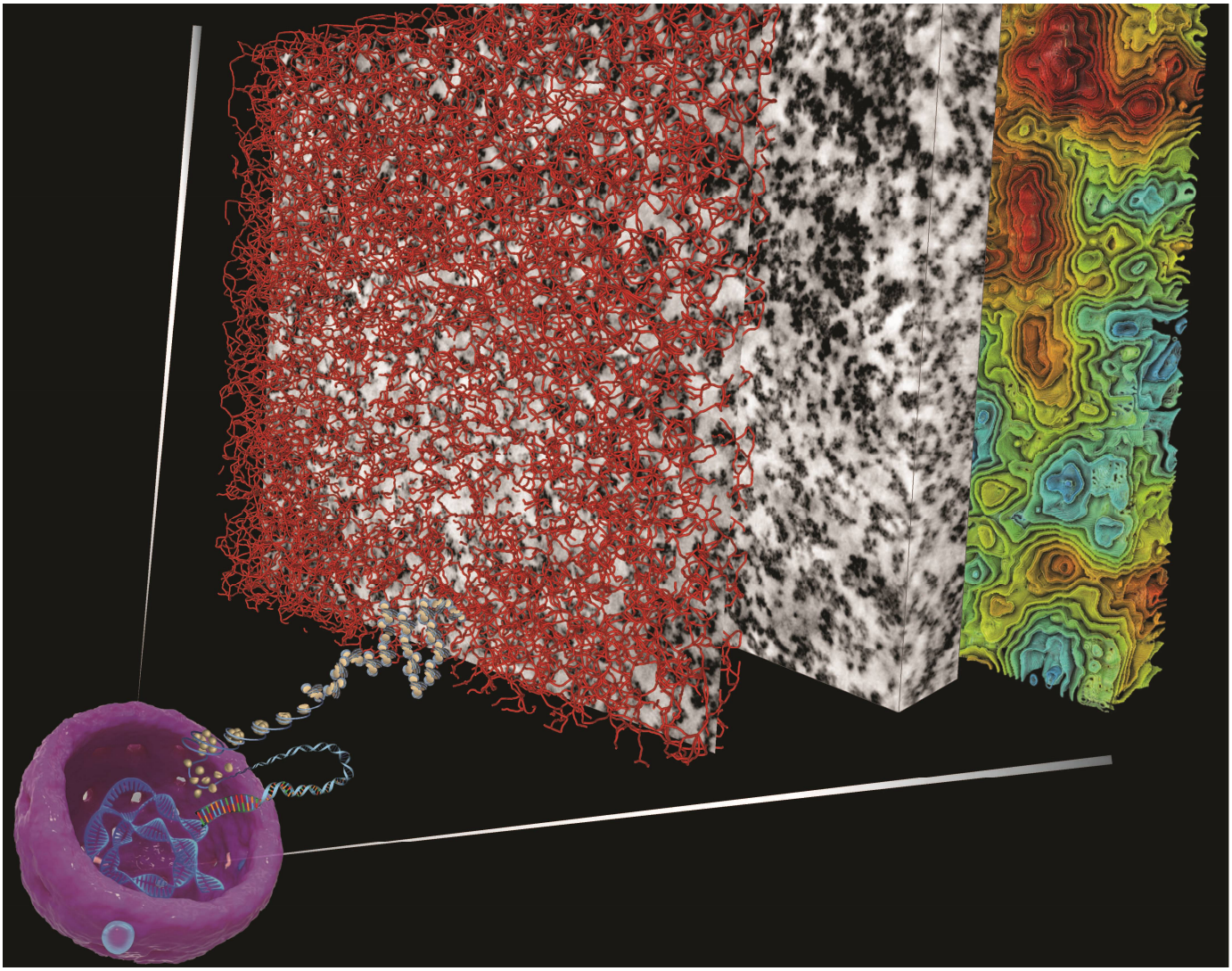
epigenetik

das neueste aus einem der wichtigsten forschungsgebiete unserer zeit



Autor/Herausgeber: Dr. Peter Spork, Wissenschaftsautor (*Der zweite Code*, *Gesundheit ist kein Zufall*), 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 | Prof. Dr. Alexander Meissner, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin | Dr. Susanne Müller-Knapp, SGC, Goethe Universität Frankfurt | Prof. Dr. Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg | Prof. Dr. Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

intro

Es wird höchste Zeit, an dieser Stelle mal wieder die Mitherausgeber zu erwähnen. Noch dazu, weil es gleich mehrere Anlässe dafür gibt. Klar, dass der *Newsletter Epigenetik* ohne die Unterstützung eines derart fachkundigen und renommierten Gremiums nicht der Gleiche wäre. Mir als Autor gibt das Mitlesen der Experten Sicherheit. Und es sind gerade die von den Mitherausgebern vorgeschlagenen Themen, die den Newsletter besonders spannend machen. Veröffentlichungen in kleineren und kaum Öffentlichkeitsarbeit betreibenden Fachzeitschriften bleiben Journalisten wie mir natürlich allzu leicht verborgen.

Ein gutes Beispiel ist in dieser Ausgabe der Beitrag über die möglicherweise lebensverlängernde Wirkung des Meditierens. Danke für diesen Tipp an Gunther Meinlschmidt, und danke auch dafür, dass der Biopsychologe die Resultate sogleich fachkundig einordnet, beides nachzulesen ab Seite 6. Ein weiteres Beispiel ist die Studie aus *Cell Reports*, die eine Art epigenetische Achillesferse des nicht-kleinzelligen Lungenkrebses offenlegt (Seite 10). Sie macht anschaulich, wohin die Reise zukünftiger epigenetischer Anti-Krebs-Medikamente gehen könnte und wie weit die Forschung auf dieser Reise bereits ist.

Den zweiten Tipp verdanke ich übrigens Susanne Müller-Knapp, einer ausgewiesenen Expertin für die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe. Sie forscht an der *Goethe Universität* in Frankfurt am Main und ist Projektleiterin im *Structural Genomics Consortium (SGC)*, einem privat/öffentlichen Zusammenschluss mit Beteiligung von derzeit neun pharmazeutischen Unternehmen. Gemeinsam möchte man neue Wirkstoffe finden, wobei sich Müller-Knapp unter anderem auf epigenetisch aktive Substanzen spezialisiert hat. Kein Wunder, dass ich mich riesig freue, sie mit dieser Ausgabe als neue Mitherausgeberin begrüßen zu dürfen. Ihre Expertise wird den *Newsletter Epigenetik* mit Sicherheit bereichern!

Kaum noch zu erwähnen brauche ich, wie kompetent und erfolgreich die Mitherausgeber sind. Ihre eigene Arbeit taucht deshalb nicht von ungefähr immer wieder im Newsletter auf – völlig unabhängig von der Mitherausgeberschaft. Dieses Mal sind das zum Beispiel Alex Meissner mit einem *Nature*-Artikel über Krebs als fehlgeleitetes epigenetisches Programm (Seite 11) und Christoph Plass als Ko-Koordinator eines neuen Projekts zur Erforschung der Leukämie-Epigenetik (Seite 12). Von Plass kann man auch ebenso wie von Mitherausgeber Jörn Walter einen Vortrag als Podcast bei *Deutschlandfunk Nova* hören, worauf ich auf Seite 13 hinweise. Jörn Walter wiederum ist gleich bei zwei Tagungen, die ich auf Seite 14 in den Terminhinweisen aufliste, als Organisator aktiv, in Berlin und in Frankfurt.

Also: Vielen herzlichen Dank, liebe Expertinnen und Experten, für all die Arbeit und den Einsatz! Ich bin sicher, liebe Leserinnen und Leser, Sie schließen sich spätestens nach der Lektüre der vorliegenden Ausgabe bereitwillig an.

