



## Pressemitteilung

15. Oktober 2014

### **Nicht nur X und Y**

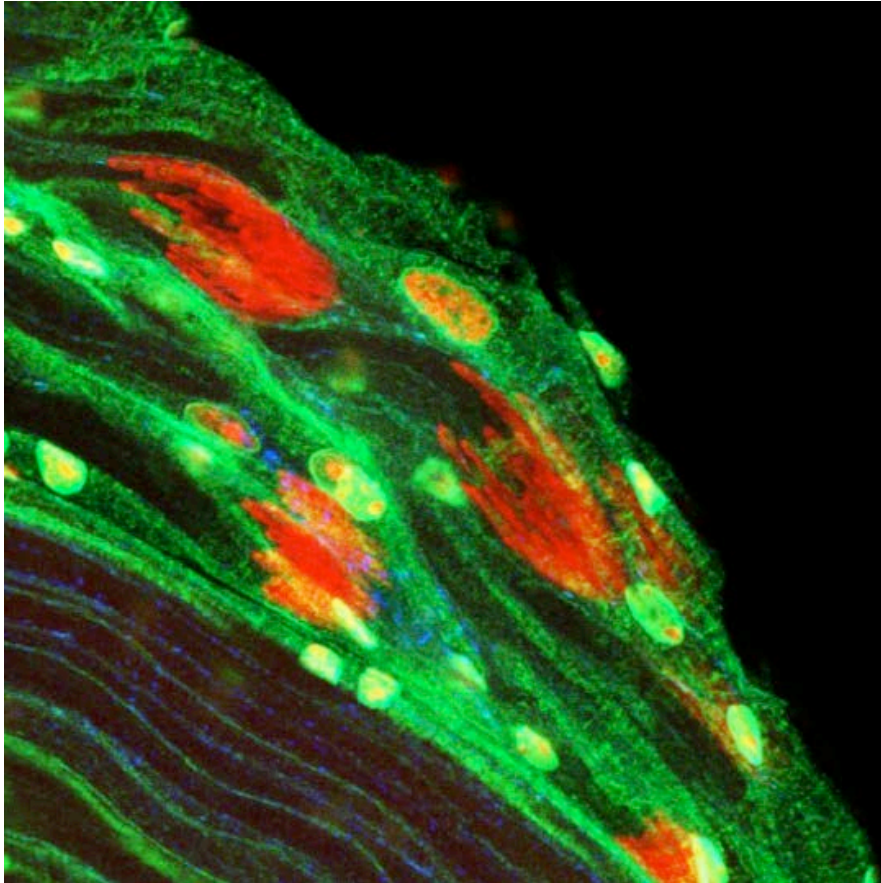
**Max-Planck-Forscher haben in Fliegen wichtige Regulatoren entdeckt, die dafür sorgen, dass deren Gewebe ihre Geschlechtsmerkmale ein Leben lang behalten**

**Ob es ein Männchen oder ein Weibchen wird und auch bleibt, darüber entscheiden bei Fliegen nicht allein die Geschlechtschromosomen. Wie Forscher um Halyna Shcherbata vom Max-Planck-Institut (MPI) für biophysikalische Chemie gemeinsam mit amerikanischen Kollegen jetzt entdeckt haben, spielen auch winzige RNA-Moleküle bei der Ausbildung und Aufrechterhaltung der männlichen und weiblichen Geschlechtsmerkmale eine Schlüsselrolle. (*Genetics*, 1. Oktober 2014)**

In der Welt der Vögel beeindrucken Männchen mögliche Partnerinnen durch schillernde Farben und ausgefallene Muster. Aber auch Tauflieden-Männchen kämpfen mit einem auffällig pigmentierten Hinterteil um die Gunst der Weibchen. Forscher um Halyna Shcherbata am MPI für biophysikalische Chemie in Göttingen haben zusammen mit amerikanischen Kollegen jetzt herausgefunden, dass in der Fliege nicht nur Informationen in den Geschlechtschromosomen die Ausprägung solcher Geschlechtsmerkmale bestimmen. Auch winzige RNA-Schnipsel – sogenannte mikro-RNAs (miRNAs) – sorgen dafür, dass die Insekten ihre geschlechtsspezifischen Merkmale während ihres gesamten Lebens behalten.

