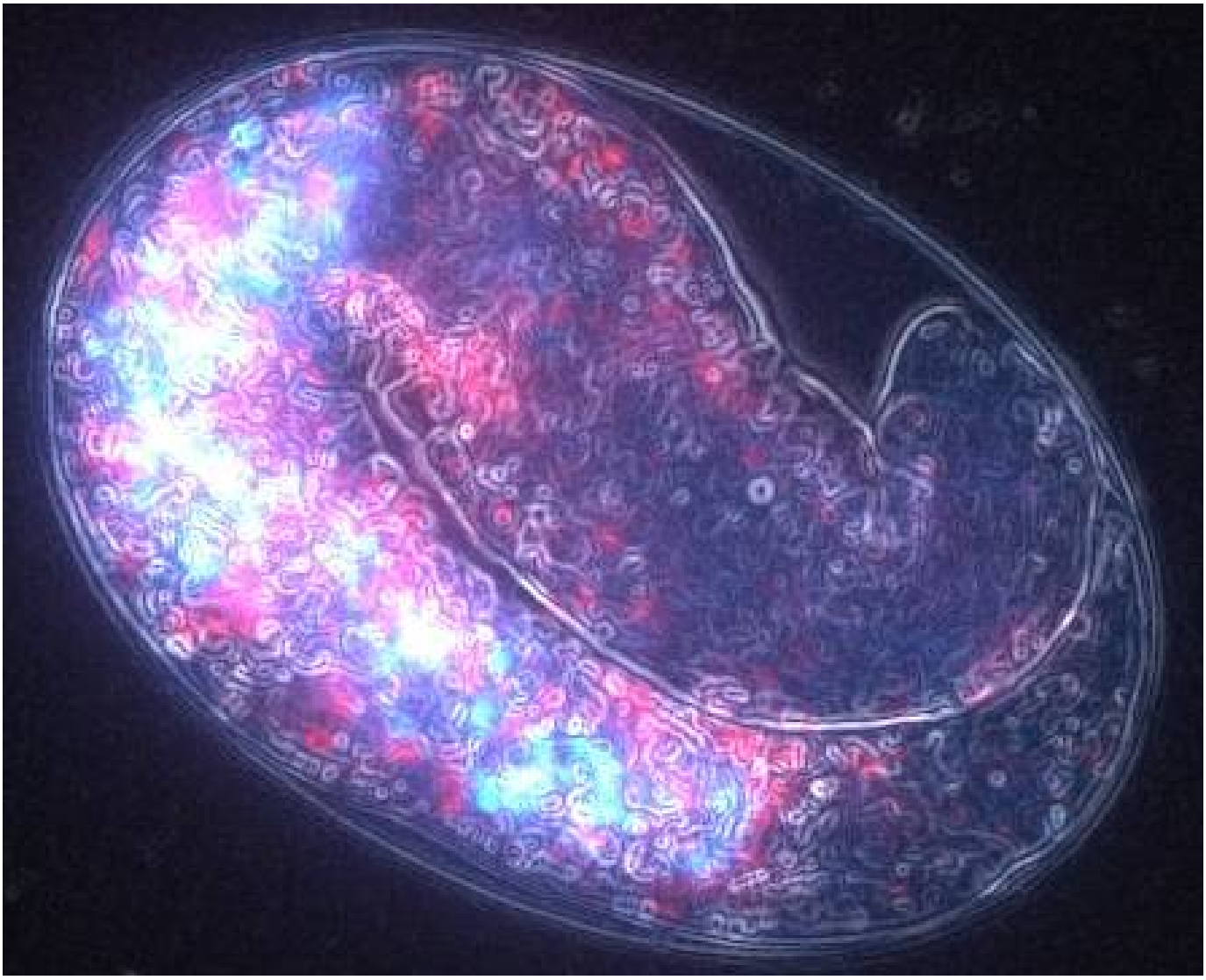
epigenetik

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

Um ehrlich zu sein, geht mir dieser Vorwurf allmählich auf die Nerven: In Studien zur Epigenetik würden immer nur Korrelationen gemessen, keine Kausalitäten, sagen Kritiker. Sei zum Beispiel ein Epigenom bei einer Krankheit systematisch verändert, müsse das noch lange nicht ihr Auslöser sein. Es sei vielleicht auch nur deren Folge. Im Grunde könnten charakteristische epigenetische Muster sogar nur ein Nebenprodukt des eigentlichen Krankheitsauslösers sein, etwa eines Umwelteinflusses. All das stimmt natürlich in den meisten Fällen. Und die Epigenetiker sind die letzten, die das nicht wüssten und immer wieder darauf hinwiesen. Doch es ist vor allem kein Grund die Epigenetik zu verteufeln. Das Forschungsgebiet wird dadurch keine Handbreit weniger spannend.

Erstens gibt es zunehmend Ansätze zur Erforschung kausaler Indizienketten. In diesem Newsletter stelle ich auf Seite 10 zum Beispiel eine Arbeit vor, bei der Forscher mit Hilfe des Genom-Editierungs-Verfahrens *CRISPR/Cas* das Epigenom gesunder Zellen so veränderten, dass daraus brustkrebsartige Zellen wurden: *Epigenom-Editierung ahmt Entstehung von Brustkrebs nach*. Zweitens sollten die Kritiker nicht vergessen, dass auch viele Studien, die den Zusammenhang zwischen genetischen Mutationen und Krankheiten herstellen, auf bloßen Korrelationen beruhen. Das zeigt sehr schön der Beitrag auf Seite 7: *Gene wirken sogar, wenn sie nicht vererbt werden*.

Vor allem aber sind es die Epigenetiker selbst, die das Korrelations-Dilemma zunehmend mit aufregenden neuen Konzepten entwirren. Auf Seite 8 stelle ich gleich mehrere solcher Studien vor. Im Beitrag *Henne oder Ei* geht es um zwei große Studien, die nahe legen, dass es in vielen Fällen tatsächlich nicht die epigenetischen Markierungen, sondern genetische Auslöser oder direkte Folgen von Umwelteinflüssen sind, die das Risiko komplexer Krankheiten entscheidend erhöhen. Der Beitrag *Wenn nur ein Zwilling raucht* liefert dann wieder Indizien für das Gegenteil.

Vermutlich einigen sich die Kontrahenten eines Tages also irgendwo in der Mitte. Doch ganz unabhängig davon, wie der Streit letztlich ausgeht, sorgen die faszinierenden Daten der Epigenomik schon jetzt für riesige Fortschritte in der Biomedizin. Selbst, wenn sie sich eine Tages tatsächlich „nur" als bloße Korrelationen entpuppen. So korrelieren sie mit vielen Krankheiten doch so gut, dass sie perfekte Biomarker sind. Auch dazu gibt es in diesem *Newsletter Epigenetik* schöne Beispiele: Auf den Seiten 9 und 11 stelle ich bahnbrechende neue Erkenntnisse zur epigenetischen Krebsdiagnostik vor.

Sie sehen also: Auch dieses Mal ist für spannende, anregende und Diskussionen befördernde Lektüre gesorgt. Viel Spaß beim Lesen!

