

Bitte Sperrfrist beachten: 27.6.2016, 17:00h MESZ

Epigenetik wird neues Werkzeug für Präzisionsmedizin

Chemische Veränderungen der DNA und der Chromosomen – im Fachjargon „epigenetische Modifikationen“ genannt – spielen bei vielen Krankheiten eine Rolle. Bisher wurden sie für die Forschung analysiert, doch die Technologie ist nun bereit für den Sprung in den klinischen Alltag. Das haben vier parallel in der *Nature*-Gruppe veröffentlichte Studien gezeigt, zwei davon unter Federführung des CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.

(Wien, der 23. Juni 2016) Viele Krankheiten wie zum Beispiel Krebs gehen mit epigenetischen Modifikationen im Erbgut der betroffenen Zellen einher. Sie exakt zu bestimmen, ermöglicht nicht nur eine genaue Diagnose des vorliegenden Krankheitstyps, häufig lässt sich auch eine individuelle Prognose für den Verlauf einer Erkrankung und die Reaktion des Patienten auf bestimmte Medikamente erstellen.

Bisher wurden epigenetische Analysen hauptsächlich in der Forschung eingesetzt. Das könnte sich bald ändern: In einer breit angelegten Studie haben 18 internationale Forschungsgruppen unter der Leitung von Christoph Bock, Gruppenleiter am CeMM und Gastprofessor am Klinischen Institut für Labormedizin der Medizinischen Universität Wien, gezeigt, dass die Technologie als Werkzeug für eine präzise, personalisierte Medizin eingesetzt werden kann. Ihre Ergebnisse werden in *Nature Biotechnology* veröffentlicht (<http://doi.org/10.1038/nbt.3605>).

Christoph Bock fasst die Erkenntnisse dieser Studie zusammen: „Epigenetische Tests können eine Schlüsselrolle spielen, um die personalisierte Präzisionsmedizin im klinischen Alltag umzusetzen. Denn die Epigenetik gibt Auskunft über die individuelle Geschichte jeder einzelnen Zelle und erlaubt Vorhersagen darüber, wie sie auf Medikamente reagiert. Das kann für eine personalisierte Therapie von großem Nutzen sein.“

Die Bedeutung der Epigenetik für die Medizin betont auch Giulio Superti-Furga, wissenschaftlicher Direktor des CeMM. „Es ist Teil der Mission des CeMM, innovative Plattformen für die Präzisionsmedizin zu entwickeln und sie für biomedizinische Anwendungen verfügbar zu machen. Wir sind wirklich stolz auf die Arbeit von Christoph Bock und seinen Kolleginnen und Kollegen. Sie zeigt, dass die Epigenetik eine Brücke zwischen Genomdaten und Krankheiten schlagen kann.“

Verfügbarkeit der Gene entscheidend

Unter dem Begriff „Epigenetik“ sind alle chemischen Veränderungen der DNA und daran gebundener Proteine zusammengefasst, die Einfluss auf die Genaktivität haben ohne die Reihenfolge der genetischen Buchstaben zu verändern. Sie bestimmen, auf welche Weise die zwei Meter langen DNA-Fäden in den mikroskopisch kleinen Zellkern gepackt werden – je nach Zugänglichkeit können dabei Gene an- oder abgeschaltet werden.

Diese Verfügbarkeit der DNA-Abschnitte kann bei der Zellteilung auf die Tochterzellen vererbt werden, sie ist für die Identität der mehreren hundert verschiedenen Zelltypen im menschlichen Körper verantwortlich. Epigenetische Mechanismen bieten aber auch eine Schnittstelle zwischen Genen und Umwelt, durch die eine Zelle in der Lage ist, auf Signale von außen zu reagieren.

Bei vielen Krankheiten sind die epigenetischen Mechanismen massiv gestört, wodurch Gene zur falschen Zeit in den falschen Zellen aktiv oder abgeschaltet werden. Die genaue Erfassung der Epigenetik erkrankter Zellen liefert daher ein detailliertes Bild über deren Zustand und kann sowohl zur exakten Bestimmung des Krankheitstyps, als auch zur Wahl einer geeigneten Therapie herangezogen werden.

Möglichkeiten der Epigenetik in drei weiteren Studien belegt

In *Nature Communications* (<http://doi.org/10.1038/ncomms11938>) demonstrieren CeMM-Forscher in Kollaboration mit Klinikern der Universität Southampton und dem Royal Bournemouth Hospital die Anwendungsmöglichkeiten einer bestimmten epigenetischen Analyseverfahren, bei der die Zugänglichkeit der DNA innerhalb der Chromosomen bestimmt wird. Bei Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie, der häufigsten Blutkrebsart in der westlichen Welt, konnten die Forscher damit den genauen Erkrankungstyp zuverlässig bestimmen sowie individuelle Verlaufs- und Behandlungsprognosen erstellen.

