



Pressemitteilung

15. August 2005

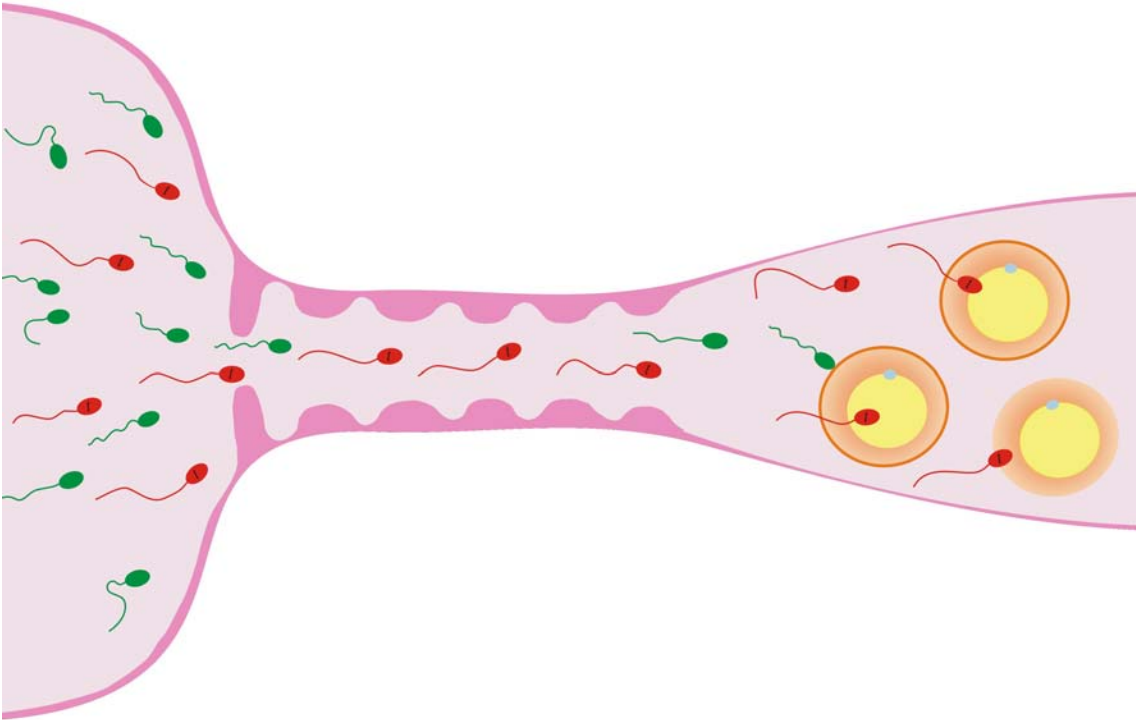
Doping für Spermienzellen

Berliner Wissenschaftler identifizieren ein Gen, das die Beweglichkeit einzelner Spermien beeinflusst

Seit Gregor Mendel ist bekannt, dass heterozygote Organismen die unterschiedliche Ausprägung ihrer Gene mit gleicher Häufigkeit auf die Nachkommen verteilen. Wissenschaftler vom Berliner Max-Planck-Institut für molekulare Genetik fanden jetzt eine Ausnahme von dieser Regel. In der Fachzeitschrift *Nature Genetics* beschreiben sie eine Gruppe von Genen, die von männlichen Tieren in mutierter Form zu 99% weitervererbt wird. Dabei zeigen die Forscher erstmalig die molekulare Beschaffenheit eines sogenannten Distorter-Gens, dessen Genprodukte die Schwimmfähigkeit von Spermienzellen beeinflussen. Die Wissenschaftler hoffen, mit Hilfe dieser Erkenntnisse gezielt das Geschlecht landwirtschaftlicher Nutztiere beeinflussen zu können (*Nature Genetics* 2005; DOI 10.1038/ng1617, Epub ahead of print 2005 Aug 14).

Säugetiere sind diploid, sie besitzen von jedem Chromosom - und damit von jedem Gen - zwei Kopien. Diese sind allerdings nicht immer identisch. Die Ausprägung eines Gens kann auf Chromosom 1a anders aussehen als auf Chromosom 1b, man spricht von Heterozygotie. Bei der Bildung der Keimzellen werden die Chromosomen aufgeteilt, Eizelle und Spermium enthalten jeweils nur einen einzelnen Chromosomensatz. Die Verteilung der unterschiedlichen Ausprägungen der Gene erfolgt dabei zufällig, statistisch wird jede Ausprägung in gleicher Häufigkeit an die Nachkommen weitergegeben. Dies bedeutet z.B. für die Geschlechtschromosomen, dass eine Art genauso viele männliche wie weibliche Nachkommen hervorbringt.

