



7. Juli 2010

Wird das Verhalten schon mit in die Schale gelegt?

Grundlagenforschung zur künstlichen Befruchtung: Reproduktionsmediziner, Max-Planck-Forscher und Verhaltensbiologen aus Münster kooperieren mit niederländischem High-Tech-Institut für eine Optimierung der Methoden

Münster/Twente - Seit der Geburt des ersten „Retortenbabys“ 1978 sind weltweit über drei Millionen Kinder künstlich gezeugt worden. In Europa verdankt heute etwa jedes hundertste Kind sein Leben auch der Wissenschaft – die in vielen Bereichen aber erst am Anfang steht: „Über die Bedingungen, unter denen sich eine außerhalb des Körpers der Frau befruchtete und später in die Gebärmutter eingesetzte Eizelle zu einem gesunden Baby entwickelt, wissen wir noch viel zu wenig“, plädiert Prof. Dr. Stefan Schlatt, Direktor des Centrums für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA) des Universitätsklinikums Münster, für mehr Grundlagenforschung. „Die wird aber in vielen europäischen Ländern durch gesetzliche Vorgaben eingeschränkt“, ergänzt Dr. Michele Boiani vom Max-Planck-Institut (MPI) für molekulare Biomedizin in Münster. Gemeinsam mit Kollegen von der Universität Twente in Enschede und dem Fachbereich Biologie der Universität Münster werden die Teams der beiden Forscher in den kommenden drei Jahren daran arbeiten, die Methoden der künstlichen Befruchtung zu optimieren. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft sowie deren Pendant, die Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek, unterstützen das Projekt mit zusammen rund 300.000 Euro.

Bei künstlicher Befruchtung stehen die Chancen, nach neun Monaten ein gesundes Baby zur Welt zu bringen, im Schnitt bei etwa 18 bis 20 Prozent. Durch Mehrfachversuche lässt sich die Erfolgsrate erhöhen, doch ist das für die betroffenen Frauen sehr belastend. Auch übernehmen die Krankenkassen ab dem vierten Eingriff die Kosten nicht mehr. „In den Niederlanden und weiteren Ländern ist zudem pro Zyklus der Transfer meist nur eines einzelnen Embryos gesetzlich zulässig. Es fehlen überprüfbare Kriterien für die richtige Auswahl der zu übertragenden befruchteten Eizelle, was die Zahl erfolgreicher Geburten zusätzlich reduziert“, erläutert Dr. Verena Nordhoff, Leiterin des reproduktionsmedizinischen Labors am CeRA, die Situation. Neben einer eingeschränkten Fruchtbarkeit bei den ungewollt Kinderlosen seien vor allem suboptimale Kulturbedingungen für die hohe Zahl der Fehlversuche verantwortlich.

Das Kulturmedium, also die Nährflüssigkeit, in dem die mit dem Spermium verschmolzene Eizelle ihre ersten Teilungen durchläuft, steht daher im Mittelpunkt der neuen Studie. Anhand von Mausembryonen werden die Wissenschaftler untersuchen, welchen Einfluss die Qualität der Präparate auf die weitere Entwicklung des Embryos und das spätere Verhalten der Mäuse hat. Derzeit sind mehr als zwanzig verschiedene Nährmedien gesetzlich zugelassen. Ihre Tauglichkeit für die Anwendung beim Menschen wird in der Hauptsache mit dem so genannten Maus-Embryo-Assay getestet, denn Forschungen an menschlichen Embryonen sind hierzulande strikt untersagt.

„Dieser Test beweist nur eines: dass das Medium nicht toxisch ist“, bedauert Dr. Boiani, der das Mouse Embryology Laboratory des MPI leitet. „Es ist bislang aber der einzige funktionale Test von Kulturmedien vor der klinischen Anwendung. Und er berücksichtigt auch nur die Entwicklung von Mausembryonen bis zum Blastozystenstadium, ohne Übertragung in die Gebärmutter.“ Die

marktgängigen Kulturmedien auf ihre Zusammensetzung untersuchen oder gar selbst eines entwickeln – das können und wollen die Wissenschaftler aufgrund gesetzlicher Vorschriften und hoher Hürden bei der Entwicklung und Vermarktung nicht. Bei der Entscheidung für oder gegen ein bestimmtes Präparat können sie sich derzeit nur auf Erfahrungswerte stützen. Das soll die Studie nun ändern.

