aller Art bei diesem Krebs eine besonders große Rolle spielten, sollten sie noch eingehender erforscht werden. Enzyme, die den Histon-Code der Zellen verändern, eigneten sich wahrscheinlich als potenzielle Angriffsziele für Medikamente. Und Veränderungen der DNA-Methylierung sowie des Mikro-RNA-Profiles der Zellen kämen für die Diagnostik des Urothelkarzinoms sowie eine Prognose des zukünftigen Krankheitsverlaufs in Frage.

Mit neuem HDAC-Hemmer gegen gefährlichen Hirntumor

Catherine S. Grasso et al.: Functionally defined therapeutic targets in diffuse intrinsic pontine glioma. Nature Medicine, 06/2015, S. 555-559.

Das diffuse intrinsische Pongliom (DIPG) ist einer der gefährlichsten Hirntumore im Kindesalter. In den USA erreicht die Diagnose etwa 200 bis 400 Kinder jährlich. Nur jedes hundertste davon lebt fünf Jahre später noch. Die Hälfte stirbt binnen neun Monaten. Leider ist der Tumor inoperabel, und es gibt bislang kein effektives Chemotherapeutikum. Doch das könnte sich vielleicht bald ändern. In Zellkulturen mit menschlichen Tumorzellen und in Mäusen, denen die Zellen eingepflanzt worden waren, machte das epigenetische Medikament *Panobinostat* die bösartigen Zellen angreifbar und verzögerte ihr Wachstum deutlich.

Vor einigen Jahren gelang es Michelle Monje und Kollegen von der *Stanford University School of Medicine*, USA, eine Zellkultur der Pongliom-Zellen anzulegen. Das ermöglichte eingehende molekularbiologische Analysen des Krebses. Diese ergaben, dass in vier von fünf Fällen das Gen für das Histon-3-Protein mutiert ist. Weil Veränderungen der Histone die Genregulation dauerhaft beeinflussen und somit zu den wichtigsten epigenetischen Schaltern überhaupt gehören, lag es auf der Hand, nun Medikamente, die den Histon-Code verstellen, als potenzielle Wirkstoffkandidaten zu testen.

Am effektivsten schnitt dabei *Panobinostat* ab, ein Mittel, das gerade erst in den USA für die Behandlung des Multiplen Myeloms zugelassen wurde (siehe *Newsletter Epigenetik 1/2015*). Es gehört zu den Histondeacetylase-Hemmern (HDAC-Inhibitoren), hemmt also Enzyme, die Acetylgruppen von Histonen entfernen. Diese Enzyme machen Gene weniger leicht ablesbar, da der entsprechende DNA-Abschnitt besonders gut im Chromatin genannten DNA-Eiweiß-Gemisch verpackt wird. Interessanterweise ließ sich der Effekt sogar durch ein zweites epigenetisches Medikament verstärken: den Histondemethylase-Hemmer *GSK-J4*. Die Forscher sprechen angesichts ihrer Resultate von einer „viel versprechenden Behandlungsstrategie für DIPG“. Aber natürlich müssten sich die Resultate zunächst in sorgfältigen klinischen Studien beim Menschen bestätigen. |

Baumeister des Chromatins an Krebs beteiligt

Cigall Kadoch & Gerald R. Crabtree: Mammalian SWI/SNF chromatin remodeling complexes and cancer: Mechanistic insights gained from human genomics. Science Advances 1, 12.06.2015, e1500447.

So genannte Chromatin umbauende Komplexe (*chromatin remodeling complexes*) sind Zusammenschlüsse mehrerer Proteine, die den Histon-Code verändern und dabei beeinflussen, wie dicht das Chromatin gepackt ist. Das wiederum hat entscheidenden Einfluss darauf, wie gut einzelne Gene abgelesen werden können. In den vergangenen Jahren

entdeckten Genetiker bei Erbgut-Analysen von Krebszellen, dass ein bestimmter dieser Chromatin-Baumeister, der so genannte *BAF-Komplex* (auch *SWI/SNF-Komplex* genannt) in mehr als 20 Prozent aller analysierten Krebsarten mutiert ist.

