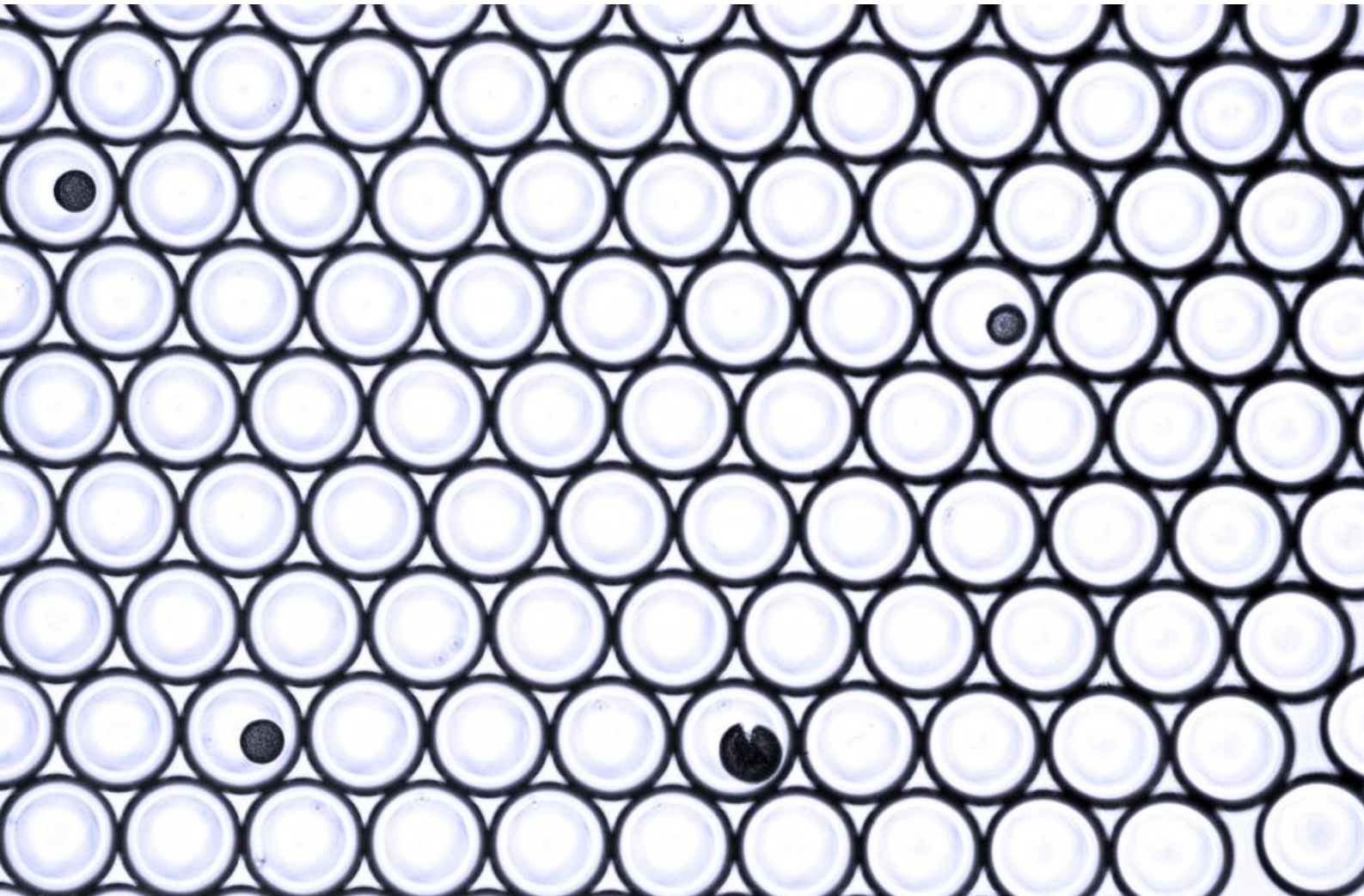


epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



Autor/Herausgeber:
Mitherausgeber:

Dr. Peter Spork, Wissenschaftsautor (*Der zweite Code, Gesundheit ist kein Zufall*), Hamburg
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 | Prof. Dr. Alexander Meissner, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin | Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg | Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

intro

Die Wissenschaftler, die sich mit der Erforschung der transgenerationalen epigenetischen Vererbung beschäftigen, haben es schwer. Wenn sie nicht gerade mit Pflanzen arbeiten, bei denen die Existenz ihres Forschungsgebiets unbestritten ist, dann ernten sie immer wieder Kritik: Sie würden ihre Daten überinterpretieren, lautet noch der harmloseste Vorwurf. Sie opferten ihre wissenschaftliche Integrität auf den Jahrmarkt der öffentlichen Aufmerksamkeit, ist schon eine wesentlich gemeinere Anschuldigung. Immer mehr konservative Genetiker, aber auch ausgewiesene und eher modern denkende Epigenetiker machen ihren Kollegen sowie den um Öffentlichkeit heischenden Wissenschafts-Magazinen und den Medien den Vorwurf, die Erkenntnisse zur möglichen generationenüberschreitenden Vererbung von Umweltanpassungen aufzubauschen.



Ich denke, diese Kritik ist unberechtigt. Das Wissenschaftsgebiet ist nun mal so spannend und hat so weit reichende Konsequenzen gerade auch für uns Menschen, dass das große Interesse nur zu verständlich ist. Die Vehemenz, mit der die Kritik an der angeblichen methodischen Unzulänglichkeit der Studien und der Überinterpretation der Daten geäußert wird, lässt meines Erachtens sogar einen ganz anderen Schluss zu: Die Belege für die Existenz einer transgenerationalen epigenetischen Vererbung bei Tieren werden immer besser. Den Gegnern gehen offenbar die Argumente aus.

In meinem gerade erschienenen Buch *Gesundheit ist kein Zufall* habe ich eine Reihe der wichtigsten Resultate zu diesem Forschungsgebiet präsentiert. Und ich habe ausgeführt, was diese Ergebnisse – sofern sie denn eines Tages auf uns Menschen übertragen werden können – für uns bedeuten. Nun gibt es neue, fast schon sensationell anmutende Ergebnisse: Fadenwürmer vererben die Anpassung an eine erhöhte Umgebungstemperatur über mindestens 14 Generationen. Fruchtfliegen vererben ihre epigenetisch kodierte Augenfarbe in stabilen Linien über viele Generationen hinweg. Die Gene der äußerlich so verschiedenen Tiere bleiben dabei identisch. Das Merkmal lässt sich sogar in Wildtypen des Tieres einkreuzen und es verschwindet, wenn man ihm seine epigenetische Basis raubt.

Lesen Sie mehr zu diesen Erkenntnissen in einem ausführlichen Artikel ab Seite acht. Und ganz ehrlich: Ich finde, die Kritiker der transgenerationalen Epigenetik sollten allmählich etwas kleinere Brötchen backen.

