Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung

Band: 21 (2009)

Heft: 81

Artikel: Vererbbare Risiken der Fortpflanzungsmedizin

Autor: Schipper, Ori

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-968340

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

George Steinmetz/Corbis/Specter

Vererbbare Risiken der Fortpflanzungsmedizin

Ein Forschungsprojekt mit Mäusen legt nahe, dass in hormonstimulierten Eizellen Schäden entstehen, die auch bei den nachfolgenden Generationen auftreten. Die Fortpflanzungsmedizin könnte unerwünschte Nebenwirkungen haben.

VON ORI SCHIPPER

Es steht nicht alles in den Genen, was mit der biologischen Vererbung von Eigenschaften zu tun hat. «Zum Glück ist das nicht so einfach!», freut sich Ariane Giacobino. «Dass sich Umwelteinflüsse nicht nur auf die ihnen ausgesetzten Individuen, sondern auch auf deren Kinder und Kindeskinder auswirken, macht nämlich meine Arbeit umso faszinierender.» Sie untersucht an der Abteilung für genetische Medizin des Universitätsspitals Genf, wie sich so genannte epigenetische Veränderungen auf die nachfolgenden Generationen übertragen. Im Gegensatz zu genetischen Veränderungen oder Mutationen wirken sich diese Veränderungen nämlich nicht direkt auf die eigentliche genetische Information – die Abfolge der Basenpaare in der Desoxyribonukleinsäure – aus: Die Gensequenz bleibt sich gleich. Bei den epigenetischen Veränderungen besteht der feine Unterschied lediglich darin, ob Gene ein- oder ausgeschaltet sind.

Eine spezielle epigenetische Veränderung ist die genetische Prägung oder das «Imprinting». Sie führt dazu, dass bestimmte Gene auf einem Chromosom ausgeschaltet und somit nur auf dem anderen, nicht geprägten Chromosom des Chromosomenpaares eingeschaltet sind. Genau solche geprägten Gene stehen im Mittelpunkt von Ariane Giacobinos Forschungsprojekt, das sich der Frage widmet, inwiefern Hormonbehandlungen zur Erhöhung der Fruchtbarkeit das «Imprinting» beeinträchtigen.

Dem Eisprung auf die Sprünge helfen

Hierfür unterzieht sie Mäuse demselben Verfahren, das Fortpflanzungsmediziner bei Frauen mit Kinderwunsch anwenden, um Mehrfacheisprünge, so genannte Superovulationen, auszulösen. Dabei werden die Eierstöcke hormonell so stimuliert, dass mehrere Eizellen gleichzeitig heranreifen und sich die Wahrscheinlichkeit einer Befruchtung erhöht. Ariane Giacobino will jedoch wissen: «Lässt die beschleunigte Reifung den Eizellen genügend Zeit, ihr Erbgut korrekt genetisch zu prägen?»

Die genetische Prägung besteht darin, dass bestimmte Bereiche des Erbguts chemisch markiert (die Fachleute sprechen von Methylgruppen, die an Cytosin-Basen hinzugefügt) werden. Diese Markierung verhindert die Abschrift der auf dem geprägten Chromosomenbereich liegenden Gene und schaltet diese somit aus. Bei mütterlich geprägten Genen bleibt deshalb nur die Kopie auf dem väterlichen Chromosom eingeschaltet. Und umgekehrt kommt bei väterlich geprägten Genen nur die Kopie zum Zug, die von der Mutter stammt. Dies bedingt aber, dass die genetische Prägung in jeder Generation neu aufgesetzt werden muss. In der heranreifenden Eizelle der Mutter erhält das Erbgut eine mütterliche Prägung. Dasselbe Erbgut muss in den Spermien ihrer Söhne aber väterlich ▶

geprägt sein, damit diese gesunden Nachwuchs zeugen können. Das geht nur, wenn zuerst alle Markierungen entfernt und dann wieder neu hinzugefügt werden.

Genau das geschieht in den hormonell behandelten Eizellen aber nicht mehr so zuverlässig wie in den normal gereiften. Denn Ariane Giacobino hat bemerkt, dass sich die Spermien männlicher Mäuse unterscheiden, je nachdem ob ihre Mütter vor der Schwangerschaft hormonell behandelt wurden oder nicht. Das Erbgut in den Spermien des Nachwuchses unbehandelter Mütter war korrekt geprägt: Die väterlich geprägten Gene waren komplett – und die mütterlich geprägten Gene überhaupt nicht – markiert. Aber beim Nachwuchs der superovulierenden Mäusemütter waren nur noch 90 bis 96 Prozent der Markierungen in den väterlich geprägten Genen angebracht, und auch die mütterlich geprägten Gene wiesen zwischen 3 und 13 Prozent der Markierungen auf.