Herzlich, Ihr Peter Spork

inhalt

grundlagenforschung _____ 4

Erben wir Spuren der Gewalterfahrung unserer Großmütter?
Das Alter zählt
Parasitäre Pflanze verändert Genregulation des Wirtes
Lange gesuchter epigenetischer Wirkstoff gefunden
Gene wirken sogar, wenn sie nicht vererbt werden
DNA-Origami
Henne oder Ei
Wenn nur ein Zwilling raucht

onkologie _____ 9

Epigenetik verbessert Diagnose eines Blutkrebses bei Säuglingen
Dunkle Seite der Chemotherapie
Epigenom-Editierung ahmt Entstehung von Brustkrebs nach
Liquid biopsy: Mit Bluttests Krebs erkennen
Neuer Mitspieler bei der Leukämie-Epigenetik

wirtschaft, projekte & medien _____ 12

Projekt zur frühen Prägung des Risikos für Alterskrankheiten
Epiontis gehört jetzt zu *Precision for Medicine*
Mikro-RNAs sollen Lungenkrebs überführen
Lymphome im Fokus
HDAC-Hemmer gegen Juckreiz?

personalien _____ 13

termine _____ 14

impressum _____ 15

natürlich gut
PerNaturam
Die Natur weiß den Weg

grundlagenforschung

Erben wir Spuren der Gewalterfahrung unserer Großmütter?

Fernanda Serpolini et al.: Grandmaternal stress during pregnancy and DNA methylation of the third generation: an epigenome-wide association study. Translational Psychiatry 7, 15.08.2017, doi:10.1038/tp.2017.153.

Aus Experimenten mit Säugetieren gibt es mittlerweile eine Fülle von Hinweisen darauf, dass traumatische Erlebnisse oder eine Fehlernährung nicht nur bei den betroffenen Individuen epigenetische Strukturen in bestimmten Zellen verstellen und damit zeitlebens das Verhalten sowie die Krankheitsanfälligkeit verändern können. Auch bei den direkten Nachkommen sowie laut einigen Studien sogar bei den Vertretern von bis zu drei Folgegenerationen hinterlässt die epigenetische Prägung mitunter Spuren (siehe dazu viele Beiträge unter dem Stichwort *transgenerationelle Epigenetik* auf *www.newsletter-epigenetik.de*). Alle Hinweise, dass ähnliches auch bei Menschen geschieht, sind bislang jedoch umstritten. Entweder können Forscher sich die Befunde auch anders erklären oder sie zweifeln die Aussagekraft und Zuverlässigkeit der Daten an. Da hilft jede neue Studie zum Thema ein großes Stück weiter. So auch jetzt, da ein Team um den Konstanzer Neuropsychologen Thomas Elbert faszinierende neue Daten vorgelegt hat.

Die Psychologen analysierten das komplette DNA-Methylierungsmuster in Mundschleimhautzellen von 65 weiblichen und 56 männlichen Kindern aus der brasilianischen Stadt São Gonçalo, die für ihren hohen Grad an Gewaltbereitschaft in der Bevölkerung bekannt ist. Zudem befragten sie alle 121 Großmütter mütterlicherseits danach, ob sie während der Schwangerschaft mit den Müttern der Enkel Gewalterfahrungen gemacht hatten. 22 Prozent der Großmütter berichteten von hochgradiger Gewalt, das heißt, sie wurden wiederholt innerhalb der Familie oder von anderen Mitgliedern der Gemeinschaft geschlagen oder missbraucht. Und tatsächlich fanden die Forscher bei den Enkeln dieser Großmütter an 27 Stellen auffallende Abweichungen im Epigenom. In der Nähe von fünf verschiedenen Genen waren die Unterschiede statistisch besonders signifikant, darunter bei zwei Genen, die eine Rolle im Herz-Kreislauf-System spielen. Von einem weiteren dieser Gene, *CFTR* genannt, wurde schon früher berichtet, dass seine Methylierung bei Erwachsenen verändert ist, die in ihrer eigenen Kindheit stark vernachlässigt worden waren.

Selbstverständlich sollte man die neuen Daten vorsichtig interpretieren. Sie besagen zum Beispiel nicht, dass das Erkrankungsrisiko der Kinder verändert ist und sie weisen lediglich auf eine Korrelation hin, ohne einen kausalen Zusammenhang belegen zu können. Dennoch erlauben sie und hoffentlich viele ähnliche zukünftige Befunde es eines Tages vielleicht sogar, mit Hilfe vergleichsweise einfacher biologischer Tests zurückschließen zu können auf Erfahrungen aus der Biografie der Vorfahren eines Menschen.

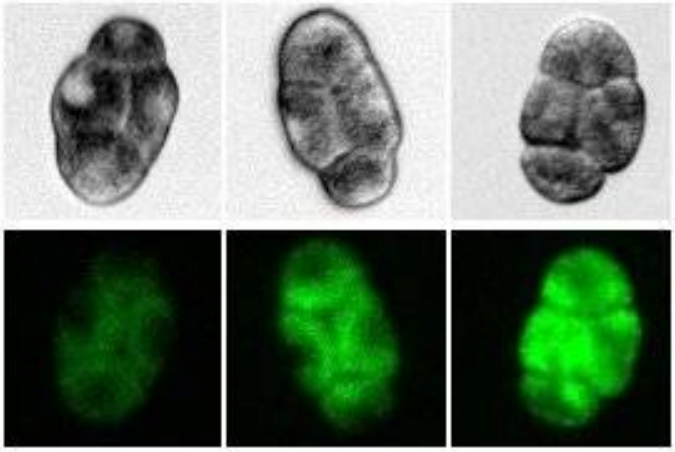
Offen bleibt allerdings auch, ob eine ähnliche epigenetische Weitergabe von Informationen aus der Umwelt auch von den Großmüttern väterlicherseits ausgehen kann oder ob sie noch eine Generation weiter wirkt. Erst dann könnte man von einer echten transgenerationellen epigenetischen Vererbung – also einer Vererbung alleine über die Keimbahn – sprechen. Die jetzt untersuchten Kinder waren nämlich zum Zeitpunkt der Gewalteinwirkung in gewisser Weise bereits organisch anwesend: als Eizelle im Fötus der Mutter. Die hormonellen Folgen der Gewalt könnten diese Eizellen sehr wohl direkt geprägt und die epigenetische Löschungsphase nach der rund zwei bis drei Jahrzehnte später erfolgten Befruchtung des Eis irgendwie überstanden haben. |

Das Alter zählt

Marcos Francisco Perez et al.: Maternal age generates phenotypic variation in Caenorhabditis elegans. *Nature 552, 07.12.2017, S. 106-109.*

Kinder erben von ihren Eltern mehr als nur die Gene. So lautet eine der Grundannahmen der generationenüberschreitenden Epigenetik. Im Tierversuch entdecken Forscher deshalb immer wieder, dass auch genetisch identische Individuen, die in möglichst gleichen Umweltbedingungen aufwachsen, ziemlich unterschiedlich sein können. Ein besonders eindrucksvolles Beispiel für solche Experimente liefert jetzt das Team um den Molekularbiologen Ben Lehner vom *Zentrum für Genregulation (CRG)* in Barcelona. Die Forscher untersuchten geklonte Fadenwürmer der Art *Caenorhabditis elegans* und schauten, inwieweit ihre Eigenschaften von nichtgenetischen Eigenschaften der Mütter abhängig waren. Dabei entdeckten die Forscher, dass einen wesentlichen Einfluss schlicht das Alter der Mutter hat.