Damit handelt es sich um eine der häufigsten Mutationen in menschlichem Krebs überhaupt. Die US-amerikanischen Krebsforscher Cigall Kadoch und Gerald Crabtree kommen deshalb in ihrem informativen Übersichtsartikel zu dem Fazit, man müsse neue Ideen entwickeln, wie ein gestörter Chromatin-Umbau zur Krebsentstehung beiträgt und wie man diese Erkenntnisse für potenzielle neue Anti-Krebs-Strategien ausnutzen könne. |

wirtschaft, projekte & medien

Gilead Sciences übernimmt EpiTherapeutics

gilead.com/news/press-releases/2015/5/gilead-sciences-acquires-epitherapeutics

Gilead Sciences, ein Unternehmen mit Hauptsitz in Foster City, Kalifornien, mit dem Schwerpunkt auf der Erforschung und Entwicklung neuartiger Arzneimittel, hat für 65 Millionen US-Dollar das dänische Unternehmen EpiTherapeutics übernommen. EpiTherapeutics befand sich bislang in Privatbesitz. Dort erforschten und entwickelten Kristian Helin und seine Arbeitsgruppe an der Universität Kopenhagen einige potenzielle epigenetische Medikamente, vor allem Histonmethylase-Hemmer. Diese inhibieren Enzyme, die Methylgruppen an Histon-Proteine anlagern und so den epigenetischen Code verändern.

„Diese Therapiekategorie passt strategisch gut zu unserem bestehenden Forschungsportfolio und bietet darüber hinaus Potenzial für neuartige Kombinationsansätze“, sagt Norbert Bischofberger, Executive Vice President für Forschung und Entwicklung sowie Chief Scientific Officer von Gilead. Die Firma möchte einige der Wirkstoffkandidaten nun bis zum marktfähigen Produkt weiterentwickeln. |

Michael Skinner schreibt Titelgeschichte

Michael Skinner: Vererbung der anderen Art. *Spektrum der Wissenschaft* 7/15, 01.07.2015, S. 18 – 25.



Als seine Kinder vor 30 Jahren geboren wurden, dachte Michael Skinner noch, sie hätten von ihm nur ungefähr die Hälfte der DNA geerbt. Heute ist er sehr viel schlauer. Nicht zuletzt der eigenen Forschung des Epigenetikers von der *Washington State University* ist es zu verdanken, dass kaum noch jemand an der Existenz einer generationsüberschreitenden epigenetischen Vererbung zweifelt. Das bedeutet konkret, wir alle vermachen unseren Nachkommen neben den Genen auch zielgenaue Anweisungen, wie diese Gene epigenetisch kontrolliert werden sollen. Den aktuellen Stand der Forschung fasst Skinner in dieser anschaulichen und verständlichen Titelgeschichte für *Spektrum der Wissenschaft* zusammen. Ein Lesetipp! |

„Epigenetische Vererbung findet überall statt“

science.orf.at/stories/1760015

derstandard.at/2000017221125/Evolutionsbiologin-Epigenetische-Vererbung-findet-ueberall-statt

Die israelische Wissenschaftsphilosophin Eva Jablonka hielt am 12. Juni auf Einladung der *Österreichischen Akademie der Wissenschaften* einen viel beachteten Vortrag über ihr Lebensthema, die transgenerationale Epigenetik und eine Neudefinition des Darwinismus. Sowohl der *Österreichische Rundfunk* als auch

Der Standard veröffentlichten anschließend lesenswerte Interviews.

Seit 1989 werde die transgenerationale Epigenetik enttabuisiert, sagt die Philosophin aus Tel Aviv. Dass das Thema zuvor verdrängt wurde, liege vermutlich am Kalten Krieg und den unsäglichen Experimenten des russischen Biologen Trofim Lyssenko, der seine Resultate fälschte und Genetiker systematisch verfolgte. Doch Jablonka kritisiert auch die so genannten Neo-Darwinisten: Sie hätten aus der Synthese von Genetik, Populationsbiologie und Darwinismus eine „Orthodoxie“ gemacht, „die Vererbung ausschließlich als Weitergabe von Genen definierte“. |

Bayer investiert in Antisense-Mittel gegen Thrombosen

prnewswire.com

Der deutsche Pharmakonzern *Bayer HealthCare* hat mit der US-amerikanischen Firma *ISIS Pharmaceuticals* eine Lizenzvereinbarung über ein neuartiges, epigenetisch aktives Mittel zur Prävention von Thrombosen abgeschlossen. Das Mittel namens *ISIS-*

