



## Pressemitteilung

28. Juni 2019

### Was Eizellen bei der Teilung anders machen

**Damit Frauen ein gesundes Kind zur Welt bringen können, müssen ihre Eizellen ihren Chromosomensatz vor der Befruchtung in einem sensiblen Prozess exakt halbieren. Zellbiologen am Göttinger Max-Planck-Institut (MPI) für biophysikalische Chemie haben nun gemeinsam mit Kollegen eine bisher unbekannte Struktur in Säugetier-Eizellen entdeckt, die für die fehlerfreie Verteilung der Chromosomen sorgt. Die Erkenntnisse helfen zu verstehen, wie sich Säugetier-Eizellen auf die Befruchtung vorbereiten. (*Science*, 27. Juni 2019)**

Für ein neues Leben stellt eine Eizelle nur die Hälfte der Erbinformation bereit, die andere Hälfte steuert das Spermium bei. Daher muss die Eizelle zunächst die Hälfte ihrer Chromosomen ausschleusen. Dies geschieht während der Reifeteilung, Meiose genannt. Dieser Vorgang ist allerdings fehleranfällig: So kann es passieren, dass zu viele oder zu wenige Chromosomen in der Eizelle verbleiben. Dann entsteht ein Embryo, dessen Zellen nicht die korrekte Zahl an Chromosomen besitzen. Oft sterben solche Embryos früh in der Schwangerschaft, oder sie entwickeln sich zu Menschen mit einer sogenannten Chromosomen-Anomalie wie dem Down-Syndrom.

Dass die Chromosomen in der Eizelle korrekt verteilt werden, stellt eine komplexe zelluläre Maschine sicher, der Spindelapparat. Er besteht aus Proteinfasern, die sich von zwei Spindelpolen fächerförmig aufeinander zu bewegen. Die Spindel fängt die Chromosomen zunächst ein und ordnet sie in einer Ebene an. Im nächsten Schritt zieht sie jeweils die Hälfte der Chromosomen zu jedem Spindelpol. Dieser Vorgang ähnelt mechanistisch der Chromosomentrennung während der Zellteilung gewöhnlicher Körperzellen.

Damit die Zelle die Chromosomen fehlerfrei verteilen kann, muss sie exakt steuern, wie sich die Spindel aufbaut und wie sie funktioniert. In den meisten Körperzellen erledigen dies die sogenannten Centrosomen. Diese sind spezialisierte Spindel-Organisationszentren, die aus zahlreichen Proteinen bestehen und sich an den beiden Spindelpolen befinden. Eizellen besitzen

allerdings keine solchen Centrosomen. Wie sie es trotzdem schaffen, den Aufbau ihres Spindelapparats zu kontrollieren, war bisher weitestgehend unklar.

Ein Forscherteam unter Leitung von Melina Schuh, Direktorin am MPI für biophysikalische Chemie, hat jetzt eine bisher unbekannte Struktur in den Eizellen von Mäusen und anderen Säugetieren entdeckt. Diese Struktur organisiert offenbar anstelle der Centrosomen den Spindelapparat und stellt sicher, dass die richtige Anzahl Chromosomen in der Eizelle verbleibt – und ein gesunder Embryo entstehen kann.

### Struktur mit den Eigenschaften einer Flüssigkeit

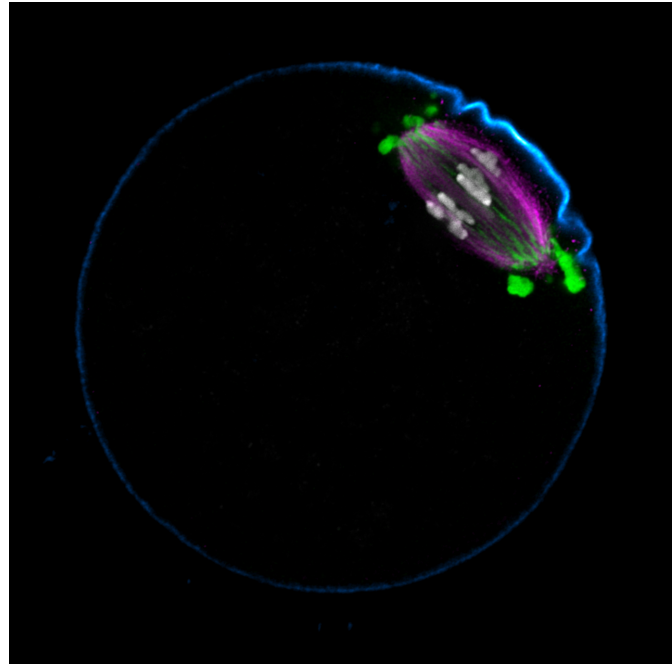
„Die Eizelle verfügt über viele Proteine, die normalerweise Bestandteil der Centrosomen sind. Da stellte sich für uns natürlich die Frage: Wie arbeiten diese Proteine in der Eizelle, die ja keine Centrosomen besitzt?“, erläutert Schuh. „Unter dem Mikroskop haben wir zu unserer Überraschung beobachtet, dass 19 Proteine gemeinsam eine ungewöhnliche Struktur im Bereich des Spindelapparats bilden. Sie ähnelt einer Flüssigkeit, die die Spindelpole durchdringt und tropfenartige Fortsätze bildet, die über die Spindel hinausgehen.“

