

Fruchtbar? – Nicht ohne Gehirn

Ausgefeiltes Netz aus Nervenzellen fördert den Eisprung

Unfruchtbarkeit kann vielfältige Gründe haben. Dass auch Nervenzellen dabei eine Rolle spielen, ist weniger bekannt. Das Hormon Östrogen steuert die Aktivität von Nervenzellen, die den Startschuss für den Eisprung geben. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum haben diesen Signalweg zusammen mit internationalen Forschergruppen im Detail erkundet und neue Ursachen der Unfruchtbarkeit aufgedeckt.

Entscheidend für den monatlichen Eisprung der Frau ist, wie weit das Ei gereift ist, und dass das Gehirn davon erfährt. Das Hormon Östrogen, das im Eierstock gebildet wird, überbringt die Information um den 14. Tag des Fruchtbarkeitszyklus ins Gehirn. Als Antwort regen die stimulierten Nervenzellen die verstärkte Ausschüttung eines weiteren Hormons namens Gonadotropin in der Hirnanhangsdrüse an und geben so den Startschuss für den Eisprung. „Je besser wir verstehen, wie Östrogene wirken und was in dem Zusammenspiel mit Nervenzellen alles schiefgehen kann, desto mehr Möglichkeiten werden wir haben, gegen Unfruchtbarkeit anzugehen“, sagt **Professor Günther Schütz**, Leiter der Abteilung Molekularbiologie der Zelle I im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Schütz und seine Mitarbeiter zeigten in Zusammenarbeit mit **Professor Allan Herbison** in Neuseeland und zwei Forschergruppen aus den USA, dass nur eine bestimmte Gruppe von Nervenzellen im Gehirn das Hormon-Signal empfängt. Diese Zellen brauchen den Östrogen-Rezeptor Alpha, um die Botschaft zu erkennen und setzen dann die Produktion der notwendigen Geschlechtshormone in Gang.

Östrogen-Rezeptoren sind auf die Wahrnehmung des gleichnamigen Hormons spezialisiert. Im Nervensystem sind zwei Formen der Östrogen-Rezeptoren, Alpha und Beta, verbreitet. Bekannt war bisher, dass weibliche Tiere an krankhaften Veränderungen in Eierstöcken, Brustdrüsen und Gebärmutter litten, wenn ihnen der Östrogen-Rezeptor Alpha fehlte. „Jeder einzelne dieser Defekte reicht aus, um die Tiere unfruchtbar zu machen“, sagt der Biochemiker **Dr. Tim Wintermantel**. Es gab zudem Hinweise, dass auch der Östrogen-Rezeptor Beta für die Fruchtbarkeit wichtig ist. Um herauszufinden, welche Rolle die beiden Rezeptor-Moleküle bei der Aktivierung von Nervenzellen im Gehirn spielen, machten die Wissenschaftler mehrere Experimente.

Sie untersuchten Mäuse, denen der Östrogen-Rezeptor Alpha ausschließlich in Nervenzellen fehlte. Die zusätzliche Gabe von Östrogen löste bei diesen Tieren nicht das Hormon-Signal für den Eisprung aus. Außerdem verabreichten die Forscher gesunden, weiblichen Mäusen synthetische Moleküle, die von der Schering AG in Berlin entwickelt und zur Verfügung gestellt wurden. Diese Substanzen aktivierten nur den Östrogen-Rezeptor Alpha. Das allein reichte aus, um die Hormon-Produktion stark zu erhöhen. „Beide Experimente führten zu übereinstimmenden Ergebnissen“, erläutert Tim Wintermantel. „Der Östrogen-Rezeptor Alpha muss nicht nur vorhanden sein, sondern auch aktiviert werden.“

Dennoch ergab sich eine Lücke im Modell der Forscher. Denn die Nervenzellen, die für die Freisetzung des Botenstoffes Gonadotropin wichtig sind, besitzen den Östrogen-Rezeptor Alpha nicht. Wie erhalten die Gonadotropin-Produzenten das Signal, mehr Hormon auszuschütten, wenn sie die Östrogen-Botschaft gar nicht empfangen können? Die Forscher deckten auf, dass eine zweite Gruppe von Nervenzellen im Zwischenhirn die Nachricht überbringt. Sie zeigten, dass diese Vermittler die Alpha-Antenne besitzen und über lange

Zellausläufer mit den Zellen in Kontakt stehen, die die Gonadotropin-Produktion in der Hirnanhangdrüse veranlassen.

Günther Schütz ist überzeugt, dass dieser Regelkreis nicht der einzige ist, mit dem Östrogen die Aktivität von Nervenzellen steuert. „Das könnte zum Beispiel für Patientinnen wichtig sein, denen ein spezieller Rezeptor auf den Gonadotropin-produzierenden Zellen fehlt und die dadurch an Unfruchtbarkeit leiden“, sagt er. In der Zukunft möchte der Mediziner mit seinen Mitarbeitern daher weitere Signalwege von Östrogen im Gehirn erforschen.

Tim M. Wintermantel, Rebecca E. Campbell, Robert Porteous, Dagmar Bock, Hermann-Josef Gröne, Martin G. Todmann, Kenneth S. Korach, Erich Greiner, Cristian A. Pérez, Günther Schütz und Allan E. Herbison: Definition of Estrogen Receptor Pathway Critical for Estrogen Positive Feedback to Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Neurons and Fertility, Neuron (2006), doi: 10.1016/j.neuron.2006.07.023

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968