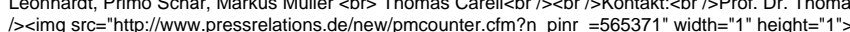




## Stammzellen-Forschung: Neuer Schalter im Erbgut gefunden

**Stammzellen-Forschung: Neuer Schalter im Erbgut gefunden**  
Jede Zelle enthält alle in der DNA festgelegten Erbinformationen, aber meistens ist nur ein Bruchteil davon in Gebrauch. Welche Gene aktiv sind und welche abgeschaltet werden, entscheidet eine zweite Informationsebene, die über die bloße Abfolge der DNA-Bausteine - der Nukleinbasen - hinausgeht: Auf dieser epigenetischen Ebene wird die DNA durch chemische Modifikationen verändert. Dadurch wird die Genaktivität reguliert und die Ausbildung spezifischer zellulärer Funktionen ermöglicht. Auch für die Differenzierung von Stammzellen spielen DNA-Modifikationen eine wichtige Rolle: "Im Genom von Stammzellen wurden mehrere neue DNA-Basen gefunden, die aus chemischen Modifikationen der bekannten DNA-Bausteine hervorgehen und von denen angenommen wird, dass sie für die Entscheidung wichtig sind, in welchen Zelltyp sich die Stammzelle verwandelt", sagt Professor Thomas Carell vom Department Chemie der LMU. Alle bisher entdeckten neuen Basen beruhen auf Veränderungen der Standard-Base Cytosin. An deren Modifikation sind sogenannte Tet-Enzyme entscheidend beteiligt, wie Carell bereits in der Vergangenheit zeigen konnte. Oxidation reguliert Genaktivität  
Nun konnte Carells Gruppe in Kooperation mit LMU-Kollegen sowie Wissenschaftlern aus Berlin, Basel und Utrecht erstmals nachweisen, dass in embryonalen Stammzellen der Maus auch eine zweite DNA-Base modifiziert vorliegt - und wieder ist Tet beteiligt: "Tet-Enzyme oxidieren im Rahmen der Entwicklung von Stammzellen hin zu spezialisierten Geweben auch die Base Thymidin, wie wir mithilfe hochempfindlicher massenspektrometrischer Methoden nachweisen konnten. Dabei entsteht Hydroxymethyluracil, von dem bisher fälschlicherweise ein anderer Entstehungsweg angenommen wurde", erklärt Carell. Die genaue Funktion von Hydroxymethyluracil ist bisher unbekannt. Mit einer neuartigen Methode zur Identifikation von Proteinen, die chemische Signale auf der DNA "lesen" können, konnten die Wissenschaftler aber bereits zeigen, dass es spezifische Proteine in der Zelle gibt, die Hydroxymethyluracil erkennen und so zu einer Regulation von Genaktivität beitragen können. "Wir hoffen, dass es mithilfe der neuen Erkenntnisse möglich wird, die Differenzierung von Stammzellen zu beeinflussen - also gezielt bestimmte Zellen entstehen zu lassen", sagt Carell, "ein Traum wäre es, wenn man aus differenzierten Körperzellen eines Tages komplette neue Organe erzeugen könnte".  
(Nature Chemical Biology 2014)   
Publikation:  
Tet oxidizes thymine to 5-hydroxymethyluracil in mouse embryonic stem cell DNA  
Toni Pfaffeneder, Fabio Spada, Mirko Wagner, Caterina Brandmayr, Silvia Laube, David Eisen, Matthias Truss, Jessica Steinbacher, Benjamin Hackner, Olga Kotljarova, David Schuermann, Stylianos Michalakis, Olesea Kosmatheva, Stefan Schiesser, Barbara Steigenberger, Nada Raddaoui, Gengo Kashiwazaki, Udo Müller, Cornelia G Spruijt, Michiel Vermeulen, Heinrich Leonhardt, Primo Schär, Markus Müller  
Thomas Carell  
Kontakt:  
Prof. Dr. Thomas Carell <http://www.carellgroup.de/>   


### Pressekontakt

Ludwig-Maximilians-Universität München

80539 München

### Firmenkontakt

Ludwig-Maximilians-Universität München

80539 München

ie LMU ist eine der führenden Universitäten in Europa mit einer über 500-jährigen Tradition. Sie nutzt ihren Erfolg in der Exzellenzinitiative, um ihr Profil als forschungsstarke ?universitas in den nächsten Jahren zu schärfen und ihre Position international weiter auszubauen. Mit ihrem breiten und ausdifferenzierten Fächerspektrum verfügt die LMU über ein großes Potenzial für innovative Grundlagenforschung und eine qualitativ hochwertige Lehre ? sei es im Kern der einzelnen Disziplinen oder im inter- und transdisziplinären Verbund verschiedener Wissensfelder. Dabei ist es eine zentrale Aufgabe der Universität, Strukturen und Rahmenbedingungen so zu verändern, dass die Gleichstellung von Frauen und Männern in allen Qualifikationsstufen und Leitungspositionen in Wissenschaft und Forschung erreicht wird. Die LMU ist in ein breites internationales Netzwerk eingebettet und kooperiert mit mehr als 400 renommierten Partnern aus aller Welt - auf allen Ebenen von Studium über Forschung bis hin zur Verwaltung. Die regionalen Schwerpunkte ihrer Internationalisierung bilden dabei Europa, Nordamerika und Asien.