Und diese Struktur besitzt ungewöhnliche Eigenschaften: So ist sie nicht – wie viele andere Strukturen einer Zelle – von einer Membran umgeben, die sie gegen die Umgebung abgrenzt. Stattdessen scheine sie sich durch Phasentrennung zu bilden, erklärt Chun So, Doktorand im Labor von Schuh: „Man kann sich das ähnlich vorstellen wie Öl, das sich nicht mit Wasser mischt, sondern eine eigene Phase bildet.“ Dabei verhalte sich die Struktur wie eine Flüssigkeit, erzählt So weiter: „Einzelne Tropfen können miteinander verschmelzen, und die in der Struktur enthaltenen Proteine sind frei beweglich.“ Die Zellbiologen taufte die Struktur daher Flüssigkeits-ähnliche Spindel-Domäne (englisch *liquid-like spindle domain*), kurz LISD.

„Wir vermuten, dass die LISD dazu beiträgt, die lokale Konzentration der Spindelproteine in Eizellen zu kontrollieren. Sie reichert viele Faktoren in der Umgebung des Spindelapparats an“, erläutert Bianka Seres, ehemalige Doktorandin in Schuhs Team. „So könnte sie dafür sorgen, dass genau die richtige Menge an Proteinen für den Spindelaufbau zur Verfügung steht. Das kann gerade in Eizellen wichtig sein, da diese besonders groß sind.“

### Die gleichen Proteine anders eingesetzt

Um die Chromosomen korrekt zu verteilen, scheint die LISD für Eizellen sehr wichtig zu sein: Störten die Forscher den Aufbau der LISD, verteilten sich die LISD-Proteine in der ganzen Zelle und Spindeln konnten sich nicht richtig bilden. In der Folge verteilten die meisten Eizellen die Chromosomen nicht mehr korrekt.



Eine Eizelle halbiert vor der Befruchtung ihren Chromosomensatz. Die Spindel (magenta) ordnet die Chromosomen (grau) dazu in einer Ebene an, bevor sie diese auf die beiden Spindelpole verteilt. Die neu entdeckte LISD (grün) organisiert die Spindel und stellt sicher, dass die Chromosomen fehlerfrei verteilt werden. (Foto: Chun So / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie)

„Offenbar nutzen Säugetier-Eizellen für den Aufbau der meiotischen Spindel zwar die gleichen Proteine wie gewöhnliche Körperzellen, organisieren sie aber völlig anders“, fasst Schuh zusammen. „Es wird spannend sein zu erforschen, ob Störungen in der LISD auch natürlicherweise auftreten und zu weiblicher Unfruchtbarkeit beitragen.“ (fk)

#### Originalpublikation

Chun So\*, K. Bianka Seres\*, Anna M. Steyer, Eike Mönnich, Dean Clift, Anastasija Pejkovska, Wiebke Möbius, Melina Schuh: A liquid-like spindle domain promotes acentrosomal spindle assembly in mammalian oocytes. *Science* 364, eaat9557 (2019), doi: 10.1126/science.aat9557

(\* gleichberechtigter Beitrag)

#### Weitere Informationen

<https://www.mpibpc.mpg.de/de/mschuh> – Webseite der Abteilung *Meiose*,  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen

#### Kontakt

Dr. Melina Schuh, Abteilung *Meiose*  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie  
Tel.: 0551 201-26000  
E-Mail: melina.schuh@mpibpc.mpg.de

Dr. Frederik Köpper, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
Tel.: 0551 201-1310  
E-Mail: frederik.koepper@mpibpc.mpg.de