Waren die Mütter besonders jung, waren ihre Kinder in vielfältiger Weise beeinträchtigt. Sie waren kleiner, wuchsen verzögert und konnten schlechter mit Nahrungsmangel umgehen. Außerdem waren sie weniger fruchtbar und ihre Keimzellen entwickelten sich verzögert. Auch die mögliche Ursache konnten die Forscher einkreisen: Ein bestimmtes Biomolekül, der Li-



Embryonen von Caenorhabditis elegans *mit fluoreszierendem Eidotter. Je jünger die Mütter waren (weiter links), desto weniger Eidotter besaßen sie.*

poproteinkomplex *Vitellogenin*, wird von jungen Müttern noch sehr wenig produziert. Dadurch geben sie den Kindern weniger Eidotter mit und dieser enthält besonders wenig der offenbar wichtigen Substanz. (Das Titelbild dieses Newsletters zeigt den Embryo eines Fadenwurms mit angefärbtem Eidotter und fluoreszierendem Darm.) Die Forscher vermuten, dass das übliche Alter, in dem die Würmer Kinder bekommen, beiderseits durch gegenläufige Prozesse begrenzt ist: in die eine Richtung durch die Vorteile einer besonders frühen Geburt und damit eines kurzen Generationszyklus, in die andere Richtung durch die nun entdeckten nichtgenetisch vererbten Nachteile, die eine allzu junge Mutter ihren Kindern mitgibt. |

Parasitäre Pflanze verändert Genregulation des Wirtes

Saima Shahid et al.: MicroRNAs from the parasitic plant Cuscuta campestris *target host messenger RNAs. Nature 553, 04.01.2018, S. 82-85.*

Die Nordamerikanische Seide *Cuscuta campestris* ist eine parasitäre Pflanze, die an anderen Pflanzen festwächst und deren Stämme mit wurzelartigen Auswüchsen anzapft, um sich mit Energie und wichtigen Nährstoffen zu versorgen. Jetzt entdeckten Forscher aus den USA, dass diese Parasiten ihre Wirte epigenetisch manipulieren. Der Zweck dieser artüberschreitenden Genregulation ist vermutlich, dass die Wirte den Parasiten mehr Energie zur Verfügung stellen und diese besser wachsen.

Die Seide erzeugt zahlreiche Mikro-RNAs, die in die Wirtspflanze – im Experiment war es *Arabidopsis thaliana* – gelangen und dort per RNA-Interferenz die Übersetzung wichtiger Gene in die zugehörigen Proteine behindert. Eines dieser Gene (*SEOR1*) wird von gesunden Wirtspflanzen sehr viel abgelesen. Fällt es wegen einer Mutation aus, erzeugen die Pflanzen mehr Zucker und angewachsene Parasiten werden besonders groß. Vermutlich erreichen die Parasiten mit Hilfe ihres epigenetischen Eingriffs in die Genregulation der Wirte das gleiche Ziel. |

Lange gesuchter epigenetischer Wirkstoff gefunden

Loren M. Lasko et al.: Discovery of a selective catalytic p300/CBP inhibitor that targets lineage-specific tumours. Nature 550, 05.10.2017, S. 128-132.

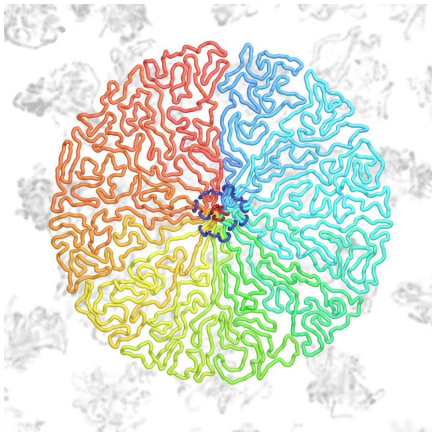
Epigenetische Wirkstoffe wie HDAC- oder DNMT-Hemmer gibt es schon lange. Sie werden zum Teil bereits im Kampf gegen Krebs eingesetzt und gelten als viel versprechende Medikamentenart der Zukunft. Das Problem der meisten dieser Substanzen ist jedoch, dass sie unspezifisch sind, das heißt, sie wirken auf eine ganze Klasse von Enzymen und verändern den epigenetischen Code vieler Zellen nach der Schrotschussmethode. Um Nebenwirkungen zu verringern, suchen Pharmakologen deshalb fieberhaft nach einer neuen Art epigenetischer Wirkstoffe, die idealerweise nur einen Enzymtyp aus einer ganzen Familie ansprechen. Bei einigen Enzymklassen fanden sich bereits heiße Kandidaten. Nur bei der Gruppe der Histonacetyltransferasen, kurz HATs, die Acetylgruppen an Histone anlagern und Gene damit in aller Regel aktivierbar machen, hatten die Forscher seit Jahren keinen Erfolg. Doch nun stellten Pharmakologen der US-amerikanischen Firma *Abbvie* mit Kollegen endlich einen hochspezifischen HAT-Hemmer vor. Zudem zeigten sie, dass die neue Substanz das Potenzial hat, Tumorzellen effektiv zu bekämpfen.

Der Wirkstoffkandidat, entdeckt per aufwändigem Screening, heißt *A-485*. Er hemmt die HAT *P300* und ihre enge Verwandte *CBP*. „Schon lange haben viele Labors auf diesen HAT-Inhibitor gewartet", sagt Susanne Müller-Knapp vom *Structural Genomics Consortium (SGC)* in Frankfurt am Main und Mitherausgeberin dieses Newsletters. *P300* und *CBP* spielten „eine zentrale Rolle nicht nur bei vielen physiologischen Abläufen, sondern auch in Krankheiten, etwa bei Krebs oder Entzündungsreaktionen." Schon länger setze man deshalb unspezifische HAT-Hemmer ein, mit eher unbefriedigenden Ergebnissen. Nun könne man gezielt die Aufgaben der von *A-485* gehemmten Enzyme aufklären. Und es zeichnet sich bereits die Krebsbekämpfung als viel versprechendes Einsatzgebiet ab: Sowohl bei Zellkulturen als auch im Tiermodell konnten die Forscher zeigen, dass bestimmte Prostata- aber auch Blutkrebszellen empfindlich auf das neue Mittel reagieren. Gehemmt wird letztlich nur die Acetylierung an zwei Histon-Stellen: *H3K18* und *H3K27*. Dadurch erzeugen die Zellen aber deutlich weniger Proteine, die längst als Krebs-Treiber identifiziert sind, und Tumoren schrumpfen. Der Rest des Histon-Codes bleibt unverändert.

Vor allem wegen dieser Kombination aus hoher Spezifität und sich abzeichnender guter Wirksamkeit fällt Müller-Knapps Fazit äußerst positiv aus: „Ich erwarte noch viel von diesem Molekül." Auf den Internetseiten von *SGC* wurde die Struktur der neuen Substanz und einer unwirksamen Kontrollsubstanz namens *A-486* mit weiteren wichtigen Informationen für die Öffentlichkeit zugänglich gemacht. Die Forschung mit dem hochspezifischen HAT-Hemmer soll möglichst rasch vorankommen: *www.thesgc.org/chemical-probes/A-485.*

DNA-Origami

Johan H. Gibcus et al.: A pathway for mitotic chromosome formation. Science, 18.01.2018, Online-Vorabpublikation.



