

Vererbare Risiken der Fortpflanzungsmedizin

Autor(en): **Schipper, Ori**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **21 (2009)**

Heft 81

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-968340>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Vererbare 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 Kindeskinde auswirken, macht nämlich meine Arbeit umso faszinierender.» Sie untersucht an der Abteilung für genetische Medizin des Universitäts-hospitals 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 beliesenen solche Defekte die Gensequenz unverändert,

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

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 15000 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.

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. Mittlerweile 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 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.» ■



Maria Platt-Evans/SPL/Keystone