



Pressemitteilung

Epigenetische Forschung mit Rückgrat: Regeneration nach Rückenmarksverletzungen initiieren

Tübingen, den 1. April 2014

Neurowissenschaftler haben Hinweise gefunden, dass es möglich ist, die Regeneration verletzter Nervenfasern im zentralen Nervensystem (ZNS) mittels epigenetischer Prozesse anzuregen und chemisch zu kontrollieren. Das zeigt ihre in *Nature Communications* am 1. April 2014 veröffentlichten Arbeit. Forscher des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen und des Imperial College London zeigten darin im Tierversuch, dass die Anzahl sich regenerierender Nervenfasern durch den Einsatz des Proteins PCAF (P300/CBP-assoziiertes Protein) signifikant steigt.

Sind Nervenfortsätze in Gehirn oder Rückenmark, also dem zentralen Nervensystem (ZNS) beschädigt, findet keine Regeneration statt. Anders als bei denen des peripheren Nervensystems (PNS). Rund 30 Prozent der Nervenfortsätze wachsen nach einer Verletzung wieder nach. Das Protein PCAF übernimmt dabei eine entscheidende Funktion, wenn es um die chemischen und genetischen Vorgänge geht, die die Regeneration der Nervenstränge im PNS in Gang setzen. Ist der P300/CBP-assoziierte Faktor (PCAF) blockiert, findet auch im PNS keine Neuroregeneration statt. Einen ähnlichen Regenerationsprozess konnten die Wissenschaftler nun auch im ZNS von Mäusen auslösen. Dafür injizierten sie Mäusen mit einer Verletzung des zentralen Nervensystems das Protein PCAF. Das erhöhte signifikant die Anzahl der sich regenerierenden Nervenfasern. „Die Ergebnisse unserer Arbeit deuten darauf hin, dass wir in der Lage sind, bestimmte epigenetische Veränderungen im zentralen Nervensystem zu erzielen, die das Wachstum von Nervenfasern nach Verletzungen verbessern“, sagt Professor Simone Di Giovanni vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen und dem Imperial College London. Der nächste Schritt wäre, so Di Giovanni, zu sehen, ob es gelingt, die Beweglichkeit, der mit PCAF behandelten Mäuse, wiederherzustellen. Bei epigenetischen Prozessen findet die Veränderung nicht an der genetischen Information, der DNA selbst statt, sondern an ihrer Verpackung (epi: auf, außerhalb). Das geschieht in Form chemischer Reaktionen, die Gene aktivieren oder deaktivieren können.

Um die Unterschiede zwischen zentralem und peripherem Nervensystem zu untersuchen, setzten die Forscher sowohl auf Maus-Modelle als auch auf Zellkulturen. Sie verglichen die Reaktionen beider Systeme anhand

**Hertie-Institut für klinische
Hirnforschung**

Silke Jakobi

Leiterin Kommunikation

Telefon +49 7071 29-88800

Telefax +49 7071 29-4796

silke.jakobi@medizin.uni-tuebingen.de

www.hih-tuebingen.de

**Universität Tübingen
Hochschulkommunikation**

Dr. Karl Guido Rijkhoek

Leiter

Antje Karbe

Pressereferentin

Telefon +49 7071 29-76789

Telefax +49 7071 29-5566

antje.karbe@uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

sogenannter Spinalganglien. Das sind noch innerhalb des Wirbelkanals gelegene Nervenknotten, die ZNS und PNS miteinander verbinden. Sie fanden heraus, dass ein bestimmter epigenetischer Prozess bei der Regeneration eine große Rolle spielt. Sind Nervenzellen im peripheren Nervensystem beschädigt, startet ein komplexer Kommunikationsmechanismus. Dazu gehört unter anderem eine sogenannte retrograde Signalübertragung zum Zellkörper. „Damit wechselt die Zelle in ein epigenetisches Programm, das das Nervenwachstum initiiert“, beschreibt Dr. Radhika Puttagunta vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen den ersten Schritt der Nervenzelle auf dem Weg zur Regeneration. Bisher war sehr wenig über diesen Prozess bekannt, in dessen Mittelpunkt der von den Forschern entdeckte P300/CBP-assoziierte Faktor (PCAF) steht. Mit ihrer Arbeit ist es den Forschern um Simone Die Giovanni überdies auch erstmals gelungen, einen spezifischen epigenetischen Prozess, der für die Regeneration von Nervenfasern verantwortlich ist, zu identifizieren.

Originaltitel der Publikation

PCAF-dependent epigenetic changes promote axonal regeneration in the central nervous system, *Nature Communications* (2014), DOI 10.1038/ncomms4527.