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung ----- 4

Neuartiges Mittel bekämpft Herzschwäche
 Genregulationsnetzwerke auf einen Blick
 Wenn das Großhirn schrumpft
 Epigenetik im „Goldrausch“
 Genealogie der Epigenetik
 Steuert Epigenetik die Händigkeit
 Alzheimer-Epigenetik
 Ernährung des Vaters vor der Zeugung verändert Kinder
 Und es vererbt sich doch!

onkologie ----- 10

Epigenetischer Wirkstoff macht Fresszellen Appetit auf Krebs
 Epigenetik macht T-Zellen in Tumoren wandelbar
 Das Krebs-Epigenom: Konzepte und Möglichkeiten
 Das Krebsrisiko von Rauchern lässt sich epigenetisch messen
 Zusätzliches epigenetisches Medikament verbessert Leukämie-Therapie

wirtschaft, projekte & medien ----- 12

Was Epigenetik ist, und was sie für uns bedeutet
 Gesundheit ist kein Zufall
Diagenode kooperiert mit Heidelberger Instituten
 15 Millionen Euro für den Kampf gegen chronische Entzündungen
 Ist Armut eine Krankheit?
 Noch ein Newsletter

personalien ----- 14

termine ----- 15

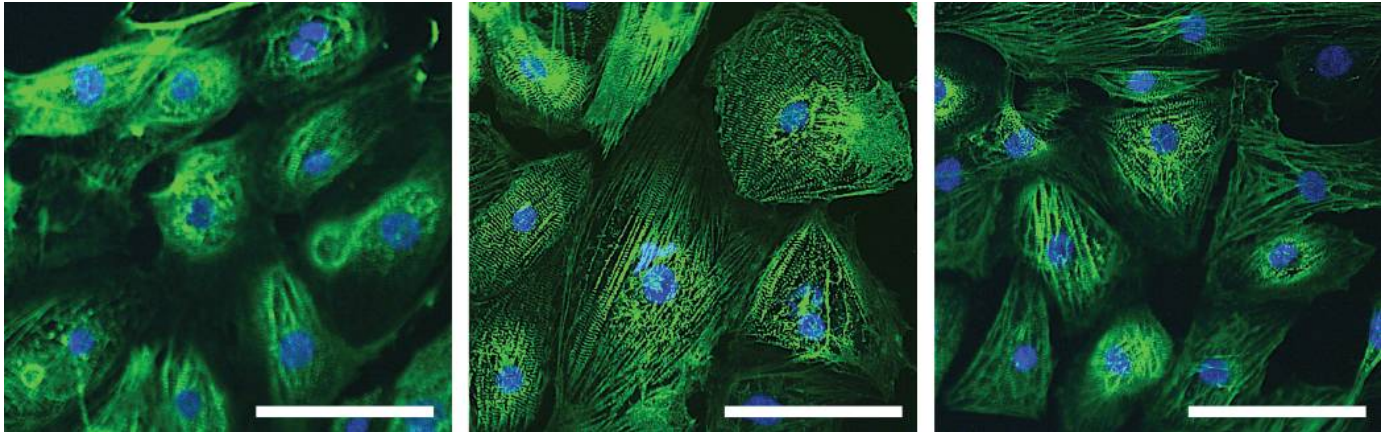
impressum ----- 16



grundlagenforschung

Neuartiges Mittel bekämpft Herzschwäche

Qiming Duan et al.: *BET bromodomain inhibition suppresses innate inflammatory and profibrotic transcriptional networks in heart failure. Science Translational Medicine* 9, 17.05.2017, eaah5084.



Herzinsuffizienz ist nicht nur eine der häufigsten inneren Erkrankungen unserer Zeit, sondern auch eine der gefährlichsten. Vier von zehn Patienten überleben die Diagnose nicht länger als fünf Jahre. Offenbar gibt es noch keine für alle Menschen effektive Therapie, wenn das Herz etwa in Folge eines Herzinfarkts oder einer Herzmuskelentzündung nicht mehr stark genug ist. Deshalb suchen Experten schon lange nach neuen Gegenmitteln. Auf der einen Seite gilt es dabei, entzündliche, das Herzgewebe schädigende Prozesse zu unterbinden. Gleichzeitig darf aber die ohnehin fast unmögliche Bildung neuer und die Stärkung bestehender gesunder Herzmuskelzellen nicht behindert werden. Genau dieses Anforderungsprofil scheint einer aktuellen Studie aus den USA zufolge eine neue epigenetisch wirksame Substanz zu erfüllen.

Qiming Duan vom *Gladstone Institute of Cardiovascular Disease* in San Francisco und Kollegen nahmen sich den Stoff *JQ1* vor, einen vielversprechenden Entwicklungskandidaten, der bislang vor allem im Kampf gegen verschiedene Krebsarten aber auch als potenzielles Verhütungsmittel für Männer Hoffnungen weckt und bereits in klinischen Studien an Menschen getestet wird (siehe z. B. *Newsletter Epigenetik* 01/2017: *Hoffnung auf epigenetische Therapie gegen Hodenkrebs*; oder 03/2015: *Epigenetischer Doppelschlag gegen Pankreaskarzinom*). Dieser Stoff hemmt epigenetisch aktive Proteine aus der Gruppe der

Herzmuskelzellen, die aus menschlichen pluripotenten Stammzellen gewonnen wurden. Auf solche Zellen wirkt das neue epigenetische Mittel ähnlich wie auf Herzzellen von Mäusen mit Herzinsuffizienz.

Bromodomains. Deren Aufgabe besteht darin, Acetylgruppen im Histon-Code zu erkennen und gemeinsam mit bestimmten Enzymen die Genaktivität zu verändern. Nun zeigte sich, dass eine Hemmung des Histon-Code-Lesers in zwei verschiedenen Gruppen von Mäusen, die aus unterschiedlichen Gründen eine Herzinsuffizienz hatten, die Genregulation so verstellt, dass die zerstörerische Entzündung zurückgeht. Eine gesunde Regeneration des Herzmuskels behinderte der Wirkstoff aber nicht. Insgesamt bremste *JQ1* die Aktivierbarkeit von 193 Genen aus, die an der Verstärkung zweier fataler Entzündungskreisläufe beteiligt sind.

Dass sich die Resultate wahrscheinlich auf den Menschen übertragen lassen, folgern die Forscher aus der Beobachtung, dass *JQ1* in kultivierten menschlichen Herzzellen (siehe Abbildung) eine vergleichbare Wirkung hat. Ihr Fazit: Offenbar ist der Einsatz epigenetischer Medikamente eine wichtige und hoffnungsvolle neue Strategie im Kampf gegen Herzinsuffizienz. Man solle die Entwicklung und den Einsatz derartiger Mittel also weiter vorantreiben. |

Genregulationsnetzwerke auf einen Blick

Paul Datlinger et al.: Pooled CRISPR screening with single-cell transcriptome readout. *Nature Methods* 14, 03/2017, S. 297-301.

Der Bioinformatiker Christoph Bock hat das Feld der systematischen Analyse epigenetischer Mechanismen der Genregulation von Zellen schon öfters um wichtige neue Methoden bereichert (siehe auch die Rubrik Personalien auf Seite 14). Nun stellte er mit seinem Team vom *CeMM Forschungszentrum für molekulare Medizin* in Wien eine bahnbrechende Technik vor, die mit erstaunlich geringem Aufwand ganze Genregulationsnetzwerke erfasst. Bock und Kollegen kombinierten das mittlerweile sehr bekannte *CRISPR/Cas9* genannte, neue Verfahren zur zielgenauen Veränderung von DNA mit der Methode der *Einzelzell-RNA-Sequenzierung*, die Auskunft darüber gibt, welche Gene in der Zelle aktiv sind und welche nicht.

Durch präzises Ausschalten einzelner Gene innerhalb einzelner Zellen und die gleichzeitige Analyse des resultierenden Genaktivitätsmuster erhaschen die Forscher nun einen guten Blick darauf, wie ein bestimmtes Gen in das innerzelluläre Genregulationsnetzwerk eingreift, das heißt, welche andere Gene es in ihre Aktivität herauf oder herunter reguliert. Die *CROP-seq* getaufte Methode – für *CRISPR droplet sequencing* – nutzt Tröpfchen mit einzelnen Zellen (so genannte *droplets*, siehe Titelbild dieses Newsletters), deren DNA zuvor verändert wurde, um im Hochdurchsatzverfahren das Genaktivitätsmuster zu erfassen.

Nun möchten Bock und Kollegen mit ihrer eleganten neuen Methode messen, welche epigenetischen und genetischen Faktoren bei der Entstehung von Leukämien zusammenwirken. Das dürfte unser Verständnis von Blutkrebs weiter verbessern. |

Wenn das Großhirn schrumpft

Virginie Freytag et al.: A peripheral epigenetic signature of immune system genes is linked to neocortical thickness and memory. *Nature Communications*, 26.04.2017, doi: 10.1038/ncomms15193.

