

Pressemitteilung

Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH) Céline Gravot-Schüppel

20.01.2025

<http://idw-online.de/de/news846011>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin
überregional



Alte virale DNA prägt die frühe Embryonalentwicklung

Mehr als die Hälfte unseres Genoms besteht aus tausenden Überresten alter viraler DNA, den sogenannten transponierbaren Elementen, die im gesamten Stammbaum des Lebens weit verbreitet sind. Einst als „dunkle Seite“ des Genoms bezeichnet, haben Forschende von Helmholtz Munich und der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) nun ihre entscheidende Rolle in der frühen Embryonalentwicklung enthüllt.

Alte virale DNA prägt die frühe Embryonalentwicklung

Mehr als die Hälfte unseres Genoms besteht aus tausenden Überresten alter viraler DNA, den sogenannten transponierbaren Elementen, die im gesamten Stammbaum des Lebens weit verbreitet sind. Einst als „dunkle Seite“ des Genoms bezeichnet, haben Forschende von Helmholtz Munich und der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) nun ihre entscheidende Rolle in der frühen Embryonalentwicklung enthüllt.

Offene Fragen zur Rolle alter viraler DNA

Transponierbare Elemente, Überreste längst vergangener viraler DNA, werden in den ersten Stunden und Tagen nach der Befruchtung reaktiviert. Während dieser dynamischen Phase der frühen Entwicklung zeigen embryonale Zellen eine bemerkenswerte Plastizität. Die molekularen Mechanismen und Faktoren, die diese Plastizität steuern, sind jedoch noch nicht vollständig verstanden. Studien an Mausmodellen deuten darauf hin, dass transponierbare Elemente eine zentrale Rolle für die zelluläre Plastizität spielen. Es bleibt jedoch unklar, ob dies eine universelle Eigenschaft aller Säugetierarten ist. Darüber hinaus werfen die vielfältigen evolutionären Ursprünge dieser viralen Überreste weitere Fragen zu ihrer Erhaltung in Säugetiergenomen auf. Das Verständnis der Mechanismen, die die Aktivierung transponierbarer Elemente kontrollieren, ist von entscheidender Bedeutung für Fortschritte in der Reproduktionsmedizin und für ein tieferes Verständnis der Genomregulation.

Reaktivierung urzeitlicher viraler Elemente in Embryonen

Ein Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Maria-Elena Torres-Padilla bei Helmholtz Munich und an der LMU untersuchte diese alten DNA-Sequenzen mit einer neu entwickelten Methode zur Analyse ihrer Transkription. Die Forschenden erstellten einen Einzel-Embryo-Atlas, indem sie Embryonen verschiedener Säugetierarten – darunter Maus, Kuh, Schwein, Kaninchen und der nichtmenschliche Primat Rhesusaffe – verglichen. Dabei wurden überraschende Ergebnisse erzielt: Sie entdeckten, dass sehr alte virale Elemente, die zuvor als inaktiv galten, in Säugetierembryonen wieder aktiviert werden. Darüber hinaus zeigte sich, dass jede untersuchte Art unterschiedliche Typen dieser Elemente exprimiert.

Neue Ansätze für Genmanipulation und Forschung zur Zellplastizität

Diese Erkenntnisse zeigen, dass die Aktivierung transponierbarer Elemente evolutionär konserviert ist. Die Identifizierung spezifischer Elemente eröffnet faszinierende Möglichkeiten, tausende von Genen gleichzeitig in Zellen zu manipulieren. „Dieser Ansatz bietet eine innovative Möglichkeit, das Schicksal von Zellen zu beeinflussen, etwa durch die Steuerung der Differenzierung von Stammzellen, was typischerweise die gleichzeitige Manipulation von hunderten Genen erfordert“, erklärt Dr. Marlies Oomen, Mitautorin der Studie. „Unsere Arbeit verdeutlicht, wie essenziell das Verständnis der regulatorischen Prinzipien hinter transponierbaren Elementen ist.“

Prof. Torres-Padilla ergänzt: „Unsere Forschung zeigt, dass die Aktivierung transponierbarer Elemente ein charakteristisches Merkmal der frühen Embryonalstadien mehrerer Säugetierarten ist. Diese Entdeckung ist bedeutsam, da Zellen in diesem frühen Stadium die Fähigkeit besitzen, sich in alle Zelltypen des Körpers zu differenzieren. Wenn wir verstehen, wie diese Zellen alte virale Elemente regulieren, gewinnen wir wertvolle Einblicke in die Mechanismen der zellulären Plastizität. Unsere Studie bildet die Grundlage für zukünftige Forschungen zu spezifischen regulatorischen Elementen, mit weitreichenden Auswirkungen auf Gesundheit, Krankheiten und die Beeinflussung zellulärer Prozesse.“

Einzigtiger Datensatz zur frühen Entwicklung verschiedener Säugetierarten

Neben der Entwicklung einer neuen Methodik für die Einzelzell- und Embryonenforschung hat die Studie einen einzigartigen Datensatz hervorgebracht. Die frühe Embryonalentwicklung ist ein hochdynamischer Prozess von großem wissenschaftlichem Interesse. Die meisten Studien konzentrieren sich jedoch auf eine einzelne Spezies, meist Maus oder Mensch. Diese Untersuchung verfolgte hingegen einen evolutionären Ansatz und verglich mehrere Säugetierarten, wodurch zentrale regulatorische Wege identifiziert wurden, die über verschiedene Spezies hinweg geteilt werden. Die biologischen Erkenntnisse dieser Forschung, kombiniert mit dem umfassenden Datensatz, stellen eine wertvolle Ressource für Forschende in der Entwicklungs- und Reproduktionsbiologie dar.

Über Helmholtz Munich:

Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum. Seine Mission ist, bahnbrechende Lösungen für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren sich auf umweltbedingte Krankheiten, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. Mittels künstlicher Intelligenz und Bioengineering transferieren die Forschenden ihre Erkenntnisse schneller zu den Patient:innen. Helmholtz Munich zählt rund 2.500 Mitarbeitende und hat seinen Sitz in München/Neuherberg. Es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, mit mehr als 43.000 Mitarbeitenden und 18 Forschungszentren die größte Wissenschaftsorganisation in Deutschland. Mehr über Helmholtz Munich (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH): www.helmholtz-munich.de

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Maria-Elena Torres-Padilla, Direktorin am Institute of Epigenetics and Stem Cells bei Helmholtz Munich und Professorin an der Fakultät für Biologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU).
Dr. Marlies Oomen, Postdoktorandin am Institute of Epigenetics and Stem Cells bei Helmholtz Munich.

Originalpublikation:

Oomen, Rodriguez-Terrones et al., 2025: An atlas of transcription initiation reveals regulatory principles of early mammalian development. Cell. DOI: 10.1016/j.cell.2024.12.013