

Wie ein einzelnes fehlendes Gen zu Fehlgeburten führt

Ein einzelnes Gen der Mutter spielt bei der Entwicklung der Plazenta eine so große Rolle, dass seine Fehlfunktion zur Fehlgeburt führt. Diese Beobachtung machten Medizinerinnen und Mediziner der Ruhr-Universität Bochum (RUB) an eigens erzeugten sogenannten Knock-out-Mäusen. Diesen Mäusen fehlt das Gen für den Transkriptionsfaktor Math6. Durch weitere Untersuchungen hofft das Wissenschaftlerteam, auch Erkenntnisse über die Rolle des entsprechenden Gens bei wiederholten Fehlgeburten bei Menschen gewinnen zu können.

Die Forscher um Prof. Dr. Beate Brand-Saberi berichten im Journal Scientific Reports vom 9. Oktober 2018.

Embryonen sterben durch Probleme der Plazenta

Transkriptionsfaktoren regulieren die Expression von nachgeschalteten Genen. Math6 ist in einer Reihe von Organen während der vorgeburtlichen Entwicklung sowie auch im erwachsenen Organismus von Bedeutung. Den an der RUB generierten Knock-out-Mäusen fehlt das Gen für den Transkriptionsfaktor Math6. „Die Auswirkungen des fehlenden Gens lassen auf seine Funktion schließen“, erklärt Beate Brand-Saberi, Leiterin der Abteilung für Anatomie und Molekulare Embryologie.

Sie und ihr Team konnten zeigen, dass durch ein Ausschalten von Math6 entgegen früherer Annahmen die Entwicklung des Embryos nicht gestört ist. „Embryonen und Feten sterben jedoch durch Probleme der Plazenta ab“, so die Forscherin. Die Entwicklung der Plazenta, die aus einem mütterlichem und einem fetalen Anteil besteht, ist für die Versorgung der Embryonen beziehungsweise Feten während der Trächtigkeit von großer Bedeutung.

Weniger Blutgefäße im mütterlichen Teil der Plazenta

Zum ersten Mal ist es dem Forscherteam gelungen, die Expression von Math6 in der Plazenta von Mäusen zu verschiedenen Zeitpunkten der Trächtigkeit mengenmäßig zu messen und zu lokalisieren. Dabei zeigte sich, dass die Genaktivität zu Beginn der Trächtigkeit stark ist.

In der Math6-Knock-out-Maus ist insbesondere der mütterliche Teil der Plazenta fehlerhaft ausgeprägt. „Seine Form ist verändert, und es entwickeln sich weniger Blutgefäße“, beschreibt die Erstautorin Marion Böing, auf deren Dissertation die Arbeit beruht. Dadurch kommt es im Verlauf der Trächtigkeit zu Blutungen, und die Feten sterben ab.

Mütterliches Erbgut ist entscheidend

Durch verschiedene Verpaarungen der Mäuse stellten die Forscher fest, dass es zu diesem Krankheitsbild nur dann kommt, wenn beide elterlichen Kopien des Math6-Gens dem trächtigen Weibchen fehlen. Verpaarten die Forscher Weibchen, bei denen nur eine Kopie des Gens fehlte, mit Männchen, denen beide Kopien fehlen, entwickelte sich die Plazenta normal.

„Somit beruht die Störung auf dem Genotyp der Mutter, nicht der Embryonen“, fasst Beate Brand-

Saberi zusammen. „Die Math6-Expression beim Weibchen scheint unbedingt notwendig für die Erhaltung der Trächtigkeit und die Versorgung der Feten. Dass ein einziges Gen der Mutter eine derart große Bedeutung für die Plazentaentwicklung spielt, ist eine sehr seltene, aber wichtige Beobachtung“, so die Forscherin weiter.

Fehlgeburten bei Menschen besser verstehen

Die Arbeit bildet den Grundstein für weitere Untersuchungen der Plazenta. In Zukunft wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler den zugrundeliegenden Mechanismus genauer analysieren, um Komplikationen während Schwangerschaften bei Menschen sowie sich wiederholende Fehlgeburten bei Frauen besser zu verstehen.

Wissenschaftliche Ansprechpartner:

Originalpublikation:

Marion Böing, Beate Brand-Saberi, Markus Napirei: Murine transcription factor Math6 is a regulator of placenta development, in: Scientific Reports, 2018, DOI: 10.1038/s41598-018-33387-x

Weitere Informationen:

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-33387-x> – Originalpaper