Schon in jungen Jahren beginnt das menschliche Großhirn zu schrumpfen. Genauer gesagt: Die Großhirnrinde wird immer dünner. Einher mit diesem natürlichen Alterungsprozess geht eine Abnahme der Lern- und Gedächtnisfähigkeit. Gleichzeitig ist seit einigen Jahren bekannt, dass unsere Alterung durch systematische epigenetische Veränderungen in den Zellen begleitet, wenn nicht sogar ausgelöst wird. Jetzt spürte ein deutsch-schweizerisches Epigenetikerteam erfolgreich ein potenzielles Bindeglied dieser beiden Prozesse auf.

Zunächst fanden die Forscher in den Blutzellen von 533 gesunden jungen Erwachsenen ein typisches epigenetisches Muster, das nicht nur mit der Dicke ihrer Großhirnrinde korrelierte sondern auch mit ihrem Alter. Diesen Befund sicherten die Forscher mit den Daten einer unabhängigen ähnlich großen Gruppe ab, die zur Hälfte aus gesunden Menschen und zur Hälfte aus Depressionspatienten bestand. Eine Analyse jener Gene, deren Aktivierbarkeit durch die epigenetische Veränderung betroffen war, rundete das Bild schließlich ab: Veränderungen an einigen dieser Gene beeinflussen unsere Gedächtnisleistung.

Außerdem war die Regulation vieler Gene des Immunsystems betroffen, was wiederum die These stützt, dass es epigenetische Veränderungen an Immunzellen sind, die entscheidend zur Alterung des Menschen beitragen. Die Untersuchung epigenetischer Veränderungen in Immunzellen des Blutes habe womöglich ein großes Potenzial, um Rückschlüsse auf Veränderungen des Gehirns zu ziehen, folgern die Forscher. Und: Die Epigenetik helfe auf diesem Weg eines Tages vielleicht dabei, das natürlich Schrumpfen des alternden Gehirns von krankhaften Prozessen zu unterscheiden. |

Epigenetik im „Goldrausch“

Cassandra Willyard: *An epigenetics gold rush: new controls for gene expression. Nature 542, 22.02.2017, S. 406-408.*

www.spektrum.de/news/ein-neuer-dreh-in-der-epigenetik/1440214

Seit einigen Jahren ist die Welt der Epigenetik um eine neue Gattung biochemischer, die Genregulation beeinflussender Markierungen reicher: Nicht nur die DNA-Base Cytosin kann offenbar mit einer Methylgruppe versehen werden, sondern auch die Base Adenin. Diese Adenin-Methylierung ist sehr selten und wurde bislang vor allem bei einer Algenart, dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* sowie in sehr geringer Menge in embryonalen Stammzellen von Mäusen gefunden. Sie sitzt für gewöhnlich an den Startpunkten von Genen und scheint deren Ablesbarkeit zu steuern.

Sehr viel häufiger scheint methyliertes Adenin aber an Boten-RNAs (*mRNAs*) vorzukommen. Diese Biomoleküle entstehen, wenn der Code eines Gens per Transkription abgelesen wird. Sie bringen den genetischen Bauplan aus dem Zellkern heraus zum Ort der Proteinsynthese, weshalb die Gesamtheit der *mRNAs* einer Zelle auch als deren Transkriptom bezeichnet wird. Das Transkriptom spiegelt die Genaktivität der Zelle direkt wieder, und man dachte bislang, *mRNAs* seien nicht viel mehr als Matrizen für den Proteinbau. Doch nun wird klar, es gibt Enzyme, die *mRNAs* gezielt epigenetisch verändern und andere Enzyme, die diese Information lesen und interpretieren können. Dadurch wird zum Beispiel entschieden, ob eines der Botenmoleküle rasch abgebaut oder besonders intensiv abgelesen wird. Auch darüber, ob die *mRNA* an einer bestimmten Stelle gespleißt – also für den Bau einer besonderen Proteinvariante aufgeteilt – wird, scheint über die Adenin-Methylierung gesteuert zu werden. Experten haben bereits einen völlig neuen Forschungszweig ausgerufen, die Epitranskriptomik.

Die Wissenschaftsjournalistin Cassandra Willyard hat nun all diese aufregenden neuen Entdeckungen in einem lesenswerten Übersichtsartikel für das Fachblatt *Nature* zusammengefasst, von dem bei *spektrum.de* auch eine deutsche Übersetzung erschienen ist. Sie spricht von einem „Goldrausch“ der Epigenetik. Und es scheint tatsächlich, als werde gerade ein völlig neues Kapitel in der Genregulationsforschung aufgeschlagen. |

Genealogie der Epigenetik

Sebastian Gaub: *Genealogie epigenetischer Evolution. Eine alternative Wissenschaftsgeschichte der Biologie. Verlag Sebastian Gaub, Berlin 2017.*

Der Wissenschaftshistoriker Sebastian Gaub hat seine bemerkenswerte und *summa cum laude* bewertete Dissertation über die Geschichte von Evolutionstheorie und Epigenetik nun im Selbstverlag als Taschenbuch herausgebracht. Er spannt darin einen weiten Bogen von den Theorien Platons und Aristoteles' über Darwin und Mendel bis zur modernen Epigenetik des 20. und 21. Jahrhunderts. Es geht um nichts Geringeres als eine „Neubetrachtung der Biologiegeschichte aus epigenetischer Perspektive“. Spannend, horizontweiternd und lesenswert. |

Steuert Epigenetik die Händigkeit?

Sebastian Ocklenburg et al.: *Epigenetic regulation of lateralized fetal spinal gene expression underlies hemispheric asymmetries. eLife 6, 02/2017, e22784.*

Wissenschaftler der *Ruhr-Universität Bochum* schauten sich mit Kollegen die Genaktivität von Nervenzellen des Rückenmarks während der Entwicklung fünf menschlicher Föten an. Dabei registrierten sie in jenen Bereichen, die für die Steuerung der Arm- und Beinbewegung zuständig sind, schon in der achten Schwangerschaftswoche deutliche Unterschiede zwischen rechter und linker Seite. Als Ursache des Phänomens spürten die Forscher epigenetische Unterschiede auf: Sowohl das Mikro-RNA-Muster als auch die Anordnung von Methylgruppen auf der DNA wichen voneinander ab. Vieles spreche also dafür, dass die Epigenetik den Beginn der Links- oder Rechtshändigkeit steuere. Das sei eine „grundlegend neue Sicht auf die Ontogenese der hemisphärischen Asymmetrien des Menschen.“ |

Alzheimer-Epigenetik

www.epigenomicsnet.com/users/27784-katie-lunnon/posts/14634-robust-evidence-for-dna-methylomic-variation-in-alzheimer-s-disease

Artemis latrou et al.: Epigenetic dysregulation of brain-stem nuclei in the pathogenesis of Alzheimer's disease: looking in the correct place at the right time? Cellular and Molecular Life Sciences 74, 02/2017, S. 509-523.

Anneke Meyer: Alzheimer: Arznei könnte Symptome rückgängig machen. Deutschlandfunk, 02.05.2017.

Die Alzheimer'sche Krankheit ist die häufigste Ursache für Demenz. Etwa 26 Millionen Menschen sind weltweit an dem bislang unheilbaren Altersleiden erkrankt. Zwar wurden schon einige Genvarianten entdeckt, die das Risiko erhöhen, doch scheinen Umwelteinflüsse ebenfalls sehr wichtig zu sein. Das eröffnet die Möglichkeit für neue Ansätze der Prävention und der medikamentösen Behandlung. Und es wundert nicht, dass die mitunter auch durch Umwelteinflüsse veränderbare epigenetische Steuerung der Aktivierbarkeit von Genen immer mehr in den Fokus der Alzheimer-Forschung rückt. Denn epigenetische Veränderungen sind im Gegensatz zu genetischen Mutationen potenziell reversibel.