Im ersten Schritt wird das deutsch-niederländische Forscherteam systematisch und mit modernster Technologie fünfzehn Nährmedien vergleichen sowie deren Erfolgsraten ermitteln. Hierzu wird der Mouse-Embryo-Assay modifiziert und erweitert, um neben der in der Kulturschale stattfindenden Frühentwicklung des Embryos vor der Einnistung mögliche Einflüsse des Kulturmediums auf spätere Embryonalstadien im Uterus zu beurteilen.

Danach folgen genetische Untersuchungen an den Mäuse-Nachkommen. Denn neben der Erfolgsquote widmen sich die Wissenschaftler einer zweiten Frage: Beeinflusst das Nährmedium die weitere Entwicklung? Der Hintergrund: Bestimmte seltene Erbkrankheiten treten bei künstlicher Befruchtung häufiger auf als bei natürlicher. Bei kinderlosen Paaren könnten nicht Veränderungen am Erbgut selbst, sondern so genannte epigenetische Fehler für die Unfruchtbarkeit verantwortlich sein: Neben dem größtenteils vorbestimmten genetischen Kode gibt es weitere dynamische Codes, die mit entscheiden, welche Eigenschaften von welchem Elternteil „übernommen“ werden. Das bedeutet für die Kulturmedien: Deren unterschiedliche Zusammensetzung könnte bereits im Embryonalstadium die Zellen verändern – was dann eventuell nicht nur die Entwicklungschancen des Embryos, sondern beispielsweise auch das spätere Verhalten der Maus beeinflussen würde. Letzteres herauszufinden, ist die Aufgabe von Dr. Lars Lewejohann vom Institut für Neuro- und Verhaltensbiologie der Uni Münster.

Nicht nur kann das Kulturmedium Spuren im Embryo hinterlassen, umgekehrt könnte auch der Embryo durch Sekretion von Substanzen oder Stoffwechselprodukten in das Medium wichtige Informationen über seinen Zustand liefern. Durch Analyse des Mediums könnten die Forscher verstehen, ob ein Kulturmedium geeignet ist, ohne den Embryo direkt zu untersuchen. Die Arbeitsgruppe um Dr. Séverine Le Gac von der Universität Twente steuert das nötige Know-how bei, um ein auf Mikrofluidik basierendes Sensorgerät mit hoch empfindlichem Chip-Analysesystem für die Beurteilung von Embryonen zu entwickeln. Dieses soll im ganz frühen Entwicklungsstadium des Embryos – weit vor dessen Übertragung in die Gebärmutter - Parameter wie die Sauerstoffaufnahme messen.

„Durch Zusammenführung und Vergleich der verschiedenen Daten hoffen wir dann Aussagen darüber machen zu können, wie ‚fit‘ ein Mausembryo ist“, so Prof. Schlatt. „Die bei den Mäusen gewonnenen neuen Informationen lassen Rückschlüsse auf die assistierte Befruchtung beim Menschen zu, sowohl in Bezug auf die Eignung von Kulturmedien als auch auf die Auswahl geeigneter Embryonen für eine Übertragung in die Gebärmutter.“ Letztlich soll die Reproduktionsmedizin dadurch ungewollt kinderlosen Paaren einfacher, schneller und sicherer zu einem Baby verhelfen können.

Kontakt:

Dr. Thomas Bauer, Leiter Ressort Presse & Public Relations
Medizinische Fakultät der WWU Münster
Domagkstraße 3
48149 Münster
Tel.: 0251 83-58937
Mobil: 0171-4948979
E-Mail: thbauer@uni-muenster.de

Dr. Jeanine Müller-Keuker, PR-Referentin
Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster
Röntgenstraße 20
48149 Münster
Tel: 0251 70365-325
E-Mail: presse@mpi-muenster.mpg.de