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung _____ 4

Ratten vererben Suchtverhalten
Wie Polycomb zum Ziel findet
Dem Erbgut bei der Arbeit zusehen
Leucht-Würmchen
Wer meditiert und weniger isst, bleibt länger jung – vielleicht
Multi-omik von Cortex-Zellen öffnet tiefen Blick ins Hirn
Wird auch geistige Leistungsfähigkeit epigenetisch vererbt?
Pflanzen und Fliegen vererben Histon-Code

onkologie _____ 9

Typische Kennzeichen von Krebs auch epigenetisch erklärbar
Nierenkrebs hat epigenetischen Angriffspunkt
Mikro-RNA bekämpft Lungenkrebs
Epigenetische Achillesferse von Lungenkrebs
Ist Krebs ein fehlgeleitetes epigenetisches Programm?
Neuer Hoffnungsträger gegen aggressiven Brustkrebs

wirtschaft, projekte & medien _____ 12

4,2 Millionen Euro für Forschung zur Leukämie-Epigenetik
Sprechendes Blut
Evotec und *STORM Therapeutics* wollen RNA-Epigenetik nutzen
Epigenetik im Radio-Hörsaal
Sind Instinkte die Folge erlernten Verhaltens?

termine _____ 14

personalien _____ 15

impressum _____ 16

natürlich gut
PerNaturam
Die Natur weiß den Weg

grundlagenforschung

Ratten vererben Suchtverhalten

Qiumin Le et al.: Drug-seeking motivation level in male rats determines offspring susceptibility or resistance to cocaine-seeking behaviour. Nature Communications, 30.05.2017, doi: 10.1038/ncomms15527.

In den vergangenen Jahren fanden Epigenetiker zunehmend experimentelle Hinweise darauf, dass auch Tiere ähnlich wie Pflanzen einen Teil ihrer epigenetisch geprägten Umweltanpassungen über die Keimbahn an Nachkommen vererben. Nicht zuletzt, weil damit auch die Wahrscheinlichkeit einer Übertragbarkeit der Resultate auf den Menschen steigt, erregt das Forschungsgebiet der transgenerationellen epigenetischen Vererbung immer mehr Aufmerksamkeit (siehe auch *Newsletter Epigenetik 02/2017: Und es vererbt sich doch!)*. Nun kamen spannende neue Ergebnisse hinzu. Das Team um Lan Ma aus China untersuchte männliche Ratten, die aufgrund nichtgenetischer Unterschiede entweder besonders süchtig waren oder nur wenig Drang zum Drogenkonsum hatten.

Jene Tiere, die es stark zu Kokain zog, vererbten die erst im Leben erworbene Neigung an ihre Kinder und gaben sie selbst dann, wenn diese niemals mit Kokain in Kontakt gekommen waren, weiter an ihre Enkel. Maßgeblich für die hohe Anziehungskraft, die das Kokain auf Väter, Kinder und Enkel ausübte, schienen epigenetische Strukturen zu sein, die an und neben den Genen involvierter Zellen sitzen und bestimmen, wie gut diese ihre Gene aktivieren können. Das ermittelten die Forscher, indem sie die Regulation der Gene in jenem Areal des Gehirns untersuchten, das auch bei uns Menschen das Suchtverhalten steuert. In den *Nuclei Accumbentes* war bei den anfälligen Ratten ein anderes Muster an Genen aktiv als bei jenen Tieren, die es kaum zum Suchtmittel zog. Im nächsten Schritt schauten sich die Chinesen die Spermien der Nager und ihrer Söhne an. Dort entdeckten sie tatsächlich systematische epigenetische Unterschiede zwischen den betroffenen Tieren und ihren jeweiligen Vergleichsgruppen: An einer bestimmten Stelle waren unterschiedlich viele Methylgruppen an die DNA angelagert.

Die untersuchten Ratten vererben also nicht nur ihre DNA, sondern auch einige zugehörige Elemente des epigenetischen Codes, die den Zellen eine Anleitung geben, wie gut oder schlecht sie benachbarte Gene benutzen können. Und das hat in diesem Fall Auswirkungen auf das Suchtverhalten. Interessanterweise waren die Resultate nicht davon beeinflusst, wie häufig die Tiere tatsächlich Kokain konsumierten. Es vererbte sich lediglich der Drang zur Droge, unabhängig davon, wie oft er befriedigt wurde. Das passt gut zu früheren Resultaten, nach denen die Nachkommen von Ratten, die dauernd Kokain erhalten, überdurchschnittlich resistent gegenüber der Droge werden (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2013: Vererbtes Risiko*). In diesem Experiment konnten die Tiere ihre Sucht offenbar so leicht befriedigen, dass sie nicht aktiv nach der Droge suchen mussten. Dieser Umstand machte dann womöglich die Droge für die Nachkommen weniger attraktiv und diese somit weniger suchtanfällig. |

Wie Polycomb zum Ziel findet

Haojie Li et al.: Polycomb-like proteins link the PRC2 complex to CpG islands. Nature 549, 14.09.2017, S. 287-291.

PRC2 ist ein Enzym aus der *Polycomb*-Familie, das wichtige Signale für die Entwicklung höherer Organismen und die Identität ihrer Zellen überträgt, indem es Methylgruppen an Histone anlagert, was benachbarte DNA-Abschnitte weniger gut aktivierbar macht. Jetzt fanden Forscher aus China und den USA heraus, wie das Enzym geeignete Stellen findet. Proteine, die sich oft an *Polycomb* anlagern (*PHF1* oder *MTF2*), binden wegen ihrer Form bevorzugt an spezielle DNA-Abschnitte, und zwar an CpG-Inseln, die nicht mit Methylgruppen versehen sind. Da Fehler im *Polycomb*-System auch bei Krebs eine Rolle spielen, hoffen die Forscher nun auf neue therapeutische Ansätze. |

Dem Erbgut bei der Arbeit zusehen

Horng D. Ou et al.: ChromEMT: Visualizing 3D chromatin structure and compaction of the human genome in interphase and mitotic cells. Science 357, 28.07.2017, eaag0025.

Daniel R. Larson & Tom Misteli: The genome – seeing it clearly now. Science 357, 28.07.2017, S. 354-355.

Kaum zu glauben, aber bis heute wusste man nicht, wie es wirklich im Inneren eines lebenden menschlichen Zellkerns aussieht. Noch niemand hatte zugesehen, wie sich die zwei Meter lange DNA in der zehn Mikrometer kleinen Kugel sortiert. Es existierte lediglich ein Modell, das Forscher aus Beobachtungen an vorbehandelten, abgetöteten und weitgehend zerstörten Zellen entwickelt hatten. Danach bildet das Chromatin, also das auf mehrere Chromosomen verteilte und in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen auf Histonproteinkügelchen gewickelte Erbgutmolekül, Fasern unterschiedlicher Dicke. Diese Strukturen spiegeln einen unterschiedlichen Organisationsgrad systematischer Faltung der Chromatinbestandteile wider. Es sind 12-Nanometer-Fasern, 30-Nanometer-Fasern sowie besonders kompakt gefaltete 120- und 300- bis 700-Nanometer-Fasern. Doch es könnte sein, dass die dickeren Fasern in lebenden Zellen gar nicht existieren oder nur auf spezielle, sehr seltene Zustände begrenzt sind.

US-amerikanische Wissenschaftler entwickelten jetzt ein neues bildgebendes Verfahren namens *ChromEMT*, mit dessen Hilfe es ihnen als erste Menschen überhaupt gelang, das Chromatin intakter Zellen hochaufgelöst sichtbar zu machen und räumlich darzustellen (siehe das Titelbild dieses Newsletters). Nun, nach der spektakulären ersten Auswertung der neuen Daten, ist man versucht, schlicht „Pustekuchen" zu rufen. Denn von den vielen schönen Fasern aus der Theorie existiert auf den neuen Bildern nur die einfachste, die aus der DNA besteht, auf die wie bei einer Perlenkette die Histonkügelchen nacheinander aufgereiht sind. Das ist mit Sicherheit eine große Überraschung, weshalb das Wissenschaftsmagazin *Science* den Artikel auch zur Titelgeschichte kürte. (Das abgebildete Cover zeigt eine Illustration des neuen Chromatinmodells).

