



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
ZUKUNFT
SEIT 1386

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

50 Jahre – Forschen für
ein Leben ohne Krebs

gemeinsame Pressemitteilung des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Universität Heidelberg

Nr. 15a

5. April 2016 (Sel)

Rauchen während der Schwangerschaft hinterlässt Spuren im Erbgut des Kindes

Wenn Mütter während der Schwangerschaft rauchen, beeinflussen sie damit nachhaltig die epigenetische Programmierung des Erbguts ihres noch ungeborenen Kindes. Das kann zu einem erhöhten Risiko von Lungenerkrankungen führen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung (UFZ) in Leipzig sowie des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg und der Universität Heidelberg haben herausgefunden, dass diese Veränderungen nicht auf einzelne DNA-Regionen begrenzt sind. Sie lassen sich stattdessen im gesamten Genom der Kinder nachweisen.

Rauchen während der Schwangerschaft ist nicht nur für die Mutter schädlich, sondern auch für das noch ungeborene Kind. Das ist bekannt. „Wir konnten nun zum ersten Mal zeigen, dass eine Belastung durch Tabakrauch auch epigenetische Veränderungen in Verstärkern der Genregulation, sogenannten Enhancern hervorruft“, sagt Umweltimmunologin Dr. Irina Lehman vom UFZ in Leipzig. Diese Enhancer verteilen sich über das gesamte Erbgut.

Epigenetische Veränderungen sind Teil der unzähligen Prozesse, die während der Entwicklung eines Menschen ablaufen. Das Erbgut fungiert als Blaupause für alle Zellen. Damit sich unterschiedliche Zelltypen entwickeln können, etwa Leber- oder Muskelzellen, müssen bestimmte Gene zu bestimmten Zeitpunkten an- oder abgeschaltet werden. Das passiert unter anderem durch epigenetische Veränderungen. Verschiedene Umwelteinflüsse können diese stören. In ihrer aktuellen Studie konnte die Forschergruppe aus Leipzig und Heidelberg zeigen, dass mit Tabakrauch verbundene epigenetische Veränderungen das Risiko von Kindern für Lungenerkrankungen erhöhen.

Die Daten dazu stammen aus der epidemiologischen Studie LiNA (Lebensstil und Umweltfaktoren und deren Einfluss auf das Neugeborenen-Allergierisiko). In dem Projekt gehen die Wissenschaftler der Frage nach, welche Umweltfaktoren während der Schwangerschaft einen negativen Einfluss auf die Gesundheit von Kindern haben können. Seit 2006 begleiten UFZ-Forscherinnen und -Forscher in Kooperation mit dem Städtischen Klinikum St. Georg in Leipzig 622 Mütter und deren Kinder. Die Mütter wurden bereits während der Schwangerschaft sehr intensiv auf mögliche Umweltbelastungen untersucht.

Für ihre aktuelle Arbeit hat das Wissenschaftlerteam Mutter-Kind-Paare aus der LiNA-Studie betrachtet. Dabei wurden Mütter untersucht, die während der Schwangerschaft geraucht haben und andere, die keiner Belastung durch Tabakrauch ausgesetzt waren. Gemeinsam mit den Genomforschern um Roland Eils, der im DKFZ und der Universität Heidelberg arbeitet, haben die Wissenschaftler sowohl das Epigenom der Mütter als auch das der Kinder untersucht. Sie wollten herausfinden, ob sich bei den Raucher-Familien epigenetische Veränderungen nachweisen lassen, die bei Nichtraucher-Familien nicht auftreten – und welche Folgen das für die Gesundheit der Kinder haben könnte. „Wir konnten die

epigenetischen Veränderungen sowohl bei den rauchenden Müttern als auch im Nabelschnurblut der neugeborenen Kinder nachweisen“, so Eils. Die Veränderungen treten also schon im Mutterleib auf und beeinflussen die Genregulation des noch ungeborenen Kindes.