„Wir wissen bereits seit Längerem, dass miRNAs wichtige Feinregulatoren für verschiedenste Vorgänge in lebenden Zellen sind. Sie heften sich dazu passgenau an bestimmte Abschnitte eines Gens und bringen dieses so gewissermaßen zum ‚Verstummen‘“, erklärt die Entwicklungsbiologin Shcherbata. Mindestens die Hälfte aller Gene, so schätzen Wissenschaftler, werden durch miRNAs reguliert.

Wie das internationale Forscherteam herausfand, werden in Fliegen auch geschlechtsspezifische Merkmale wie Größe oder Pigmentierung über unterschiedliche Mengen an miRNAs gesteuert. Mit aufwändigen Screening-Experimenten konnten die Wissenschaftler zeigen, dass Fliegenmännchen von der Larve bis zum erwachsenen Insekt in verschiedenen Geweben einen anderen Vorrat an bestimmten miRNAs enthalten als Fliegenweibchen. „Fliegenmännchen haben in den Hoden beispielsweise weit mehr der sogenannten miRNA let-7 als die Weibchen in den Eierstöcken“, schildert Shcherbata.



Die Vorläufer der Spermien, die Spermatiden, werden im Hoden der Fruchtfliege gebildet. Zellkerne wurden in rot markiert, Zellmembranen sind blau und das Zytoplasma ist grün gefärbt. (Bild: Shcherbata, König / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie)

Manipulierten die Fliegenforscher die Bildung der miRNA let-7, waren die Folgen für Männchen wie Weibchen fatal. In den Geschlechtsorganen weiblicher Fliegen wurden plötzlich Gene angeschaltet, die sonst nur im Männchen aktiv sind – und umgekehrt. „Das Geschlecht wird somit nicht nur während der Fliegenentwicklung festgelegt. Auch im erwachsenen Tier muss sichergestellt werden, dass die spezifischen Geschlechtsmerkmale aufrechterhalten werden. miRNAs, wie let-7 spielen dabei eine wichtige Rolle“ so Annekatriin König, Nachwuchswissenschaftlerin in der Max-Planck-Forschungsgruppe von Halyna Shcherbata.

Die Experimente der Forscherteams erbrachten aber noch ein weiteres überraschendes Ergebnis. Anders als bisher gedacht, ist auch bei Fliegen ein Hormon an der Ausprägung der geschlechtsspezifischen Merkmale beteiligt. Denn die Bildung der miRNA let-7 wird über das Steroidhormon Ecdyson kontrolliert. Zu dieser Hormonklasse gehören zum Beispiel auch das Testosteron oder das Estrogen beim Menschen. Bei Fliegenmutanten, die kein Ecdyson herstellen können, ist auch die Bildung der miRNA let-7 gestört. „Hier sehen wir als Folge, dass die Zellen eine gestörte sexuelle Identität haben und Krebszellen ähneln“, sagt Shcherbata.

Interessanterweise scheint die miRNA let-7 auch bei einigen Tumorerkrankungen des Menschen wie Brust-, Eierstock- oder Hodenkrebs eine wichtige Rolle zu spielen: Die entarteten Zellen besitzen auffallend veränderte Mengen dieses RNA-Moleküls. „Da in Menschen und Fliegen die miRNA let-7 vollkommen identisch ist, könnten in beiden Organismen ganz ähnliche Regulationsmechanismen wirksam sein. Dies eröffnet neue Wege, um zu erforschen, wie die sexuelle Identität von Zellen entsteht und welche Faktoren zur Ausbildung von Tumorerkrankungen beitragen“, so die Max-Planck-Forscherin. (cr)

### Originalpublikation

Delphine Fagegaltier, Annekatriin König, Assaf Gordon, Eric Lai, Thomas Gingeras, Gregory Hannon, Halyna Shcherbata: A genome-wide survey of sexually dimorphic expression of *Drosophila* miRNAs identifies the steroid hormone-induced miRNA let7 as regulator of sexual identity. *Genetics* **198**, 647-668 (2014).

### Weitere Informationen

[www.mpibpc.mpg.de/de/shcherbata](http://www.mpibpc.mpg.de/de/shcherbata) – Webseite der Max-Planck-Forschungsgruppe Genexpression und Signalwirkung am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

### Kontakt

PD Dr. Halyna Shcherbata, Max-Planck-Forschungsgruppe Genexpression und Signalwirkung  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
Tel.: +49 551 201-1656  
E-Mail: halyna.shcherbata@mpibpc.mpg.de

Dr. Carmen Rotte, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
Tel.: +49 551 201-1304  
E-Mail: carmen.rotte@mpibpc.mpg.de