Auf der Online-Plattform *Epigenomicsnet* wies nun die britische Epigenetikerin Katie Lunnon darauf hin, dass Wissenschaftler bereits eine Menge über Auffälligkeiten im DNA-Methylierungsmuster bei Alzheimer-

Patienten wissen (siehe auch *Newsletter Epigenetik 03/2014: Das Alzheimer-Epigenom*). Noch handle es sich zwar um wenige Studien, deren Resultate seien aber sehr einheitlich, weshalb das hier untersuchte epigenetische Schaltersystem offenbar eine bedeutende Rolle bei Alzheimer spiele und gerade in Hinblick auf innovative Therapien noch gründlicher erforscht werden sollte.

In einem weiteren aktuellen Übersichtsartikel zum Thema weist Artemis latrou aus den Niederlanden darauf hin, dass bisherige Studien zur Epigenetik von Alzheimer sich vor allem mit Zellen des Großhirns beschäftigten. Er schlägt mit Kollegen vor, sich in Zukunft auch das Stammhirn genauer anzusehen, da eine Fehlregulation der Gene dortiger Zellen entscheidend zur Krankheit beitragen könne.

Am dichtesten vor dem Einsatz einer epigenetischen Alzheimer-Therapie beim Menschen ist derweil die medikamentöse Veränderung des so genannten Histon-Codes – neben der DNA-Methylierung das zweite grundlegende epigenetische Schaltersystem. Wie der *Deutschlandfunk* jetzt berichtete, plant der Göttinger Alzheimerforscher André Fischer demnächst den Einsatz des HDAC-Hemmers *Vorinostat* bei Alzheimer-Patienten. Das Mittel unterdrückt Enzyme, die Acetylgruppen von Histonproteinen entfernen und Gene weniger leicht aktivierbar machen (Histon-deacetylasen). Bei dementen Mäusen hatte das Mittel vor einigen Jahren sehr gut gewirkt (siehe *Newsletter Epigenetik 02/2010: „Epigenetische Signatur“ der Alzheimer-Demenz gefunden*). Die Pilotstudie ist laut Fischer bereits von den Behörden genehmigt. |

Ernährung des Vaters vor der Zeugung verändert Kinder

Devon P. Ryan et al.: A paternal methyl donor-rich diet altered cognitive and neural functions in offspring mice. Molecular Psychiatry, 04.04.2017, Online-Vorabpublikation.

Aus Experimenten mit Mäusen gibt es schon länger Hinweise, dass auch die Väter vor der Zeugung von Nachwuchs auf ihre Ernährung achten sollten. Folsäuremangel verändert die Epigenetik der Spermien, was das Fehlbildungsrisiko des Nachwuchses erhöht (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2014: Auch Väter brauchen Folsäure*). Nun fand ein Forschungsteam unter Leitung von Dan Ehninger vom *Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)* in Bonn heraus, dass Väter mit Kinderwunsch es mit einer epigenetisch optimierten Diät vielleicht dennoch übertreiben können. Die Forscher gaben männlichen Mäusen eine Nahrung, die ganz besonders reich an Folsäure und Methylgruppenlieferanten wie Methionin oder Vitamin B12 war. Zeugten die Mäuse in den nächsten sechs Wochen Nachwuchs, so zeigte dieser Lernschwächen, ausgelöst durch eine mangelnde Wandelbarkeit des Gehirns im Hippocampus – eine Region, die für das Gedächtnis besonders wichtig ist. Das Gen *Kcnmb2*, das das Nervennetz für seine Plastizität benötigt, war zudem unterdurchschnittlich aktiv.

Ihr Resultat zeige eindrucksvoll, dass auch die Ernährung der Väter Folgen für das Kind haben könne, urteilen die Forscher. Und sie warnen, die Einnahme hoher Konzentrationen von Folsäure und Methylspendern etwa durch Zusätze zu Nahrungsmitteln wie Mehl oder durch übermäßigen Konsum von Energy-Drinks, sei womöglich nicht so unbedenklich wie bislang gedacht. |

Und es vererbt sich doch!

Filippo Ciabrelli et al.: *Stable Polycomb-dependent transgenerational inheritance of chromatin states in Drosophila*. *Nature Genetics* 49, 26.05.2017, S. 876-886.

Vincenzo Pirrotta: *Of giraffes' necks and the inheritance of chromatin states*. *Nature Genetics* 49, 26.05.2017, S. 821-823.

Adam Klosin et al.: *Transgenerational transmission of environmental information in C. elegans*. *Science* 356, 21.04.2017, S. 320-323.

Schon im Jahr 1998 sorgten die Epigenetiker Renato Paro und Giacomo Cavalli mit Experimenten mit der Fruchtfliege *Drosophila* für Aufsehen: Sie zeigten, dass die Augenfarbe der Tiere über viele Generationen weiter vererbt wird, obwohl diese nicht im Gentext kodiert, sondern epigenetisch verursacht ist. Das war eine der ersten Hinweise, dass auch Tiere erworbene Umwelthanpassungen über die Keimbahn an ihre Nachkommen vererben, dass bei ihnen also eine transgenerationale epigenetische Vererbung existiert.

Allerdings kritisieren viele Genetiker bis heute die ihrer Meinung nach zu weitreichenden Schlussfolgerungen aus solchen Resultaten. Der beobachtete Effekt sei weder sehr stabil noch habe man den zugrunde liegenden molekularen Mechanismus aufgeklärt. An diesem Urteil änderte sich für viele Kritiker auch nichts, als in den vergangenen Jahren durch mehrere Forscherteams eine Reihe von Studien an Nagetieren hinzukamen, die ebenfalls eine Vererbung von Umwelthanpassungen nahe legen. Meist werden dabei männliche Mäuse oder Ratten zu viel und zu fettreich ernährt, vergiftet, süchtig gemacht oder traumatisiert. Dann zeigen sich Folgen dieser Einflüsse teils sogar noch zwei bis vier Generationen später.

Doch jetzt, fast zwanzig Jahre nach Cavallis erster Publikation zum Thema, legte er mit einer äußerst sorgfältigen Studie nach. Diese lässt kaum noch Zweifel, dass es eine generationenüberschreitende epigenetische Vererbung bei *Drosophila* gibt. Mit Kollegen untersuchte der Forscher vom *Institut für Humangenetik* und der Universität im französischen Montpellier Fruchtfliegen, die auf Grund eines gentechnischen Eingriffs besonders vielfältige und ausgeprägte epigenetische Veränderungen besaßen. Diese Tiere sind zwar genetisch gleich, haben aber trotzdem entweder

weiße, gelbe oder rote Augen. Die Forscher sortierten alle Tiere streng nach einer besonders extremen Augenfarbe, also tiefem Rot oder lupenreinem Weiß. Anschließend konnten sich nur noch Fliegen gleicher Augenfarbe fortpflanzen. Nun entstanden stabile Linien, in denen auch über mehrere Generationen hinweg immer nur Tiere mit weißen oder roten Augen gezeugt wurden. Eine Überprüfung der Gensequenz stellte sicher, dass es sich trotz allem über beide Linien hinweg um genetisch identische Tiere handelte.

Offenbar wird die Augenfarbe in diesem Fall also nichtgenetisch vererbt, sehr wahrscheinlich durch die Weitergabe epigenetischer Information über die Keimzellen, also Eizellen oder Spermien. Für diese These sprechen einige weitere Resultate: Schon für die anfängliche Augenfarben-Vielfalt waren epigenetische Veränderungen verantwortlich. Jeder Augenfarbe lässt sich nämlich ein bestimmter Grad einer be-



Eine epigenetische Markierung bestimmt die Augenfarbe bei genetisch gleichen Fruchtfliegen – und wird sogar vererbt.

stimmten epigenetischen Markierung zuordnen – einer dreifachen Methylierung des Histons 3 am Lysin 27 ($H3K27me3$). Je stärker diese Markierung, desto schlechter kann die Zelle die entsprechende Erbgutregion ablesen und desto weniger rote Pigmente erzeugt das Auge. Setzten die Forscher diese epigenetische Markierung zu einem späteren Zeitpunkt des Experiments künstlich zurück, verschwand denn auch wieder binnen einer Generation die zuvor über mehrere Generationen hinweg stabil weitervererbte klare Zuordnung der Augenfarbe zum *Drosophila*-Stamm.

Schließlich kreuzten die Forscher ihre gentechnisch veränderten Fliegen mit natürlichen Artgenossen und beobachteten, dass sich auch dort die epigenetisch kodierte Augenfarbe durchsetzte und weitervererbte.

Änderten sich jetzt jedoch die Umweltbedingungen, war es zum Beispiel besonders heiß, wandelte sich offenbar als Reaktion darauf gelegentlich die Augenfarbe. Das würde gut erklären, warum auch in der Natur immer wieder scheinbar spontan Fruchtfliegen mit einer anderen Augenfarbe auftauchen.

Nicht nur Cavalli und Kollegen sind überzeugt, mit dieser beeindruckenden Studie dem Beweis der Existenz einer transgenerationalen epigenetischen Vererbung bei Tieren – in diesem Fall über eine Weitergabe bestimmter Elemente des so genannten Histon-Codes – deutlich näher gekommen zu sein. Die renommierte Fachzeitschrift *Nature Genetics*, die die Studie veröffentlichte, sieht es in ihrem Editorial ähnlich: Gemeinsam mit weiteren Studien mit anderen Modellorganismen aus der jüngsten Vergangenheit „trägt die Arbeit zur wachsenden Gewissheit bei, dass es eine generationenüberschreitende epigenetische Vererbung bei Tieren gibt“.

In einem ergänzenden Artikel verweist der Epigenetiker Vincenzo Pirrotta von der *Rutgers University* in New Jersey, USA, darauf, dass es dank der neuen Arbeit endlich erste Hinweise gebe, über welchen Mechanismus die epigenetisch so wichtige Architektur des Chromatin genannten Gebildes aus DNA und Histon-Proteinen über die Generationsgrenze vererbt wird. Eigentlich gilt eine solche Vererbung als unmöglich, da das Chromatin der Keimzellen bei ihrer Entstehung und noch einmal nach der Befruchtung in eine Art epigenetischen Urzustand zurückversetzt – reprogrammiert – wird. „Die lokale Konzentration der Methylgruppen an einer epigenetischen Markierung verstärkt deren Selbstfortpflanzung“, schreibt nun Pirrotta. Das könne genügen, um Informationen zur Markierung über die Reprogrammierung hinweg zu retten.

Es war demnach also gerade die experimentelle Selektion darauf, dass entweder ganz besonders viele oder ganz besonders wenige Methylgruppen an den Proteinen nahe des Augenfarben-Gens angelagert sind, die die Erbllichkeit dieses Merkmals erleichterte. Für diese These spricht zudem eine zweite, ebenfalls spektakuläre aktuelle Studie zum Thema, dieses Mal durchgeführt mit Fadenwürmern der Art *Caenorhabditis elegans*. Das Team um Ben Lehner von der *European Molecular Biology Organization (EMBL)* und der Universität in Barcelona, Spanien, löste bei heranwachsenden Fadenwürmern mit einer Erhöhung der

Umgebungstemperatur auf 25 Grad Celsius eine epigenetische Anpassung aus. Dieses Mal waren an die Histonproteine in der Nähe eines bestimmten Gens allerdings ganz besonders wenige Methylgruppen angelagert. Das Gen war also besonders aktiv.

Diese epigenetische Veränderung konnten die Forscher sage und schreibe noch 14 Generationen später nachweisen. Und das, obwohl sämtliche Nachkommen der ersten Generation ausschließlich bei der gewöhnlichen Temperatur von 20 Grad gehalten wurden. Es spielte hierbei keine Rolle, ob die epigenetische Information über die männliche oder die weibliche Linie vererbt worden war. Außerdem wurde das Merkmal nachweislich mit dem Erbgut der Zellen transportiert. Epigenetisch wirksame Botenstoffe wie zum Beispiel Mikro-RNAs, fallen demnach als Überträger aus. Nur wenn das Enzym fehlte, das für den Aufbau dieser speziellen epigenetischen Markierung sorgt, scheiterte die transgenerationale Vererbung.

Vincenzo Pirrotta schließt angesichts dieser Daten nicht mehr aus, dass Tiere ihre Umweltanpassungen grundsätzlich auch über unbestimmt viele Generationen weitervererben können. Das ist ein Phänomen, das man bisher nur von Pflanzen kennt. Aber bei diesen sind die Keimzellen auch nicht so isoliert wie bei Tieren. Existierte es tatsächlich bei Tieren, so wäre es nur noch ein vergleichsweise kleiner Schritt zu uns Menschen. Über diesen Schritt wird indes noch lange Zeit gestritten werden. Denn mit uns kann man all diese und viele ähnliche Experimente natürlich nicht durchführen. Insofern müssen wir uns bislang mit einigen wenigen epidemiologischen Befunden zufrieden geben. Diese legen immerhin nahe, dass die beobachteten Zusammenhänge auch für Menschen gelten. Sie sind aber fern jeder Beweiskraft.

Auch die Herausgeber von *Nature Genetics* weisen deshalb darauf hin, die Bedeutung der neuen Experimente für uns Menschen müsse wohl nach wie vor kontrovers diskutiert werden. Fraglos könnten die neuen Hypothesen uns aber eines Tages tatsächlich dabei helfen, unsere eigene biologische Entwicklung sowie die Entstehung von Krankheiten und die Evolution als solche besser zu verstehen. |

onkologie

Epigenetischer Wirkstoff macht Fresszellen Appetit auf Krebs

Jennifer L. Guerriero et al.: *Class IIa HDAC inhibition reduces breast tumours and metastases through anti-tumour macrophages*. *Nature* 543, 16.03.2017, S. 428-432.

Tumorzellen gehen oft eine unheimliche Allianz mit bestimmten Immunzellen, den Makrophagen, ein. Diese „Fresszellen“ sind eigentlich zuständig für die Zerstörung körperfremder Strukturen und sollten sich idealerweise auch gegen entartetes Gewebe richten. Doch in der direkten Umgebung der Krebsgeschwulste wandeln sich die Immunzellen – vermutlich gesteuert von Signalen aus den Krebszellen – zu so genannten tumorassoziierten Makrophagen (TAMs). Diese helfen dem Krebs sogar, indem sie zur Entzündung gesunden Gewebes beitragen und dem bösartigen Geschwulst weiteren Raum verschaffen. Deshalb ist es ein Ansatz der modernen Krebsmedizin, TAMs gezielt zu vernichten.

Nun gingen Onkologen aus den USA aber einen anderen Weg: Es gelang ihnen, die in die Irre geleiteten Makrophagen epigenetisch so umzuprogrammieren, dass diese wieder Appetit auf das bösartige Gewebe bekamen. Zumindest in Experimenten mit Mäusen verringerte dieser Ansatz die Größe von Brusttumoren und zerstörte Metastasen. Außerdem verbesser-

ten sich mit Hilfe der epigenetischen Therapie zwei gängige Formen der klassischen Chemotherapie. Diese waren in Kombination mit dem neuen Ansatz durchschlagskräftiger und wirkten länger nach.

All dies erreichten Jennifer Guerriero und Kollegen mit einer Substanz namens *TMP195*, die gezielt einige wenige Enzyme aus der großen Gruppe der Histondeacetylasen hemmt, so genannte *Klasse IIa HDACs*. Diese verändern offenbar nur bei Makrophagen und ihren Vorläufern den epigenetischen Code, nicht aber bei anderen Immunzellen, was den neuen Wirkstoff besonders zielgenau macht. Genau genommen verhindert *TMP195* das Entfernen von Acetylgruppen von bestimmten Stellen der Histonproteine, um die die DNA der Zellen mehr oder weniger fest aufgewickelt ist. Das verstellt wiederum die Aktivierbarkeit benachbarter Gene und versetzt die Zellen so in einen ursprünglicheren Zustand zurück. Auf einmal erkennen die Makrophagen die Krebszellen wieder als das, was sie sind, nämlich eine Bedrohung für den Organismus, und versuchen sie zu vernichten. |

Epigenetik macht T-Zellen in Tumoren wandelbar

Mary Philip et al.: *Chromatin states define tumour-specific T cell dysfunction and reprogramming*. *Nature* 545, 25.05.2017, S. 452-456.

Solide Krebsgeschwulste werden zwar von spezifischen Immunzellen des Körpers besiedelt, diese *CD8 T-Zellen* funktionieren aber nicht richtig. Sie können dem Krebs nichts anhaben. Immuntherapien, die diese Zellen wieder funktionsfähig machen, haben bereits große Erfolge erzielt. Allerdings ist noch unklar, wie man geeignete Patienten erkennt und welche T-Zell-Varianten den Effekt genau vermitteln. Nun haben sich Forscher aus den USA *CD8 T-Zellen* in Tumoren von Mäusen genauer angeschaut, und systematische epigenetische Unterschiede entdeckt, je nachdem, ob die Zellen noch wandelbar waren oder nicht. Nur im ersten Fall sind die Zellen potenziell empfänglich für eine heilende Reprogrammierung.

In einem nächsten Schritt entdeckten die Forscher eine Oberflächenstruktur auf den Zellen, mit deren Hilfe sich ihr epigenetischer Zustand gut erkennen lässt. Weil dieser Marker auch bei T-Zellen in menschlichen Tumoren vorkommt, hoffen sie nun, nicht nur mögliche Ansatzpunkte für zukünftige Immuntherapien gefunden zu haben, sondern auch einen leicht zugänglichen Biomarker, der vorhersagen kann, ob eine Therapie bei einem bestimmten Patienten überhaupt erfolgreich sein wird oder nicht. |

Das Krebs-Epigenom: Konzepte und Möglichkeiten

Mark A. Dawson: *The cancer epigenome: Concepts, challenges, and therapeutic opportunities. Science 355, 17.03.2017, S. 1147-1152.*

Im März widmete das führende Fachblatt *Science* seinen Schwerpunkt den Fortschritten in der Krebstherapie. Selbstverständlich war auch ein Übersichtsartikel über Krebs-Epigenetik dabei. Der Australier Mark Dawson kommt darin zu dem Schluss, dass die gesamte Biologie bösartiger Tumore durch epigenetische Veränderungen beeinflusst sei, und dass die zunehmende Erforschung dieser Zusammenhänge die Krebstherapie auch weit über das bereits bestehende Maß hinaus befruchten wird.

Besonders hoffnungsvoll stimmen Dawson neueste Erkenntnisse über das Zusammenspiel aus Immunsystem und Epigenetik (siehe zum Beispiel auch die beiden vorangegangenen Beiträge). Es werde klar: Viele epigenetische Therapien veränderten Immunzellen und machten Immuntherapien auf diesem Weg effektiver. Optimistisch blicke er deshalb auf die zunehmende Erforschung von Ansätzen, bei denen Onkologen Immuntherapien mit epigenetischen Mitteln kombinierten. |

Das Krebsrisiko von Rauchern lässt sich epigenetisch messen

Yan Zhang et al.: *Smoking-associated DNA methylation markers predict lung cancer incidence. Clinical Epigenetics 8, 25.11.2016, doi: 10.1186/s13148-016-0292-4.*

Onkologen aus Deutschland haben 11 Jahre lang 600 Raucher beobachtet und die Epigenetik ihrer Blutzellen verfolgt. Während dieser Zeit erkrankten 143 der Raucher an Lungenkrebs. Jetzt ergab die Analyse der Daten, dass sich das Muster der DNA-Methylierung bei jenen Menschen, die später an Krebs erkrankten, schon zu Beginn der Studie deutlich vom Muster der anderen Probanden unterschied. Je geringer die Methylierung an einer von drei bestimmten Stellen der DNA ist, desto größer ist danach das Risiko, die Krankheit auch wirklich zu bekommen.

Die Vorhersagekraft dieser epigenetischen Messung scheint präziser als Angaben der Probanden zu ihrem Zigarettenkonsum. Die Forscher bilanzieren, eine eher leicht durchzuführende Analyse epigenetischer Marker im Blut könne in Zukunft vielleicht dabei helfen, Risikogruppen einzugrenzen, die man dann zum Beispiel mit Hilfe einer Computertomographie gezielt auf Krebs in frühem Stadium untersuchen könnte. |

Zusätzliches epigenetisches Medikament verbessert Leukämie-Therapie

Michael Lübbert et al.: *Results of the randomized phase II study DECIDER (AMLSG 14-09) comparing decitabine (DAC) with or without valproic acid (VPA) and with or without all-trans-retinoic acid (ATRA) add-on in newly diagnosed elderly non-fit AML patients. Abstract 589, American Society of Hematology, San Diego, 12/2016.*

Für ältere, geschwächte Patienten mit Akuter Myeloischer Leukämie (AML) sieht die Prognose meist schlecht aus, da effektive Behandlungsmethoden wie eine Stammzelltransplantation für sie nicht in Frage kommen. Seit einigen Jahren sind für ihre Behandlung deshalb die epigenetischen Medikamente *Decitabin* und *5-Azacitidin* zugelassen. Beide Substanzen wirken gleich: Sie hemmen als so genannte DNA-Methyltransferase-Hemmer (DNMT-Hemmer) Enzyme, die Methylgruppen an die DNA anlagern. Dadurch beeinflussen sie die DNA-Methylierung und machen in aller Regel stumm geschaltete Gene wieder ablesbar.

Leider ist aber auch diese Therapie verbesserungswürdig. Und so testen Forscher um den Freiburger Onkologen Michael Lübbert seit geraumer Zeit die Kombination der DNMT-Hemmer mit so genannten Histondeacetylase-Hemmern (HDAC-Hemmer). Diese epigenetischen Mittel verändern den Histon-Code, indem sie Enzyme behindern, die Acetylgruppen von Histonproteinen entfernen. Auch sie haben das Potenzial, inaktivierte Gene zu reaktivieren. Jetzt brachte eine klinische Studie mit 204 Patienten erfreuliche Resultate. Es zeigte sich, dass die Patienten auf eine Kombination aus *Decitabin* und dem HDAC-Hemmer *ATRA* (all-trans-Retinolsäure) deutlich besser ansprachen und auch signifikant länger überlebten, als bei Gabe des *Decitabins* alleine. Zusätzliche Nebenwirkungen traten keine auf. Der ebenfalls getestete HDAC-Hemmer *Valproinsäure* hatte übrigens keinen Effekt. |

wirtschaft, projekte & medien

Was Epigenetik ist, und was sie für uns bedeutet

Jörn Walter & Anja Hümpel (Hrsg.): *Epigenetik. Implikationen für die Lebens- und Geisteswissenschaften*. Nomos, Baden-Baden 2017.



Im März veröffentlichte die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der *Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften* ihren Forschungsbericht zur Epigenetik. Die Herausgeber hatten dabei den Anspruch, die „große Relevanz“ herauszuarbeiten, die die neue Wissenschaft der Epigenetik

für die „verschiedensten Zweige der Biologie, Biomedizin und Biotechnologie“ hat. Doch gemeinsam mit den anderen Autoren des Bandes, allesamt Mitglieder der Arbeitsgruppe, ging es ihnen um viel mehr: Sie wollten auch die Bedeutung der Epigenetik weit über die Naturwissenschaften hinaus darstellen.

So finden sich neben einer hervorragend verständlichen Einführung ins Forschungsgebiet sowie informativen und hochaktuellen Kapiteln über die Epigenetik der Pflanzenzüchtung oder die Suche nach epigenetischen Zielstrukturen für zukünftige Medikamente auch spannende Ausführungen über die biophilosophische Bedeutung der Epigenetik, über transgenerationale epigenetische Vererbung oder über rechtliche Aspekte der Epigenetik sowie den Umgang der Medien mit dem Forschungsfeld.

