

## **Vereinigung der elterlichen Genome ist höchst fehleranfällig in Säugetierembryonen**

Originalarbeit:

Parental genome unification is highly error-prone in mammalian embryos

Tommaso Cavazza, Yuko Takeda, Antonio Z. Politi, Magomet Aushev, Patrick Aldag, Clara Baker, Meenakshi Choudhary, Jonas Bucevicius, Grazvydas Lukinavicius, Kay Elder, Martyn Blayney, Andrea Lucas-Hahn, Heiner Niemann, Mary Herbert, and Melina Schuh

Erschienen in:

Cell. 2021 May 27;184(11):2860-2877.e22. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.013.

Fünzig bis 70 % der menschlichen Embryonen im Teilungsstadium sind aneuploid. Die Mehrzahl dieser Embryonen führt nach Transfer nicht zur Geburt eines Kindes. Die Aneuploidie ist somit eine der hauptsächlichen Ursachen für das Auftreten von Fehlgeburten und Infertilität. Es wird davon ausgegangen, dass die Mehrheit der Aneuploidien während der mitotischen Teilungen des Embryos entsteht. Die zellulären Ursachen hierfür sind nicht bekannt.

Interessanterweise scheint das Stadium der Zygote, in dem sich die elterlichen Genome in zwei separaten Vorkernen befinden, für eine ungestörte Entwicklung des Embryos von besonderer Bedeutung zu sein. Zygoten, die gebündelte Nukleoli an der Berührungsstelle der beiden Vorkerne aufweisen, besitzen einerseits eine größere Wahrscheinlichkeit, sich bis zur Blastozyste zu entwickeln und andererseits eine geringere Wahrscheinlichkeit, einen aneuploiden Embryo auszubilden. Und warum es nun insbesondere das Zygotenstadium ist, welches für die ungestörte fehlerfreie Entwicklung des Embryos eine solch bedeutende Rolle spielt, ist unklar.

Da Untersuchungen am menschlichen Embryo aufgrund rechtlicher und ethischer Einschränkungen nicht möglich sind, kommt nun der Rinderembryo ins Spiel. Oozyten und Embryonen boviner Herkunft weisen im Vergleich mit ihren humanen Gegenstücken große Gemeinsamkeiten auf. So bringt das bovine Spermium, ähnlich wie das humane, anders jedoch als beispielsweise das murine, Zentriole mit in die Eizelle ein.

Mit Hilfe eines hochauflösenden Live-cell-imaging-Systems konnten die Autoren unter Verwendung boviner Zygoten zeigen, dass eine verlängerte Mitose und eine asynchrone Auflösung der Kernhülle (nuclear envelope breakdown, NEBD) mit einer gestörten Entwicklung korrelieren. Die Vereinigung der maternalen und paternalen Chromosomen in fertilisierten Zygoten ist somit fehleranfällig und abhängig vom sog. geordneten elterlichen Genom-Clustering. Für ein effizientes Clustering der Chromosomen ist die geordnete Anhäufung der Nukleoli ein Indikator, welches dann voraussichtlich zu einer korrekten Segregation der Chromosomen und damit auch zu einer ungestörten Embryonalentwicklung führt.

Die Ergebnisse der Studie unterstützt damit die Verwendung eines Systems zur Bewertung des nukleolären Clusterings in Zygoten als einen Indikator zur Bestimmung der Embryonenqualität vor einem Transfer.

Auch zeigt sich, dass der Rinderembryo ein angemessenes Modell für Fragestellungen im Bereich der assistierten Reproduktion beim Menschen darstellt.

Für Sie kommentiert von Prof. Dr. med. vet. Christine Wrenzycki,  
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere, Professur für Molekulare Reproduktionsmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen