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

intro

Dieser Newsletter hat nicht umsonst eine eigene Rubrik für Onkologie. Gerade in der Krebsforschung stellt die Epigenetik immer wieder unter Beweis wie wichtig sie ist. Epigenetische Veränderungen sind typisch für praktisch jede Krebserkrankung. Sie entscheiden manchmal darüber, wie aggressiv ein Tumor ist und vielleicht sogar, ob er überhaupt entsteht. Die Theorie dahinter ist einfach: Schalten epigenetische Markierungen ein Tumorsuppressor-Gen ab, also ein Gen, dessen Aktivität vor Krebs schützt, erhöht das ebenso das Krebs-Risiko, wie das epigenetische Anschalten eines Gens, das den Code eines krebsfördernden Proteins enthält.

Kein Wunder, dass Pharmafirmen auf der ganzen Welt nach neuen epigenetischen Krebsmedikamenten und –diagnostika fahnden. Einige wenige Mittel sind sogar schon zugelassen. Doch womöglich war der bisherige Ansatz zu simpel. Vielleicht sollten Epigenetiker, Onkologen und Pharmakologen viel genauer hinschauen, welche epigenetische Veränderung wo genau welche systematische Veränderung der Erbgutregulation mit sich bringt.

Es scheint jedenfalls, als wäre die schöne Story mit der Epigenetik und dem Krebs ein gutes Stück komplizierter als gedacht. Die Methoden und Werkzeuge der Epigenetik (der Wissenschaft von den epigenetischen Strukturen) und der Epigenomik, (der systematische Erfassung und Analyse ganzer Epigenome) haben sich dramatisch verfeinert. Und die neuen technischen Möglichkeiten bewirken jetzt gerade in der Onkologie Ernüchterung auf der einen und Euphorie auf der anderen Seite. Für beides liefert die vorliegende Ausgabe des *Newsletter Epigenetik* schöne Beispiele.

Unter dem Titel *Neuer Blick aufs Krebs-Epigenom* berichte ich auf Seite 11 über den epigenomischen Vergleich von Leukämie-Zellen mit jenen Zellen, von denen sie abstammen: B-Lymphozyten. Überraschenderweise zeigte sich, dass die meisten Unterschiede zwischen Krebszellen und gesunden Zellen gar nicht krebstypisch sind. Man kann sie schlicht darauf zurückführen, dass die ersten Tumorzellen von B-Zellen in unterschiedlichen Entwicklungsstadien abstammen, und dass die Epigenome danach weitgehend beibehalten werden. Die Forscher sollten in Zukunft also noch genauer hinschauen und die wenigen epigenetischen Marker finden, die wirklich wichtig für eine potenzielle epigenetische Krebstherapie sind.

Dass die Bedeutung der Epigenetik für Krebs bislang dennoch unterschätzt worden sein könnte, ist ein mögliches Fazit des Beitrags *Paradigmenwechsel in der Krebsforschung?* auf Seite 12. Danach ist es die epigenetische Reprogrammierung einer einzigen von vielen genetisch auf Krebs vorprogrammierten Zellen, die den entscheidenden Schritt zur Bösartigkeit markiert. Sollte sich das bestätigen, werden Epigenetiker und Pharmakologen demnächst noch viel, viel mehr zu tun bekommen.

Herzlich, Ihr Peter Spork

PS: Dank an alle Leser, die sich an der Umfrage zum schönsten Titel des Newsletter Epigenetik beteiligt haben. Gewonnen hat die Ausgabe 04/2012 gefolgt von 01/2014, den dritten Platz belegen gemeinsam 04/2013 und 01/2012. Alle Titel finden sich auf www.newsletter-epigenetik.de.

inhalt

grundlagenforschung _____ 4

Dick oder dünn – phänotypische Plastizität beim Menschen?
Chromatin reagiert auf Hungerstress
Mit RNA-Interferenz gegen Darmentzündungen
Oxytocin mischt mit
Chronischer Stress macht epigenetisch alt
Vorgeburtliche Prägung stärker als genetischer Schutz
Histon-Code bestimmt Schicksal von Ameisen
Vernachlässigte Ohrwürmer
Auch Pflanzen müssen vergessen
Willkommen im Club, Meerschweinchen!
Epigenetisches Mittel gegen Herzkrankheit

onkologie _____ 11

Neuer Blick aufs Krebs-Epigenom
Speicheltest für Mund- und Rachenkrebs
Paradigmenwechsel in der Krebsforschung?
Neue krebsfördernde Mikro-RNA entdeckt

wirtschaft, projekte & medien _____ 13

Professur für Epigenetik und Systembiologie
Geerbte Angst
Epigenetische Vererbung Thema in TV-Serie
BLUEPRINT mit eigenem Newsletter
Institut für Sozialpädiatrie

personalien _____ 14

termine _____ 15

impressum _____ 16

natürlich gut
PerNaturam
Die Natur weiß den Weg

grundlagenforschung

Dick oder dünn – phänotypische Plastizität beim Menschen?

Kevin Dalgaard et al.: Trim28 Haploinsufficiency Triggers Bi-stable Epigenetic Obesity. Cell 164, 28.01.2016, S. 353-364.

Andrix O. Arguelles et al.: Are epigenetic drugs for diabetes and obesity at our door step? Drug Discovery Today, 14.12.2015, Online-Vorabpublikation.

Die so genannte Fettsucht-Epidemie wird zum globalen Problem. Mehr als 600 Millionen Menschen sollen weltweit übergewichtig sein, Tendenz steigend. Statistisch haben diese Menschen ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten, Typ-2-Diabetes, neurodegenerative Erkrankungen und Krebs. Die neue Studie eines internationalen Forscherteams legt nun nahe, dass epigenetische Veränderungen maßgeblich an der Entstehung von Fettsucht beteiligt sind. Demnach scheinen Menschen in einer frühen Lebensphase in eines von zwei möglichen epigenetischen Programmen zu wechseln. Das eine hält sie eher schlank, das andere macht sie tendenziell dick.

Die Forscher untersuchten zunächst geklonte Mäuse, die eines statt der üblichen zwei Gene für ein bestimmtes epigenetisch aktives Enzym namens *Trim28* besaßen. Obwohl diese Tiere genetisch identisch sind, teilen sie sich bei gleicher Ernährung sehr deutlich in zwei Gruppen auf: eine mit dünnen und eine mit dicken Tieren. Wegen der deutlichen Gewichtsunterschiede eignet sich diese Mäuse-Variante besonders gut als Modellsystem, grundsätzlich sollten die Ergebnisse aber auch auf gewöhnliche Mäuse übertragbar sein. Molekularbiologische Analysen ergaben, dass bei den dickeren Tieren eine bestimmte Gruppe von Genen weniger stark aktiv war als bei den eher schlanken Mäusen. Es handelt sich dabei um einige von zahlreichen Genen, die im Zuge des so genannten *Imprintings* von den Vätern nach der Keimzellbildung epigenetisch deaktiviert werden. Offenbar wurden diese Gene, von denen alle Mäuse ohnehin nur noch die mütterliche Variante aktivieren können, bei den zu Übergewicht neigenden Tieren zusätzlich epigenetisch gedrosselt.