Wer sich auch nur ein wenig für Epigenetik interessiert und sich etwas mit Biologie auskennt, wird dieses Buch deshalb mit großem Gewinn lesen. Es spiegelt nicht nur die große Bandbreite an Themen wieder, die die Epigenetik selbst erforscht oder mit denen sie aufgrund ihrer weitreichenden und neuartigen Erkenntnisse in Dialog tritt, es ist auch auf dem letzten Stand der Forschung, und es ist verständlich geschrieben. Allen Autoren, dem Verlag und den Her-

ausgebern ist diese Leistung hoch anzurechnen. Studenten, Dozenten und Forscher – egal ob aus der Epigenetik oder anderen Fachgebieten – sowie Pädagogen, Journalisten und Mediziner wissen nun endlich, wo sie nachschlagen sollen, wenn sie ganz genau wissen wollen, was Epigenetik ist, und was sie für uns bedeutet. |

Gesundheit ist kein Zufall

Peter Spork: *Gesundheit ist kein Zufall. Wie das Leben unsere Gene prägt*. DVA, München 2017.

Im vorigen Newsletter angekündigt, nun endlich erschienen: Das neue Buch des Autors und Herausgebers dieses Newsletters, Peter Spork, wurde von der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung* sogleich zu einem der sechs „wichtigsten Sachbücher der Saison“ gekürt. „Das Buch vermittelt ein anderes, ein neues Gesundheitsverständnis, und als solches kann ich es tatsächlich sehr empfehlen“, urteilte Bianca Schwarz im *Hessischen Rundfunk*, das Magazin *Health & Care Management* fand, es sei „wie der allerbeste Thriller“. Und der bekannte Trierer Stressforscher und Biopsychologe Dirk Hellhammer schrieb: „Das Buch ist fachlich exzellent, unterhaltsam, abwechslungsreich, spannend“.

Nicht ganz uneigennützig wird *Gesundheit ist kein Zufall* an dieser Stelle also all jenen Lesern wärmstens empfohlen, die wissen und verstehen wollen, wie und warum die neuesten Erkenntnisse der Epigenetik unseren Blick auf Gesundheit und Persönlichkeit verändern. Und sollten Sie das Buch schon haben, dann wissen Sie doch sicher jemand, dem Sie es gerne schenken möchten? |



Diagenode kooperiert mit Heidelberger Instituten

www.diagenode.com/news/high-sensitivity-dna-amplification-method-for-sequencing

Die Firma *Diagenode*, ehemaliger Unterstützer dieses Newsletters, ist ein führender Hersteller von Laborbedarf für die Aufarbeitung und Analyse epigenetischer Proben. Nun gab die Firma eine Zusammenarbeit mit dem *Heidelberger Universitätsklinikum* und dem *Deutschen Krebsforschungszentrum* ebenfalls in Heidelberg bekannt. Gemeinsam möchte man so genannte

CATS weiterentwickeln. Das sind spezielle Verfahren, mit deren Hilfe man auch geringe Mengen der biologischen „Datenträger“ DNA und RNA zuverlässig sequenzieren – also lesen – kann.

Gerade das systematische und einfache Lesen des RNA-Codes ist für die Epigenetik von großer Bedeutung. Man kann dadurch epigenetisch aktive Mikro-RNAs identifizieren. Und man kann die Aktivität epigenetisch geregelter Gene messen, indem man den Gehalt der Boten-RNAs bestimmt. Denn diese werden für die Übersetzung des DNA-Codes in ein Protein benötigt und nur dann erzeugt, wenn die Gene auch aktiv sind, sprich von Enzymen abgelesen werden. |

15 Millionen Euro für den Kampf gegen chronische Entzündungen

idw-online.de/de/news666595

Die Aufklärung epigenetischer Grundlagen chronischer Entzündungskrankheiten war zentraler Bestandteil des 2012 gestarteten *Deutschen Epigenom-Programms DEEP*. Mittlerweile wurden auch schon erste wichtige Daten aus diesem Programm publiziert (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2017: „Meilenstein für die Epigenetik“*). Die Forscher entdeckten unter anderem Störungen im Programm von Zellen, die bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Lupus erythematodes und rheumatoider Arthritis eine Rolle spielen.

Aufbauend auf diesen Erkenntnissen soll nun ein neues EU-Förderprogramm die „System-Medizin chronisch entzündlicher Erkrankungen“ erkunden. Das *SYSCID (A Systems medicine approach to chronic inflammatory disease)* getaufte Programm wird mit knapp 15 Millionen Euro gefördert und von Professor Philip Rosenstiel vom *Institut für Klinische Molekularbiologie* der *Universität Kiel* koordiniert. Beteiligt sind 15 Arbeitsgruppen aus neun Ländern. Neben den epigenetischen Veränderungen des erkrankten Gewebes oder der Blutzellen gilt es unter anderem, die Zusammensetzung der Darmflora bei den Patienten zu untersuchen. |

Ist Armut eine Krankheit?

nautil.us/issue/47/consciousness/why-poverty-is-like-a-disease

Der bekannte britische Genetiker Steve Jones, Direktor am *University College London*, weist gerne darauf hin, dass die Lebenserwartung jener Menschen, die in den ärmsten Vierteln Glasgows leben, unfassbare 28 Jahre geringer ist, als die der Menschen in den wohlhabendsten Quartieren der gleichen Stadt. In Deutschland beträgt der Unterschied bei der Lebenserwartung zwischen Arm und Reich je nach Studie und Geschlecht sieben bis elf Jahre. Viele Forscher sind mittlerweile überzeugt, dass unter anderem die frühkindliche epigenetische Prägung des Stoffwechsels in Körper und Gehirn verantwortlich für diesen Unterschied ist.

Mangelnder Wohlstand, sozialer Status und Bildung verändern unsere Epigenome schon in frühester Kindheit und machen uns im schlimmsten Fall anfällig für Krankheiten. Über Studien, die das nahe legen, wurde hier schon öfters berichtet (siehe z. B. *Newsletter Epigenetik 02/2016: Verbindung zwischen Armut und Depression*). Jetzt hat für das Online-Portal *nautil.us* der *Truman National Security Fellow* Christian H. Cooper über seine eigene Vergangenheit und die neuen Erkenntnisse der Epigenetik einen bewegenden Essay geschrieben. Cooper erklärt, „warum Armut ist, wie eine Krankheit“. |

Noch ein Newsletter

www.cambridge-epigenetix.com/

Die Firma *Cambridge Epigenetix*, kurz *CEGX*, bietet Laborbedarf für die Analyse epigenetischer Strukturen in Zellen an, vor allem für die so genannte Bisulfit-Sequenzierung zum Lesen des DNA-Methylierungsmusters. Als neuen Service für ihre Kunden und

andere Epigenetik-Interessierte verschickt sie zudem einen kostenlosen Newsletter. Wer Interesse an den englischsprachigen *Epigenetics News* hat, kann auf der Homepage der Firma seine E-Mail-Adresse hinterlassen. Dort findet man die neuesten Beiträge des Newsletters aber auch direkt, zum Beispiel ein Interview mit Anjana Rao, Leiterin der Arbeitsgruppe für Genexpressionsanalyse am *La Jolla Institute* in San Diego, USA. Die bekannte Epigenetikerin ist Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Firma. |

personalien



Alexander Meissner, Mitherausgeber dieses Newsletters und zuletzt Professor in der Abteilung für Stammzellforschung und regenerative Biologie an der *Harvard University* in Boston sowie Mitglied des *Broad Institute*, gilt seit Jahren als einer der führenden Epigenetiker. Er publizierte mit seinem Team wegweisende Studien auf dem Gebiet der systematischen Analyse ganzer Epigenome, Epigenomik genannt, und gehörte zu den Protagonisten des *Roadmap Epigenomics Consortium*, das finanziert von der US-Gesundheitsbehörde *NIH* zwischen 2009 und 2015 zahlreiche menschliche Epigenome entzifferte. Im Jahr 2016 erhielt Meissner einen Ruf an das *Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik* in seiner Heimatstadt Berlin. Diesem Ruf folgte er nun und übernimmt als Direktor am Max-Planck-Institut sowie Mitglied der *Max-Planck-Gesellschaft* die Leitung der neu geschaffenen Arbeitsgruppe Genomregulation. |