Die Forscher haben festgestellt, dass durch das Rauchen besonders häufig sogenannte Enhancer-Regionen im Erbgut beeinflusst werden. Dabei handelt es sich um DNA-Abschnitte, die eines oder gleich mehrere Gene zu bestimmten Zeitpunkten aktivieren. „Wenn eine Enhancer-Region von den Wirkungen des Rauchens betroffen ist, kann dies zu einer Fehlregulierung von gleich mehreren Genen führen“, erklärt Lehmann. Die Forscher zeigen in ihrer Arbeit ein Beispiel für die Folgen eines fehlregulierten Enhancers: Das Enzym JNK2 (c-Jun N-terminal Proteinkinase 2) ist an der Entstehung von Entzündungsreaktionen beteiligt. Wird nun der Enhancer beeinflusst, der JNK2 aktiviert, kann dies das Risiko für Lungenerkrankungen im späteren Leben der Kinder erhöhen.

Gleichzeitig haben die Wissenschaftler festgestellt, dass die zur Geburt im Nabelschnurblut beobachteten epigenetischen Effekte auch noch mehrere Jahre nach der Geburt nachweisbar sind. Ob das langfristige Auswirkungen der Rauchbelastung vor der Geburt sind, lässt sich dabei aber nicht zweifelsfrei sagen. „Kinder, die vor der Geburt schon mit Tabakrauch belastet sind, sind es meist auch nach der Geburt“, so Lehmann. Die anhaltende Belastung durch Zigarettenrauch nach der Geburt könnte deshalb ein Grund für die von den Forschern beobachtete Stabilität der epigenetischen Veränderungen sein.

In ihrer Analyse haben die Wissenschaftler mehr als 400 Enhancer ausgemacht, die vom Tabakrauch betroffen waren. Diese regulieren Gene, die unter anderem bei Diabetes, Fettleibigkeit oder sogar Krebs eine Rolle spielen. „Durch diese Entdeckung beginnen wir jetzt, die Mechanismen zu verstehen, die dazu führen, dass das Rauchen zu so unterschiedlichen Krankheiten führen kann“, so Roland Eils.

Die Erkenntnisse dieser Arbeit sollen Ansatzpunkte für neue Therapieoptionen von umweltbedingten Erkrankungen liefern. „Je besser wir verstehen, was durch die Umweltbelastung fehlgesteuert wird, desto besser können wir auch darauf reagieren. Im Fall von Tabakrauch ist allerdings das Vermeiden der Belastung immer noch die beste Alternative“, fasst Lehmann zusammen.

Publikation:

Bauer T, Trump S, Ishaque N, Thürmann L, Gu L, Bauer M, Bieg M, Gu Z, Weichenhan D, Mallm J, Röder S, Herberth G, Takada E, Mücke O, Winter M, Junge KM, Grützmann K, Rolle-Kampczyk U, Wang Q, Lawrenz C, Borte M, Polte T, Schlesner M, Schanne M, Wiemann S, Georg C, Stunnenberg HG, Plass C, Rippe K, Mizuguchi J, Herrmann C, Eils R, Lehmann I (2016). Environment-induced epigenetic reprogramming in genomic regulatory elements in smoking mothers and their children. *Molecular Systems Biology*
<http://dx.doi.org/10.15252/msb.20156520>

Diese Forschung wurde durch das DKFZ- Heidelberger Zentrum für personalisierte Onkologie (DKFZ-HIPO) unterstützt.

Weitere Informationen:

Dr. Irina Lehmann
UFZ-Department Umweltimmunologie
+49 (0)341 235 1216
Irina.lehmann@ufz.de

und

Prof. Dr. Roland Eils
Deutsches Krebsforschungszentrum und Universität Heidelberg
+49 (0)6221 42 3601
r.eils@dkfz-heidelberg.de

oder über

Susanne Hufe (UFZ-Pressestelle)
Telefon: +49-(0)341-235-1635
E-mail: susanne.hufe@ufz.de

Dr. Stefanie Seltmann (DKFZ-Pressestelle)
Telefon: +49-(0)6221-42-2854
E-mail: s.seltmann@Dkfz-Heidelberg.de

Marietta Fuhrmann-Koch (Pressestelle Uni Heidelberg)
Telefon: +49 (0)6221 54-19012
E-mail: kum@uni-heidelberg.de

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.