Dass diese Gene bei Wachstum und Gewichtskontrolle mitmischen, ist bereits bekannt. Nun wird zusätzlich klar, dass sie im Zuge der frühen Entwicklung programmiert werden: in Richtung mehr oder weniger starkes Übergewicht auf der einen oder Normalgewicht auf der anderen Seite. Dieses Phänomen der phänotypischen Plastizität – das Auftreten unterschiedlicher Erscheinungsformen bei identischen Genen – wurde bislang kaum für Säugetiere beschrieben. Man kennt es von vielen anderen Lebewesen, etwa von Honigbienen, die allein aufgrund abweichender früher Ernährung, die die Epigenome beeinflusst, entweder zu Arbeiterinnen oder zu Königinnen heranwachsen (siehe *Newsletter-Epigenetik 01/2011: Das Königinnen-Epigenom*).

Um zu prüfen, ob die Resultate auf den Menschen übertragbar sind, analysierten die Forscher die Genregulation im Fettgewebe normal- und übergewichtiger Kinder und werteten Datenbanken von eineiigen Zwillingen aus. Beide Male zeigte sich, dass bei vielen Übergewichtigen die Aktivität derselben Gene herunterreguliert war wie bei den fetten Mäusen. Zudem lässt sich die Gewichtsverteilung ganzer menschlicher Populationen aus verschiedensten Regionen der Erde statistisch sehr gut mit Hilfe eines Modells simulieren, das von der Existenz lediglich zweier verschiedener Stoffwechsel-Programme ausgeht.

Die Forscher schließen aus all diesen Indizien, dass auch beim Übergewichtsrisiko des Menschen früh erworbene epigenetische Genregulationsprogramme ein entscheidendes Wörtchen mitspielen. Das betroffene Gen-Netzwerk wirke wie ein „Schalter für Übergewicht“, sagt Andrew Pospisilik vom *Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik* in Freiburg und Ko-Verantwortlicher der Studie in einer Pressemitteilung: „Als nächstes wollen wir herausfinden, ob wir diesen Schalter entweder durch Ernährungsveränderung, Stressminderung oder auch Medikamente beeinflussen können.“ Die Hoffnung: „Das System dauerhaft von über- auf normalgewichtig stellen.“

Passend zu diesen beeindruckenden neuen Erkenntnissen publizierten Andrix Arguelles und Kollegen aus Texas, USA, einen Übersichtsartikel, der die wichtigsten epigenetisch aktiven Medikamente vorstellt, deren Einsatz im Kampf gegen Diabetes und Übergewicht diskutiert oder sogar klinisch getestet wird. Die Genetik habe auf der Suche nach einzelnen Genen für Übergewicht bislang weitgehend versagt, schreiben die Autoren. Genomweite Assoziationsstudien hätten allerdings ganze Erbgut-Regionen ausgemacht, die das Übergewichtsrisiko zumindest mitbestimmten. Solche Regionen könne man pharmakologisch am besten mit epigenetischen Mitteln beeinflussen.

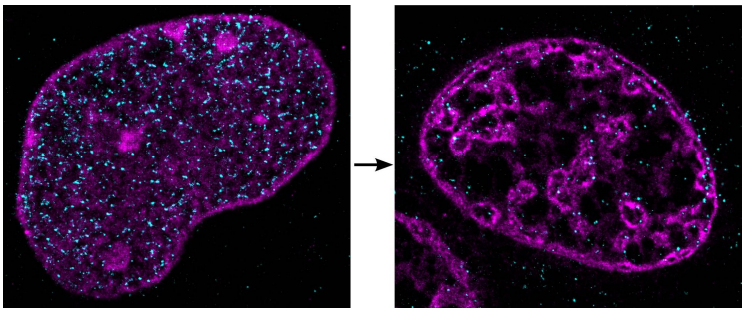
Die Texaner diskutieren als potenzielle Schlankheits- und Antidiabetes-Mittel Substanzen, die für andere Indikationen bereits zugelassen sind, wie das Krebsmedikament *Valproinsäure* oder das Antidepressivum *Tranylcypromin*, aber auch bekannte epigenetisch aktive Nahrungsinhaltsstoffe wie Curcumin oder Resveratrol.

Chromatin reagiert auf Hungerstress

Ina Kirmes et al.: A transient ischemic environment induces reversible compaction of chromatin. Genome Biology 16, 05.11.2015, 246.

In den letzten Jahren hat die Lichtmikroskopie große Fortschritte gemacht, was in der Verleihung des Nobelpreises für Chemie im Jahr 2014 für die Technik der superauflösenden Fluoreszenzmikroskopie gipfelte (an Eric Betzig, William E. Moerner und Stefan Hell). Jetzt haben Forscher vom *Institut für Molekularbiologie (IMB)* in Mainz eine moderne Variante dieser Technik benutzt *(single molecule localization microscopy, SMLM)*, um dem Chromatin genannten DNA-Protein-Gemisch, aus dem das Erbgut unserer Zellen besteht, direkt bei der Arbeit zuzuschauen. Es gelangen ungeahnt detaillierte Einblicke, neue Erkenntnisse und wunderschöne Bilder.

Ina Kirmes und Kollegen setzten Herzmuskelzellen unter Hungerstress, das heißt, sie raubten ihnen die Zufuhr von Nährstoffen und Sauerstoff. In einer ähnlichen Situation befinden sich Herzmuskelzellen oder Gehirnzellen, wenn nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall die Blutzufuhr unterbunden ist. Man weiß, dass diese Mangelversorgung (Ischämie) bleibende Schäden bis hin zum Absterben des Gewebes haben kann – der Grund, warum Herzinfarkte und Schlaganfälle so gefährlich sind. Die Mainzer Forscher beobachteten jetzt, dass schon kurz nach Einsetzen des Mangels eine dramatische Veränderung der Epigenetik in den Zellen einsetzt.



DNA in einem Zellkern unter normalen (links) und ischämischen Bedingungen (rechts).

Zu Beginn des Experiments waren die Zellen normal aktiv. Der größte Teil des Chromatins lag in der offenen, frei zugänglichen Form vor, in der möglichst viele Gene aktivierbar sind (Euchromatin). Wurden Sauerstoff und Nährstoffe reduziert, veränderten Enzyme offenbar die Histonproteine, um die die DNA aufgewickelt ist. Das fadenartig dünne Chromatin-Durcheinander schnurrte zu wenigen ungewöhnlich dichten Strukturen zusammen, die die Wissenschaftler entfernt an Atolle in der Südsee erinnerten. Als Folge waren die meisten Gene inaktiv.

