



Pressemitteilung

Epigenom der Herzmuskelzelle entschlüsselt

Freiburger Pharmakologen identifizieren Schalter, die für das kardiale Genprogramm eine bedeutende Rolle spielen

Freiburger Pharmakologen haben erstmals das Epigenom von Herzmuskelzellen komplett entschlüsselt. Sie versprechen sich davon unter anderem neue Erkenntnisse über die Entstehung angeborener Herzfehler und der chronischen Herzinsuffizienz. Die Ergebnisse hat das Team in der Fachzeitschrift „Nature Communications“ veröffentlicht.

Das Epigenom ist die Gesamtheit der epigenetischen Mechanismen, die darüber entscheiden, welche Gene in einer Zelle aktiv sind und welche nicht. Dabei können wechselnde Umweltbedingungen wie Ernährung, Stress oder Medikamente epigenetische Muster hinterlassen. Solche Mechanismen spielen bei der Krebsentstehung eine wichtige Rolle, ihre Bedeutung für Herzerkrankungen ist aber bisher weitgehend unbekannt.

Das Herz vollbringt während der Entwicklung und beim Wachstum nach der Geburt enorme Leistungen. Es ist das erste Organ, das sich im wachsenden Embryo bildet, und es versorgt den ganzen Körper ununterbrochen mit Sauerstoff und Nährstoffen. Um diese Aufgaben zu bewältigen, übernimmt der Zellkern in Herzmuskelzellen die zentrale Steuerfunktion.

Das Team um Dr. **Ralf Gilsbach** und Prof. Dr. **Lutz Hein** hat nun eine neue Methode entwickelt, um aus Herzgewebe, das aus verschiedenen Zelltypen besteht, die Zellkerne der Herzmuskelzellen zu isolieren. Aus den gereinigten Zellkernen haben die Wissenschaftler mit dem Verfahren der DNA-Sequenzierung hochaufgelöste Karten der DNA-Methylierung – eines

Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz
79085 Freiburg

Tel. 0761 / 203 - 4302
Fax 0761 / 203 - 4278

info@pr.uni-freiburg.de
www.pr.uni-freiburg.de

Ansprechpartner:
Rudolf-Werner Dreier (Leiter)
Nicolas Scherger
Rimma Gerenstein
Mathilde Bessert-Nettelbeck
Dr. Anja Biehler
Melanie Hübner
Katrin Albaum

Freiburg, 27.10.2014

der wichtigsten epigenetischen Mechanismen zur Regulierung von Genaktivität – und weiterer epigenetischer Marker aller Gene erstellt. Auf dieser Grundlage haben sie erstmals die epigenetischen Schalter identifiziert, die die Umschaltung des kardialen Genprogramms während der Geburt sowie bei der Herzinsuffizienz auslösen. Nun wollen die Forscher die Methode verfeinern, um auch kleinste Gewebebiopsien, die beispielsweise bei Herzkatheteruntersuchungen gewonnen werden, epigenetisch zu analysieren.

Lutz Hein ist Direktor der Abteilung II des Instituts für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg, in dem auch Ralf Gilsbach forscht. Zudem waren Arbeitsgruppen aus dem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Sonderforschungsbereich 992 „Medizinische Epigenetik“, dem Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik sowie dem Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen an dem Projekt beteiligt.

Originalpublikation:

Gilsbach R et al., Dynamic DNA methylation orchestrates cardiomyocyte development, maturation and disease, Nature Communications, 22.10.2014, doi:10.1038/ncomms6288

www.nature.com/ncomms/2014/141022/ncomms6288/full/ncomms6288.html

BU: Während der Entwicklung aus Stamm- und Vorläuferzellen durchlaufen Herzmuskelzellen einen Reifungsprozess (obere Reihe), der von der DNA im Zellkern epigenetisch gesteuert wird (untere Reihe). Im Verlauf dieser Reifung werden Methylgruppen (CH₃) von der DNA entfernt, um zuerst Transkriptionsfaktoren (TF) den Zugang zu ermöglichen und dann das Ablesen von Herzmuskelzell-Genen zu ermöglichen. Bei einer Herzinsuffizienz wird das pathologische Wachstum durch Proteine gesteuert, die die DNA-Methylierung erkennen (zum Beispiel MeCP2).

Kontakt:

Prof. Dr. Lutz Hein

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Tel.: 0761/203-5314

E-Mail: lutz.hein@pharmakol.uni-freiburg.de