Diese unvollständige genetische Prägung fand Ariane Giacobino sogar noch im Sperma der Söhne, die diese Mäusemännchen mit unbehandelten Weibchen zeugten. «Wir haben in den Enkelkindern von superovulierenden Mäusemüttern eine biologische Signatur nachgewiesen», sagt Ariane Giacobino. «Das ist beunruhigend, weil sich die klinischen Hinweise mehren, dass Hormonbehandlungen auch beim Menschen zu Defekten in der genetischen Prägung führen können», fährt sie fort. Zwar beliessen solche Defekte die Gensequenz unverändert, stünden aber trotzdem mit einer Reihe von seltenen Krankheiten in Zusammenhang. Eine der ersten Erkrankungen, die auf fehlerhafte genetische Prägung zurückgeführt wurde, heisst Angelman-Syndrom. Harry Angelman, ein britischer Kinderarzt, musste an drei seiner Patienten denken, als er 1965 während einer Italienreise auf einem Renaissancegemälde einen lächelnden Jungen mit einer kindischen Zeichnung sah. Das Gemälde brachte ihn auf die Idee, dass, obwohl diese Patienten vordergründig an unterschiedlichen Krankheiten litten, sie doch etwas verband: Alle waren geistig zurückgeblieben, führten unkontrollierte Bewegungen aus, sprachen kaum, und vor allem – sie lächelten alle die ganze Zeit über.

Mitte der 1990er Jahre stellte sich heraus, dass das Angelman-Syndrom auf ein fehlerhaft geprägtes Stückchen auf dem Chromosom 15 zurückgeführt werden kann. Bei gesunden Menschen ist die väterliche Genkopie genetisch geprägt und somit aus–geschaltet. Wenn auch die mütterliche Version geprägt ist, tritt das Angelman-Syndrom zutage.

Das Angelman-Syndrom ist angeboren. Es betrifft im Normalfall eins von 15 000 Kindern. Wie eine Untersuchung aus Dänemark vor zwei Jahren gezeigt hat, ist aber das Risiko, mit dieser Krankheit geboren zu werden, drei- bis zehnmal höher unter den Kindern, die mit der Hilfe fortpflanzungsmedizinischer Techniken – Hormonbehandlungen und allfälligen weiteren Eingriffen wie etwa In-vitro-Fertilisation oder Spermieninjektion – zur Welt kommen.

Maria Platt-Evans/SPL/Keystone

Irritierendes Lächeln: Das Angelman-Syndrom tritt bei Kindern häufiger auf, die mit fortpflanzungsmedizinischen Techniken gezeugt wurden.

Millionen Kinder aus dem Reagenzglas

Seit der Niederkunft von Louise Brown, dem ersten im Reagenzglas entstandenen Kind (dessen 30. Geburtstag in den Medien ausgiebig gefeiert wurde), hat der Fortschritt in der Fortpflanzungsmedizin knapp drei Millionen Kinder das Licht der Welt erblicken lassen. Mittlerweilen verhelfen diese Techniken in der industrialisierten Welt zur Geburt jedes zwanzigsten Kindes – eines in jeder Schulklasse.

Dass die allermeisten dieser Kinder gesund zur Welt kommen, spricht laut Ariane Giacobino dafür, dass bei den Menschen die genetische Prägung wahrscheinlich weniger stark aus den Fugen gerät als bei bei den superovulierenden Mäusen. Dennoch weisen die Befunde aus Dänemark und auch anderswo auf Parallelen – und letztlich auf einen gemeinsamen Mechanismus – hin. Diesem Mechanismus, das heisst der gestörten genetischen Prägung, will Ariane Giacobino – im neu erschaffenen Swiss Centre for Applied Human Toxicology – nun auch beim Menschen nachspüren. Für Ariane Giacobino ist klar: «Meine Arbeit ist ein Warnsignal: Wir müssen aufpassen, dass wir nicht die kommenden Generationen schädigen.» ■