Dieser Chromatin-Zustand wurde bislang noch nie beschrieben, und er scheint direkt mit dem Hungerstress zusammenzuhängen. Denn sobald die Forscher die Zellen wieder ausreichend versorgten, entfaltete sich das Chromatin sogar noch weiter als zuvor. Zudem waren noch mehr Gene aktiv – vermutlich eine Überkompensation. Kirmes und Kollegen bemerken, die Chromatinstruktur von Zellen reagiere erstaunlich rasch auf Umwelteinflüsse. Das sei eine gute Nachricht, denn es eröffne Möglichkeiten der medizinischen Intervention. „Da wir jetzt wissen, was geschieht, können wir nach Wegen suchen, dieser Verdichtung der DNA vorzubeugen“, sagt Arbeitsgruppenleiter George Reid.

Mit RNA-Interferenz gegen Darmentzündungen

Annika Frede et al.: Colonic gene silencing using siRNA-loaded calcium phosphate/PLGA nanoparticles ameliorates intestinal inflammation in vivo. Journal of Controlled Release 222, 28.01.2016, S. 86-96.

Chronische Darmentzündungen wie Colitis Ulcerosa oder Morbus Crohn sind für die Patienten eine große Belastung. Seit einiger Zeit werden sie zwar oft erfolgreich mit monoklonalen Antikörpern gegen das zellwachstumsregulierende Protein *TNF-α* behandelt, doch diese Methode hat teilweise erhebliche Nebenwirkungen. Da die Antikörper über die Blutbahn verabreicht werden, schützen sie nicht nur die entzündeten Darmzellen sondern richten andernorts im Körper teils erheblichen Schaden an. Jetzt hat ein deutsch-britisches Forscherteam bei Mäusen erfolgreich den Einsatz epigenetisch aktiver Moleküle getestet, die direkt im Darm verabreicht werden und deshalb eine lokale und entsprechend nebenwirkungsarme Wirkung entfalteten.

Astrid Westendorf von der *Universitätsklinik Duisburg-Essen* und Kollegen verpackten kurze nicht kodierende RNA-Moleküle (small interfering RNAs, siRNAs) in ungiftige Nanopartikel, die deren Aufnahme in Darmzellen ermöglichen sollten. Die siRNAs waren so codiert, dass sie spiegelbildlich zu Boten-RNAs für die Wachstumsregulatoren *TNF-α*, *IP-10* und *KC* passten – alles drei Substanzen, die die gefährlichen Darmentzündungen befördern. Tatsächlich gelangten die siRNAs in die Zellen der Darmschleimhaut und des Immunsystems und drosselten dort per RNA-Interferenz die Produktion der krankheitsfördernden Proteine. Die Mäuse erzeugten in den entzündeten Darmabschnitten bis zu 50 Prozent weniger der Proteine, sie verloren deutlich weniger Gewicht als nicht behandelte Tiere, und auch sonst gingen bei ihnen die Entzündungszeichen merklich zurück. Angesichts der „eindeutigen Ergebnisse“ spricht Westendorf von einem „viel versprechenden Ansatz für die Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen“.

Oxytocin mischt mit

Erica L. Smearman et al.: Oxytocin receptor genetic and epigenetic variations: association with child abuse and adult psychiatric symptoms. Child Development 87, 01/2016, S. 122-134.

Dass frühkindlich erlebte Gewalt, Vernachlässigung und Misshandlung Spuren in den Epigenomen der Betroffenen hinterlassen, ist mittlerweile weitgehend anerkannt. Auch dafür, dass die Opfer nicht zuletzt deshalb später im Leben ein erhöhtes Risiko für zahlreiche psychische Störungen haben, gibt es zunehmend Hinweise. Wirklich gut untersucht ist hierbei allerdings nur das Stressregulationssystem, etwa durch Veränderungen am Gen für den *Glucocorticoid-Rezeptor* oder das Gen *FKBP5.*

Jetzt haben US-amerikanische Epigenetiker systematisch das Gen für den Rezeptor des so genannten Kuschelhormons Oxytocin angeschaut, das Bindungsfähigkeit und Sozialverhalten steuert. Sie analysierten Blutproben von fast 400 erwachsenen Afroamerikanern, von denen die Hälfte in der Kindheit missbraucht oder misshandelt worden war (übrigens die gleichen Proben, wie in der folgenden Meldung *Chronischer Stress macht epigenetisch alt*). Zwar fanden sich keine epigenetischen Marker, die eindeutig auf die frühe Traumatisierung zurückzuführen waren, aber dennoch entdeckten die Forscher eine klare Verbindung zwischen frühem Trauma und späterem Risiko für Depressionen und Angststörung: Wer als Kind misshandelt oder missbraucht worden war und später psychisch erkrankte, hatte ein anderes DNA-Methylierungsmuster als früh misshandelte Menschen, die psychisch gesund geblieben sind.

Was die epigenetische Besonderheit bewirkt, ist zwar noch unklar. Doch sollte sich der Befund auch in den kaum zugänglichen Gehirn-Zellen finden, und beeinflusst er dort tatsächlich die Menge an Oxytocin-Rezeptoren, so dürfte klar sein, dass neben der Stress-Achse auch das Oxytocin-System mitmischt, wenn es um die frühe Prägung erhöhter psychischer Risiken im Erwachsenenalter geht.

Chronischer Stress macht epigenetisch alt

Anthony S. Zannas et al.: Lifetime stress accelerates epigenetic aging in an urban, African American cohort: relevance of glucocorticoid signaling. Genome Biology 16, 17.12.2015, 266.

Dass chronischer, also dauerhafter, so genannter toxischer Stress Menschen rascher Altern lässt und das Risiko für Alterskrankheiten wie Diabetes, Demenz, Herzinfarkt oder Krebs erhöht, ist schon lange bekannt. Nun zeichnet sich ab, dass dabei epigenetische Veränderungen eine zentrale Rolle spielen. Cortisol und andere Stresshormone aus der Gruppe der Glucocorticoide scheinen die Epigenome der Körperzellen systematisch umzuschreiben, wenn sie ständig im Übermaß vom Körper ausgeschüttet werden. Für diese Vermutung sprechen die Resultate einer aktuellen Studie eines deutsch-amerikanischen Forscherteams.

Anthony Zannas vom *Max-Planck-Institut für Psychiatrie* in München und Kollegen analysierten Blutzellen von knapp 400 Afroamerikanern und untersuchten, inwiefern sich der im Laufe des Lebens angesammelte Stress auf die epigenetischen Schalter der Zellen ausgewirkt hatte (übrigens die gleichen Proben, wie in der vorangegangenen Meldung *Oxytocin mischt mit*). Die Forscher entdeckten, dass das Muster der DNA-Methylierung in den Zellen umso mehr jenem älterer Menschen entsprach, je mehr Stress die Menschen über längere Zeiträume hinweg im Laufe ihres Lebens ausgesetzt waren. Mussten sie ausschließlich in früher Kindheit oder nur in der Zeit vor der Blutentnahme starke Belastungen ertragen, hatte das keinen Einfluss.

