

Pressemitteilung  
23. Februar 2017

## **Neuer Mechanismus der Gen-Inaktivierung könnte vor Altern und Krebs schützen**

**In jeder Zelle unseres Körpers steckt unsere gesamte DNA. Sogenannte Methylgruppen regulieren, dass im Genkörper aber jeweils nur die Erbinformationen ausgelesen werden, die für ein spezielles Gewebe nötig sind. Forscher vom Leibniz-Institut für Alternsforschung in Jena haben nun erstmals nachgewiesen, dass das Fehlen dieser Methylgruppen innerhalb eines Gens zur fehlerhaften DNA-Aktivierung führt und damit zur Krebsentstehung beitragen kann. Die Ergebnisse erschienen am 22. Februar 2017 im renommierten Fachmagazin *Nature*.**

**Jena.** Der Bauplan unseres Körpers steckt in jeder unserer Zellen. Er ist in der DNA verschlüsselt und gliedert sich in einzelne Gene, die individuelle Eigenschaften bestimmen. Damit in jedem Gewebe auch nur gewebespezifische Zellen mit festgelegten Eigenschaften gebildet werden, ist die Gen-Auslese streng geregelt. In einer Darmzelle wird entsprechend nur der Gen-Katalog aktiviert, der die Zelle zur Darmzelle macht. Eine wichtige Rolle im Prozess der Genregulierung kommt sogenannten Methylgruppen zu. Werden sie enzymatisch an den Start eines Gens (sog. Promoter) angelagert, führt das zu dessen Stilllegung. Man spricht dann von einer DNA-Methylierung. Während der Alterung und bei der Entstehung von Krebs und Alternserkrankungen häufen sich Fehler bei der Aktivierung der korrekten Genabschnitte. Die genauen Prozesse und die Rolle der DNA-Methylierung waren bislang allerdings nur unzureichend untersucht.

### **Wenn im Genkörper Methylgruppen fehlen, kann Krebs entstehen**

Die Funktion der DNA-Methylierung als „An-/Aus-Schalter“ an den Startpunkten (Promotern) von Genen ist seit einiger Zeit bekannt. Warum es aber auch innerhalb der einzelnen Gene (im sog. Genkörper) Methylgruppen gibt, war bislang völlig unklar. Forscher um Francesco Neri vom Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena, und seine Kollegen von der Human Genetics Foundation und der Universität Turin, Italien, konnten nun erstmals nachweisen, dass Gene auch dann fehlerhaft ausgelesen werden, wenn es jenseits des Promoters im Genkörper zum Verlust der schützenden Methylgruppen kommt. In der Folge werden abnorme Proteine produziert, die den Zellaufbau stören, so dass Funktion und Identität der Zelle massiv gestört werden: die Zelle entartet, Krebs kann entstehen. Damit ist eines der großen Geheimnisse um die DNA-Methylierung gelüftet. Die außergewöhnlichen Ergebnisse wurden am 22. Februar im renommierten Fachmagazin *Nature* veröffentlicht.

### **Gen-Auslese lässt sich chemisch steuern: Ein Ansatzpunkt zur Krebstherapie?**

„Was die Ergebnisse so spannend macht, ist, dass wir jetzt endlich verstehen, warum bei vielen Krebszellen die DNA zu wenig methyliert ist. Ihr fehlt damit der Schutz vor einer Fehlaktivierung, so

dass abnormale Proteine entstehen und es dadurch zur Ausbreitung von Krebszellen kommen kann“, erklärt Dr. Francesco Neri, Forschungsgruppenleiter am FLI und einer der Leiter der Studie. Im Gegensatz zu Fehlern, die sich im Laufe des Lebens in der DNA anhäufen, sind solche epigenetischen Veränderungen, wie sie bei der DNA-Methylierung vorkommen, aber prinzipiell mit chemischen Botenstoffen steuerbar. „Dieses völlig neue Verständnis davon, dass am Genkörper ohne DNA-Methylierung entartete Proteine entstehen können, liefert auch einen neuen Ansatz für die Krebstherapie. Denn wenn wir einen Weg finden, Methylgruppen zu freiliegenden DNA-Sequenzen von Krebszellen zu transportieren, können wir die Vermehrung von Krebszellen in Zukunft möglicherweise verhindern“, hofft Dr. Neri. Doch bis dahin ist es für den jungen Forscher noch ein weiter Weg.

### Publikation

Neri F, Rapelli S, Krepelova A, Incarnato D, Parlato C, Basile G, Maldotti M, Anselmi F, Oliviero O. Intragenic DNA methylation prevents spurious transcription initiation. *Nature* 2017, doi:10.1038/nature21373.

### Kontakt

Dr. Evelyn Kästner

Leiterin Kommunikation

Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)

Tel.: 03641 65-6373, [presse@leibniz-fli.de](mailto:presse@leibniz-fli.de)

### Hintergrund

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)** in Jena ist das erste deutsche Forschungsinstitut, das sich seit 2004 der biomedizinischen Altersforschung widmet. Über 330 Mitarbeiter aus 30 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und alternsbedingten Krankheiten. Näheres unter [www.leibniz-fli.de](http://www.leibniz-fli.de).

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 91 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.600 Personen, darunter 9.500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,7 Milliarden Euro ([www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de)).

## Bildmaterial



**Bild 1:**

Forscher um Dr. Francesco Neri fanden heraus, wie ein neuer Mechanismus der Gen-Inaktivierung vor Altern und Krebs schützen könnte. [Grafik: Kerstin Wagner / FLI; Quelle: Fotolia.com @ Andrea Danti]



**Bild 2**

Dr. Francesco Neri, Junior-Gruppenleiter der Forschungsgruppe „Epigenetik des Alterns“ am Leibniz-Institut für Alternsforschung (FLI) in Jena. [Foto: Evelyn Kästner / FLI]