Die offenbar einzige vorherrschende Faser ist fünf bis 24 Nanometer dick. Bei ihr wechseln sich freie DNA-Stücke ab mit so genannten Nukleosomen, also den Gebilden aus Histonen plus zweieinhalbmal darum herumgewickelte DNA. Das lockere Euchromatin, in dem die Gene besonders leicht aktivierbar sind, das kompakte, für schlecht aktivierbare Gene stehende Heterochromatin und das noch kompaktere Chromatin der Chromosomen während der Zellteilung unterscheiden sich den neuen Erkenntnissen zufolge allein dadurch voneinander, wie dicht die simple Perlenkette ineinander verknäuelt ist. Eine besondere Faltung oder Verzwirbelung der Kette existiert nicht.

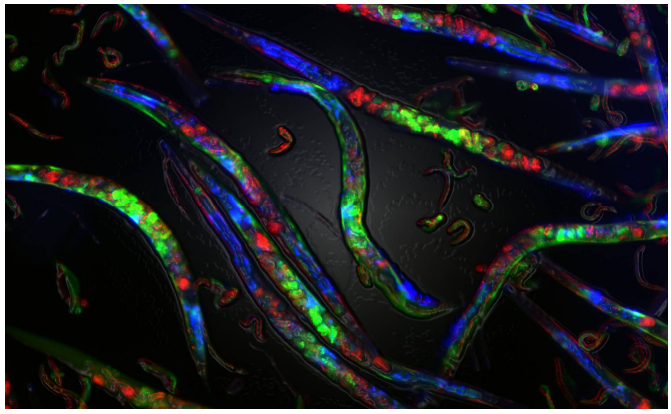
Die Epigenetiker Daniel Larsen und Tom Misteli freuen sich in einem Begleitartikel über die neue Methode. Es handle sich um einen „Meilenstein, der die Tür öffnet zur Erforschung der Beziehung zwischen Chromatinstruktur und ihrer Funktion." Gelangen die Forscher eines Tages tatsächlich durch diese Tür, hätten sie ein neues Kapitel der Epigenetik aufgeschlagen. |

Leucht-Würmchen

Adam Klosin et al.: Impaired DNA replication derepresses chromatin and generates a transgenerationally inherited epigenetic memory. Science Advances 3, 16.08.2017, e1701143.

Gerade erst hatte das Team um Ben Lehner gezeigt, dass Fadenwürmer, *Caenorhabditis elegans*, eine durch Hitze ausgelöste Veränderung des epigenetisch wichtigen Histon-Codes mindestens vierzehn Generationen weiter vererben können (siehe *Newsletter Epigenetik 02/2017: Und es vererbt sich doch!)*, da schlagen die Epigenetiker aus Barcelona erneut zu. Dieses Mal wollten die Forscher zunächst nur zeigen, dass eine genetische Mutation, die die Verdoppelung des Erbgutmoleküls DNA während der Zellteilung behindert, auch die Epigenetik der Zellen beeinträchtigen kann. Solche genetischen und epigenetischen Schäden spielen unter anderem eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Krebs.

Die Hypothese bestätigte sich rasch, denn in den Zellen der mutierten Tiere wandelten sich die Epigenome drastisch: Ein großer Teil des so genannten Heterochromatins hatte sich wegen epigenetischer Veränderungen an den Histon-Proteinen in Euchromatin verwandelt. Im ersten Fall ist das DNA-Protein-Gemisch besonders kompakt angeordnet. Dort liegende Gene sind deshalb kaum aktivierbar. Im lockeren Euchromatin ist der DNA-Code hingegen leicht zugänglich, Gene sind gut aktivierbar.



Erwachsene Fadenwürmer mit heranwachsenden Jungtieren im Inneren. Dass diese Jungtiere leuchten, ist ein epigenetischer Effekt, der über die Keimbahn weitervererbt worden sein muss.

Schön zu sehen war der Effekt daran, dass auch ein zuvor eingeschleustes, im Heterochromatin verstecktes Leucht-Gen aktiv wurde. Die Würmer leuchteten. Nicht schlecht staunten die Forscher allerdings über die nächste Generation: Auch die Nachkommen der epigenetisch veränderten Tiere leuchteten nämlich. Davon war ursprünglich nicht auszugehen, denn die Mutation, die die Umwandlung von Hetero- in Euchromatin angestoßen hatte, betraf nicht die Keimzellen und war an die Nachkommen nicht weitergegeben worden. Doch damit nicht genug: Der transgenerationelle epigenetische Effekt hielt fünf Generationen an. Das epigenetisch fixierte Genaktivierbarkeitsmuster, das den Wurmnachwuchs in Leucht-Würmchen verwandelte, wurde also definitiv gemeinsam mit der DNA über die Keimbahn vererbt. |

Wer meditiert und weniger isst, bleibt länger jung – vielleicht

Raphaëlle Chaix et al.: Epigenetic clock analysis in long-term meditators. Psychoneuroendocrinology, 16.08.2017, online-Vorabpublikation.

Oliver Hahn et al.: Dietary restriction protects from age associated DNA methylation and induces epigenetic reprogramming of lipid metabolism. Genome Biology 18, 28.03.2017, doi: 10.1186/s13059-017-1187-1.

Shinji Maegawa et al.: Caloric restriction delays age-related methylation drift. Nature Communications 8, 14.09.2017, doi: 10.1038/s41467-017-00607-3.

Seit 2013 können Epigenetiker mit Hilfe der Analyse des Methylierungsgrades bestimmter Stellen der DNA das biologische Alter eines Menschen auf 3,6 Jahre genau bestimmen. Diese „epigenetische Uhr" wird nach ihrem Entwickler, dem Biostatistiker Steve Horvath auch „Horvaths Uhr" genannt. Kein Wunder, dass zunehmend Untersuchungen erscheinen, die den Einfluss des Lebensstils auf das biologische Alter und das Alterungstempo von Menschen ermitteln möchten. Dazu gehört auch eine neue Studie von Raphaëlle Chaix aus Paris und Kollegen. Menschen, die regelmäßig meditieren sind danach biologisch gesehen zwar im Durchschnitt noch nicht jünger als die Mitglieder einer nie meditierenden Vergleichsgruppe. Im höheren Alter verlangsamt sich aber anders als bei den Nichtmeditierenden ihr Alterungstempo. Außerdem altern die Meditierenden umso langsamer je länger sie die Technik bereits ausüben.

Gunther Meinlschmidt, Biopsychologe an der *Universität Basel* und Mitherausgeber dieses Newsletters, findet das Resultat plausibel und relevant, weist aber auf die eher geringe Zahl der Studienteilnehmer hin. Als nächster Schritt sollten die Ergebnisse von einer unabhängigen Gruppe an einer größeren Zahl Meditierender überprüft werden. „Die Erforschung psychobiologischer Folgen von Meditation und anderer kontemplativer Praktiken ist nicht nur ‚en Vogue'; das Thema hat im vorliegenden Fall auch klinische Bedeutung", verweist Meinlschmidt darauf, dass es um die mögliche Prävention von Alterskrankheiten geht.

Wie wichtig die Epigenetik für die Alternsforschung längst geworden ist, zeigt auch eine aktuelle Studie mit Mäusen. Oliver Hahn und Kollegen widmen sich einem weiteren potenziell verjüngenden Lebensstil-Faktor: der kalorienreduzierten Ernährung. Dabei isst man grundsätzlich weniger als möglich, vermeidet aber jede Art von Mangelernährung. Die Forscher erfassten nahezu lebenslang das DNA-Methylierungsmuster der Mäuse und verglichen die Resultate zwischen normal ernährten Tieren und solchen, die auf Schmalkost gesetzt waren. Die knapp gehaltenen Tiere lebten dabei nicht nur im Durchschnitt 30 Prozent länger als die anderen, sie alterten auch epigenetisch messbar langsamer. Unter anderem war die Regulation von Genen des Leber-Fettstoffwechsels verändert. Hier könnte eine der Ursachen für die erhöhte Lebenserwartung liegen, schreiben die Forscher.