Aus früheren Untersuchungen weiß man, dass sich das Alter eines Menschen ziemlich genau anhand typischer Veränderungen des Musters der an die DNA angelagerten Methylgruppen abschätzen lässt (siehe das Stichwort *Alterung* auf *newsletter-epigenetik.de*). Zannas und Kollegen benutzten diese „epigenetische Uhr“ für die Bestimmung des biologischen Alters ihrer Probanden. Dabei zeigte sich, dass das epigenetisch geschätzte Alter umso stärker nach oben von dem tatsächlichen Alter abwich, je mehr Stress die Menschen erlebt hatten. Betroffen war dabei vor allem die Steuerung solcher Gene, die unter dem Einfluss von Stresshormonen stehen. Außerdem zeigten sich Veränderungen bei Genen, die in Zusammenhang mit Alterskrankheiten gebracht werden.

Diese Indizien legen nicht nur nahe, dass die Epigenetik das lange gesuchte *Missing Link* ist, über das chronischer Stress Menschen rascher Altern lässt und zudem das Risiko für Alterskrankheiten erhöht. Sie lassen auch hoffen, dass man schon bald mit Hilfe epigenomischer Analysen von Blutproben das Risiko eines Menschen, beispielsweise eine Herz-Kreislauf-Krankheit oder Demenz zu bekommen, besser abschätzen kann. Dann könnte man frühzeitig vorbeugende Maßnahmen ergreifen.

Perinatale Prägung stärker als genetischer Schutz

Michael Kruse et al.: A high fat diet during mouse pregnancy and lactation targets GIP-regulated metabolic pathways in adult male offspring. Diabetes, 02.12.2015, Online-Vorabpublikation.

Immer mehr Tierversuche und epidemiologische Erhebungen beim Menschen belegen, dass eine spätere Neigung zu Diabetes und Übergewicht schon während Schwangerschaft und Stillzeit angelegt werden kann. Die Überernährung von Fötus und Säugling programmiert sein Stoffwechselsystem offenbar epigenetisch in eine nicht gewünschte Richtung um (siehe zum Beispiel *Newsletter Epigenetik 01/2013: Dicksein beginnt im Mutterleib*). Eine Studie aus Deutschland zeigt nun, dass davon sogar Tiere betroffen sind, die eigentlich einen genetischen Schutz vor Übergewicht haben.

Mäuse mit der Mutation *Gipr-/-* werden trotz Überernährung niemals fett. Bekamen die trächtigen und stillenden Mütter solcher Mäuse allerdings zu viel und zu fette Nahrung, geht dieser Effekt verloren. Die Tiere legen bei Überernährung in einer späteren Lebensphase deutlich mehr Gewicht zu als genetisch gleiche Mäuse, deren Mütter gewöhnlich ernährt wurden. Gleichzeitig finden sich deutliche Unterschiede im DNA-Methylierungsmuster von Muskel- und Fettzellen, die auch den Fettstoffwechsel verändern. Mäuse ohne den *Gipr-/-* -Schutz legen in der gleichen Situation allerdings noch mehr Gewicht zu.

Histon-Code bestimmt Schicksal von Ameisen

Daniel F. Simola et al.: Epigenetic (re)programming of caste-specific behavior in the ant Camponotus floridanus*. Science 351, 01.01.2016, aac6633.*

Dem Epigenetiker-Team um Shelley Berger von der *University of Pennsylvania*, USA, gelang im Jahr 2010 ein Coup, als es Ameisen als ideale Modelltiere für ihr Fach präsentierte. Die Insekten eines Volkes sind zwar genetisch nahezu identisch, unterscheiden sich aber je nach Kastenzugehörigkeit epigenetisch voneinander. Vermutlich wird zum Großteil über die frühkindliche Ernährung der Tiere ein Programm der Genaktivierbarkeit gesteuert, das bestimmt, ob eine Ameise zum Beispiel Soldatin, Königin oder Arbeiterin wird. Eine Springameise zierte damals sogar den Titel des *Newsletter Epigenetik* (*Ausgabe 03/2010: Lang lebe die Königin*).

Jetzt legten Berger und Kollegen nach. Sie testeten den Einfluss verschiedener epigenetischer Medikamente auf das Verhalten von Holzameisen der Art *Camponotus floridanus*. Die Resultate zeigen eindrucksvoll, wie stark das Verhalten der Tiere epigenetisch gesteuert wird: Sowohl *Valproinsäure* als auch *Trichostatin A*, beides so genannte Histondeacetylase-Hemmer (*HDACi*), also Mittel, die den Histon-Code so verstellen, dass Gene prinzipiell leichter aktivierbar werden, änderten das Verhalten der Ameisen deutlich. Spritzten die Forscher die Mittel direkt in das Gehirn junger Tiere wurden Vertreter der großen Soldaten-Kaste aktive Futtersammler und suchten zudem nach neuen Futterplätzen. Sie verhielten sich also, als gehörten sie auf einmal zur kleinen Kaste der Kundschafter und Sammler. Verantwortlich ist vermutlich eine Acetylierung am Histon 3 vom Typ K27 (*H3K27ac)*.

Allerdings wirkte die Manipulation des Histon-Codes nur bei jungen Tieren. Bei älteren Ameisen sei die epigenetische Prägung wohl schon zu sehr fixiert, folgern Berger und Kollegen. So oder so, ließen sich die Resultate sehr wahrscheinlich auch auf andere staatenbildende Insekten wie Honigbienen und vielleicht sogar auf Säugetiere und den Menschen übertragen, denn die epigenetischen Mechanismen seien überall die gleichen. „Ameisen sind ein fantastisches Modell für das Studium epigenetischer Regulation von Verhalten und sogar Langlebigkeit, da Königinnen deutlich länger leben als Arbeiterinnen“, kommentiert Berger.

Besonders interessant an der neuen Studie sei, dass sie die Mechanismen früher Entwicklungsprozesse des Gehirns ins Visier genommen habe. Dieses Feld der frühkindlichen Prägung werde angesichts steigender Diagnosen von Verhaltensstörungen gerade auch für Menschen immer wichtiger.

Ein Vertreter der großen Kaste und zwei Vertreter der kleinen Kaste der Holzameise Camponotus floridanus*. Das Bild stammt aus einem sehenswerten Video, in dem die Forscher Shelley Berger und Daniel Simola ihr Experiment erklären. Es findet sich auf der Website www.eurekalert.org/pub_releases/2015-12/aaft-hec122315.php.*

Vernachlässigte Ohrwürmer

Julia Thesing et al.: Short-term benefits, but transgenerational costs of maternal loss in an insect with facultative maternal care. Proceedings of the Royal Society B 282, 21.10.2015, DOI: 10.1098/rspb.2015.1617.

Mangelhafte Brutfürsorge hat lebenslange Folgen für den Nachwuchs und führt oft dazu, dass in der nächsten Generation ebenfalls die Brutfürsorge leidet. Dieser Zusammenhang zeigte sich bereits in Experimenten mit vielen Wirbeltieren und gilt nicht selten auch für Menschen.