Forscher des University College London, unter der Leitung von Stephan Beck, einem Kollaborationspartner des CeMM, zeigen in zwei parallel erscheinenden Studien in *Nature Biotechnology* (<http://doi.org/10.1038/nbt.3524>) und *Nature Communications* (<http://doi.org/10.1038/ncomms11306>), welchen Beitrag die Bioinformatik für die Analyse der Epigenetik liefert: Die computergestützte Auswertung von epigenetischen Daten kann herangezogen werden, um krankheitsspezifische Muster zu bestimmen. Zudem gelang es den Wissenschaftlern, neue bioinformatische Methoden zu entwickeln, die epigenetische Analysen günstiger und damit breiter einsetzbar machen.

Die nun vorliegenden Studien wurden im Rahmen des europäischen BLUEPRINT-Projekts und des „International Human Epigenome Consortium“ erstellt und stellen einen Meilenstein für die Anwendung epigenetischer Informationen in der klinischen Diagnostik und Präzisionsmedizin dar.

Bilder im Anhang (auf Anfrage in hoher Auflösung): Bild1: Methyliertes DNA-Molekül. Die DNA-Methylierung ist in vielen Krankheiten gestört und spielt eine wichtige Rolle für die Präzisionsmedizin. Bild2: Das Nukleosom (Komplex aus DNA und Proteinen) ist zentraler Träger epigenetischer Information.

Die Studie “Quantitative comparison of DNA methylation assays for biomarker development and clinical applications” erscheint in der Zeitschrift *Nature Biotechnology* online am 27. Juni 2016 um 15:00h (MESZ). **DOI: 10.1038/nbt.3605**. Eine Vorabversion befindet sich im Anhang.

Autoren: Christoph Bock Florian Halbritter, Francisco J. Carmona, Sascha Tierling, Paul Datlinger, Yassen Assenov, María Berdasco, Anke K Bergmann, Keith Booher, Florence Busato, Mihaela Campan, Christina Dahl, Christina M. Dahmcke, Dinh Diep, Agustín F Fernández, Clarissa Gerhauser, Andrea Haake, Katharina Heilmann, Thomas Holcomb, Dianna Hussmann, Mitsuteru Ito, Ruth Kläver, Martin Kreuz, Marta Kulis, Virginia Lopez, Shalima S. Nair, Dirk S. Paul, Nongluk Plongthongkum, Wenjia Qu, Ana C. Queirós, Frank Reinicke, Guido Sauter, Thorsten Schlomm, Aaron Statham, Clare Stirzaker, Ruslan Strogantsev, Rocío G. Urduguio, Kimberly Walter, Dieter Weichenhan, Daniel J. Weisenberger, Stephan Beck, Susan J. Clark, Manel Esteller, Anne C. Ferguson-Smith, Mario F. Fraga, Per Guldberg, Lise Lotte Hansen, Peter W. Laird, José I Martín-Subero, Anders O. H. Nygren, Ralf Peist, Christoph Plass, David S. Shames, Reiner Siebert, Xueguang Sun, Jörg Tost, Jörn Walter & Kun Zhang

Förderung: Die Studie wurde im Rahmen des BLUEPRINT-Projekts von der Europäischen Union gefördert.

Die Studie “Chromatin accessibility maps of chronic lymphocytic leukaemia identify subtype-specific epigenome signatures and transcription regulatory networks” erscheint in der Zeitschrift *Nature Communications* online am 27. Juni 2016 um 09:00h (MESZ). **DOI:** **10.1038/ncomms11938**. Eine Vorabversion befindet sich im Anhang.

Autoren: André F. Rendeiro, Christian Schmidl, Jonathan C. Strefford, Renata Walewska, Zadie Davis, Matthias Farlik, David Oscier & Christoph Bock.

Förderung: Die Studie wurde vom FWF-Wissenschaftsfonds sowie vom „New Frontiers Research Group“ Programm der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gefördert.

Christoph Bock ist Genom-Wissenschaftler und Forschungsgruppenleiter am CeMM. Seine Ausbildung in den Bereichen Bioinformatik und Epigenetik hat er mit einem Dokortitel am Max-Planck-Institut für Informatik abgeschlossen, und er hat als Postdoc am Broad Institute und der Harvard-Universität in den USA gearbeitet. Er erforscht die Rolle der Epigenetik bei der Entstehung von Krankheiten. Außerdem koordiniert er die Next Generation Sequencing Aktivitäten des CeMM und der Medizinischen Universität Wien und leitet das Genomprojekt „Genom Austria“ am CeMM. <http://www.cemm.oeaw.ac.at/research/groups/christoph-bock-group/>

Das **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin** der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Giulio Superti-Furga. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen sowie seltene Erkrankungen. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses in Wien.

www.cemm.oeaw.ac.at

Für **Rückfragen** wenden Sie sich bitte an:

Wolfgang Däuble
Media Relations Manager
Phone +43-1/40160-70057
wdaeuble@cemm.oeaw.ac.at

-----Bitte Sperrfrist beachten: 27.6.2016, 17:00h MESZ-----