

Pressemitteilung

28. März 2017

Kontrolle der Fruchtbarkeit – Neue Rolle des Entwicklungsgens *WT1*

Etwa 6 Millionen Paare in Deutschland haben einen unerfüllten Kinderwunsch. Bei jedem 10. Paar sind die Ursachen dafür unklar. Forschern vom Leibniz-Institut für Alternsforschung (FLI) in Jena ist es in Zusammenarbeit mit klinischen Partnern nun gelungen, eine neuartige Genmutation nachzuweisen, die bei Frauen offenbar zu Unfruchtbarkeit führt. Das mutierte *WT1*-Gen spielt eine wichtige Rolle bei der frühen Entwicklung des Embryos und steuert Proteine, insbesondere Proteasen, die für die erfolgreiche Einnistung des Embryos in die Gebärmutter verantwortlich sind. Die Ergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Human Molecular Genetics* veröffentlicht.

Jena. Eine eigene Familie gründen - für viele Paare bleibt dieser Wunsch leider unerfüllt. Schätzungen zufolge ist fast jedes zehnte Paar in Deutschland ungewollt kinderlos. Manche kämpfen jahrelang, bis es endlich klappt; für andere geht der Kinderwunsch leider nie in Erfüllung – das eigene Kind bleibt dann nur ein Traum. Doch warum ist das so? Worin liegen die Gründe? Jenaer Forscher vom Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena haben in Zusammenarbeit mit klinischen Partnern bei Frauen eine neuartige Genmutation entdeckt, die ein Grund für den unerfüllten Kinderwunsch sein könnte. Die Ergebnisse der Studie wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Human Molecular Genetics* veröffentlicht (<https://doi.org/10.1093/hmg/ddx075>).

Neuartige Genmutation von *WT1*

In Zusammenarbeit mit dem Sophien- und Hufeland-Klinikum Weimar und der Universitätsfrauenklinik Heidelberg untersuchten die Jenaer Forscher Probenmaterial von unter 40-jährigen Frauen, die unter ungeklärter Kinderlosigkeit leiden. Bei einer von 8 Frauen konnten sie eine neuartige Mutation im *WT1*-Gen nachweisen; die zweite Kopie des Gens war dagegen normal. „Dieses Ergebnis überraschte uns sehr“, berichtet Dr. Abinaya Nathan, Erstautorin der aktuellen Studie, „denn das Wilms-Tumor-Suppressor-Gen *WT1* war uns bisher nur als wichtiges Gen für die Entwicklung und den Erhalt verschiedener Organe, wie z.B. Niere und Herz, bekannt“. Doch welche Rolle spielt das *WT1*-Gen bei der Regulation der Fruchtbarkeit?

Konservierte Genfunktion

Dieser Frage sind die Forscher im Mausversuch genauer nachgegangen: Sie fanden heraus, dass Mäuse, denen eine Kopie des *Wt1*-Gens fehlte, deutlich weniger Nachkommen als ihre Wildtyp-Verwandten bekamen. Darüber hinaus entdeckten sie, dass es die Aktivität von *Wt1* im Eileiter ist, die die Fruchtbarkeit steuert. Der Eileiter ist für den Transport der reifen Eizelle vom Eierstock in die Gebärmutter verantwortlich. In ihm findet auch die Befruchtung der Eizelle durch ein Spermium statt. Wurde die Eizelle befruchtet, wandert sie weiter durch den Eileiter hindurch bis in die Gebärmutter,

wobei sie sich immer weiter teilt und entwickelt. „Dieser Prozess muss sehr kontrolliert ablaufen“, erklärt Prof. Christoph Englert, Forschungsgruppenleiter am FLI, „denn entwickelt sich der Embryo zu schnell, dann droht eine Schwangerschaft im Eileiter; erfolgt die Entwicklung des Embryos zu langsam, dann kann er sich nicht in der Gebärmutter einnisten und wird abgestoßen. Die Kommunikation zwischen dem mütterlichen Gewebe und dem Embryo ist also enorm wichtig für den Erfolg einer Schwangerschaft“, so der Molekulargenetiker weiter.

Wt1 – Wechselspiel mit Proteasen

Die Jenaer Forscher konnten nachweisen, dass bei der Kommunikation zwischen dem mütterlichen Gewebe und dem Embryo den sogenannten „Proteasen“ eine besondere Rolle zukommt. Diese bauen Proteine ab und „verdauen“ den Embryo vor, damit er sich besser in der Gebärmutter einnisten kann. „Diese Proteasen sind normalerweise im Eileiter inaktiv und beginnen erst in der Gebärmutter mit ihrer Arbeit“, berichtet Prof. Englert. „Bei der *Wt1*-Mutation wird die Protease Prss29 aber bereits im Eileiter aktiv und schädigt den Embryo so sehr, dass er sich nicht mehr in die Gebärmutter einnisten kann und abgestoßen wird. Das könnte der wahre Grund dafür sein, warum bei diesen Frauen trotz bester Voraussetzungen eine Schwangerschaft nicht möglich ist“.

