



19.02.2016 09:58

Neuigkeiten aus der geheimen Welt der Eizelle

Dr Sophie Hanak *IMBA Communications*

IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften GmbH

Wissenschaftler am IMBA (Institut für molekulare Biotechnologie) der österreichischen Akademie der Wissenschaften entdeckten, dass die Teilung von Eizellen bei Säugetieren vom Proteinkomplex Cohesin abhängt, welcher die Chromosomen schon vor der Geburt umschließt und danach nicht erneuert wird.

Der Cohesin Komplex ist bemerkenswert langlebig, aber möglicherweise geht dieser mit den Jahren irreversibel von den Chromosomen verloren. Dies könnte zum altersbedingten Auftreten von fehlerhafter Chromosomenaufteilung und numerischen Chromosomenaberrationen (Aneuploidien) beitragen – wo wie im Falle einer Trisomie ein einzelnes Chromosom zusätzlich zum üblichen Chromosomensatz vorhanden ist. Diese Erkenntnisse liefern eine mögliche Erklärung für die molekularen Ursachen von vermehrten Auftreten von Trisomien und verminderter Fruchtbarkeit im Alter der Frau („maternal age effect“).

Das Alter der Mutter ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung von Trisomien bei Kindern, wie etwa dem Down-Syndrom, bei welchem drei Kopien des Chromosoms 21 vorhanden sind. Drei Kopien desselben Chromosoms können von einer fehlerhaften Chromosomenteilung in der Eizelle herrühren, welche zwei mütterliche Kopien bewahrt und eine dritte durch die Befruchtung mit dem väterlichen Spermium erhält. Die Ursachen für die Zunahme von trisomischen Schwangerschaften bei älteren Müttern sind jedoch nicht geklärt.

Eine Hypothese dafür legt ihren Fokus auf Cohesin. Dieser Proteinkomplex umschließt die bereits replizierten Chromosomen ringförmig, dies wird „Cohesion“ genannt, und hält sie zusammen bis zur Zellteilung. Ein verfrühter Verlust von Cohesin vor der eigentlichen Zellteilung kann zur fehlerhafter Chromosomenteilung und somit zur Aneuploidie führen. Vor einigen Jahren wurde beobachtet, dass das Cohesin in alternden Eizellen instabil wird. Wissenschaftler nehmen an, dass dies der Grund für Erbkrankheiten wie das Down Syndrom ist. Eine spannende Studie dazu erscheint heute im Journal Current Biology.

Den Ausgangspunkt der Arbeit beschreibt Sabrina Burkhardt, Doktorandin in der Forschungsgruppe von Kikue Tachibana-Konwalski am IMBA und Erstautorin der Studie, so: „Frauen werden mit einer festgelegten Anzahl an Eizellen geboren. Anfangs sind alle in einem Stadium der Meiose verhaftet. Kommt eine Frau dann in die Pubertät

beginnen die Eizellen während jedes Zyklus nacheinander bis zum Eisprung heranzureifen“. So wie jede Zelle durchläuft die Eizelle somit einen Alterungsprozess im weiblichen Körper in welchem auch das Cohesin weniger wird.

„Mein Team und ich möchten herausfinden wie die Chromosomen in der Eizelle von der Geburt bis zur Ovulation durch den Cohesin Komplex zusammengehalten werden“, sagt Tachibana-Konwalski. Die Studie basiert auf ihrer Arbeit als Post-doc an der Universität Oxford. Dort hat sie untersucht ob Cohesin während eines Zeitraums von 2-3 Wochen vor der Ovulation in Eizellen erneuert werden. Es konnte kein Hinweis auf eine Erneuerung gefunden werden und dies erbrachte den ersten Beweis, dass das Cohesin in Eizellen bemerkenswert langlebig ist (zumindest über einige Wochen). Das Ergebnis ist insofern beeindruckend, wenn man bedenkt, dass Proteine in den meisten Zellen des Körpers innerhalb weniger Stunden erneuert werden.

In der vorliegenden Studie geben Sabrina Burkhardt und Kollegen weitere Einblicke in die geheime Welt der Eizelle. „Die Untersuchungen die ich als Post-doc entwickelt habe dienen als Ausgangspunkt, um die Frage zu beantworten, ob Cohesin überhaupt in Eizellen erneuert wird, oder ob es ausschließlich vor der Geburt gebildet wird“, sagt Tachibana-Konwalski.

Zwei Hypothesen wurden getestet: In erwachsenen Eizellen wird neues Cohesin gebildet oder Cohesin wird einmalig vor der Geburt gebildet ohne erneuert zu werden.

Das Team verwendete eine Kombination aus Maus Genetik, Zeitraffer-Mikroskopie und TEV-Technologie basierend auf einem Pflanzenvirus und entdeckte, dass Cohesin für mindestens vier Monate in erwachsenen Mäusen aufrechterhalten wird ohne Erneuerung.

„Unsere Ergebnisse zeigten, dass das Cohesin die Chromosomen für eine sehr lange Zeit zusammenhält. Wir sind daher begeistert von der Möglichkeit, dass Cohesin der langlebigste Protein-Komplex in einer metabolisch aktiven Zelle sein könnte, der bisher untersucht wurde“, freut sich Tachibana-Konwalski.

Der Protein Komplex umarmt die replizierten Chromosomen monatelang ohne Erneuerung in den Eizellen der Maus. Wenn man dies auf den Menschen umlegt, bedeutet dies, dass Cohesin möglicherweise die Chromosomen in den Eizellen der Frauen für Jahrzehnten ohne Erneuerung zusammenhält. Der altersbedingte Verlust von Cohesin von den Chromosomen ist daher wahrscheinlich irreversibel. Der nächste Schritt ist die molekularen Ursachen für diesen Verlust herauszufinden. Die Relevanz dieser Studie spiegelt die Statistik wider: Die Anzahl der Frauen, die nach dem 35. Lebensjahr ein Kind zur Welt bringen, steigt kontinuierlich an. In Österreich betrug das durchschnittliche Alter der Erstgebärenden im Jahre 1985 noch 24 Jahre und stieg im Jahre 2013 auf 29 Jahre an. Heutzutage zeigt sich ein deutlicher Trend zur späten Mutterschaft und dem damit verbundenen Risiko einer trisomischen Schwangerschaft.

IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie

Das IMBA ist das größte Institut der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. Seit 2003 tätig, beschäftigt das IMBA heute mehr als 200 Mitarbeiter aus rund 40 Nationen. Weit über Österreich hinaus hat das Institut einen exzellenten Ruf als Zentrum biomedizinischer Grundlagenforschung. Im Zentrum der Forschung stehen grundlegende Fragestellungen aus den Bereichen Stammzellbiologie, Molekulare Krankheitsmodelle und Genetik, RNA-Biologie, sowie Chromatin-

Dynamik und Zellbiologie.

Diese Website verwendet Cookies, um die Bereitstellung unserer Dienste zu optimieren.

OAW:

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW) ist die führende Trägerin außeruniversitärer akademischer Forschung in

Cookie-Einstellungen...

Österreich. Die 28 Forschungseinrichtungen betreiben anwendungsorientierte Grundlagenforschung in gesellschaftlich relevanten Gebieten der Natur-, Lebens- und Technikwissenschaften sowie der Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften.

Bilder

Merkmale dieser Pressemitteilung:

Journalisten

Biologie, Medizin

überregional

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen

Deutsch

