

Manche Spermien vergiften ihre Konkurrenz

Manche Samenzellen können ihre Mitstreiter ausstechen

Unter Spermien herrscht harte Konkurrenz – sie alle wollen möglichst schnell ihr Ziel erreichen, doch nur der Erste darf die Eizelle befruchten. Ein Forschungsteam aus Berlin zeigt nun an Mäusen, dass die Vorwärtsbewegung der Spermien von dem [Protein](#) RAC1 abhängt. Spermien mit der optimalen Menge des aktiven Proteins setzen sich gegen die Konkurrenten durch, während eine gestörte Aktivität zur Unfruchtbarkeit der Männchen führt.

Es ist ein buchstäblicher Wettlauf um das Leben, wenn Millionen von Samenzellen auf die Eizellen zu schwimmen, um sich mit ihnen zu vereinigen. Doch entscheidet reines Glück über den Sieger? Wie sich herausstellt, gibt es bei Mäusen Unterschiede in der Konkurrenzfähigkeit der einzelnen Spermien. Ein natürlich vorkommender [DNA](#)-Abschnitt agiert „egoistisch“. Er bricht mit den Gesetzen der genetischen Vererbung – und beschert den Spermien, die ihn besitzen, eine Erfolgsquote von bis zu 99 Prozent. Ein Forschungsteam des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik in Berlin beschreibt nun, wie der Erbfaktor mit dem Namen „t-Haplotyp“ Spermien bevorteilt.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erbrachten erstmals den experimentellen Nachweis, dass Spermien mit dem t-Haplotyp sich schneller vorwärtsbewegen als ihre „normalen“ Kollegen. Auf diese Weise verschaffen sie sich bei der Befruchtung ihren Vorteil. Die Forscherinnen und Forscher analysierten einzelne Spermien und stellten fest, dass die meisten Zellen, die nur wenig Strecke machten, genetisch „normal“ waren, während die sich auf gerader Bahn bewegenden Spermien meist den t-Haplotyp enthielten.

Vor allem aber verknüpften sie die Unterschiede in der Bewegungsfähigkeit mit dem Molekül RAC1. Hierbei handelt es sich um einen molekularen Schalter, der Signale aus der Umgebung der [Zelle](#) nach innen weiterleitet und dort andere Proteine aktiviert. Das Molekül lenkt etwa weiße [Blutkörperchen](#) oder Krebszellen in die Richtung von Zellen, die chemische Signale ausschütten. Die neuen Daten deuten nun darauf hin, dass RAC1 möglicherweise auch daran beteiligt sein könnte, Spermien [gen](#) Eizelle zu lenken, wenn diese ihren Weg zum Ziel „erschnüffeln“.

„Die Wettbewerbsfähigkeit der einzelnen Spermien scheint von einer optimalen Menge an aktivem RAC1 abzuhängen; sowohl eine reduzierte als auch eine übermäßige RAC1-Aktivität stört die effektive Vorwärtsbewegung“, sagt Alexandra Amaral, Wissenschaftlerin am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik und Erstautorin der Studie.

t-Spermien vergiften ihre Konkurrenz

Unter Spermien herrscht harte Konkurrenz. Zellen mit dem t-Haplotyp sind gegenüber ihren Mitstreitern besonders durchsetzungsstark. Wie mikroskopische Aufnahmen von Spermatozoen genetisch normaler Mäuse, sowie von Tieren mit dem t-Haplotyp (reinerbig oder gemischterbig) zeigen, ist das jedoch nicht immer der Fall.

„Spermien mit dem t-Haplotyp behindern ihre Konkurrenten, die ihn nicht haben“, sagt Bernhard Herrmann, Direktor am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik und Direktor des Instituts für

Medizinische Genetik der Charité – Universitätsmedizin Berlin sowie Korrespondenzautor der Studie. „Der Trick ist, dass der t-Haplotyp sämtliche Spermien quasi ‚vergiftet‘, aber gleichzeitig ausschließlich in den t-Spermien ein Gegengift produziert und diese so schützt“, erklärt der Wissenschaftler. „Es ist, als würden vor einem Marathon alle Teilnehmer vergiftetes Trinkwasser bekommen, das sie müde macht, aber einige Läufer auch ein Gegenmittel einnehmen“, sagt Herrmann.

Wie der Wissenschaftler und sein Team herausfanden, enthält die Sequenz des t-Haplotyps Genvarianten, die Regelprozesse in der [Zelle](#) stören. Diese Störfaktoren werden in der frühen Phase der Spermienentwicklung gebildet und verteilen sich in allen Spermien. Sie sind das „Gift“, das die Vorwärtsbewegung beeinträchtigt. Das „Gegengift“ kommt erst ins Spiel, nachdem der Chromosomensatz während der Spermienreifung gleichmäßig auf alle Zellen aufgeteilt wurde. Jede Samenzelle enthält dann lediglich die Hälfte der [Chromosomen](#), und folglich kann auch nur jene Hälfte der Spermien mit dem t-Haplotyp den Faktor produzieren, der den Störfaktoren entgegnen kann. Dieser Schutzfaktor wird nicht verteilt, sondern in den t-Spermien zurückgehalten.

Auf sich gestellt haben t-Spermien keinen Vorteil

Der Rolle von RAC1 kamen die Forschenden durch eine Reihe von Experimenten auf die Spur. Sie gewannen Spermien von Mäusen, die auf einem der beiden [Chromosomen](#) 17 den t-Haplotyp aufwiesen, jedoch nicht auf dem anderen. Diese Zellen behandelten sie mit einer Substanz, die RAC1 hemmt. Nun schwammen auch die „normalen“ Spermien vorwärts. Der Vorteil der t-Spermien war verschwunden, eine zu hohe RAC1-Aktivität hatte also die Fortbewegung gestört.

Die Ergebnisse erklären zudem, warum männliche Mäuse mit zwei Kopien des t-Haplotyps – jeweils eine auf jedem der beiden Chromosomen 17 – zeugungsunfähig sind. Sie produzieren ausschließlich Spermien, die den t-Haplotyp tragen. Diese Zellen enthalten viel mehr aktives RAC1 als Spermien von genetisch normalen Mäusen, wie die Forschenden nun herausfanden, und sind nahezu unbeweglich.

Doch auch eine zu geringe RAC1-Aktivität ist von Nachteil. Spermien von normalen Mäusen, die mit dem RAC1-Hemmer behandelt wurden, verloren ebenfalls die Fähigkeit, sich geradeaus fortzubewegen. Möglicherweise liegen ähnliche Störungen der RAC1-Aktivität auch bestimmten Formen der Unfruchtbarkeit bei Männern zugrunde, spekulieren die Forschenden. „Unsere Daten zeigen, dass Spermien rücksichtslose Konkurrenten sind“, sagt Herrmann. Das Beispiel des t-Haplotyps zeige außerdem, wie manche Gene mit „schmutzigen Tricks“ nachhelfen, um ihre Weitergabe zu begünstigen. „Genetische Unterschiede können einzelnen Spermien einen Vorteil im Wettlauf ums Leben verschaffen und so die Weitergabe bestimmter Genvarianten an die nächste Generation fördern“, fasst Herrmann zusammen.

Originalveröffentlichung

Alexandra Amaral and Bernhard G Herrmann (2021)

RAC1 controls progressive movement and competitiveness of mammalian spermatozoa.

PLoS Genetics