Ist eine Zelle aktiv, sind die knapp zwei Meter langen, auf mehrere Moleküle verteilten DNA-Fäden ineinander verwoben wie die Nudeln einer chinesischen Nudelsuppe. Beginnt jedoch die Zellteilung, schnurren die DNAs in einer knappen Viertelstunde zu den kompakten, schon unter dem Lichtmikroskop sichtbaren Chromosomen zusammen, die sich leicht auf die Tochterzellen aufteilen können. Seit langem rätseln Biologen, wie dem Chromatin genannten Gemisch aus DNA und angelagerten Proteinen diese Verwandlung gelingt. Einige sagten, die DNA lege sich in Schlaufen, die anderen vermuteten eine weitere Spiralisierung der Doppelhelix. Nun entdeckte ein internationales Team von Systembiologen, dass beide Theorien stimmen: Zunächst – in der so genannten Prophase – sorgen die Proteine *Condensin I* und *II* gemeinsam für die Bildung von Schlaufen. In der anschließenden Prometaphase arbeitet *Condensin II* alleine weiter und wickelt die Schlaufen wie die Stufen einer Spindeltreppe zu einer besonders kompakten Spirale auf. Die Grafik zeigt einen Querschnitt durch das so entstandene Chromosom. Die Schlaufen werden von den Condensin-Proteinen (dunkelblau und - rot) gebündelt.

Gene wirken sogar, wenn sie nicht vererbt werden

Augustine Kong et al.: The nature of nurture: Effects of parental genotypes. Science 359, 26.01.2018, S. 424-428.

Philipp D. Koellinger & K. Paige Harden: Using nature to understand nurture. Science 359, 26.01.2018, S. 386-387.

Die Umwelt beeinflusst das Erbe. Das Erbe beeinflusst aber auch die Umwelt. Deshalb halten es viele Forscher längst für überholt, bei komplexen menschlichen Eigenschaften, die genetische Komponente und den Umwelteinfluss getrennt quantifizieren zu wollen. Erbe und Umwelt sind untrennbar verbandelt und erzielen ihre Wirkung immer nur gemeinsam. Letztlich ist es das Produkt beider Komponenten, das zu hundert Prozent für ein bestimmtes Merkmal verantwortlich ist, nicht die Summe. So können Umwelteinflüsse zum Beispiel epigenetische Strukturen und damit die Aktivierbarkeit von Genen verstellen, was wiederum nicht selten die Entwicklung von Organen entscheidend prägt. Umgekehrt ist aber schon unsere Umwelt ein Stück weit eine Folge unserer Eigenschaften und damit unserer genetischen Mitgift. Dass dieses Zusammenspiel auch wichtig wird, wenn es um Vererbung selbst geht, fand jetzt ein internationales Forscherteam heraus. Die Genetiker um den bekannten isländischen Gründer der Firma *deCODE genetics*, Kari Stefansson, nutzten Erbgut-Daten von 21.637 Isländern, um zu belegen, dass sogar jene Genvarianten unsere Eigenschaften beeinflussen, die unsere Eltern uns *nicht* vererbt haben.

Wir besitzen fast jedes Gen in zwei Varianten, den Allelen, vererben davon aber nur eines an unsere Kinder. (Das zweite kommt dann vom anderen Elternteil.) Unser eigener Lebensstil und damit unsere Umwelt werden aber in aller Regel von beiden Allelen zugleich beeinflusst. Diese Umwelt teilen wir wiederum mit unseren Kindern, was sie lebenslang prägt und über viele ihrer Eigenschaften mitbestimmt. So ist es eigentlich nur logisch, dass auch jene Genvarianten, die unsere Kinder nicht von uns geerbt haben, zu ihrer Persönlichkeit und anderen Eigenschaften beitragen. Genau diesen Effekt konnten Stefansson und Kollegen jetzt nachweisen und sogar berechnen. Sie nennen ihn *genetic nurture* – genetischer Umwelteinfluss. Überraschend ist dabei vor allem, wie groß dieser Einfluss sein kann: Bei manchen Merkmalen, etwa dem Hang zu Übergewicht oder dem Längenwachstum ist er zwar statistisch nicht nachweisbar. Bei anderen ist er aber dafür fast schon dramatisch hoch: Bezogen auf den Bildungsabschluss der Kinder etwa, entfalten die nicht vererbten Genvarianten der Eltern knapp 30 Prozent jener Wirkung, die die biologisch vererbten Allele haben.

Insgesamt dürften die neuen Daten für viele Adoptiveltern tröstlich sein. Auch wenn sie ihre Gene gar nicht vererbt haben, so wirken diese sich über den Umweg der Umwelt doch noch maßgeblich auf die Kinder aus. Genetiker dürften jetzt allerdings nachdenklich werden. Es scheint, als hätten sie die biologisch deterministische Macht der Gene in vielen ihrer bisherigen Studien überschätzt. Wenn Forscher in Zukunft im Rahmen einer so genannten genomweiten Assoziationsstudie Korrelationen zwischen Gemeinsamkeiten innerhalb einer Familie und vererbten Genvarianten berechnen, sollten sie immer auch in Betracht ziehen, dass die genetische Vererbung für diesen Effekt nicht alleine verantwortlich sein muss. Das gilt unter Umständen sogar für den Einfluss von Großeltern und – noch sehr viel stärker – von Geschwistern und erst recht von Zwillingen. Sie teilen oft einen großen Teil ihrer Umwelt, und damit zwangsläufig auch ihrer umweltabhängigen Prägung.

Vor allem aber sei das Phänomen des genetischen Umwelteinflusses ein weiteres „überzeugendes Beispiel dafür, wie fest genetische und umweltbedingte Mechanismen miteinander verwoben sind", kommentieren die Genetiker Philipp Koellinger, Amsterdam, und Page Harden, Austin, in einem Begleitkommentar. Biologische Vererbung scheint also tatsächlich mehr zu sein als nur genetische Weitergabe von Information. |

Henne oder Ei

Muhammad Ahsan et al.: The relative contribution of DNA methylation and genetic variants on protein biomarkers for human diseases. PLoS Genetics 13, 15.09.2017, e1007005.

Simone Wahl et al.: Epigenome-wide association study of body mass index, and the adverse outcomes of adiposity. Nature 541, 05.01.2017, S. 81-86.

Immer wieder messen Epigenetiker verblüffende Korrelationen zwischen bestimmten epigenetischen Mustern in Zellen und dem Auftreten komplexer Krankheiten. Das trug dazu bei, dass epigenetische Veränderungen als Risikofaktor für solche Leiden angesehen werden. Zwar gibt es Beispiele, wo dieser Zusammenhang tatsächlich belegt ist, in den meisten Fällen handelt es sich aber um ein typisches Henne-Ei-Problem: Die Krankheiten können genauso gut eine Folge wie ein Auslöser der epigenetischen Veränderungen sein. Nun publizierten Genetiker um Åsa Johansson von der Universität in Uppsala, Schweden, klare Hinweise, dass zumindest die Epigenome in Blutzellen bei Krebs, chronischen Entzündungen oder Herz-Kreislaufleiden das Krankheitsrisiko zwar sehr gut spiegeln, dieses aber wohl nicht beeinflussen.

Die Forscher ermittelten genomische und epigenomische Daten von 1.004 Menschen und verglichen, welche systematischen Unterschiede für Veränderungen wichtiger, die Krankheiten anzeigender Proteine – so genannter Biomarker – verantwortlich waren. Dabei fielen die epigenetischen Unterschiede alle durch. Oft sind sie eine bloße Folge der genetischen Variabilität oder ausgelöst durch Unterschiede im Lebensstil, die wiederum das Krankheitsrisiko direkt verändern, etwa beim Zigarettenkonsum. Endgültige Klarheit bringt allerdings auch diese Studie nicht. Viele der unterstellten Prozesse spielen sich nicht in den analysierten Blutzellen ab. Zudem ist denkbar, dass sich manche epigenetische Veränderungen auf bislang unentdeckte Biomarker auswirken oder einen statistisch signifikanten Effekt nur in frühen Entwicklungsphasen entfalten.