Was Evolutionsbiologen von der *Universität Mainz* aber jetzt herausfanden, zeigt, wie universell die Zusammenhänge sind: Selbst Ohrwürmer – also Vertreter der Wirbellosen – verändern sich, wenn sich ihre Eltern nicht ausreichend um sie kümmern. Und auch bei ihnen pflanzt sich dieses Verhalten auf weitere Generationen fort. Die harmlosen Insekten sind Nestflüchter. Allerdings passt die Mutter für gewöhnlich auf das Gelege auf und beschützt und füttert später sogar die heranwachsenden Larven. Dieses aufwändige Verhalten muss Vorteile haben, sonst hätte es sich in der Evolution nicht durchgesetzt. Doch das ist zumindest auf den ersten Blick und unter Laborbedingungen, bei denen die Tiere mutterlos aufwachsen, aber jederzeit ausreichend Futter erhalten, nicht der Fall, sagt Jos Kramer, einer der Autoren: „Überraschenderweise sind die Nachkommen sogar größer und haben längere Zangen am Hinterleib. Der Verlust der Mutter ist unter unseren Laborbedingungen positiv."

Bei Säugern haben vernachlässigte Nachkommen überwiegend Nachteile, und das hatten die Mainzer eigentlich auch bei den Ohrwürmern erwartet. Wo-

Ein Weibchen des Europäischen Ohrwurms beschützt sein Gelege.

möglich soll das stärkere Wachstum aber kompensieren, dass die Tiere weniger gut beschützt sind und in eine besonders harte Umwelt hineinwachsen. Schon vor Jahren gelang Eunice Chin und Kollegen von der kanadischen *Trent University* ein ähnliches Experiment bei Vögeln: Die Forscher spritzten Stresshormone in die Eier von Staren und zeigten, dass die schlüpfenden Vögel besonders kräftige und große Flügel bekamen. In der Theorie geben gestresste Muttertiere ihren Küken auf diesem Weg eine Botschaft darüber mit, dass die Umwelt derzeit besonders ungemütlich ist. Wenn die Küken groß sind, sollten sie deshalb vielleicht besser davonfliegen und sich neue Reviere suchen. Dabei können kräftige Flügel und Flugmuskeln sicher nutzen. Ohne Bedrohung macht es dagegen mehr Sinn, Energie und Ressourcen zu sparen und gewöhnliche Flügel auszubilden.

Auch bei Ohrwürmern müssen also negative Konsequenzen drohen, wenn die Brutfürsorge ausbleibt. Und tatsächlich zeigen sich solche Nachteile in der nächsten Generation: Ohrwürmer, die ohne Mutter aufgewachsen sind „kümmern sich generell schlechter um ihren Nachwuchs, sie füttern weniger und verteidigen ihre Kinder weniger effektiv", sagt Ko-Autorin Julia Thesing. Unter natürlichen Bedingungen dürfte das ein klarer Nachteil sein, den ja das größere Wachstum vermutlich kompensieren soll.

Ein weiteres Resultat klingt auf den ersten Blick kurios, ist aber wissenschaftlich äußerst interessant: Ohrwurm-Pflegemütter, die Jungtiere aus verschiedenen Gelegen beaufsichtigen, kümmern sich um jene Junge besser, deren Eltern von den Großeltern nicht vernachlässigt wurden. Irgendetwas haben diese winzigen Ohrwürmchen von ihren Eltern – denen sie nie begegneten – geerbt, was sie nun anders macht als die anderen Nachkommen. Für Jos Kramer spricht das dafür, dass epigenetische Prägungen verantwortlich für die systematischen Verhaltensunterschiede der Insekten sind. Vielen aktuellen Studien zufolge werden solche epigenetische Prägungen nämlich mitunter auch biologisch vererbt und wirken noch Generationen später nach.

Auch Pflanzen müssen vergessen

Peter A. Crisp et al.: Reconsidering plant memory: intersections between stress recovery, RNA turnover, and epigenetics. Science Advances, 19.02.2016, 2:e1501340.

Pflanzen haben ein Gedächtnis. Dürreperioden, Überschwemmungen, versalzene oder nahrungsarme Böden: nicht zuletzt dank ihrer Epigenetik können manche Pflanzen auf derart stressige Situationen reagieren und sich dauerhaft anpassen (siehe *Newsletter Epigenetik 03/2012: Das Gedächtnis der Pflanzen*). Ein interessanter Übersichtsartikel fasst jetzt nicht nur diese Erkenntnisse zusammen, er wirft auch eine wichtige Frage auf: Wie gelingt es den Pflanzen, wieder zu vergessen? Während die Epigenome bei Tieren im Zuge der geschlechtlichen Fortpflanzung zurückgesetzt würden, existiere eine solche systematische Reprogrammierung bei Pflanzen nicht. Es sei aber auch für Pflanzen wichtig, wieder auf eine normale Genregulation zurückzuschalten, wenn die Dürre oder Überschwemmung vorüber sei.

Willkommen im Club, Meerschweinchen!

Alexandra Weyrich et al.: Paternal intergenerational epigenetic response to heat exposure in male Wild guinea pigs. Molecular Ecology, 19.12.2015, Online-Vorabpublikation.

Mittlerweile gibt es eine Reihe von Beispielen, dass Säugetiere epigenetisch gespeicherte Umweltanpassungen an ihre Nachkommen vererben können. Nun kommt das Wildmeerschweinchen (Titelbild) hinzu: Forscher aus Berlin und Irvine, Kalifornien, setzten männliche Vertreter der putzigen Tiere zwei Monate lang einer um zehn Grad erhöhten Umgebungstemperatur aus. Anschließend entdeckten sie epigenetische Veränderungen in den Leberzellen der Tiere – interessanterweise vor allem an Genen, die vor Hitze schützende Proteine codieren. Doch damit nicht genug: Auch die Leber und die Hoden der unmittelbar im Anschluss an die Hitzeperiode gezeugten Söhne war epigenetisch verändert. Die Forscher sprechen deshalb von einer „erblichen epigenetischen Reaktion, die vielleicht sogar an die F2-Generation (Enkel) weitergegeben wird“.

Epigenetisches Mittel gegen Herzkrankheit

Janika Viereck et al.: Long noncoding RNA Chast *promotes cardiac remodeling. Science Translational Medicine 8, 17.02.2016, 326ra22.*

Manche Herzkrankheiten führen zu einer Hypertrophie, also zu einer gefährlichen Verdickung von Herzmuskel und Herzkranzgefäßen aufgrund übermäßigen Zellwachstums. Sie bewirkt oft Herzversagen und endet nicht selten tödlich. Jetzt entdeckte ein deutsch-britisch-niederländisches Forscherteam bei Mäusen ein epigenetisch aktives Molekül, das das verstärkte Zellwachstum offenbar per RNA-Interferenz antreibt. Die Kardiologen gaben der langen nichtkodierenden RNA (*lncRNA*) den Namen *cardiac hypertrophy-associated transcript*, kurz *Chast*. Vermutlich blockiert das Molekül den natürlichen Abbau überalterter Herzmuskelzellen.