Andrew Macpherson, Professor am *Department Klinische Forschung* der *Universität Bern* und am *Berner Universitätsklinikum* erhält einen *ERC Advanced Grant*. Der *Europäische Forschungsrat* wird seine Arbeit in den kommenden fünf Jahren mit etwa 2,5 Millionen Euro unterstützen. Unlängst konnte Macpherson mit seinem Team zeigen, dass Moleküle, die die Bakterien der mütterlichen Darmflora absondern, schon während der Schwangerschaft und Stillzeit auf das Neugeborene übergehen. Diese Substanzen stärken und trainieren das Immunsystem des neuen Lebens. Jeder Mensch wird so auf das Zusammenleben mit seiner zukünftigen Darmflora vorbereitet, die in großen Teilen während und nach der Geburt von der Mutter übertragen wird. Nun möchte Macpherson die Epigenetik dieser Prozesse erkunden. Es geht darum, welche Gene des Neugeborenen durch welche Botschaften von den mütterlichen Bakterien auf welchem Weg in ihrer Aktivierbarkeit verändert werden. Weiterer Unterstützer des Projekts ist die *Genaxen Stiftung*. |



Christoph Bock, Professor und *Principal Investigator* am *CeMM Forschungszentrum für molekulare Medizin* in Wien hat sich schon vor mehr als einem Jahrzehnt im Rahmen seiner Doktorarbeit am *Max-Planck-Institut für Informatik* in Saarbrücken auf die computergestützte Analyse der epigenetischen Strukturen einzelner Zellen und Zelltypen, Epigenomik genannt, konzentriert. Er gehörte also zu den ersten Bioinformatikern mit Schwerpunkt Epigenomik und wirkte bei vielen großen Forschungsvorhaben in diesem Bereich maßgeblich mit, etwa beim US-amerikanischen *Roadmap Epigenomics Consortium* oder beim EU-Projekt *BLUEPRINT*. In diesem Newsletter wird über eine seiner aktuellen Publikationen berichtet (siehe Beitrag *Genregulationsnetzwerke auf einen Blick*, Seite 5, und das Titelbild). Nun erhielt Bock als erster Deutscher überhaupt den seit 2001 verliehenen *Overton Preis* der *International Society of Computational Biology (ISCB)*. Der renommierte Preis wird jährlich an einen Wissenschaftler am Beginn oder in der Mitte seiner Karriere verliehen, den man als kommende Leitfigur in Computerbiologie oder Bioinformatik einschätzt. |

termine

Mainz: Den Zahlen nach zur Genregulation

www.imb.de/2017conference

19.06.2017 bis 21.06.2017

Die nächste Epigenetik-Tagung des *Instituts für Molekulare Biologie IMB* in Mainz findet im Juni 2017 statt. Im Fokus stehen dabei die neuesten Entwicklungen und spannendsten aktuellen Resultate auf dem Gebiet der Genregulationsforschung. Dem Motto der Tagung – *Gene Regulation by the numbers* – folgend, konzentrieren sich viele Vorträge auf ein besonders zukunftsträchtiges Feld: die quantitative Analyse der verschiedenen Systeme, mit denen Zellen die Aktivität ihrer Gene regulieren. Keynote Speaker sind Amos Tanay vom *Weizman Institute* in Rehovot und Eileen Furlong vom *European Molecular Biology Laboratory (EMBL)* in Heidelberg. |



Zürich: Transgenerationelle epigenetische Vererbung

www.latsis2017.ethz.ch/

28.08.2017 bis 30.08.2017

Isabelle Mansuy, eine der führenden Forscherinnen auf dem Gebiet der so genannten transgenerationellen Epigenetik, hat die *Crème de la Crème* dieses Forschungsgebiets aus aller Welt zu einem *Latsis-Symposium* nach Zürich eingeladen. Bekannte Experten wie Eva Jablonka (*Tel Aviv University*), Michael Skinner (*Washington State University*), Moshe Szyf (*McGill University, Montréal*), Marcus Pembrey (*University College London*), Rachel Yehuda (*Mount Sinai Hospital, New York*) und viele mehr, werden ihre spannenden und revolutionären Forschungsergebnisse präsentieren. Es geht dabei um die Frage, ob und inwieweit epigenetisch gespeicherte, also im Laufe des Lebens erworbene Umwelthanpassungen über die Keimzellen an folgende Generationen vererbt werden können. Letztlich beschäftigen sich die Forscher also mit einer neuen Biologie der Vererbung, und manche von ihnen – die sich selbst provokant als Neo-Lamarckisten bezeichnen – fordern sogar eine Erweiterung der Darwin'schen Evolutionstheorie.

Am 29.08. um 17:30 Uhr hält im Rahmenprogramm der Tagung Peter Spork, Autor und Herausgeber dieses Newsletters, im Auditorium Maximum der ETH Zürich, einen öffentlichen Vortrag in deutscher Sprache, Thema: „Erbe, Umwelt und Vergangenheit: Warum die Epigenetik den Blick auf die Gesundheit verändert“.

Die *Fondation Latsis Internationale* unterstützt seit 1986 jährlich ein Latsis Symposium an der *ETH Zürich* mit 50.000 Schweizer Franken. Forscher können Themen vorschlagen, wobei das Thema sich auf ein Gebiet beziehen sollte, zu dem in Zürich geforscht wird und welches von breitem öffentlichem Interesse ist. |

Berlin: Bewährter Kurs in Bisulfit-Sequenzierung

www.ecseq.com/workshops/workshop_2017-07-NGS-DNA-Methylation-Data-Analysis

29.11.2017 bis 01.12.2017

Nun schon im dritten Jahr in Folge bietet die Firma *ecSeq Bioinformatics* einen Workshop zur Analyse von DNA-Methylierungsmustern an. Der bewährte Kurs 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. Basiskenntnisse in Molekularbiologie werden vorausgesetzt. |



impressum

Der kostenlose *Newsletter Epigenetik* erscheint alle drei bis vier Monate seit April 2010.
Er ist inhaltlich unabhängig.

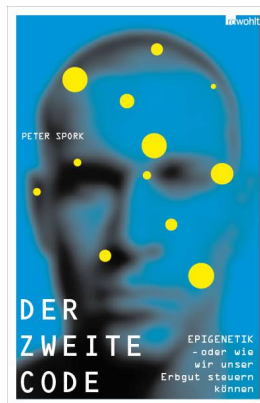
Internet-Download (PDF), Online-Archiv und Email-Abonnement: www.newsletter-epigenetik.de

Titelbild: Mikrofluide Tröpfchen enthalten einzelne Zellen, deren Gene zuvor editiert wurden. Gleichzeitig kodieren sie das Transkriptom der Zelle, das heißt, sie zeigen an, welche Gene aktiv sind und welche nicht. Bildrechte: Paul Datlinger / CeMM.

Weitere Fotos / Grafiken: Thomas Duffé; Q. Duan et al., *Science Translational Medicine* (2017); Filippo Ciabrelli; Nomos Verlag; DVA; MPI für Molekulare Genetik; zvg; Wolfgang Däuble / CeMM.

Autor / Herausgeber sowie verantwortlich für den Inhalt:

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



Mitherausgeber und wissenschaftliche Beratung:

Prof. Dr. med. Norbert Gattermann, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
Dr. med. Nicola Lang, Hämato-Onkologie, München
Prof. Dr. med. Ulrich Mahlke, St. Lukas Klinik, Solingen
Prof. Dr. rer. nat. Gunther Meinlschmidt, Ruhr-Universität Bochum (Medizin), Universität Basel (Psychologie)
Prof. Dr. Alexander Meissner, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin
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