

Anders als bisher gedacht: Die Dynamik von Pluripotenz-Transkriptionsfaktoren

Neuherberg, 22. September 2015. **Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München haben zusammen mit Kollegen von der ETH Zürich herausgefunden, dass Unterschiede in der Nanog-Expression embryonaler Stammzellen nicht unbedingt mit Unterschieden in der Expression anderer pluripotenter Faktoren einhergehen. Mit der nun im Wissenschaftsjournal *Nature Cell Biology* veröffentlichten Arbeit revidieren sie frühere Annahmen.**

Nanog (Tír na nÓg, „Land der ewigen Jugend“) ist ein Transkriptionsfaktor, der in die Steuerung der Selbsterneuerung von Stammzellen involviert ist. Bisherige Modelle platzierten Nanog zentral im Regulationswerk von pluripotenten*, embryonalen Stammzellen. Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Fabian Theis, Leiter des Institute of Computational Biology (ICB) am Helmholtz Zentrum München und Ordinarius für Biomathematik an der TU München, hat in einem gemeinsamen Forschungsprojekt zusammen mit ehemaligen Kollegen der Research Unit Stem Cell Dynamics, der Gruppe um Prof. Dr. Timm Schroeder, nun am Department of Biosystems Science and Engineering der ETH Zürich in Basel, eine akkurate Quantifizierung und Analyse von Proteinexpressionen über mehrere Generationen durchgeführt und dabei die Dynamik verschiedener Transkriptionsfaktoren untersucht. Als Basis dienten embryonale Mausstammzellen, in denen das Nanog Protein mit einem fluoreszierenden Protein markiert ist.

„In unserem Versuchsansatz konnten wir zwei verschiedene Arten von Kolonien identifizieren“, berichtet Theis. „Während eine davon Nanog in einem Mosaikmuster reexprimierte, wurde bei der anderen über Generationen kein Nanog exprimiert“. Erstaunlich war dabei, dass beide Kolonien Pluripotenzmarker exprimierten. „Das war so nicht zu erwarten, da Nanog bis jetzt eine entscheidende Rolle bei der Regulation pluripotenter, embryonaler Stammzellen zugewiesen worden ist“, ergänzt Schroeder.

„Die entwickelten Methoden lassen sich auch auf andere Faktoren und Zellen anwenden“, fügt Carsten Marr, ICB, hinzu. „Wir werden die erzeugte Datenressource für weitere modellbasierte Analysen der Regulation von Nanog-Proteinexpressionen verwenden.“

Die Erkenntnisse der Arbeit sind wichtig für das Verständnis von Proteindynamik und die Kontrolle von Zellzuständen, beispielsweise bei der gezielten Reprogrammierung von Zellen. So wird das bisherige Bild eines sich gegenseitig stark regulierenden Pluripotenz Kern-Netzwerks der Faktoren Nanog, Oct4, und Sox2 widerlegt. Diesen Aspekt wollen die Wissenschaftler künftig weiter untersuchen.

Weitere Informationen

Hintergrund

* Als Pluripotenz beschreibt man die Eigenschaft von Stammzellen, sich in nahezu alle andere Zelltypen entwickeln zu können.

Original-Publikation

Filipczyk et al. Network plasticity of pluripotency transcription factors in embryonic stem cells- Nature Cell Biology, 2015, 10.1038/ncb3237 DOI: 10.1038/ncb3237

Link zur Fachpublikation

<http://www.nature.com/ncb/journal/vaop/ncurrent/full/ncb3237.html>

Das **Helmholtz Zentrum München** verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.200 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 34.000 Beschäftigten angehören. Das Helmholtz Zentrum München ist Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e.V.

Das **Institut für Computational Biology (ICB)** führt datenbasierte Analysen biologischer Systeme durch. Durch die Entwicklung und Anwendung bioinformatischer Methoden werden Modelle zur Beschreibung molekularer Prozesse in biologischen Systemen erarbeitet. Ziel ist es, innovative Konzepte bereitzustellen, um das Verständnis und die Behandlung von Volkskrankheiten zu verbessern.

Die **ETH Zürich** ist eine der weltweit führenden technisch-natur-wissenschaftlichen Hochschulen. Sie ist bekannt für ihre herausragende Lehre, eine wegweisende Grundlagenforschung und den direkten Transfer von neuen Erkenntnissen in die Praxis. 1855 gegründet, zählt die ETH Zürich heute rund 18500 Studierende aus über 110 Ländern, davon 4000 Doktoranden. Forschenden bietet sie ein inspirierendes Umfeld und Studierenden eine umfassende Ausbildung.

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 500 Professorinnen und Professoren, 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und mehr als 37.000 Studierenden eine der forschungstärksten Technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunkte sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften und Medizin, ergänzt um die Wirtschafts- und Bildungswissenschaften. Die TUM handelt als unternehmerische Universität, die Talente fördert und Mehrwert für die Gesellschaft schafft. Dabei profitiert sie von starken Partnern in Wissenschaft und Wirtschaft. Weltweit ist sie mit einem Campus in Singapur sowie Niederlassungen in Brüssel, Kairo, Mumbai, Peking und São Paulo vertreten. An der TUM haben Nobelpreisträger und Erfinder wie Rudolf Diesel und Carl von Linde geforscht. 2006 und 2012 wurde sie als Exzellenzuniversität ausgezeichnet. In internationalen Rankings gehört sie regelmäßig zu den besten Universitäten Deutschlands.

Fachlicher Ansprechpartner

Prof. Dr. Fabian Theis, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Institute for Computational Biology, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg
- Tel.: +49 89 3187 4030 - E-Mail: fabian.theis@helmholtz-muenchen.de