Unabhängig davon eignen sich viele der epigenomischen Daten hervorragend als potenzielle Biomarker, zeigen sie doch das Auftreten und die Stärke einer Krankheit genauestens an. Außerdem könnten sie Hinweise auf schwere Verlaufsformen geben oder sogar mitverantwortlich für das Auftreten ernster Folgekrankheiten sein. In einer viel beachteten Studie zeigten Simone Wahl und Kollegen beispielsweise schon vor einem Jahr, dass epigenetische Veränderungen in mehreren Geweben vermutlich die Folge von Übergewicht sind und nicht deren Ursache. Gleichzeitig belegten diese Daten aber auch, dass übergewichtige Menschen mit einem ganz bestimmten epigenetischen Muster ein besonders hohes Risiko haben, zusätzlich einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. |

Wenn nur ein Zwilling raucht

Anneli C. S. Bolund et al.: Lung function discordance in monozygotic twins and associated differences in blood DNA methylation. Clinical Epigenetics, 21.12.2017, doi: 10.1186/s13148-017-0427-2.

Schon viele Studien haben ergeben, dass es eindrucksvolle epigenetische Unterschiede zwischen den Zellen von Rauchern und Nichtrauchern sowie von Menschen mit kranken und gesunden Lungen gibt. Unklar bleibt dennoch, ob die epigenetischen Veränderungen durch den Lebensstil oder die Gene ausgelöst werden und ob sie das Krankheitsrisiko erhöhen – oder umgekehrt (siehe nebenstehende Meldung *Henne oder Ei*). Zumindest den Einfluss der Gene und weitgehend auch der Umwelt aus der Zeit im Mutterleib und der frühen Kindheit konnte ein dänisches Forscherteam jetzt in seiner Analyse ausschließen.

Anneli Bolund und Kollegen untersuchten die Epigenome im Blut von 169 eineiigen Zwillingspaaren, die gemeinsam aufgewachsen sind, und verglichen die Resultate mit den Ergebnissen von Lungenfunktionstests. Obwohl die Probanden genetisch nahezu gleich sind und eine ähnliche Vergangenheit haben, ergaben sich eine Reihe von Korrelationen zwischen der epigenetisch wichtigen DNA-Methylierung und Unterschieden in der Lungenfunktion – einem der wichtigsten Prognosefaktoren für die zukünftige Lebenserwartung. Betroffen war dabei auch die Regulation einiger Gene, die bei der Entstehung von oder dem Schutz vor Krebs sowie bei Entzündungen eine Rolle spielen. Es liegt natürlich nahe, dass der Lebensstil im Erwachsenenalter einer der wahrscheinlichsten Ursachen der Korrelationen ist. Und es wundert kaum, dass die Menge der Zigaretten dabei den größten Einfluss zu haben scheint. |

onkologie

Epigenetik verbessert Diagnose eines Blutkrebses bei Säuglingen

Daniel B. Lipka et al.: RAS-pathway mutation patterns define epigenetic subclasses in juvenile myelomonocytic leukemia. Nature Communications 8, 19.12.2017, doi:10.1038/s41467-017-02177-w.

Schon bei vielen Krebsarten hat sich eine epigenomische Analyse des Musters, in dem Methylgruppen an die DNA der Krebszellen angelagert sind, als gute Methode erwiesen, um die Aggressivität des Leidens besser einzuschätzen. Das DNA-Methylierungsmuster des Tumors dient Onkologen deshalb immer häufiger als wichtiger Prognose-Helfer und unterstützt die Auswahl der optimalen Behandlungsstrategie. Dass dies in Zukunft auch für einen besonders gefährlichen Blutkrebs des Säuglings- und Kleinkindalters namens Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML) gelten dürfte, zeigte jetzt ein internationales Forscherteam unter Leitung von Christian Flotho vom *Universitätsklinikum Freiburg* und Christoph Plass vom *Deutschen Krebsforschungszentrum* in Heidelberg.

Bisher ist kaum möglich, zum Zeitpunkt der Diagnose abzuschätzen, wie gefährlich die Erkrankung tatsächlich ist. Unbehandelt sterben die meisten Kinder binnen eines Jahres, und selbst nach einer Transplantation von Blutstammzellen tritt das Leiden bei der Hälfte der Kinder innerhalb von fünf Jahren erneut auf. Nun konnten die Forscher jedoch drei klar trennbare Untergruppen der JMML aufspüren, die vermutlich einen unterschiedlichen Ursprung haben. Die eine Untergruppe besitzt besonders viele Methylgruppen an der DNA. Bei ihr ist die Prognose besonders schlecht. Mehr Glück haben jene Kinder, deren Tumorzellen besonders wenige Methylgruppen an der DNA aufweisen. Zudem gibt es eine mittlere Gruppe.

Diese Entdeckung dürfte in Zukunft nicht nur Ärzten bei ihrer Therapieentscheidung helfen. Die Forscher konnten auch feststellen, welche genetischen Mutationen die epigenetischen Veränderungen vermutlich anstoßen und wie diese in die Genregulation eingreifen. Damit verbessert sich insgesamt das Verständnis des rätselhaften Blutkrebses und damit hoffentlich eines Tages auch die Aussicht auf neue Therapien. |

Dunkle Seite der Chemotherapie

Maja Milanovic et al.: Senescence-associated reprogramming promotes cancer stemness. Nature 553, 04.01.2018, S. 96-100.

Jan Paul Medema: Escape from senescence boosts tumour growth. Nature 553, 04.01.2018, S. 37-38.

Ein internationales Forscherteam unter Leitung von Clemens Schmitt von der *Charité*, Berlin, entdeckte jetzt, dass auch erfolgreiche Chemotherapien gegen Krebs eine dunkle Seite haben können. Unter Umständen tragen Tumorzellen, die einer medikamentösen Behandlung entkommen, zu besonders aggressiven neuen Tumoren bei. Sollten diese, in Zellkulturen und Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse übertragbar sein, ließe sich in Zukunft der Effekt mancher Chemotherapie womöglich gezielt verbessern.

Ziel vieler Chemotherapien ist es, die Krebszellen in eine Art Ruhezustand zu überführen. Diese zelluläre Seneszenz ist nicht zuletzt die Folge einer massiven epigenetischen Umprogrammierung der Zellen, vor allem durch eine großflächige Histon-Methylierung (*H3K9me3*), mit der die Zelle auf das Chemotherapeutikum reagiert und viele Gene weniger gut aktivierbar macht. Jetzt zeigten die Forscher, dass einige der Umprogrammierungs-Schritte den Zellen nebenbei auch Eigenschaften verleihen, die für Stammzellen typisch sind. Weil diese jedoch besonders dynamisch und teilungsaktiv sind, entstehen nach Abschluss der Behandlung aus überlebenden seneszenten Zellen besonders aggressive Tumor-Rezidive.

