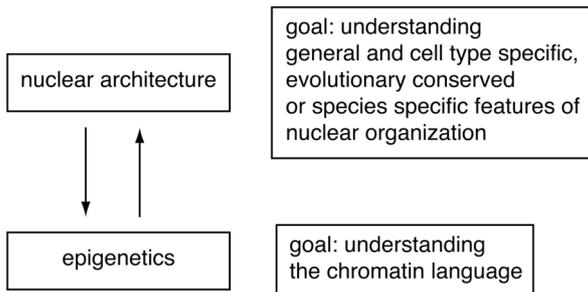


Steckbrief der Arbeitsgruppe Thomas Cremer

Thomas Cremer, geboren am 7. 7. 1945, studierte Humanmedizin an der Universität Freiburg i. Br. und promovierte dort 1973 zum Dr. med. Er habilitierte sich 1983 für das Fach Humangenetik an der Universität Heidelberg. Seit 1996 ist er Lehrstuhlinhaber für Anthropologie und Humangenetik an der Ludwig Maximilians Universität. Sein Hauptarbeitsgebiet betrifft die Architektur des Zellkerns in verschiedenen Zelltypen und ihre Bedeutung für die Genregulation. 2005 erhielt er für seine wissenschaftlichen Leistungen den Maffo Vialli International Award for Histochemistry. Er ist Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, sowie korrespondierendes Mitglied der Heidelberger Akademie der Wissenschaften.

Epigenomics = epigenetics + nuclear architecture



Die Kenntnis der DNA Sequenz allein genügt offensichtlich nicht, um zu verstehen, wie es im Verlauf von Entwicklung und Differenzierung zur Bildung einer Vielzahl von Zelltypen mit unterschiedlicher Orchestrierung der Genaktivitäten kommt. Die Arbeitsgruppe von T. Cremer untersucht evolutionär hochkonservierte Prinzipien der funktionellen Zellkernarchitektur, die für alle

Eukaryoten gelten, sowie spezies-spezifischen zelltyp-spezifische Besonderheiten. Damit wollen wir einen Beitrag zum Verständnis epigenomischer Differenzierungsvorgänge leisten. Unsere Untersuchungsschwerpunkte betreffen die Anordnung und Mobilität des Chromatins, von der Ebene der Chromosomenterritorien und chromosomalen Subregionen bis zur Ebene individueller Gene. Ein weiterer Schwerpunkt der Untersuchungen betrifft die Topographie wesentlicher Zellkernfunktionen wie Transkription, RNA-Spleissen, DNA-Replikation und Reparatur. Für diese Analysen werden fluoreszenzoptische und elektronenmikroskopische Verfahren zur 3D Darstellung von Zellkernen fixierter Zellen mit Verfahren zur quantitativen Bildanalyse kombiniert. Seit einigen Jahren kommen in zunehmendem Maße auch Methoden zur 4D (raum-zeitlichen) Analyse der Zellkernarchitektur in lebenden Zellen zum Einsatz. Im Rahmen dieser Untersuchungen werden kontroverse Vorhersagen aktueller Modelle der Zellkernarchitektur experimentell getestet.¹⁻³

Laufende Untersuchungen betreffen Veränderungen der Zellkernarchitektur während des Zellzyklus und der postmitotischen terminalen Differenzierung somatischer Zellen.^{3,4} In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Eckhard Wolf und Valeri Zakhartchenko untersuchen wir Veränderungen der Zellkernarchitektur während der präimplantativen Entwicklung von Rinder-, Kaninchen- und Maus-Embryonen.⁶⁻⁸ Gemeinsam mit den Arbeitsgruppen der Strahlenbiologin Anna A. Friedl (LMU) und der Physiker Günther Dollinger (Bundeswehrhochschule, München) und Reiner Krücken (TUM) untersuchen wir die Topographie und den zeitlichen Verlauf der DNA-Doppelstrangbruch-Reparatur nach gezielter Mikrobestrahlung von Zellkernen in lebenden Zellen mit einem Ionen-Mikrostrahl.⁹⁻¹¹

Auswahl von Publikationen aus der Arbeitsgruppe T. Cremer

1. Cremer, T. & Cremer, C. Chromosome Territories, Nuclear Architecture and Gene Regulation in Mammalian Cells. *Nature Reviews Genetics* 2, 292-301 (2001).
2. Cremer T, Cremer M, Dietzel S, Müller S, Solovei I, Fakan S. 2006. Chromosome territories – a functional nuclear landscape. *Curr Opin Cell Biol* 18: 307–316

3. Lanctôt C., Cheutin T., Cremer M., Cavalli G. and Cremer T. (2007) Dynamic genome architecture in the nuclear space: regulation of gene expression in three dimensions. *Nature Rev. Genet.* 8: 104-115.
4. Teller K, Solovei I, Buiting K, Horsthemke B, Cremer T (2007) Maintenance of imprinting and nuclear architecture in cycling cells. *Proc Natl Acad. Sci USA* 104: 14970-14975
5. Solovei, I, Kreysing M, Lanctot C, Koesem S, Peichl L, Cremer T, Guck J, Joffe B. Nuclear Architecture of Rod Photoreceptor Cells Adapts to Vision in Mammalian Evolution. *Cell* 137: 356-368.
6. Koehler D, Zakhartchenko V, Froenicke L, Stone G, Stanyon R, Wolf E, Cremer T, Brero A (2009). Changes of higher order chromatin arrangements during major genome activation in bovine preimplantation embryos. *Exp. Cell Res.*, in press.
7. Koehler D, Zakhartchenko V, Ketterl N, Wolf E, Cremer T, Brero A (2009). FISH on 3D preserved preimplantation embryos. In: *Methods in Molecular Biology Series* (eds J. M. Bridger and E. Volpi). Humana Press, in press.
8. Alessandro Brero, Ru Hao, Matthias Schieker, Matthias Wierer, Eckhard Wolf, Thomas Cremer and Valeri Zakhartchenko (2009). Differential reprogramming of active and repressive histone modifications following nuclear transfer with rabbit mesenchymal stem cells and adult fibroblasts. *Cloning and Stem Cells*, in press.
9. Greubel, C., V. Hable, G.A. Drexler, A. Hauptner, S. Dietzel, H. Strickfaden, I. Baur, R. Krücken, T. Cremer, G. Dollinger, and A.A. Friedl. (2008a) Competition effect in DNA damage response. *Radiat Environ Biophys.* 47:423-429.
10. Greubel, C., V. Hable, G.A. Drexler, A. Hauptner, S. Dietzel, H. Strickfaden, I. Baur, R. Krücken, T. Cremer, A.A. Friedl, and G. Dollinger. (2008b) Quantitative analysis of DNA-damage response factors after sequential ion micro-irradiation. *Radiat Environ Biophys.* 47:415-422.
11. Hable V., C. Greubel, A. Bergmaier, P. Reichart, A. Hauptner, R. Krücken, H. Strickfaden, S. Dietzel, T. Cremer, G.A. Drexler, A.A. Friedl and G. Dollinger (2009). The Live Cell Irradiation- and Observation Setup at SNAKE. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, in press.