„Die Ähnlichkeit der Ergebnisse bei Maus und Mensch ist ein wichtiges Indiz dafür, dass diese Genfunktion bei Säugetieren konserviert ist“, unterstreicht Dr. Verena Holschbach von der Universitätsfrauenklinik Heidelberg die Ergebnisse der Studie. „Mit der Entdeckung der *WT1*-Genmutation und der daraus resultierenden vorzeitigen Aktivierung von Proteasen vor der Einnistung des Embryos in die Gebärmutter eröffnen sich völlig neue Therapieansätze, um ungewollt kinderlosen Paaren doch noch den Traum vom Kind zu ermöglichen“, sind sich die Forscher sicher. Breitere Patientinnen-Screenings in Zusammenhang mit den klinischen Partnern und detaillierte Untersuchungen zur gezielten Veränderung des Milieus in der Gebärmutter sind die nächsten Schritte auf diesem Weg.

Publikation

Nathan A, Reinhardt P, Kruspe D, Jörß T, Groth M, Nolte H, Habenicht A, Herrmann J, Holschbach V, Toth B, Krüger M, Wang ZQ, Platzer M, Englert C. The Wilms tumor protein *Wt1* contributes to female fertility by regulating oviductal proteostasis. *Human Molecular Genetics* 2017, DOI: 10.1093/hmg/ddx075.

Kontakt

Dr. Kerstin Wagner

Presse und Öffentlichkeitsarbeit

Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)

Tel.: 03641 65-6378, presse@leibniz-fli.de

Bildmaterial

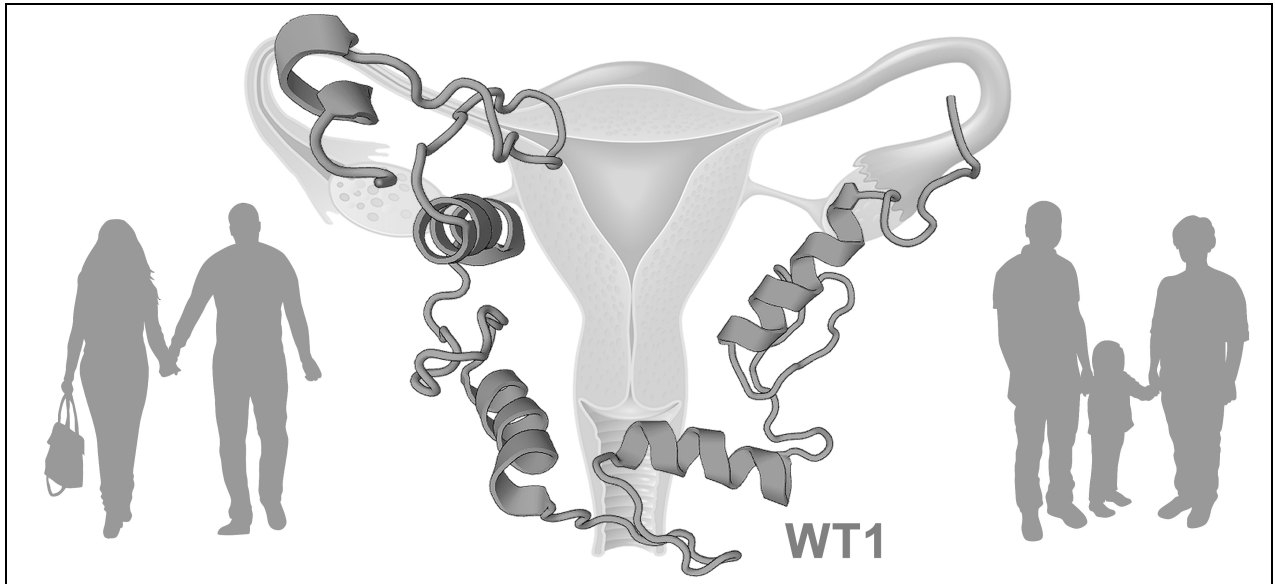


Bild: Forscher des Leibniz-Instituts für Alternsforschung (FLI) in Jena fanden eine neue Funktion des WT1-Proteins in der Kontrolle der Fruchtbarkeit.

[Grafik: Kerstin Wagner/FLI; Quelle: © toropova1964, © La Gorda/www.fotolia.com]

Hintergrund

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)** in Jena ist das erste deutsche Forschungsinstitut, das sich seit 2004 der biomedizinischen Altersforschung widmet. Über 330 Mitarbeiter aus 30 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und altersbedingten Krankheiten. Näheres unter www.leibniz-fli.de.

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 91 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.600 Personen, darunter 9.500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,7 Milliarden Euro (www.leibniz-gemeinschaft.de).