Jan Paul Medena, Onkologe aus Amsterdam hebt deshalb in einem Begleitkommentar die positive Botschaft hervor, dass man dank dieses Wissens gängige Chemotherapien in Zukunft vielleicht mit einer Ergänzung noch effektiver machen könne. Schmitt und Kollegen zeigten nämlich auch, dass ein Mittel, das die Stammzellartigkeit der Krebszellen nach der Chemotherapie per Unterdrückung des Botenstoffs *Wnt* unterbindet, das Entstehen besonders schnell wachsender neuer Tumoren verhindert. |

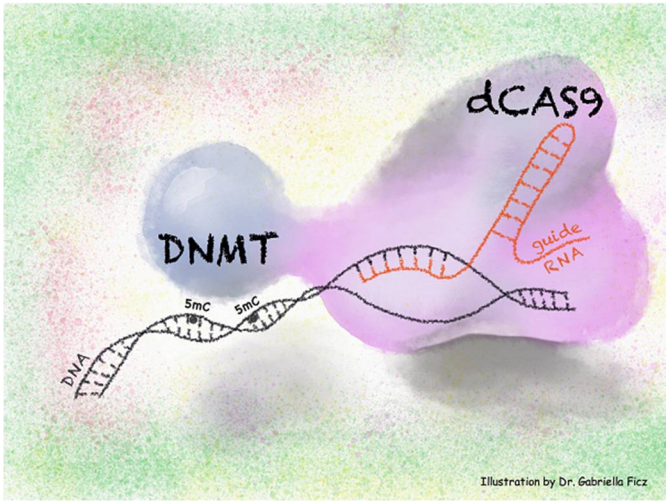
Epigenom-Editierung ahmt Entstehung von Brustkrebs nach

Emily A. Saunderson et al.: Hit-and-run epigenetic editing prevents senescence entry in primary breast cells from healthy donors. Nature Communications 8, 13.11.2017, doi: 10.1038/s41467-017-01078-2.

Pressemeldung, Barts Cancer Institute, 13.11.2017: Epigenetic editing: not just a one 'hit' wonder.

Dass Krebszellen eine Reihe auffälliger epigenetischer Veränderungen besitzen, ist lange bekannt. Man weiß auch, dass viele von diesen typisch für Krebs sind und dass man viele Arten von Krebs auch durch eine systematische – epigenomische – Analyse der epigenetischen Markierungen unterscheiden kann. Wie bei anderen Krankheiten auch, ist aber oft unklar, ob die epigenetischen Veränderungen als Antreiber mitverantwortlich für die Entstehung des Krebses sind oder nur eine passive Folge bösartiger Veränderungen (siehe dazu auch die Meldung *Henne oder Ei* auf Seite 8). Jetzt haben Forscher um Gabriella Ficz von der Londoner *Queen Mary University* das berühmte neue gentechnische Präzisionsinstrument *CRISPR/Cas* genutzt, um die Epigenome gesunder Brustzellen gezielt zu verändern und damit in Richtung Bösartigkeit zu treiben. Das Experiment liefert Indizien, dass epigenetische Veränderungen sehr wohl den Anfang einer Krebserkrankung markieren können.

CRISPR/Cas ist vor allem deshalb in den Schlagzeilen, weil Forscher damit gezielt den genetischen Code editieren können. Die wenigsten wissen aber, dass es mit einer modifizierten Form der Technik genauso gut gelingt, das epigenetisch wichtige Muster der DNA-Methylierung zu verändern – ganz ohne den Text der DNA überhaupt anzurühren (siehe Grafik). Mit Hilfe dieser Epigenom-Editierung haben Ficz und Kollegen nun in Zellkulturen lebende gesunde Brustzellen so manipuliert, dass einige wichtige, bei Krebs oft besonders stark methylierte Gene durch die künstlich herbeigeführte DNA-Methylierung nicht mehr aktivierbar waren. Infolgedessen nahmen die Zellen krebstypische Eigenschaften an, unter anderem teilten sie sich besonders rasch und gelangten kaum noch in das als zelluläre Seneszenz bezeichnete Ruhestadium, mit dem sich der Körper eigentlich vor Krebs schützt (siehe auch die Meldung *Dunkle Seite der Chemotherapie* auf Seite 9). Maßgeblich scheint dabei vor allem die geringere Aktivität des Gens *p16* zu sein, das schon länger als so genanntes Tumorsuppressor-Gen gilt – als Gen, dessen Aktivität Krebs unterdrückt.



Wie Epigenom-Editierung funktioniert: Eine inaktive Form von Cas9, dCas9 genannt, wird mit dem Enzym DNA-Methyltransferase (DNMT) fusioniert, das die Methylierung von Cytosin-Nukleotiden an der DNA katalysiert. dCas9 dient als Wegweiser, der eine definierte Stelle im DNA-Code erkennt. Da es inaktiv ist, wird die DNA aber nicht umgebaut.

Bemerkenswert ist, dass die epigenetische Veränderung von den sich rasch teilenden Zellen an ihre Töchter vererbt wurde. Sie blieb also bestehen und breitete sich sogar aus, obwohl die Editierung des Epigenoms mit *CRISPR/Cas* nur anfangs eingesetzt worden war. Es sei erstaunlich, dass die Zellen verschiedener gesunder Menschen „empfänglich sind für diese epigenetische Veränderung und das ein einmaliger Treffer mit dem epigenetischen Editierungswerkzeug ausreicht, eine Kettenreaktion in Gang zu setzen, an deren Ende eine krebszellartige Signatur der Genaktivität steht", kommentiert Gabriella Ficz die Resultate ihres Teams in einer Pressemitteilung. Die Ergebnisse zeigten deshalb auch, dass und wie epigenetische Veränderungen eine Krebserkrankung antreiben könnten. Die erfolgreiche Epigenom-Editierung diene aber in Zukunft sicher nicht nur der Grundlagenforschung. Man könne das Werkzeug vielleicht sogar dafür nutzen, neuartige Therapien zu entwickeln. Da diese nur das Epigenom beträfen, veränderten sie zwar dauerhaft die Biologie von Zellen, täten dies aber nicht so tiefgreifend und unumkehrbar, wie eine Gentherapie. |

Liquid biopsy: Mit Bluttests Krebs erkennen

Rui-hua Xu et al.: Circulating tumour DNA methylation markers for diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma. Nature Materials 16, 11/2017, S. 1155-1161.

Joshua D. Cohen et al.: Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. Science, 18.01.2018, Online-Vorabpublikation.

Das Konzept der *liquid biopsy* ist bestechend: Spuren des Erbguts und Proteinreste von Tumorzellen, die im Blut eines Menschen zirkulieren, könnten mit Hilfe von Bluttests aufgespürt werden, die dann ähnlich zuverlässige Aussagen über Bösartigkeit und Herkunft eines Tumors erlauben, wie eine echte, direkt aus dem Krebsherd entnommene Biopsie. Das Konzept wird bereits erfolgreich im Dienst der so genannten Präzisionsmedizin getestet. Dabei helfen Biomarker aus dem Blut der Patienten den Ärzten dabei, den individuellen Tumor einzuordnen, die Behandlung auf die Erkenntnisse abzustimmen und zu überwachen. Langfristig sollen solche Bluttestes allerdings auch zur Früherkennung von Krebs eingesetzt werden, eventuell sogar als Bestandteil eines kostengünstigen und wenig invasiven Massenscreenings.

Großes Aufsehen erregte gerade die Veröffentlichung eines großen Forscherteams um Joshua Cohen aus den USA im führenden Fachblatt *Science*. Mit einem Bluttest namens *CancerSEEK*, der an 1.005 Patienten und 812 Gesunden erprobt worden war, könne man Krebs an Eierstöcken, Leber, Magen, Bauchspeicheldrüse, Speiseröhre, Darm, Lunge oder Brust schon dann erkennen, wenn er noch nicht metastasiert habe, also vergleichsweise leicht zu behandeln sei. Dazu wertet der Test Mutationen an 16 Genen sowie acht andere krebsspezifische Biomarker aus. In Sachen Spezifität schnitt *CancerSEEK* sehr gut ab: 99 Prozent der positiven Befunde waren korrekt. Bei der Sensitivität müssen die Forscher aber noch nachbessern: Je nach Krebsart schwankte die Erkennungsrate eines Frühstadiums um den Medianwert von 43 Prozent.