Dann testeten die Forscher eine speziell angefertigte RNA, die ebenfalls per RNA-Interferenz die gefährliche *lncRNA* ausschaltet, bevor diese Schaden anrichten kann. Und tatsächlich verhinderte und heilte das Mittel ohne sichtbare Nebenwirkungen die Hypertrophie des Herzens bei Mäusen. Zudem spürten die Forscher ein menschliches Pendant zu *Chast* auf, *CHAST* genannt. Es war sowohl in Gewebe aus verdickten menschlichen Herzkranzgefäßen als auch in menschlichen Herzstammzellen, die zu verstärktem Wachstumm angeregt worden waren, besonders zahlreich vorhanden. Deshalb glauben die Kardiologen, nun ein viel versprechendes Ziel für die zukünftige Vorbeugung und Behandlung menschlicher Herz-Hypertrophie gefunden zu haben.

onkologie

Neuer Blick aufs Krebs-Epigenom

Christopher C. Oakes et al.: DNA methylation dynamics during B cell maturation underlie a continuum of disease phenotypes in chronic lymphocytic leukemia. Nature Genetics, 18.01.2016, Online-Vorabpublikation.

Niemand zweifelt mehr daran, dass sich Krebszellen und gesunde Zellen nicht nur genetisch sondern auch epigenetisch voneinander unterscheiden. Es ist sogar weitgehend anerkannt, dass die Unterschiede zwischen einem normalen Epigenom – also der Gesamtheit der epigenetischen Schalter einer gesunden Zelle – und einem Krebs-Epigenom mitverantwortlich sein können für die Aufrechterhaltung, Aggressivität und mitunter sogar Entstehung von Krebs. Doch jetzt versetzte ein deutsch-amerikanisches Forscherteam unter Ko-Leitung des Epigenetikers und Mitherausgebers dieses Newsletters Christoph Plass vom *Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ)* in Heidelberg, dieser Sichtweise einen Dämpfer.

Die Forscher analysierten systematisch die Muster der DNA-Methylierung der Krebszellen von 268 Patienten mit Chronisch Lymphatischer Leukämie (CLL) und verglichen diese mit den epigenetischen Mustern gesunder Immunzellen vom Typ B, also jener Zellen, die bei dieser Krebsart entarten. Neu war dabei, dass die Forscher sich gesunde B-Zellen vieler verschiedener Reifegrade vorknöpften. Überraschenderweise zeigte sich nun, dass die meisten epigenetischen Unterschiede zwischen Krebszellen und gesunden Zellen sowie zwischen verschiedenen Krebszellen nicht etwa krebstypisch sind sondern schlicht darauf zurückzuführen sind, dass die ersten Tumorzellen von B-Zellen in unterschiedlichem Entwicklungsstadium abstammten. Die Epigenome, die für das jeweilige Stadium typisch sind, werden demzufolge im Leben als Krebszelle weitgehend beibehalten. „Bis vor kurzem war es technisch einfach nicht möglich, die einzelnen Reifestadien so detailliert zu untersuchen, wie wir es jetzt gemacht haben“, wird Christoph Plass in einer Pressemitteilung zitiert.

Eine wichtige Erkenntnis ist, dass sich Leukämien umso besser mit herkömmlichen Mitteln bekämpfen lassen, je später im Zuge der B-Zell-Entwicklung sie entstanden sind. Mit Hilfe eines epigenetischen Tests lässt sich in Zukunft also vielleicht der Therapieerfolg vorhersagen. Außerdem entdeckten die Forscher einige wenige epigenetische Veränderungen, die tatsächlich charakteristisch für den Krebs sind. Die Zellen bilden diese erst im Anschluss an ihre Entartung aus. Welche Bedeutung die Veränderungen haben und ob sie sich womöglich als potenzielle Ansatzpunkte für vergleichsweise zielgerichtete epigenetische Therapien eignen, möchten Plass und Kollegen als nächstes prüfen. Bisherige, eher wahllos agierende Therapiekonzepte, beispielsweise mit Mitteln, die auf breiter Front die Methylierung der DNA behindern, sollten angesichts der neuen Erkenntnisse jedenfalls hinterfragt werden.

Speicheltest für Mund- und Rachenkrebs

Scott M. Langevin et al.: CpG island methylation profile in non-invasive oral rinse samples is predictive of oral and pharyngeal carcinoma. Clinical Epigenetics, 3.12.2015, 7: 125.

Bislang gibt es für Krebserkrankungen von Mund und Rachen kein anderes einfaches Diagnostikverfahren als das äußerst unzuverlässige Nachschauen und Betasten. Deshalb testeten Forscher aus den USA jetzt das Potenzial einer epigenomischen Analyse von Speichelproben. Sie verglichen Proben von 152 Krebspatienten und 71 Gesunden und wurden tatsächlich fündig: Insgesamt an 22 so genannten CpG-Inseln, also Stellen der DNA, an denen diese besonders häufig per Methylgruppe epigenetisch markiert wird, fanden sich zwischen den beiden Gruppen systematische und statistisch recht gut zu trennende Unterschiede. Außerdem bestätigte ein Vergleich mit 450.000 öffentlich zugänglichen Daten des *Krebsgenom-Atlasses (TCGA)* den Befund bei 20 der betroffenen Regionen. Auch wenn weitere Analysen nötig seien, so sei man wohl auf einem guten Weg zu einem einfachen Test zur Erkennung und Therapiebegleitung von Mund- und Rachenkrebs, bilanzieren die Autoren.

Paradigmenwechsel in der Krebsforschung?

Charles K. Kaufman et al.: A zebrafish melanoma model reveals emergence of neural crest identity during melanoma initiation. Science 351, 29.1.2016, aad2197.

Soufiane Boumahdi & Cédric Blanpain: Tracking the origins of tumorigenesis. Science 351, 29.1.2016, S. 453-454.

Eine alte Idee besagt, dass Krebs aus einem Zellverbund mit vielen genetisch bereits verwandelten, sich aber noch nicht aggressiv teilenden Zellen heraus entsteht. Den Beginn der Krankheit markiert danach eine einzige Zelle aus diesem „kanzerisierten Feld", die beginnt, sich aggressiv zu teilen. Jetzt konnte ein internationales Forscherteam diese Theorie für Melanome bestätigen. Vor der ersten bösartigen Zellteilung steht danach in einer einzigen von vielen mutierten Zellen ein epigenetisch gesteuerter Reprogrammierungsschritt zurück in ein Art Stammzelle. Da die Erkenntnisse nach Auskunft der beteiligten Forscher womöglich nicht nur für Melanome sondern für sämtliche Krebsarten gelten, sprechen sie von einem Paradigmenwechsel in der Krebsforschung.

Charles Kaufman vom *Boston Children`s Hospital* und Kollegen beobachteten Zebrafische, denen ein mutiertes menschliches Gen eingepflanzt worden war, das typisch für Melanome ist. Außerdem war das wichtige Krebs unterdrückende Gen *p53* ausgeschaltet. Und ein weiteres Gen namens *crestin*, das nur bei nicht ausgereiften Zellen oder in Melanomen abgelesen wird, war so verändert, dass eine Zelle zu leuchten begann, sobald etwas dieses Gen aktivierte. Aufgrund der Mutationen existierten reichlich kanzerisierte Felder in den Geweben der Fische, aber anfangs kein Krebs. Doch manchmal begann plötzlich eine Zelle zu leuchten, und dann schauten die Forscher genau hin: Die Zellen fingen schlagartig an, sich zu teilen und aggressiv zu wuchern. Sie „wurden in hundert Prozent der Fälle Tumore", sagt Leonard Zon, einer der Leiter der Studie in einer Pressemitteilung.

