



15. August 2017

Eineiig – und doch nicht gleich

Wissenschaftlerteam aus Münster entdeckt wichtige Grundlage für die Untersuchung verschiedener Kulturmedien für künstliche Befruchtung

Die Reproduktionsmedizin ist ein „booming business“: Die Zahl der Kinderwunschbehandlungen nimmt stetig zu – zum einen, weil sich Paare immer später für Kinder entscheiden, zum anderen wegen einer Enttabuisierung der künstlichen Befruchtung. Um die assistierte Reproduktion weiter zu verbessern, ist Grundlagenforschung im Tiermodell unerlässlich. Ein Wissenschaftlerteam vom Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin (MPI) und vom Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA) der Universität Münster hat nun an frühen Mausembryonen entdeckt, dass die ersten zwei Zellen, die nach der ersten Teilung der befruchteten Eizelle entstehen, in den meisten Fällen nicht gleich sind. Diese Unterschiede stellen den Geltungsbereich der Totipotenz in Frage und eröffnen die Möglichkeit, um zu untersuchen, wie die in Kinderwunschkliniken verwendeten Kulturmedien die Embryoentwicklung beeinflussen (Nature Scientific Reports, 15. August 2017).

Es wurde lange Zeit angenommen, dass die ersten zwei Zellen, die nach der ersten Teilung der befruchteten Eizelle entstehen, im Sinne der Totipotenz – also der Fähigkeit der Zelle, einen vollständigen bzw. eigenständigen Organismus zu bilden – identisch sind. Diese Gleichheit wollten Forscher des MPI und des CeRA für ihre Studien an Mausembryonen nutzen: Indem sie die Zellen im Zweizellstadium voneinander trennen, würden sie zwei eineiige Zwillingzellen erhalten, die eine perfekte Kontrolle zueinander darstellen, so die Annahme.

Um zunächst die Grundlage ihrer weiteren Studien zu prüfen, untersuchten die Wissenschaftler die aus der ‚Embryo-Splitting‘ genannten Methode entstandenen Zwillingsembryonen. Doch anstatt immer gleiche Partner vorzufinden, entdeckte das Forscherteam erhebliche Unterschiede: Bei circa 70 Prozent der Zellpaare sind die sich daraus entwickelnden eineiigen Zwillinge nicht gleich.

Ellen Casser, Erstautorin der Studie und Doktorandin bei Privatdozent Dr. Michele Boiani vom Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, erläutert die Unterschiede: „Wir haben die Zwillingzellen sich zum Eibläschen, dem sogenannten Blastozysten-Stadium, entwickeln lassen und sie dann paarweise zurück in eine Gebärmutter überführt. Obwohl die Embryonen somit dieselben Bedingungen erfuhren, zeigten sie unterschiedliche Überlebensfähigkeiten. Zudem war die Verteilung der Zellen in den verschiedenen Gewebetypen in den frühen Embryonen unterschiedlich.“

Die größten Unterschiede bemerkten die Wissenschaftler im sogenannten Epiblast-Gewebe, aus dem später der eigentliche Fötus entsteht. „Dies erklärt wahrscheinlich, warum sich manche Embryonen nicht weiter entwickeln und warum eineiige Zwillinge in der Natur eher selten vorkommen“, sagt Boiani.

Die Unterschiede manifestierten sich nicht nur in morphologischen Merkmalen. Privatdozentin Dr. Verena Nordhoff vom Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie und ihre Kollegin Anika Witten von der Core Facility Genomik der Medizinischen Fakultät der Universität Münster analysierten die Genaktivität von jeweils 26.000 Genen in den Zellpaaren: „Bei nur circa 30 Prozent der Zellpaare konnten wir anhand des Genexpressionsmusters erkennen, dass die Zellen von derselben befruchteten Eizelle stammten“, sagt Nordhoff. „Also fanden wir auch auf der genetischen Ebene eine ähnliche ‚ungleiche‘ Verteilung zwischen den Zwillingzellen wie bei den morphologischen Untersuchungen. Diese Genanalysen zeigen somit deutlich, dass die Unterschiede schon im Kernmaterial der Zellen verankert sind und nicht erst während der weiteren Entwicklung zur Blastozyste entstehen.“

„Schon rein aus wissenschaftlicher Sicht sind dies interessante Ergebnisse“, freut sich Boiani. „Die ersten beiden Zellen, die aus der ersten Zellteilung der befruchteten Eizelle entstehen, sind – entgegen bisherigen

Annahmen – meistens nicht identisch, auch nicht im Sinne der Totipotenz, also der Fähigkeit einer Zelle, sich in einen vollständigen Organismus zu entwickeln“, führt er fort.

Für die Reproduktionsmedizin birgt diese Erkenntnis eine Chance: Die Wissenschaftler können an diesen ungleichen Zellpaaren standardisierte Embryokulturmedien testen, um herauszufinden, ob ein bestimmtes Medium die ungleichen Zellen „gleicher“ (oder noch „ungleicher“) macht. „Für die Reproduktionsmedizin und den Erfolg von Fruchtbarkeitsbehandlungen ist es wichtig zu wissen, ob ein bestimmtes Medium die Entwicklungsfähigkeit der frühen Embryonen erhöhen kann“, erläutert Nordhoff.