FXI_{RX} hemmt per RNA-Interferenz die Produktion des Blutgerinnungsfaktors XI. Es handelt sich dabei um eine einzelsträngige kurze RNA, die spiegelbildlich zu der Boten-RNA des Faktors XI passt, sich deshalb an diese anlagert und von der Zelle vernichtet wird, bevor sie das passende Protein erzeugt. *ISIS-FXI_{RX}* befindet sich bereits in der klinischen Entwicklung, die von *Bayer* nun fortgeführt und unterstützt werden soll. *Bayer* zahlt an *ISIS* einen Vorschuss von 100 Millionen US-Dollar und im Erfolgsfall weitere 55 Millionen. |

personalien



Stefanie Dimmeler, Direktorin des *Instituts für Kardiovaskuläre Regeneration* an der Frankfurter *Goethe-Universität* erhält einen *ERC-Advanced Grant*. Der Europäische Forschungsrat wird ihre Arbeit folglich in den kommenden fünf Jahren mit insgesamt 2,5 Millionen Euro unterstützen. Dimmeler untersucht die Rolle epigenetisch aktiver nichtkodierender RNA-Moleküle bei der Regeneration und Erkrankung von Blutgefäßen. Unter anderem möchte sie untersuchen, wie die langkettigen nichtkodierenden RNAs (lncRNAs) *AngioInc1* und *-2* auf epigenetischem Weg Gefäßerkrankungen auslösen und steuern. Sie hofft auf neue Ansätze zur Verhinderung von Arteriosklerose und damit Herzinfarkten und Schlaganfällen. |



Vijay Tiwari, Epigenetiker und Arbeitsgruppenleiter am *Institut für Molekulare Biologie (IMB)* in Mainz erhält als einer von drei Nachwuchsforschern den erstmals verliehenen *Förderpreis der Wilhelm Sander-Stiftung*. Tiwari untersucht epigenetische Veränderungen bei der Entstehung von Krebs und bei der Ausdifferenzierung von unspezifischen Stammzellen in Nervenzellen. Der Förderpreis ist mit 20.000 Euro dotiert. Die *Wilhelm Sander-Stiftung* hat die Arbeit von Tiwaris Team zuvor bereits mit 300.000 Euro unterstützt. |



Andrew Pospisilik, Nachwuchsgruppenleiter am *Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik* in Freiburg erhielt einen mit 7.500 Euro dotierten *Preis für Medizinische Grundlagenforschung der GlaxoSmithKline Stiftung*. Mit der seit 1988 verliehenen Ehrung würdigt die Stiftung Pospisiliks Arbeiten über die Epigenetik der molekularen Endokrinologie und damit zur Beteiligung an der Entstehung von Übergewicht und den damit verbundenen Folgeerkrankungen wie Diabetes mellitus, Herzinfarkt und Krebs. Pospisilik kommentiert: „In meinen Labor wollen wir herausfinden, warum wir dick und krank werden und welche Mechanismen darauf Einfluss haben.“ |



Yehuda Bergman, Krebsforscherin und Immunologin von der *Hebrew University* in Jerusalem ist mit dem *Helmholtz International Fellow Award* geehrt worden. Bergman erforscht die epigenetischen Mechanismen bei der Entwicklung des Immunsystems sowie die Epigenetik von Stammzellen und Krebs. Dank des mit 20.000 Euro dotierten Preises wird sie eine Kooperation mit dem *Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)* in Berlin-Buch ausbauen. Die Auszeichnung der *Helmholtz-Gemeinschaft* war Bergman bereits 2013 zuerkannt worden, sie konnte den Preis aber erst jetzt persönlich entgegennehmen. |

termine

Arolla: Zellen und Systeme der Entwicklung

events.embo.org/15-dev-sys/

18.08.2015 bis 22.08.2015

Susan Gasser, Direktorin des *Friedrich Mischer Instituts* in Basel, organisiert diesen EMBO-Workshop. Ziel ist es, führende Wissenschaftler zusammenzubringen, die sich mit Zell-, Molekular- oder Entwicklungsbiologie beschäftigen. Klar, dass die Epigenetik bei diesem auf 100 Teilnehmer beschränkten exklusiven Treffen eine zentrale Rolle einnehmen wird. |