Molekularbiologische Analysen ergaben, dass die entarteten Zellen mit Hilfe epigenetischer Verstärkerelemente (Super-Enhancer) in ein frühes, embryonales Stadium zurückprogrammiert worden waren. Dabei wurden neben *crestin* auch andere Mitglieder einer Gruppe von Genen aktiviert, die auch beim Menschen typisch für Vorläuferzellen der Neuralleiste sind. Erst dank dieses epigenetischen „Schlüsselerlebnisses" hatten die mutierten Zellen ihre Teilungsfähigkeit wiedererlangt und wurden bösartig. Eine neue Art der Krebsdiagnostik könne in Zukunft gezielt nach den aktiven Super-Enhancern Ausschau halten und entartete Zellen besonders früh erkennen, hoffen die Forscher. Außerdem könne man Krebs im Keim ersticken, gelinge es eines Tages, die Super-Enhancer gezielt zu blockieren.

Neue krebsfördernde Mikro-RNA entdeckt

Yejing Ge et al.: Strand-specific in vivo screen of cancer-associated miRNAs unveils a role for miR-21 in SCC progression. Nature Cell Biology 18 , 01/2016, S. 111-121.*

Ein US-amerikanisch-chinesisches Forscherteam hat sich die Verteilung epigenetisch aktiver Mikro-RNAs im Plattenepithelkarzinom angeschaut. Die Epigenetiker verglichen Stammzellen der zweithäufigsten Hautkrebsart mit gesunden Zellen und ermittelten Abweichungen im Mikro-RNA-Muster. Dann testeten sie die Wirkung der auffälligen Substanzen in Hautzellen von Mäusen, um jene Mikro-RNAs herauszufiltern, die eine krebsfördernde Wirkung haben. Fündig wurden sie bei einigen Substanzen, deren wichtige Rolle im Krebsgeschehen bereits bekannt war, etwa bei der *miR-21*. Vor allem aber entdeckten sie, dass deren spiegelbildliches Pendant *miR-21**, das den zweiten Strang der frisch von der DNA abgelesenen Mikro-RNA bildet, ebenfalls und unabhängig von *miR-21* epigenetisch aktiv ist – und zwar in einer krebsfördernden Weise. Besonders wichtig ist auch eine weitere Erkenntnis: Patienten, deren Krebszellen, viel *miR-21** enthalten, haben eine besonders schlechte Prognose.

wirtschaft, projekte & medien

Professur für Epigenetik und Systembiologie

Stellenanzeige der Universität Bonn

Die *Universität Bonn* hat eine W2-Professur mit W3-Option für Epigenetik und Systembiologie ausgeschrieben. Die Bewerberin oder der Bewerber sollte in mindestens einem von mehreren wichtigen epigenetischen Forschungsfeldern „international ausgewiesen sein“, beispielsweise in „epigenetischen Steuerungsmechanismen der Immunregulation“ oder der „Speicherung von Umwelteinflüssen auf epigenetischer oder cytoplasmatischer Ebene in Immunzellen“. Die Bewerbungsfrist endet am 15. März 2016.

Geerbte Angst

bild der wissenschaft 02/2016, S. 16-21.

Unter dem Titel *Geerbte Angst* fasst Peter Spork, Autor/Herausgeber dieses Newsletters, in der Zeitschrift *bild der wissenschaft* viele spannende Resultate aus den vergangenen Jahren zusammen, die zeigen, dass anhaltender toxischer Stress oder einzelne, besonders gravierende Traumatisierungen sich unter Umständen per transgenerationeller epigenetischer Vererbung auch auf Kinder und Enkel auswirken. Vor allem aus Tierversuchen gibt es immer mehr Belege, dass gravierende psychische Belastungen nicht nur die Epigenome in Nervenzellen der Betroffenen verändern sondern auch in deren Keimzellen. Trotz der weitgehenden Reprogrammierung dieser Epigenome nach der Befruchtung scheinen einige epigenetische Markierungen auch die Epigenome von Nervenzellen der kommenden Generation zu verändern. Überspitzt formuliert werden auf diesem Weg also Ängste – oder zumindest epigenetische Anpassungen an Ängste und deren Folgen – vererbt. Mehr Details zu vielen der präsentierten Studien finden sich auch auf *www.newsletter-epigenetik.de* unter dem Schlagwort *transgenerationelle Epigenetik*.

bild der wissenschaft *02/2016*

Epigenetische Vererbung Thema in TV-Serie

observer.com/2015/12/transparent-2×04-recap-inherit-the-trauma/

US-amerikanische Fernsehserien sind bekannt dafür, äußerst rasch auf gesellschaftliche Trends zu reagieren. Das unterstreicht gerade die Serie *Transparent*, die nur über den Streaming-Dienst der Firma *Amazon* angeschaut werden kann. Wegen ihres abgründigen Humors und der schrägen Story um eine jüdische Familie in Los Angeles hat sie dennoch viele Fans und erntet gute Kritiken. In einer Folge macht sich Protagonist Ali Gedanken über die Vergangenheit seiner Großmutter Rose als Holocaust-Opfer und äußerst sich besorgt zu neuen Studien über die epigenetische Vererbung von Traumata. Könnte er etwas von den Folgen abbekommen haben? Die Studie, auf die er dabei Bezug nimmt, ist noch kein halbes Jahr alt und wurde auch in diesem Newsletter vorgestellt (*Ausgabe 03/2015: Holocaust-Überlebende vererben Trauma*).

BLUEPRINT mit eigenem Newsletter

http://www.blueprint-epigenome.eu

Das europäische Epigenomik-Konsortium *BLUEPRINT* analysiert seit 2011 mit 30 Millionen Euro Fördermitteln der *Europäischen Union (EU)* systematisch die Epigenome von Blut- und Immunzellen. Ziel war die Analyse sämtlicher epigenetischer Schalter von je 50 Blutzelltypen von Gesunden und Leukämiepatienten sowie acht von Diabetikern. *BLUEPRINT* war zu seiner Zeit eines der teuersten EU-Einzelprojekte überhaupt. Henk Stunnenberg von der niederländischen *Radboud University* koordiniert das Projekt, an dem 41 europäische Arbeitsgruppen beteiligt sind. Das Konsortium ist damit der wichtigste Anteil der *EU* an dem weltweiten *International Human Epigenomic Cconsortium IHEC*. (Deutschland beteiligt sich zusätzlich mit dem *Deutschen Epigenomik-Programm DEEP*). Ziel all dieser Projekte ist die Erstellung epigenetischer Landkarten, mit deren Hilfe man kranke Zellen charakterisieren und mit gesunden sowie sich entwickelnden Zellen vergleichen kann. Die Resultate von *BLUEPRINT* könnten beispielsweise die Diagnose und Therapie von Blutkrebs, Diabetes und einigen anderen Krankheiten revolutionieren.