Unter Umständen sollten Cohen und Kollegen in Zukunft ein paar epigenetische Marker in ihren Test einbeziehen. Dass nämlich auch das Muster der DNA-Methylierung an Erbgutstücken, die im Blut zirkulieren, Rückschlüsse darauf zulässt, ob im Körper ein bösartiger Tumor wächst, nutzt zum Beispiel die Firma *Epigenomics* schon seit Jahren mit ihrem Darmkrebstest *Epi proColon*. Jetzt stellte der Onkologe Rui-hua Xu aus Guangzhou, China, mit Kollegen ein weiteres überzeugendes Beispiel für einen potenziellen epigenetischen Bluttest zur Krebsfrüherkennung vor. Die Forscher fanden ein epigenetisches Muster, das typisch für Leberkrebszellen ist und wiesen nach, dass es auch in der zirkulierenden DNA von Leberkrebspatienten auftaucht. Anschließend zeigten sie an Tests mit 1.098 Patienten und 835 Gesunden, dass die Analyse des Methylierungsmusters trotz einer geringen Fehlerrate eine große Zahl der Patienten erkennt. Außerdem verändert sich das Resultat der liquid biopsy im Fall einer erfolgreichen Therapie äußerst schnell. Der neue Biomarker sollte sich also nicht nur für die Früherkennung sondern auch für die Therapiekontrolle eignen. |

Neuer Mitspieler bei der Leukämie-Epigenetik

Simon Raffel et al.: BCAT1 restricts αKG levels in AML stem cells leading to IDH^{mut}-like DNA hypermethylation. Nature 551, 16.11.2017, S. 384-388.

So unterschiedlich die genetischen Ursachen einer akuten myeloischen Leukämie (AML) sein können, so ähnlich ist im Allgemeinen das Epigenom der Krebszellen, vor allem der Krebs-Stammzellen, von denen nicht selten ein erneutes Aufflammen der Krankheit ausgeht. Deutlichstes Merkmal ist eine Hypermethylierung der DNA, das heißt, es sind an wichtigen Abschnitten besonders viele Methylgruppen an die DNA angelagert, was viele vor Krebs schützende Gene inaktivierbar macht. Jetzt fanden Forscher vom *Deutschen Krebsforschungszentrum* in Heidelberg mit Kollegen einen neuen Auslöser der fatalen epigenetischen Veränderungen der Blutzellen: Ist ein Gen namens *BCAT1* besonders aktiv, baut die Zelle besonders viel der Aminosäure *α-Ketoglutarsäure* ab. Diese scheint wiederum einen Krebs-schützenden Einfluss auf das DNA-Methylierungsmuster zu haben. Nun spricht einiges dafür, dass eine Hemmung von *BCAT1* ein viel versprechender Ansatz zur Therapie solcher AML-Formen ist, die nicht direkt durch eine Mutation der Epigenom-verändernden Enzyme ausgelöst werden. |

wirtschaft, projekte & medien

Projekt zur frühen Prägung des Risikos für Alterskrankheiten

Pressemitteilung, Helmholtz Zentrum München, 15.01.2018.

Insgesamt sechs Millionen Euro Fördergeld investiert die *Helmholtz-Gemeinschaft* in den folgenden drei Jahren in ein Projekt, das „neue präventive und therapeutische Möglichkeiten" im Kampf gegen Alterskrankheiten ausloten soll. Diabetes, Krebs, Herz-Kreislauf-, Atemwegs- oder neurodegenerative Erkrankungen, aber auch chronische Infektionen würden zu einer „stetig wachsenden Herausforderung" für Gesundheitssystem und Gesellschaft. Große Hoffnungen setzt die Forschungsgemeinschaft in diesem Zusammenhang auf die molekulare Programmierung des Stoffwechsels, die oft entscheidend zum Risiko komplexer Krankheiten beiträgt. Das Projekt erhält deshalb den Namen *Aging and Metabolic Programming*, kurz *AMPro*. Einer der drei Schwerpunkte liegt in „Prä- und postnatalen Mechanismen metabolischer Programmierung auf genetischer und epigenetischer Ebene".

Das Projekt ist eine große Anerkennung für das Konzept der perinatalen Prägung. Ihr zufolge geht ein wichtiger Teil des Risikos für komplexe, meist sehr viel später im Leben auftretende Krankheiten, auf Umwelteinflüsse im Mutterleib und in der ersten Zeit nach der Geburt zurück. Der Autor dieses Newsletters freut sich darüber natürlich besonders, war dieses Konzept doch ein wesentlicher Impuls für sein aktuelles Buch *Gesundheit ist kein Zufall* (DVA 2017). |

AMPro *steht für* Aging and Metabolic Programming

Epiontis gehört jetzt zu *Precision for Medicine*

Pressemitteilung, Precision for Medicine, 04.10.2017.

Das US-amerikanische Unternehmen *Precision for Medicine*, das an 15 Standorten in den USA, Kanada und Europa mehr als 900 Mitarbeiter beschäftigt, hat die Berliner Firma *Epiontis* übernommen. Das 2003 gegründete Privatlabor *Epiontis* vermarktet eine selbst entwickelte Methode, die mit Hilfe epigenetischer Merkmale Immunzellen identifiziert. Sie bietet Immunmonitoring mittels Epigenetik sowie die kundenspezifische Entwicklung neuer epigenetischer Assays an. Ihre Testplattformen wurden bereits in vielen klinischen Studien eingesetzt, vor allem bei Autoimmunerkrankungen und in der Immunonkologie. *Precision for Medicine* hofft nun auf einen besonders guten Zugang zu der innovativen *Epiontis*-Technik und damit auf einen Ausbau ihrer – nach eigener Auskunft – wissenschaftlichen Spitzenposition im Bereich der Präzisionsmedizin. |

Mikro-RNAs sollen Lungenkrebs überführen

Pressemitteilung, Deutsche Krebshilfe, 09.01.2018.

Die *Deutsche Krebshilfe* unterstützt mit 166.000 Euro ein Projekt von Forschern der *Universität des Saarlandes* in Homburg. Eckart Meese und Kollegen möchten einen Früherkennungstest auf Lungenkrebs für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) entwickeln. Der Test soll epigenetisch aktive Mikro-RNAs aufspüren, die von den Krebszellen stammen und im Blut der Patienten zirkulieren. Ein solcher Test wäre äußerst sinnvoll, da bei Menschen mit COPD ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko besteht. |

Lymphome im Fokus

Pressemitteilung Uniklinik Köln, 20.10.2017.

Das *Labor für lymphozytäres Signaling und Onkeoproteom* der *Uniklinik Köln* startet ein Projekt, das die Rolle der epigenetischen Enzyme *KDM1A* und *2B* im Krankheitsgeschehen lymphatischer Leukämien aufklären soll. Die Stoffe verändern den Histon-Code indem sie Methylgruppen entfernen. Elena Vasyutika, Nachwuchswissenschaftlerin am Kölner Labor und gemeinsam mit Laborleiter Marco Herling Koordinatorin des Projekts, zeigte unlängst, dass ein Protein namens *TCL1*, das als Antreiber besonders aggressiver Leukämien gilt, offenbar auch mit Hilfe von *KDM1A / 2B* die Epigenetik der Krebszellen verstellt. Hemmer dieser Enzyme werden bereits weltweit gegen andere Krebsformen getestet. Die *Deutsche Krebshilfe* unterstützt das Projekt mit 270.000 Euro. |

HDAC-Hemmer gegen Juckreiz?