Marburg: Chromatinveränderungen bei Differenzierung und Krebs

www.TRR81.org

14.09.2015 bis 16.09.2015

Das dritte internationale Symposium des deutsch-niederländischen Sonderforschungsbereichs *TRR 81* zur Erforschung der Chromatinbiologie findet dieses Jahr in Marburg statt. Dem Organisationskomitee aus Marburg, Gießen und Rotterdam gelang es erneut, angesehene Referenten aus aller Welt zu „ihrem“ Thema zu gewinnen: „Chromatin Changes in Differentiation and Malignancy“. Unter anderem sprechen Henk Stunnenberg (Nijmegen), Mark T. Bedford (Houston), Xin Chen (Baltimore) und Robert White (Cambridge). |

Kirchhundem: Epigenetik für Hundehalter und -züchter

tatzen-treff.de/seminar20150920.php

20.09.2015

Der Autor und Herausgeber dieses Newsletters, Peter Spork, gibt im Sauerland ein Tagesseminar speziell für

Hundebesitzer und -züchter. Auch wenn es noch wenige Erkenntnisse speziell zur Epigenetik von Hunden gibt, so ist die Grundlagenforschung dennoch gerade für diese Gruppen interessant. Hundebesitzer möchten, dass es ihren Freunden besonders gut geht, und Hundezüchter debattieren schon lange, welche Eigenschaften der Vierbeiner tatsächlich genetisch vererbt werden und welche nicht. |

Cambridge: Epigenetik, Übergewicht und Stoffwechsel

abcam.com/index.html

11.10.2015 bis 14.10.2015

Wer sich für die Epigenetik von Übergewicht und Diabetes interessiert, dürfte bei dieser Tagung in Großbritannien voll auf seine Kosten kommen. Bekannte Referenten haben zugesagt, etwa Shelley Berger (USA), Adrian Bird (UK) und Paolo Sassone-Corsi (USA). Auch der gerade für seine Forschung auf diesem Gebiet geehrte Andrew Pospisilik aus Freiburg hat zugesagt (siehe *Personalien*, Seite 13). |

Leipzig: Kurs in Bisulfit-Sequenzierung

ecseq.com/workshops/workshop_2015-02.html

15.12.2015 bis 17.12.2015

Dieser Kurs der Firma *ECSEQ Bioinformatics* richtet sich an Biologen und Bioinformatiker mit wenigen oder gar keinen Erfahrungen in der so genannten Bisulfit-Sequenzierung, mit deren Hilfe man das DNA-Methylierungsmuster einer Zelle kartieren kann. Inhaltlich geht es von einer Einführung in die Sequenzierungstechnik bis zu Methoden, mit denen man auch Methylierungen jenseits so genannter CpG-Inseln aufspürt. Basiskenntnisse in Molekularbiologie werden vorausgesetzt. |

impressum

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

Er ist inhaltlich unabhängig.

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

Titelbild: Mit Hilfe von Mikroarrays können Wissenschaftler die Konzentration von hunderten Molekülen, in diesem Fall von Mikro-RNA, gleichzeitig bestimmen; Bildrechte: Universitätsklinikum Freiburg.

Weitere Fotos / Grafiken: Tilman Frischling; V. Altounian / Science Translational Medicine; David Sweatt, Birmingham, USA; Universitätsklinikum Freiburg; Spektrum der Wissenschaft; Goethe-Universität Frankfurt am Main; Thomas Hartmann; J. Faber/MPI-IE; Peter Himself / MDC.

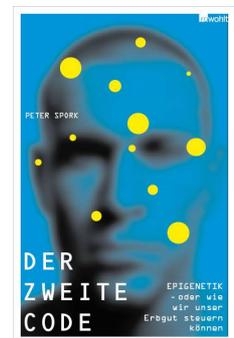
Autor / Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

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 Meinschmidt, Ruhr-Universität Bochum (Medizin), Universität Basel (Psychologie)

Dr. Alexander Meissner, Harvard University, Boston

Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Finanzierung:

Folgende Unternehmen unterstützen diese Ausgabe des *Newsletter Epigenetik*



PerNaturam, der Spezialversand von Naturprodukten für Hunde, Katzen und Pferde aus Gödenroth, Deutschland



Diagenode, einer der führenden globalen Anbieter für die Epigenetik-Forschung, biologische Probenaufbereitung und von Diagnostik-Assays, mit Sitz in Lüttich, Belgien, und Denville, New Jersey, USA