Seit fast 70 Jahren weiß man, dass es bei Mäusen eine Ausnahme von dieser Regel gibt. Die Tiere tragen auf Chromosom 17 den sogenannten *t*-Komplex, eine lange Region, in der verschiedene Gene mit bislang unbekannter Funktion lokalisiert sind. Etwa 20% aller wild lebenden Mäuse besitzen auf Chromosom 17 eine mutierte Variante des *t*-Komplexes (*t*-Form). Diese wird von männlichen Tieren zu 99% an die Nachkommen weitervererbt. Forscher vermuten seit langem, dass die Steigerung der Vererbungsrate durch die Interaktion verschiedener veränderter Gene bedingt wird, durch ein Responder-Gen (*Tcr*) sowie drei bis fünf Distorter-Gene (*Tcd 1-5*). Sie gehen davon aus, dass Genprodukte der Distorter die Beweglichkeit der Spermien beeinträchtigen. Diese Eigenschaft wird bereits während der Bildung der Keimzellen angelegt, bevor sich die einzelnen Spermienzellen endgültig voneinander getrennt haben. So werden auch diejenigen Spermien geschädigt, die ein normales Chromosom ohne veränderten *t*-Komplex tragen. Der mutierte *t*-Komplex enthält jedoch auch den bereits erwähnten Responder. Er hebt auf bislang ungeklärte Weise die schädliche Wirkung der Distorter auf, die Spermien werden wieder beweglicher. Die Wirkung des Responders ist aber auf diejenigen Spermien begrenzt, die dieses Gen tatsächlich in sich tragen. Sie erhalten dadurch einen entscheidenden Vorteil im Wettbewerb um die Eizellen, entsprechend erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass diese Spermien ihre Chromosomen weitervererben können. Die Existenz des Responders konnte vor einigen Jahren nachgewiesen werden, bislang war es jedoch nicht gelungen, Distorter zu isolieren.



Darstellung der nicht-Mendelschen Vererbung bei der Maus. Bei der Befruchtung gelangen gleiche Mengen an Spermien mit verändertem und normalem *t*-Komplex in die Gebärmutter. Die *t*-Form-Spermien (rot) sind jedoch beweglicher als die normalen Spermien (grün). Sie gelangen besser in den Eileiter und können daher in 99% der Fälle mit den Eizellen verschmelzen. (Abb.: MPI für molekulare Genetik, Berlin)

Wissenschaftlern um Professor Dr. Bernhard Herrmann vom Berliner Max-Planck-Institut für molekulare Genetik ist es jetzt erstmals gelungen, einen Distorter molekular nachzuweisen. In der Fachzeitschrift *Nature Genetics* beschreiben sie, dass *Tagap1*, ein GTPase-aktivierendes Protein, in Spermien die Funktion eines Distorters übernimmt. Herrmann gelang es bereits vor einigen Jahren, den Responder zu identifizieren. Dabei handelt es sich um ein Enzym (Kinase), das Teil des "Smok-Signalweges" ist, der an der Steuerung der Spermienbewegung beteiligt ist. Das jetzt beschriebene Protein ist ebenfalls Teil dieses Signalwegs.

Herrmann und seine Kollegen hoffen, künftig den gesamten Signalweg aufklären zu können und dabei auch die anderen, bislang nur genetisch gezeigten Distorter-Gene zu isolieren. Sollte dies gelingen, könnten Responder und Distorter möglicherweise in der Tierzucht eingesetzt werden. Die Wissenschaftler hoffen, dass es ihnen gelingt, Responder und Distorter auf die Geschlechtschromosomen von landwirtschaftlichen Nutztieren zu übertragen. Dadurch könnte es möglich werden, das Geschlecht der Nachkommen z.B. bei Rindern und Schweinen gezielt vorzubestimmen.

Referenz:

Bauer H, Willert J, Koschorz B, Herrmann BG: *The t-complex encoded GTPase-activating protein Tagap1 acts as transmission ratio distorter in mice*. *Nature Genetics* 2005; DOI 10.1038/ng1617 [Epub ahead of print 2005 Aug 14]

Kontakt:

Dr. Patricia Béziat
Max-Planck-Institut
für molekulare Genetik
Ihnestr. 63 - 73
D-14195 Berlin

Tel.: 030-8413 1716
Fax: 030-8413 1671
Email: beziat@molgen.mpg.de