

 Inhalt archiviert am 2024-06-18



# Chromatin modifiers in reprogramming

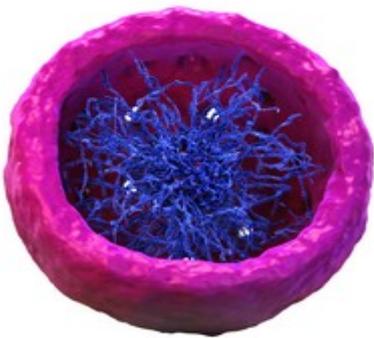
## Ergebnisse in Kürze

### Chromatinmodifikationen bei der Zellreprogrammierung

Ein neuer wissenschaftlicher Durchbruch hat die Züchtung von pluripotenten Stammzellen aus praktisch jedem Zelltyp durch die erzwungene Expression von nur vier Transkriptionsfaktoren ermöglicht. Ein mechanistischer Einblick in die Umprogrammierung ist jedoch erforderlich, um die Effizienz des Prozesses zu verbessern.



GRUNDLAGENFORSCHUNG



© urfin, Shutterstock

Induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) sind als leistungsfähige Werkzeuge nicht nur für die Krankheitsmodellierung, sondern auch für Zellersatztherapien bekannt. Proof-of-Principle-Studien zeigen, dass eine Reihe von genetischen, komplexen und malignen Erkrankungen von solchen zellbasierten Therapien profitieren kann. Doch trotz ihres immensen Potenzials bleiben technische Hindernisse bei der effizienten Züchtung von iPSCs bestehen.

Die grundlegenden Mechanismen, durch die die somatische Zellidentität während der Reprogrammierung durch pluripotente Zellidentität ersetzt wird, sind schlecht definiert. Die zelluläre Identität wird weitgehend durch epigenetische Mechanismen kontrolliert, die die Genexpression regulieren. Obwohl es wesentliche Informationen

über die unterschiedlichen epigenetischen Zustände vor und nach der Reprogrammierung gibt, bleibt die Rolle von Schlüssel-Chromatin-Modifikator-Genen bei der Reprogrammierung weitgehend unerforscht.

Um diese Probleme anzugehen, schlug das EU-finanzierte CMR-Projekt (Chromatin modifiers in reprogramming) vor, die molekularen Mechanismen zu untersuchen, die der Reprogrammierung von Zellen und insbesondere der Rolle von Chromatin-Modifikatoren zugrunde liegen. Die Arbeit konzentrierte sich auf den Mechanismus, durch den die Hemmung der Histonmethyltransferasen, Suv39H1 und Setd2, die Reprogrammierung verbessert.

Die Forscher verwendeten sowohl genetische als auch chemische Werkzeuge und stellten fest, dass Suv39H1 während der ersten Phasen der Reprogrammierung als Suppressor wirkt. Chromatin-Immunpräzipitationsexperimente zeigten, dass Suv39H1 die Pluripotenz-assoziierten Gene NANOG und SOX2 reguliert, indem es die Methylierung der Promotorregionen beeinflusst.

Zusätzlich wirkte die Histon H3 Lysin 36 (H3K36) Methylierung als Barriere bei der Reprogrammierung, aber ihr Verlust war nicht ausreichend, um das Pluripotenznetzwerk direkt zu aktivieren.

Es wurde festgestellt, dass weitere Methylierungsmarkierungen mit H3K36 beim Erwerb der Pluripotenz antagonistisch wirken. Gleichzeitig identifizierten die Wissenschaftler durch einen Funktionsverlust-Screening Demethylasen, die die Reprogrammierungseffizienz entweder erhöhten oder behinderten.

Insgesamt lieferten die Aktivitäten des CMR-Projekts grundlegendes Wissen über den Mechanismus der Zellreprogrammierung. Die Ergebnisse helfen nicht nur bei der effizienteren Züchtung von iPSCs, sondern beeinflussen auch die Methoden, die bei der Ableitung von iPSCs für die klinische Anwendung verwendet werden.

## Schlüsselbegriffe

[Chromatinmodifikation](#)

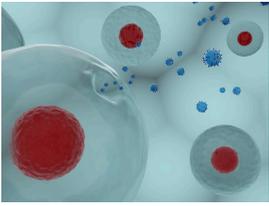
[Zellreprogrammierung](#)

[induzierte pluripotente Stammzellen](#)

[CMR](#)

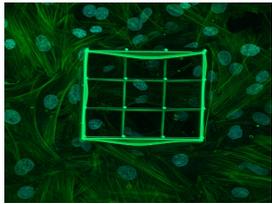
[Suv39H1](#)

**Entdecken Sie Artikel in demselben Anwendungsbereich**



## Exosomen im Urin als Biomarker für Nierenerkrankungen

31 Januar 2020



## Eine neuartige, durch Mikroengineering hergestellte Stammzellnische

26 Juni 2020



## Ein vielseitiger biomimetischer Film für die Beschichtung von Knochenimplantaten

26 Juni 2020



## Im Labor gezüchtete Immunzellen vergessen Kulturschock im Labor

24 Mai 2022



Projektinformationen

**CMR**

Finanziert unter

ID Finanzhilfvereinbarung: 333918

Projekt abgeschlossen

**Startdatum**

1 März 2013

**Enddatum**

28 Februar 2017

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

**Gesamtkosten**

€ 100 000,00

**EU-Beitrag**

€ 100 000,00

Koordiniert durch  
KOC UNIVERSITY  
 Türkiye

**Letzte Aktualisierung:** 22 Januar 2018

**Permalink:** <https://cordis.europa.eu/article/id/215213-chromatin-modifications-in-cell-reprogramming/de>

European Union, 2025