Noch etwas neuer und deutlich näher am Menschen sind die Resultate einer Gruppe von US-Forschern um Shinji Maegawa, die schon seit Jahren Rhesus-Affen begleiten, die kalorienreduziert ernährt werden. Nun ergab eine Epigenom-Analyse: Die Tiere sind im Alter von 22 bis 30 Jahren epigenetisch gesehen bereits sieben Jahre jünger als Vertreter einer normal ernährten Vergleichsgruppe. Außerdem ähneln die typischen altersbedingten Veränderungen der DNA-Methylierung bei den Affen jener bei Mäusen und auch der „Horvaths Uhr" beim Menschen. Das macht es sehr wahrscheinlich, dass die Resultate übertragbar sind. Man darf jetzt also gespannt sein, wann die erste Analyse der epigenetischen Uhr solcher Menschen publiziert wird, die Messer und Gabel immer schon dann aus der Hand legen, wenn sie noch ein wenig hungrig sind – und im Anschluss noch ein Ründchen meditieren gehen. |

Multi-omik von Cortex-Zellen öffnet tiefen Blick ins Hirn

Bernard Ng et al.: An xQTL map integrates the genetic architecture of the human brain`s transcriptome and epigenome. Nature Neuroscience, 04.09.2017, online-Vorabpublikation.

Geht es um das Risiko, eine Volkskrankheit zu bekommen oder um komplexe Merkmale wie Persönlichkeit, Intelligenz oder Gesundheit, wendet sich der Blick der Experten immer weiter weg von der Analyse einzelner oder einiger weniger Genvarianten hin zum hochkomplexen Zusammenspiel in einem Netzwerk vieler interagierender Gene sowie deren epigenetischer Regulation. In dieses Bild passt, dass genomweite Assoziationsstudien, die möglichst viele, das Erkrankungsrisiko beeinflussende genetische Mutationen aufspüren wollen, zumeist in solchen DNA-Regionen fündig werden, die keine Proteine kodieren sondern eine Rolle in der Genregulation selbst spielen. Um dem Rechnung zu tragen und einen möglichst tiefen Blick in die Genregulation des menschlichen Hirns zu werfen, haben Biostatistiker aus den USA und Kanada nun Proben aus der Großhirnrinde (Cortex) von mehr als 400 verstorbenen Menschen mit gleich mehreren der so genannten omik-Techniken zugleich ausgewertet: Genomik, Transkriptomik, Methylomik und Histonomik.

Die Forscher analysierten die Genexpression, das DNA-Methylierungsmuster und die Histon-Acetylierung an solchen Orten der DNA, die nach einer genomischen, so genannten *QTL*-Analyse an der Ausprägung komplexer Merkmale beteiligt sind (*QTL = Quantative Trait Locus*). Heraus kam eine öffentliche Datenbank (*mostafavilab.stat.ubc.ca/xQTLServe*), die in einzigartiger Weise das Zusammenspiel zwischen dem Genom, der Genaktivität und den Epigenomen von Gehirnzellen, die die Aktivierbarkeit der Gene regulieren, erfasst. Die Forscher hoffen, ein gutes Werkzeug geschaffen zu haben, für Kollegen, die neue Erklärungen für die Entstehung komplexer Krankheiten suchen. Ein erster Vergleich der Daten mit bereits bekannten genomischen Analysen war jedenfalls viel versprechend: Die Forscher fanden 18 neue Varianten, die mit Schizophrenie und zwei, die mit bipolaren Störungen in Verbindung stehen. |

Wird auch geistige Leistungsfähigkeit epigenetisch vererbt?

Eva Benito et al.: RNA-dependent intergenerational inheritance of enhanced synaptic plasticity after environmental enrichment. bioRxiv preprint, 20.08.2017, doi: 10.1101/178814.

Regelmäßiger Ausdauersport und geistiges Training erhöhen gemeinsam die Flexibilität des menschlichen Gehirns und schützen so zumindest ein wenig vor Morbus Alzheimer und anderen komplexen kognitiven Erkrankungen. Auch bei Mäusen kann man messen, dass sich die synaptische Plastizität ihrer Gehirnzellen – also die Fähigkeit, Kontakte untereinander zu verändern – nachhaltig steigert, wenn diese in einer „angereicherten Umwelt" mit vielen Artgenossen und Spielmöglichkeiten leben. Nun fanden Forscher aus Göttingen heraus, dass dieser Effekt sogar an später gezeugte, in einer gewöhnlichen Umwelt aufwachsende Kinder vererbt wird.

Damit bestätigen die Göttinger nicht nur frühere Resultate, sie beobachten das Phänomen erstmals auch bei Tieren, die erst als Erwachsene gefördert wurden. Außerdem entdeckten die Forscher, dass für die Vererbung wohl die epigenetisch aktive *Mikro-RNA 212/132* mitverantwortlich ist. Diese ist in den Spermien der Tiere gehäuft, und eine Hemmung ihrer Aktivität in den befruchteten Eizellen blockiert die Vererbung. Interessanterweise sind die Nachkommen aber nicht nur neurobiologisch flexibler und somit wohl resilienter gegen geistigen Verfall im Alter, sie sind auch schlauer. Denn sie schneiden in kognitiven Tests besser ab als Vergleichstiere. Hierbei spielt die eingekreiste Mikro-RNA allerdings keine Rolle. Es dürfte also noch weitere Wege der Vererbung erworbener neuronaler Plastizität geben.

Und noch ein Befund fällt auf: Anders als zum Beispiel bei den Folgen eines frühkindlichen Traumas (siehe *Newsletter Epigenetik 03/2010: Sind Traumata vererbbar*), sind die Enkel der trainierten Tiere unauffällig. Die Keimbahn der Kinder ist also anders als jene der Väter nicht betroffen. Doch so oder so: Bestätigen sich die übrigens bislang nur vorab publizierten und noch nicht von unabhängigen Kollegen geprüften Befunde eines Tages bei Menschen, heißt es für kinderlose Männer, die sich in absehbarer Zeit möglichst schlaue und bis ins Alter gesunde Kinder wünschen: Laufen, laufen, laufen. Und ganz viel knobeln. |

Pflanzen und Fliegen vererben Histon-Code

Danhua Jiang & Frédéric Berger: DNA replication-coupled histone modification maintains Polycomb gene silencing in plants. Science 357, 15.09.2017, S. 1146-1149.

Fides Zenk et al.: Germ line-inherited H3K27me3 restricts enhancer function during maternal-to-zygotic transition. Science 357, 14.07.2017, S. 212-216.

Wie es Zellen im Zuge der Teilung gelingt, die epigenetisch wichtige Modifikation ihrer Histonproteine an Tochterzellen zu vererben, ist noch nicht in allen Einzelheiten verstanden. Jetzt klärten Forscher aus Wien diesen Vorgang für eine wichtige Histon-Markierung bei Pflanzen auf. Eine dreifache Methylierung des Lysins an Stelle 27 des H3-Histons (*H3K27me3*) macht das Erbgut kompakt und hemmt die Gen-Aktivierbarkeit. Nun entdeckten die Forscher, dass an Stellen mit dieser Markierung während der Zellteilung ein H3.1-Histon an die molekulare „Gabel" bindet, die die DNA für die Verdoppelung spaltet. Dieses Histon ist einfach methyliert, wird aber von einem ebenfalls an die Gabel gebundenen *Polycomb*-Enzym in das dreifach methylierte Histon überführt, wenn es in die DNA der Tochterzellen eingebaut wird. Nun könne man das epigenetische Gedächtnis von Zellen während der Zellteilung gezielt beeinflussen und so die Entwicklung und Regenerationsfähigkeit ganzer Organismen verändern, folgern die Forscher.

Am Beispiel der gleichen Histonmarkierung gelang Fides Zenk vom *Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik* in Freiburg mit Kollegen sogar etwas sensationelles: Sie verfolgten den gesamten Weg einer generationsüberschreitenden epigenetischen Vererbung bei Fliegen. Die Forscher entdeckten, dass ein bereits in den mütterlichen Zellen angelegtes Muster von *H3K27me3*-Markierungen auch in den Eizellen aufrecht gehalten wird und auch nach der Befruchtung im frühen Embryo aktiv ist. Das Muster wird also über die Keimbahn weitergereicht. Im Embryo unterdrückt der geerbte Histon-Code schließlich bestimmte Gene und ermöglicht eine gesunde Entwicklung. Andernfalls sterben die Embryos. Deshalb – und weil es *H3K27me3*-Markierungen ebenfalls in frühen Embryonen von Mäusen gibt – vermuten die Forscher, sie hätten womöglich ein wichtiges neues Prinzip der so genannten transgenerationellen epigenetischen Vererbung gefunden. |

onkologie

Typische Kennzeichen von Krebs auch epigenetisch erklärbar

William A. Flavahan, Elizabeth Gaskell & Bradley E. Bernstein: Epigenetic plasticity and the hallmarks of cancer. Science 357, 21.07.2017, eaal2380.

Diese Frage wird immer wieder gestellt: Wie entscheidend tragen epigenetische Veränderungen zur Entstehung von Krebs bei? Folgt man den Argumenten des bekannten Epigenetikers Bradley Bernstein und seiner Kollegen von der *Harvard Medical School* in Boston, USA, dann können epigenetische Veränderungen einer Zelle zumindest theoretisch alle Kennzeichen bedingen, die für Krebs typisch sind.

In einem Übersichtsartikel für das Fachblatt *Science* nennen die Forscher Beispiele für klassische genetische Mutationen, die den Bauplan für epigenetische Enzyme betreffen und deshalb das epigenetische Gleichgewicht der Zelle verändern. Erst das bringt schließlich den Krebs in Gang. Dann berichten Bernstein und Kollegen über Krebserkrankungen, bei denen epigenetische und genetische Veränderungen mehr oder weniger gemeinsam am Beginn der bösartigen Entartung von Zellen stehen. Und sie beziehen sich auf Studien, die zeigen, wie epigenetische Veränderungen völlig unabhängig von anderen genetischen Einflüssen die Zellen und ihre Tochterzellen immer mehr in Richtung Bösartigkeit treiben. Den „Startschuss" können dabei sowohl Signale des Stoffwechsels als auch Umwelteinflüsse geben.

All diesen Beispielen gemein sei, dass sich die epigenetische Landschaft der gesunden Zellen verändere, schreiben die Forscher. Die Anpassungsfähigkeit der Zellen würde entweder zu starr, so dass vor Krebs schützende Gene inaktivierbar würden, was letztlich indirekt doch wieder die Wandelbarkeit der Zelle erhöhe. Oder die Berge in der epigenetischen Landschaft verflachten sich zunehmend, die Zellen würden deshalb allzu plastisch und entwickelten sich mit zunehmendem Risiko auch in Richtung Bösartigkeit. Die molekularbiologischen Veränderungen, die aus derartigen epigenetischen Ungleichgewichten entstünden, wären zwar zufällig, die meisten von ihnen wären deshalb auch nur harmlose „Passagiere". Aber es reichten einige wenige, als „Antreiber" bezeichnete krank machende Ereignisse aus, und das Gewebe würde entarten.

Die beachtenswerte, daraus abgeleitete neue Hypothese zur epigenetischen Entstehung von Krebs lautet, dass es unabhängig vom Auslöser eine außergewöhnliche epigenetische Plastizität ist, die die Zelle in ein kritisches Krebs-Vorstadium oder direkt in den Krebs treibt. Dieses Ungleichgewicht wird an die Tochterzellen innerhalb eines Tumors weitergegeben. Deshalb seien die erkrankten Zellen eines Patienten oft so unterschiedlich. Ein besseres Verständnis dieser Prozesse werde die Diagnostik von Krebs – etwa mit epigenetischen Biomarkern – und die Behandlung des Leidens – etwa mit epigenetischen Medikamenten – beschleunigen, geben sich Bernstein und Kollegen optimistisch. |

Nierenkrebs hat epigenetischen Angriffspunkt

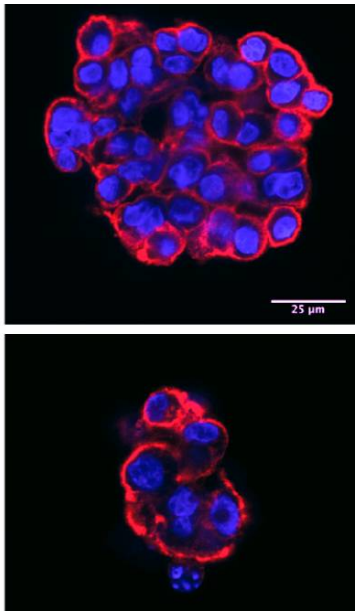
Abhishek A. Chakroborty et al.: HIF activation causes synthetic lethality between the VHL tumor suppressor and the EZH1 histone methyltransferase. Science Translational Medicine 9, 12.07.2017, eaal5272.

Das klarzellige Nierenkarzinom ist die häufigste Nierenkrebs-Art. Es ist schon länger bekannt, dass eine Reihe epigenetischer Veränderungen diese Erkrankung begleiten und über ihre Aggressivität mitentscheiden (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2013: Epigenetik bestimmt Metastasierung von Nierenkrebs*). Jetzt spürten Onkologen aus den USA unter den involvierten epigenetischen Enzymen eines auf, dessen Aktivität für die Krebszellen lebenswichtig zu sein scheint. Es heißt *EZH1* und baut als Histonmethyltransferase Methylgruppen an Histone an. Wurde dieses Enzym auf verschiedenen Wegen stillgelegt, tötete das die Krebszellen in Kulturen effektiv ab. Ein hemmender Wirkstoff bekämpfte den Krebs zudem ohne erkennbare Nebenwirkungen in Mäusen. |

Mikro-RNA bekämpft Lungenkrebs

Anita K. Mehta et al.: Regulation of autophagy, NF-κB signaling, and cell viability by miR-124 in KRAS mutant mesenchymal-like NSCLC cells. Science Signaling 10, 12.09.2017, eaam6291.

Noch mehr Neues zum nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (s. auch unten): Gegen eine aggressive Variante dieses Tumors haben Forscher vielleicht einen neuen epigenetischen Angriffspunkt entdeckt. Anita Mehta aus Boston und Kollegen verglichen zwei Varianten des Krebses in Zellkulturen und spürten eine Mikro-RNA auf, die der aggressiveren Variante fehlt. Führten die Forscher diese *miR-124* künstlich zu, wuchsen die Krebszellen langsamer oder starben ab. |



Lungenkrebszellen ohne (oben) und mit (unten) Zugabe von miR-124. *Das Zellwachstum ist mit der Mikro-RNA behindert. Ganz unten ist eine absterbende Zelle zu sehen. Sie besitzt nur noch DNA (blau), aber kein Zellskelett (rot) mehr.*

Epigenetische Achillesferse von Lungenkrebs

Maithili P. Dalvi et al.: Taxane-Platin-resistant lung cancers co-develop hypersensitivity to JumonjiC demethylase inhibitors. Cell Reports 19, 23.05.2017, S. 1669-1684.

Es wird immer deutlicher, dass die vielen molekularbiologischen Veränderungen in Krebszellen, die sie aggressiv und gefährlich machen, nicht nur genetischer, sondern oft auch epigenetischer Natur sein können. Krebszellen schalten mitunter mit Hilfe weiträumiger Veränderungen ihrer Epigenome in andere Programme um. Diese machen sie nicht nur bösartiger. Sie sorgen oft auch dafür, dass die Zellen gefährliche Resistenzen gegen Medikamente entwickeln. Mit Hilfe epigenetischer Wirkstoffe versuchen Onkologen deshalb, das bedrohliche epigenetische Werk gezielt anzugreifen. Ein viel versprechendes Beispiel für diese Strategie stellten nun Forscher aus den USA vor. Das könnte eines Tages die Behandlung von Lungenkrebs deutlich verbessern.

Die überwiegende Mehrheit der Lungenkrebse gehört zur nicht-kleinzelligen Form (s. auch oben). Im Frühstadium kann eine Operation helfen. Begleitend dazu und in schwereren Fällen wird wenn möglich eine Chemotherapie mit Platinsalzen und weiteren Medikamenten wie den so genannten Taxanen durchgeführt. Leider entwickeln gut zwei Drittel der Patienten eine lebensbedrohliche Resistenz dagegen. Schuld daran scheint der neuen Studie aus den USA zufolge tatsächlich eine epigenetische Umprogrammierung zu sein: Die Forscher behandelten jedenfalls so lange Kulturen menschlicher Krebszellen sowie Mäuse, denen diese Zellen eingepflanzt worden waren, bis die Zellen resistent wurden. Dann spürten die Amerikaner systematische epigenetische Veränderungen in den Zellen auf, sie identifizierten zudem einige Gene, die infolgedessen aktivierbarer geworden waren, und sie fanden darunter sogar solche, von denen man bereits weiß, dass sie Resistenzen begünstigen.

Vermittelt wird die Umprogrammierung in diesem Fall wahrscheinlich von epigenetischen Enzymen aus der Gruppe der *JumonjiC-Demethylasen*. Auch deren Gene sind jedenfalls besonders aktiv und sie verändern die Histon-Methylierung genau so, dass auch Resistenz-Gene aktiver werden können. Nun testeten die Forscher zwei bekannte Hemmstoffe für diese Enzyme. Tatsächlich reagierten die Krebszellen ungewöhnlich empfindlich darauf und verloren ein Stück weit ihre Resistenz, reagierten also wieder auf die Chemotherapie. Gesunden Zellen scheint die Behandlung hingegen kaum etwas anhaben zu können. Und noch nicht resistente Krebszellen verlieren weitgehend die Fähigkeit, überhaupt erst eine Resistenz zu entwickeln.

Mit einer Hemmung der *JumonjiC-Demethylasen* könnte man bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs also dem Auftreten von Resistenzen vielleicht sowohl vorbeugen also auch diese Resistenzen rückgängig machen, folgern die Forscher. Zwar handelt es sich hierbei nur um erste Vorstudien. Doch sollten sich die Resultate in klinischem Versuchen mit dem Menschen bestätigen, wäre das eine wirklich gute Nachricht für die Krebsmedizin. |

Ist Krebs ein fehlgeleitetes epigenetisches Programm?

Zachary D. Smith et al.: Epigenetic restriction of extraembryonic lineages mirrors the somatic transition to cancer. Nature, 20.09.2017, online-Vorabpublikation.

Es ist unbestritten, dass Säugetiere im Laufe ihrer Embryonalentwicklung ein spezifisches Muster der epigenetisch besonders wichtigen DNA-Methylierungen aufbauen. Dieses Muster ist bei vielen Arten von Krebs systematisch und oft auch auf verblüffend ähnliche Weise gestört. Wo die biologischen Ursachen für dieses Charakteristikum liegen, ist bislang aber unklar. Nun haben Forscher der *Harvard University*, USA, um den Mitherausgeber dieses Newsletters, Alexander Meissner, eine neue Theorie präsentiert: Es könnte sein, dass die breite epigenetische Umprogrammierung von Krebszellen ein natürliches und entwicklungsbiologisch sinnvolles Pendant hat. Dabei handelt es sich um die Verwandlung des so genannten extraembryonalen Gewebes in die Plazenta. Dieses Gewebe schnürt sich in den ersten Tagen nach der Befruchtung des Eis von diesem ab.

Für die neue These sprechen epigenomische Daten, die Meissner und Kollegen bei Zellen aus den ersten Tagen im Leben von Mäusen gewannen. Dabei zeigt sich, dass im extraembryonalen Gewebe gleich hunderte bis dato methylgruppenfreie Stellen der DNA binnen kurzer Zeit methyliert werden. Das macht eine Reihe von Genen inaktivierbar, deren Aktivität für die Entwicklung der normalen Embryozellen in eines der gewöhnlichen Körpergewebe nötig ist.

Eine ganz ähnliche, schlagartige Verwandlung der epigenetischen Landschaft kennt man von den meisten menschlichen Krebsarten. Die Methylierung der Kontrollstellen (Promotoren) vieler Entwicklungs-Gene, die typisch für die Entstehung bösartiger Tumore ist, reflektiere womöglich also nur einen fehlgeleiteten natürlichen Plan, folgern die Forscher. Krebs sei danach so etwas wie ein spontaner Wechsel in ein anderes, in der epigenetischen Landschaft bereits im Zuge der Entwicklung eingraviertes Programm. |

Neuer Hoffnungsträger gegen aggressiven Brustkrebs

Eric Metzger et al.: KDM4 inhibition targets breast cancer stem-like cells. Cancer Research, 07.09.2017, online-Vorabpublikation.

Die Brustkrebstherapie macht große Fortschritte. Doch etwa 15 Prozent der Patientinnen profitieren davon kaum. Sie haben dreifach negativen Brustkrebs, eine besonders aggressive Form, gegen die es bislang keine zielgerichtete Therapie gibt. Als bösartige treibende Kraft in diesen Tumoren haben Forscher die zugehörigen Krebsstammzellen ausgemacht, die eine Reihe epigenetischer Auffälligkeiten besitzen. Nun gelang es einem Team des Freiburger *Zentrums für Translationale Zellforschung (ZTZ)* unter Leitung von Jochen Maurer ein Testsystem zu entwickeln, das die Stammzellen nicht nur am Leben hält, sondern mit dem man zusätzlich auch die gesamten Tumoren außerhalb des Körpers und ohne sie in Tiere einpflanzen zu müssen nachbilden kann.

Anschließend testeten an dem neuen System Mitarbeiter des Freiburger *Zentrums für Klinische Forschung (ZKF)* um Roland Schüle verschiedene Hemmstoffe des epigenetischen Enzyms *KDM4*, von dem man bereits wusste, dass es in dieser Krebs-Art überaktiv ist. Als besonders viel versprechender Wirkstoffkandidat stellte sich dabei eine Substanz namens *QC6352* heraus. Ihr Einsatz blockierte die Krebsstammzellen und tötete sie schließlich ab. In ersten Tierversuchen zeigte sich zudem ein Rückgang des Tumorwachstums. Damit gilt *QC6352* als neuer Hoffnungsträger und wird sicher schon bald in weiteren Vorstudien getestet. |

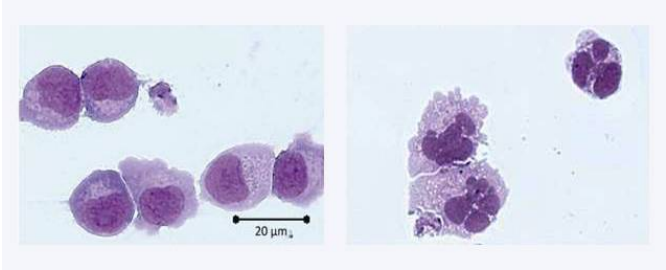
wirtschaft, projekte & medien

4,2 Millionen Euro für Forschung zur Leukämie-Epigenetik

Pressemitteilung der Universität Freiburg, 07.07.2017.

Etwa vier Fünftel aller akuten Blutkrebserkrankungen bei Erwachsenen sind eine akute myeloische Leukämie, AML. Jährlich wird diese Krankheit allein in Deutschland rund 3.000 Mal diagnostiziert – vor allem bei Menschen im Alter über 60 Jahren. Nun möchte ein neu gegründetes Arbeitsbündnis von Wissenschaftlern des *Universitätsklinikums Freiburg* und des *Deutschen Krebsforschungszentrums*, *DKFZ*, in Heidelberg die Epigenetik der AML noch besser untersuchen. Die *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, *DFG*, unterstützt die neue Forschergruppe in den kommenden drei Jahren mit 4,2 Millionen Euro. Koordinatoren sind der Freiburger Hämato-Onkologe Michael Lübbert und der Epigenetiker und Mitherausgeber dieses Newsletters Christoph Plass vom *DKFZ*.

Ziel ist es, sowohl die Grundlagenforschung zu epigenetischen Veränderungen voranzutreiben, die mit dem Blutkrebs einhergehen, als auch den klinischen Einsatz potenzieller epigenetischer Anti-AML-Medikamente zu beschleunigen. Dass dieser Ansatz viel versprechend ist, bestätigt nicht zuletzt eine Reihe bereits abgeschlossener Studien über die Wirkung epigenetischer Medikamente bei AML (siehe zum Beispiel *Newsletter Epigenetik 02/2017: Zusätzliches epigenetisches Medikament verbessert Leukämie-Therapie*). |



AML-Zellen vor (links) und nach (rechts) kombinierter Behandlung in Zellkultur mit einem Hemmer der epigenetisch aktiven Histondemethylase LSD1 und dem Histondeacetylase-Hemmer (HDAC-Hemmer) Retinsäure.

Sprechendes Blut

Ulrich Bahnsen: Das Leben lesen. Was das Blut über unsere Zukunft verrät. Droemer, München 2017.

Lesenswert an diesem ersten Sachbuch des erfahrenen *ZEIT*-Redakteurs und promovierten Neurogenetikers Ulrich Bahnsen ist nicht nur das Kapitel über „Horvath's Clock", die epigenetische Uhr zur Bestimmung des biologischen Alters, von der in diesem Newsletter bereits die Rede war (siehe Seite 6: *Wer meditiert und...*). Es geht insgesamt um die vielen neuen überwiegend genetischen und epigenetischen Bluttests der modernen Biomedizin und die ethischen Debatten, die ihr Einsatz mit sich bringt. Wer in diesem spannenden, unerhört schnell voranschreitenden Gebiet auf dem Laufenden bleiben sowie die Wissenschaft hinter den Tests – von der Pränataldiagnostik bis zur Krebs-Früherkennung – verstehen möchte, dem sei dieses Buch ans Herz gelegt. Es ist lebendig geschrieben, glänzend recherchiert und fachlich fundiert. |

Evotec und *STORM Therapeutics* wollen RNA-Epigenetik nutzen

Pressemitteilung der Evotec AG, 27. Juli 2017.

Die *Evotec AG* mit Hauptsitz in Hamburg ist ein weltweit operierendes Unternehmen, das Pharmafirmen, akademische Institute und Andere bei der Forschung und Entwicklung neuer Wirkstoffe unterstützt. Jetzt ist die Firma eine Forschungskooperation mit der britischen *STORM Therapeutics* eingegangen. Diese Firma ist eine Ausgründung der *University of Cambridge*, die versucht, die Forschungsergebnisse der Arbeitsgruppen um die Epigenetiker Tony Kouzarides und Eric Miska im Bereich der so genannten RNA-Epigenetik für die Onkologie und den Einsatz gegen andere Krankheiten nutzbar zu machen. Gemeinsam möchte man nun potenzielle Wirkstoffe aufspüren, die epigenetisch aktive Enzyme in ihrer Arbeit manipulieren, die wiederum nichtkodierende RNAs modifizieren. Man weiß bereits, dass solche RNA-Modifikationen bei Krebs und anderen Krankheiten eine Rolle spielen können. |

Epigenetik im Radio-Hörsaal

www.deutschlandfunknova.de/beitrag/hoersaal-epigenetik-mehr-als-die-summe-der-gene

www.deutschlandfunknova.de/beitrag/hoersaal-epigenetik-wie-der-lebensstil-an-unsere-kinder-weitervererbt-wird

Gleich in zwei Folgen hat sich die Sendung Hörsaal von *Deutschlandfunk Nova* mit der Epigenetik beschäftigt. Immer samstags und sonntags von 18 bis 19 Uhr werden hier wissenschaftliche Vorträge und Diskussionen weitgehend ungekürzt gesendet. Die Beiträge sind auch später noch als Podcast im Internet abrufbar. Unter dem Titel „Epigenetik: Mehr als die Summe der Gene?" wurden ein Vortrag von Christoph Plass vom *Deutschen Krebsforschungszentrum*, Heidelberg, ausgestrahlt, sowie ein Vortrag des Epigenetikers Jörn Walter von der *Universität des Saarlandes*, Saarbrücken. Beide sind Mitherausgeber dieses Newsletters. Sie führen in das Thema ein und erklären, warum die Epigenetik neue Ansätze zur Bekämpfung schwerer Krankheiten liefert – vor allem von Krebs.

Der Vortrag von Christoph Plass heißt „Epigenetik und Krebs" und wurde in der *Bayrischen Staatsbibliothek* im Rahmen der Reihe *Exkurs* der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* aufgezeichnet. Jörn Walter hatte auf einer Veranstaltung der *Berlin Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften* gesprochen. Dort folgte ein Vortrag von Peter Spork, Autor und Herausgeber dieses Newsletters, sowie eine von Spork moderierte Podiumsdiskussion, an der neben Jörn Walter auch Vanessa Lux (Bochum), Susanne Müller-Knapp (Frankfurt am Main) und Michael Wassenegger (Heidelberg) teilnahmen. Vortrag und Diskussion sind unter dem Titel „Wie sich der Lebensstil an unsere Kinder vererbt" in der zweiten Hörsaal-Sendung nachzuverfolgen. |

Sind Instinkte die Folge erlernten Verhaltens?

Gene E. Robinson & Andrew B. Barron: Epigenetics and the evolution of instincts. Science 356 07.04.2017, S. 26-27.

Barbara Knapp: Sind Instinkte erlernt? www.spektrum.de, 31.05.2017.

Die US-amerikanischen Biologen Gene Robinson und Andrew Barron stellen in einem Perspektiv-Artikel des Fachblatts *Science* eine neue Theorie zur Entstehung instinktiven Verhaltens bei Tieren auf: Anders als bislang gedacht könnte am Anfang eines neuen Instinkts nicht eine zufällige genetische Mutation stehen sondern eine epigenetisch gespeicherte Umweltanpassung des Nervensystems. Es gebe viele Beispiele, wie solche epigenetische Veränderungen als Reaktion auf eine bestimmte Herausforderung das Verhalten prägten und anschließend auch an folgende Generationen weitergegeben würden. Instinkte seien danach eine Art „Gedächtnis der Vorfahren". Die Wissenschaftsjournalistin Barbara Knapp hat sich des Themas in einem ausführlichen Artikel für das Online-Portals *Spektrum.de* angenommen. |

termine

Berlin: *IHEC*-Jahrestreffen und öffentliche *Science Days*

www.ihec-epigenomes.org/news-events/berlin-2017

12.10.2017 bis 14.10.2017

Die Protagonisten des *Internationalen Humanen Epigenomkonsortiums IHEC* treffen sich dieses Jahr in Berlin, um die neuesten Resultate ihrer ambitionierten systematischen Analyse der epigenetischen Strukturen zahlreicher menschlicher Zellarten zu besprechen. Organisiert wird das Meeting von den Vertretern des *Deutschen Epigenomprogramms DEEP*.

Am 13. und 14. Oktober steigen dann die ***IHEC Science Days*** zum Thema „The Human Epigenome Atlas". Von 9 bis 18 Uhr halten die Fachleute im historischen *Kaiserin Friedrich-Haus* auf dem Charité-Campus viele Vorträge rund ums Thema. Die Öffentlichkeit ist ausdrücklich eingeladen. |

Heidelberg: Epigenetik-Schwerpunkt bei *GEIST*-Festival

www.geist-heidelberg.de

Das internationale Science Festival *GEIST Heidelberg* versteht sich als „europäische Antwort auf das New Yorker World Science Festival". Seit 2011 werden bekannte Redner, Autoren und Wissenschaftler zu Abendvorträgen ins *Deutsch-Amerikanische Institut (DAI) Heidelberg* eingeladen. In diesem Jahr läuft das Festival vom 5. Oktober bis 7. Dezember. Einer der Schwerpunkte ist die Epigenetik. Folgende Veranstaltungen finden dazu statt:

26.10.2017, 20 Uhr: Podiumsdiskussion „Gene gestalten, Gene verwalten" mit Johannes Beckers (*Helmholtz-Zentrum*, München), Frank Lyko (*DKFZ*, Heidelberg) und Peter Spork (Wissenschaftsautor, Hamburg), Moderation: Joachim Müller-Jung (Ressortleiter Wissenschaft, *Frankfurter Allgemeine Zeitung*).

03.11.2017, 20 Uhr: Peter Spork: Der Autor und Herausgeber dieses Newsletters präsentiert sein neues Buch „Gesundheit ist kein Zufall" und spricht zum Thema: „Was uns die Epigenetik verrät".

05.11.2017, 17 Uhr: Rudolf Jaenisch: Der bekannte Gen- und Stammzellforscher vom Bostoner *Whitehead Institute* spricht über „Stammzellen, Genetik und Epigenetik: Eine Revolution für die Medizin der Zukunft".

30.11.2017, 20 Uhr: Ernst Peter Fischer: Der bekannte Wissenschaftsautor (zuletzt: „Treffen sich zwei Gene") spricht zum Thema: „Nach den Genen: Der Abschied vom alten Erbgut". |

Frankfurt am Main: Epigenetik und Chromatin

epigenetics.conferenceseries.com/

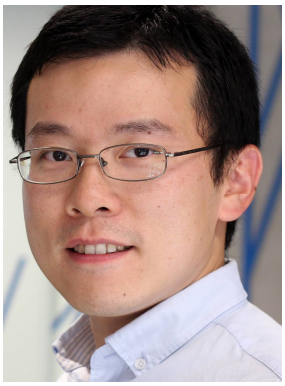
06.11.2017 bis 08.11.2017

Der zweite internationale Kongress zu Epigenetik und Chromatin des Veranstalters *ConferenceSeries* – einem Zusammenschluss frei zugänglicher, so genannter *Open Access Veröffentlichungen* – findet in Frankfurt am Main statt. Im Fokus stehen laut Programm „revolutionäre Strategien zur Diagnose und Behandlung von Krebs und genetischen Krankheiten".

Organisiert wird die Veranstaltung von anerkannten Experten wie dem Präsidenten der *Österreichischen Gesellschaft für Krebs-Epigenetik*, Idriss M. Bennani-Baiti oder dem Leiter der *Abteilung für Epigenetik und Genetik* an der *Universität des Saarlandes*, Jörn Walter, Mitherausgeber dieses Newsletters. Keynote-Redner sind unter anderem Albert Jeltsch (Stuttgart), Bernd Kaina (Mainz) und Kari Stefansson (Island). |

personalien

Francesco Neri, Stammzellforscher am *Leibniz-Institut für Alternsforschung, Fritz-Lipmann Institut (FLI)* in Jena erhielt den *GSCN 2017 Young Investigator Award* des *Deutschen Stammzellnetzwerks (GSCN)*. Gewürdigt wird vor allem seine hervorragende Forschung zu genetischen und epigenetischen Veränderungen alternder Körperstammzellen. Mit seinem Team untersucht er Schäden, die im Zuge des Alterns in diesen adulten Stammzellen auftreten und Folgen für die Funktion von Organen und Geweben haben. Gerade epigenetische Veränderungen, wie das wandelnde Muster der DNA-Methylierungen, spielen oft eine Rolle bei der Entstehung von Alterskrankheiten und Krebs. Im Jahr 2016 erhielt Neri bereits den *Sofja Kovalevskaja-Preis* der *Alexander von Humboldt-Stiftung*. Mit dessen Preisgeld baut er derzeit eine Juniorforschungsgruppe zur „Epigenetik des Alterns" auf. Der Preis, der insgesamt drei Mal vergeben wird, wird am 12. September auf der Jahreskonferenz des *GSCN* überreicht. |



Chang Liu, Leiter einer Nachwuchs-Forschungsgruppe am *Zentrum für Molekularbiologie der Pflanzen* der *Universität Tübingen* erhielt einen *Starting Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC)*. Damit wird die Arbeit seines Teams in den kommenden fünf Jahren mit knapp 1,5 Millionen Euro gefördert. Liu versucht, die wichtigsten Bestandteile des Chromatins von Pflanzen besser zu verstehen. Anders als bei Tieren ist das Gemisch aus DNA und angelagerten Proteinen, wie zum Beispiel den Histonen, bei Pflanzen noch nicht sonderlich gut verstanden. Für die Epigenetik spielt es aber eine enorm große Rolle, wie die teils mehrere Meter lange DNA im mikroskopisch kleinen Zellkern gefaltet und organisiert ist. Die Art und Lage der DNA-gebundenen Proteine und an die DNA angelagerter RNA-Moleküle bestimmt mit darüber, wie gut einzelne Gene aktivierbar sind und entscheidet über vieles mehr. Sein Forschungsprojekt hat Liu *CHROMATADS* genannt: *Chromatin Packing and Architectural Proteins in Plants*. |

Benjamin Meder, Geschäftsführender Oberarzt der *Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie am Universitätsklinikum Heidelberg* erhielt gemeinsam mit Kollegen von der *Universität des Saarlandes*, Bereich Bioinformatik, sowie der *Siemens AG* für eine unlängst im Fachblatt *Circulation (doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027355)* erschienene Studie den mit 10.000 Euro dotierten *Wilhelm P. Winterstein-Preis 2017* der *Deutschen Herzstiftung*. Das Team fand einen neuartigen epigenetischen Biomarker, mit dessen Hilfe man bereits im Blut eines Menschen frühzeitig Hinweise auf eine potenziell bedrohliche Herzinsuffizienz aufspüren kann. Die Forscher identifizierten zunächst in betroffenen Herzmuskelzellen ein bestimmtes DNA-Methylierungsmuster, das sie später auch im Blut der Patienten aufspüren konnten. Dieser oder ähnliche neue epigenetische Biomarker könnten die „Diagnose und zielgenaue Therapie der Herzschwäche" enorm verbessern, kommentiert Dr. Thomas Voigtländer, Vorstandsmitglied der *Deutschen Herzstiftung*. |

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

Nur zur Erinnerung: Dieser Workshop der Firma ecSeq Bioinformatics zur Analyse von DNA-Methylierungsmustern wurde bereits im *Newsletter Epigenetik 02/2017* angekündigt. |

ECSEQ BIOINFORMATICS

impressum

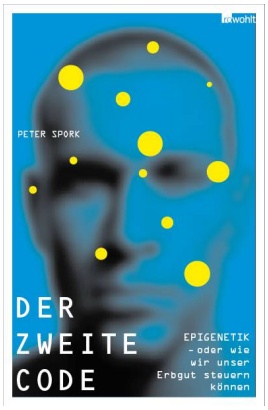
Der kostenlose *Newsletter Epigenetik* erscheint alle drei bis vier Monate seit April 2010.
Er ist inhaltlich unabhängig.

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

Titelbild: Eine neue Bildgebungstechnik erzeugt 3D-Bilder des Chromatins lebender Zellen. Bildrechte: Salk Institute / Clodagh O'Shea.

Weitere Fotos / Grafiken: Thomas Duffé; Valerie Altounian / *Science*; Adam Klosin, CRG; A.K. Mehta et al.., *Science Signaling* 2017; PD Dr. Karsten Rippe / DKFZ Heidelberg; Droemer Verlag; Evelyn Kästner, FLI; Friedhelm Albrecht / Universität Tübingen; DZHK.

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)
Prof. Dr. Alexander Meissner, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin
Dr. Susanne Müller-Knapp, SGC, Goethe Universität Frankfurt
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