Pressemitteilung 4SC AG, 10.10.2017.

Die Münchner Biotech-Firma *4SC* testet den Einsatz ihres, den Histon-Code verstellenden Histondeacetylase-Inhibitors (HDAC-Hemmer) *Resminostat* in der klinischen *RESMAIN-Studie* bei Patienten mit fortgeschrittenem kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL). Präklinische Daten zeigen jetzt, wie der Stoff theoretisch gegen ein belastendes, mit gängigen Methoden kaum behandelbares Symptom des Leidens helfen könnte: gegen sehr starken Juckreiz. In Zellkulturen regelt das epigenetische Medikament die Menge des ausgeschütteten Immunbotenstoffs *Interleukin-31* herunter. Dieses *IL-31* gilt früheren Studien zufolge als möglicher Auslöser des Juckreizes. |

personalien

Am 21.Oktober 2017 starb nach langer Krankheit die Pionierin der Epigenetik und Ehrenprofessorin für Genetik der Universität Wien, Denise Barlow. Von 1988 bis 1995 leitete sie eine Arbeitsgruppe am *Institut für Molekulare Pathologie* in Wien, war danach am *Niederländischen Krebsforschungsinstitut* in Amsterdam und kehrte von 2003 bis 2015 als *Principal Investigator* des *Zentrums für Molekulare Medizin (CeMM)* nach Wien zurück. Schon 1991 erkannte Barlow, dass Mäuse das Gen für den Wachstumsfaktor *IGF2R* in Abhängigkeit ihres Geschlechts in den Keimzellen unterschiedlich epigenetisch programmieren: Weibchen machen das Gen weniger leicht aktivierbar, Männchen nicht. Dieses Imprinting oder genetische Prägung genannte Phänomen wurde mittlerweile auch beim Menschen und für eine Reihe weiterer Gene entdeckt. Ein fehlerhaftes Imprinting kann einige menschliche Krankheiten auslösen, etwa das Prader-Willi-Syndrom oder das Angelman-Syndrom. Barlow galt als internationales Vorbild für junge Wissenschaftlerinnen. Im Jahr 1995 wurde die Forscherin zum Mitglied der *Europäischen Fachgesellschaft für Molekularbiologie (EMBO)* gewählt. Im Jahr 2014 erhielt sie für ihr Lebenswerk den *Erwin Schrödinger-Preis* der *Österreichischen Akademie der Wissenschaften* (siehe *Newsletter Epigenetik 01/2015)*. |

Michael Kühn, Internist in der *III. Medizinischen Klinik und Poliklinik* der *Universitätsmedizin Mainz*, wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* in das *Emmy Noether-Programm* zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses aufgenommen. Nun erhält er für fünf Jahre insgesamt 1,6 Millionen Euro, mit denen er eine eigene Forschungsgruppe aufbauen wird. Die Gruppe konzentriert sich auf epigenetische Veränderungen in Leukämien. Ihr Ziel ist die Entwicklung neuer epigenetischer Medikamente, die spezifisch in die Modifikation des Chromatin genannten DNA-Protein-Gemischs eingreifen und auf diesem Weg bösartige Eigenschaften der Blutkrebszellen aufheben können. Der 39-jährige Kühn will vor allem die akute myeloische Leukämie (AML) erforschen. Es ist die häufigste akute Blutkrebsform im Erwachsenenalter und zumindest für ältere Patienten besteht Bedarf an nebenwirkungsarmen effektiven Therapien. |

termine

SR2: Fragen an den Autor / Illingen: Gesundheitstag

www.peter-spork.de/29-0-Terminvorschau.html

25.02.2018, 9:04 h bis 10:00 h / 15:00 h

Peter Spork, Autor und Herausgeber dieses Newsletters ist zu Gast bei der bekannten Radiosendung „Fragen an den Autor" des *SR2 Kulturradios*. Er unterhält sich mit Moderatorin Reingart Sauppe und den Hörern des *Saarländischen Rundfunks* über sein Buch *Gesundheit ist kein Zufall*. Am Nachmittag des gleichen Tages hält Spork in Illingen (Saarland) im Rahmen eines Gesundheitstages einen Vortrag darüber, wie die Epigenetik unser Verständnis von Gesundheit verändert. Weitere Infos und Hinweise auf öffentliche Termine, zum Beispiel am 1. März in Neuss oder am 19. April in Solingen, finden Sie auf den *Webseiten* von Peter Spork. |

Düsseldorf: Klinische Epigenetik

www.clinical-epigenetics-society.org/meeting-2018x

08.03.2018 bis 09.03.2018

Die traditionelle Jahrestagung der *Clinical Epigenetics Society (CLEPSO)* findet erneut in Düsseldorf statt. Wieder einmal darf man spannende neue Erkenntnisse dazu erwarten, wie sich die Grundlagenforschung der Epigenetik in die Diagnostik, Therapie und Prävention von Krankheiten übertragen lässt. Wie immer hat Ulrich Mahlknecht, Chefarzt für Onkologie und Hämatologie an der *St. Lukas Klinik* in Solingen und Mitherausgeber dieses Newsletters die Tagung organisiert. Viele bekannte Redner kommen zu Wort, zum Beispiel Henk Stunnenberg (Nijmegen), Charlotte Ling (Malmö) oder James Flanagan (London). |

Heidelberg: Das Epitranskriptom

www.embl.de/training/events/2018/ETC18-01/index.html

25.04.2018 bis 27.04.2018

Diese Tagung des *European Molecular Biology Laboratory (EMBL)* in Heidelberg fokussiert auf den vielen molekularbiologischen Veränderungen, die auch dann noch in die Genregulation eingreifen können, wenn Gene bereits abgelesen worden sind. Dazu gehört zum Beispiel der Einfluss nichtkodierender RNAs wie Mikro-RNAs, aber auch die biochemische Modifikation von Boten-RNAs.

Für diese neue große Welt der so genannten posttranskriptionellen Genregulation gibt es sogar einen neuen Namen: das Epitranskriptom. Referenten aus aller Welt sind zu Gast, etwa Chengqi Yi aus Peking, Mary Anne O'Connell aus Brünn, Jacob Hanna vom israelischen *Weizmann Insitute*, Michaela Frye aus Cambridge, Ann Ehrenhofer-Murray aus Berlin und Frank Lyko aus Heidelberg. |

impressum

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

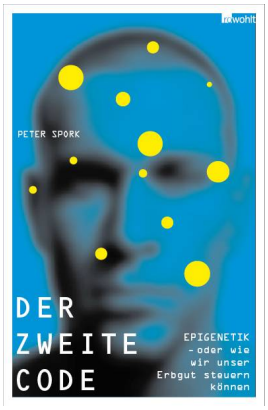
Sämtliche Fotos und Texte sind urheberrechtlich geschützt und dürfen ohne ausdrückliche Erlaubnis in keiner Form reproduziert oder verbreitet werden.

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

Titelbild: Embryo des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* mit angefärbtem Eidotter und fluoreszierendem Darm. Bildrechte: Lola Davey, Marcos Francisco Perez, CRG.

Weitere Fotos / Grafiken: Thomas Duffé; Marcos Francisco Perez, CRG; University of Edinburgh; Dr. Gabriella Ficz; Helmholtz Zentrum München; Reinhard Öhner; Peter Pulkowski / Universitätsmedizin Mainz.

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*

natürlich gut PerNaturam Die Natur weiß den Weg

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