Mittlerweile hat *BLUEPRINT* viele wichtige Resultate publiziert. Und seit kurzem gibt das Konsortium einen empfehlenswerten Newsletter heraus, der in englischer Sprache anschaulich und verständlich in das Projekt einführt und einige besonders wichtige Erkenntnisse aufarbeitet. Bislang sind sechs Ausgaben erschienen, die man auf der Website des Konsortiums herunterladen kann. Die letzte Ausgabe nimmt Bezug auf eine Veröffentlichung in der Fachzeitschrift *Genome Biology*. Sie diskutiert, wie man individuelle epigenomische Daten möglichst gut und nutzbringend der Öffentlichkeit zugänglich machen kann, ohne das Persönlichkeitsrecht der analysierten Menschen zu verletzen.

Institut für Sozialpädiatrie

twz-ev.org/institute/institut-fuer-familienrechtliche-sozialpaediatrie/#tab-id-1

www.maz-online.de/Lokales/Dahme-Spreewald/Forschung-zum-Kindeswohl

An der *Technischen Hochschule Wildau* wurde ein neues Institut gegründet, in dem auch die Epigenetik eine große Rolle spielen soll. Das *Institut für familienrechtliche Sozialpädiatrie (IFS)* möchte „praktische Hilfe für den Schutz der Gesundheit von Kindern in der realen Welt geben“. Laut dem Gründer des Instituts, Peter Beyerlein, spielt dabei die Erforschung der epigenetischen Prägungen von Säuglingen und Kleinkindern bis ins Alter von drei Jahren eine wesentliche Rolle. Wie wichtig diese für die Gesundheit im Erwachsenenalter ist, wissen Leser dieses Newsletters natürlich. Beyerleins Forschungsgruppe *Diagnostische Bioinformatik* arbeitet „unabhängig auf dem Gebiet der molekularen Analyse von Programmierungsprozessen der menschlichen Zelle“. Man könnte auch von angewandter Epigenetik sprechen.

personalien

Katharina Domschke, Professorin und stellvertretende Direktorin der *Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* am *Universitätsklinikum Würzburg* erhielt den mit 15.000 Euro dotierten *Preis zur Erforschung von psychischen Erkrankungen* von der *Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)* und der *Stiftung für seelische Gesundheit*. Domschke erforscht epigenetische Mechanismen bei Angsterkrankungen. So fand sie, dass eine verminderte Methylierung des Gens *Monoaminoxidase-A* das Risiko erhöht, eine Panikstörung zu bekommen. Zudem gelang ihr der Nachweis, dass eine erfolgreiche Psychotherapie das DNA-Methylierungsmuster wieder normalisiert.

termine

Düsseldorf: Klinische Epigenetik

www.clinical-epigenetics-society.org/meeting-2016

03.03.2016 bis 04.03.2016
Im Jahr 2016 konzentriert sich die *Clinical Epigenetics Society (CLEPSO)* in ihrem jährlichen Meeting in Düsseldorf auf die Epigenetik von Krebserkrankungen sowie Erkrankungen von Immun- und Nervensystem. Einige prominente Redner haben zugesagt. So spricht Moshe Szyf (Montréal) über das Epigenom als Zielstruktur für die Krebstherapie. Gustavo Turecki (ebenfalls Montréal) spricht über die Epigenetik psychischer Krankheiten. Und Barbara Banelli (Genua) spricht über die Epigenetik von Hirntumoren.

Heidelberg: Blutstammzellen

www.embl.de/training/events/2016/EHT16-01/programme/index.html

03.06.2016 bis 05.06.2016
Auf dieser Konferenz des *European Molecular Biology Laboratory (EMBL)* in Heidelberg sollen junge Arbeitsgruppenleiter mit weltweit anerkannten Experten auf dem Gebiet der Erforschung von Blutstammzellen zusammengebracht werden.

München: Chromatindynamik

www.sfb1064.med.uni-muenchen.de/chromatin_symposium_2016/index.html

10.03.2016 bis 12.03.2016
Das Chromatin genannte Gemisch aus DNA und angelagerten Proteinen ist ständig im Wandel. Durch epigenetische Veränderungen ist es mal mehr, mal weniger dicht gepackt, ändert seine Lage im Raum und vieles mehr. Auf diesem Weg reagiert es unter anderem auf Umwelteinflüsse und verstellt die Aktivierbarkeit von Genen. Diese wichtigen Prozesse sind Thema der Münchner Tagung. Keynote-Speaker David Allis (New York) spricht über den Einfluss epigenetischer Veränderungen auf Krebserkrankungen beim Menschen.

Triest: Genomarchitektur

anrosa76.wix.com/chromosomesictp2016

20.06.2016 bis 24.06.2016
Die räumliche Struktur der Chromosomen im Zellkern, also die Art wie sie gefaltet sind oder die Lage von genetisch wichtigen Strukturen zueinander und in Bezug zu anderen Elementen der Zelle wird inzwischen als eine Art viertes epigenetisches Schaltersystem angesehen. Um die neusten Erkenntnisse auf diesem Gebiet möglichst multidisziplinär zu diskutieren, treffen sich Epigenetiker, Physiker, Experten für hochauflösende Mikroskopie und Andere im Juni im italienischen Triest.

personalien

Maria Carolina Florian, Biotechnologin in der *Abteilung für Molekulare Medizin der Universität Ulm* wurde mit der Leitung einer *Emmy Noether-Nachwuchsgruppe* beauftragt. Das gleichnamige Programm der *Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)* unterstützt ihre Forschung in den kommenden fünf Jahren mit 1,8 Millionen Euro. Mit ihrer Gruppe möchte Florian die epigenetischen Veränderungen in alternden Stammzellen untersuchen. „Mit der Stammzellalterung sind zahlreiche Erkrankungen wie Krebs, Blutarmut, oder eingeschränkte Immunabwehr assoziiert“, sagt die gebürtige Italienerin, die seit 2009 in Ulm forscht und schon mit ihren bisherigen Studien zu Blut-Stammzellen viel Aufmerksamkeit erregte.

impressum

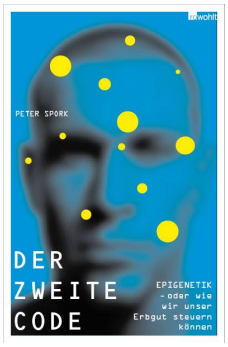
Der kostenlose *Newsletter Epigenetik* erscheint vierteljährlich seit April 2010.
Er ist inhaltlich unabhängig.

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

Titelbild: Wildmeerschweinchen; Alexandra Weyrich/IZW.

Weitere Fotos / Grafiken: Tilman Frischling; A. Szczurek & I. Kirmes; AAAS / Carla Schaffer; Joël Meunier; bild der wissenschaft, Domschke, Elvira Eberhardt / Uni Ulm.

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, 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