Tatsächlich scheint dies der Fall zu sein: Ein erster Vergleich an Mausembryonen deutet darauf hin, dass bestimmte Kulturmedien die Entwicklungsfähigkeit der Embryonen verbessern können, so das Team. Für diese vorläufigen Ergebnisse wurde Ellen Casser Anfang Juli auf der jährlichen Tagung der *European Society of Human Reproduction and Embryology* in Genf mit dem „Basic Science Award for poster presentation“ prämiert.

„Die Stärke dieser Studie basiert auf unserer langjährigen, intensiven Zusammenarbeit zwischen dem MPI und dem CeRA“, sagt Prof. Dr. Stefan Schlatt, Direktor des CeRA. Das sieht offenbar auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft so: Erst im Januar letzten Jahres hat sie drei gemeinsame Projektanträge des MPI und des CeRA mit einem Gesamtvolumen von 1,15 Mio. Euro bewilligt.

Originalveröffentlichung:

Casser E, Israel S, Witten A, Schulte K, Schlatt S, Nordhoff V, Boiani M. Totipotency segregates between the sister blastomeres of two-cell stage mouse embryos. **Nature Scientific Reports 7: 8299, 15. August 2017, DOI:10.1038/s41598-017-08266-6.**

Kontakt:



MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR
MOLEKULARE BIOMEDIZIN



Centrum für
Reproduktionsmedizin
und Andrologie



medizinische fakultät
Westfälische
Wilhelms-Universität Münster

PD Dr. Michele Boiani

Tel: 0251 70365-330

E-Mail: mboiani@mpi-muenster.mpg.de

Ellen Casser

Tel: 0251 70365-331

E-Mail: ellen.casser@mpi-muenster.mpg.de

Dr. Jeanine Müller-Keuker, PR-Referentin

Tel: 0251 70365-325

E-Mail: presse@mpi-muenster.mpg.de

PD Dr. Verena Nordhoff

Tel: 0251 83-54803

E-Mail: Verena.Nordhoff@ukmuenster.de

Prof. Dr. Stefan Schlatt

Tel: 0251 83-56099

E-Mail: CeRA@ukmuenster.de

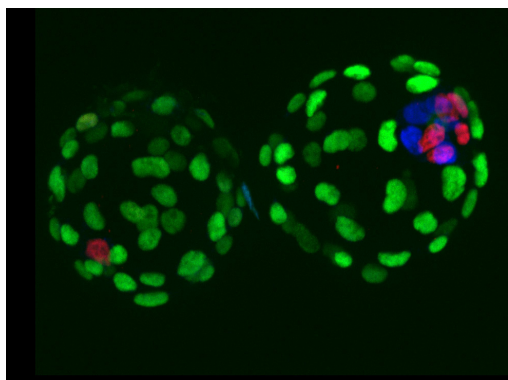
Dr. Thomas Bauer, Referent für Forschung und Lehre

Tel: 0251 83-58937

E-Mail: thbauer@uni-muenster.de

Pressefotos

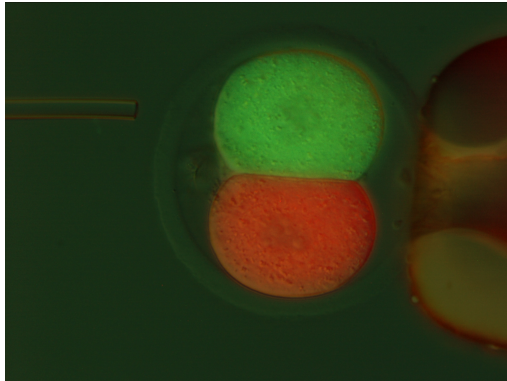
Fotos zur Pressemitteilung werden Ihnen zur Verfügung gestellt. Bitte beachten Sie die Nutzungsbedingungen, die Ihnen beim Versand der Fotos mitgeteilt werden.



Ein ungleiches Zwillingspaar

Blastozysten-Stadium von Mausembryonen: In 70 Prozent der Zwillingspaare entwickeln sich die einzelnen Zellen mit unterschiedlichem Erfolg zur Blastozyste. Dies hat auch auf die weitere Entwicklung Einfluss. (Rot gefärbte Zellen bilden den späteren Fötus, grün und blau gefärbte Zellen werden zum extraembryonalen Gewebe, wie z. B. der Plazenta)

mpimuenster_ungleiche-blastozysten.jpg
Credit: MPI Münster / E. Casser



Jeder Zelle eine eigene Farbe

Nach der ersten Zellteilung der befruchteten Eizelle werden die zwei Zellen mit einem rot bzw. grün fluoreszierenden Marker injiziert. Mit dieser Färbung können die Forscher nachvollziehen, zu welchen Gewebetypen sich die Zellen entwickeln.

mpimuenster_zwei-zellen.jpg
Credit: MPI Münster / E. Casser

Das Wissenschaftlerteam des Max-Planck-Instituts für molekulare Biomedizin (MPI) und des Centrums für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA)

PD Dr. Michele Boiani, Ellen Casser (beide MPI), Prof. Dr. Stefan Schlatt, PD Dr. Verena Nordhoff (beide CeRA; v.l.)

mpimuenster_cera_team.jpg
Credit: MPI Münster