Eizellen im Dornröschenschlaf

Eizellen verharren während ihrer Reifung mehrere Jahre in einem Pausenzustand. Forschende aus Konstanz und Göttingen fanden nun heraus, welches Protein dafür sorgt, dass dieser Zustand über einen derart langen Zeitraum aufrechterhalten bleibt.

Die Befruchtung einer Eizelle durch ein Spermium ist das zentrale Ereignis unserer Fortpflanzung. Damit aus einer unreifen eine befruchtungsfähige Eizelle entstehen kann, bedarf es eines komplexen biologischen Reifungsprozesses. Dieser beginnt bereits im weiblichen Embryo, pausiert dann jedoch das erste Mal kurz nach der Geburt. Frühestens in der Pubertät, also viele Jahre später, wird die Reifung der Eizellen fortgesetzt.

Erstaunlich ist, dass in unreifen Eizellen, wenn sie voll ausgewachsen sind, fast gar keine Transkription stattfindet – ein Vorgang, der normalerweise ständig in unseren Zellen abläuft. Dabei werden „Abschriften" unserer Gene erstellt, sogenannten Boten-RNAs, die anschließend als Blaupause für die Herstellung von Proteinen dienen. Stattdessen muss sich die Eizelle bei der Wiederaufnahme ihres Reifungsprozesses auf einen Vorrat an Boten-RNAs verlassen, der bereits vor der Pausierung der Eizellenreifung angelegt wurde.

„Wie genau bei Wirbeltieren die Übersetzung dieses Vorrats an Boten-RNA in Proteine teils über Jahre hinweg unterdrückt und damit die Pausierung der Eizellenreifung aufrechterhalten wird, war bisher wenig bekannt", so Thomas Mayer, Molekulargenetiker am Fachbereich Biologie der Universität Konstanz.

Ein Protein verhindert das Voranschreiten

In ihrer aktuellen Studie in Nature Communications sind Mayer und sein Team der Lösung dieses Rätsels nun gemeinsam mit KollegInnen aus Konstanz und Göttingen ein großes Stück nähergekommen. Sie haben ein Protein identifiziert, das bei der Aufrechterhaltung des Pausenzustands der Eizellen eine zentrale Rolle spielt: der sogenannten Translationsrepressor 4E-T.

Anhand von Experimenten, in denen sie das 4E-T-Protein gezielt aus Eizellen von Fröschen und Mäusen entfernten, konnten sie zeigen, dass dessen drastische Reduktion ausreicht, um die Pausierung des Reifeprozesses aufzuheben. „Der Verlust des Proteins 4E-T während der Reifungspause führt zu einer breiten Hochregulierung der Übersetzung von Boten-RNAs in die zugehörigen Proteine. Zusammen mit Florian Stengel, einem Experten für Massenspektrometrie an der Universität Konstanz, konnten wir nachweisen, dass darunter auch wichtige Regulatoren des Reifungsprozesses sind, die – einmal aktiviert – die nächsten Schritte der Eizellenreifung einleiten", berichtet Mayer.

Teil eines größeren Interaktionsnetzwerks

Die Forschenden konnten außerdem wichtige Interaktionspartner von 4E-T ermitteln, die für dessen Funktion bei der Unterdrückung der Translation in den „pausierten" Eizellen essenziell sind – allen voran das RNA-bindende Protein PATL2, das spezifisch in Eizellen vorkommt. „Wir gehen anhand unserer Analysen davon aus, dass die Interaktion von 4E-T mit PATL2 den Kern eines großen Interaktionsnetzwerks aus Proteinen bildet, das dafür sorgt, dass 4E-T sich an Boten-RNAs anlagern und so in letzter Konsequenz deren Translation unterdrücken kann", so Mayer.

Beim Menschen werden Mutationen des 4E-T Gens interessanterweise mit vorzeitiger Ovarialinsuffizienz in Verbindung gebracht, also einem ungewöhnlich frühen Eintritt der Menopause, der mit Fruchtbarkeitsstörungen einhergehen kann. Die Ergebnisse der aktuellen Studie werden auch dazu beitragen, solche Störungen der Eizellenreifung künftig besser zu verstehen.

Publikation:
A. Heim, S. Cheng, J. Orth, F. Stengel, M. Schuh & T. U. Mayer (2025) Translational repression by 4E-T is crucial to maintain the prophase-I arrest in vertebrate oocytes. Nature Communications 16, 8051 (2025). DOI: 10.1038/s41467-025-62971-9

Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Max-Planck-Gesellschaft und Konstanz Research School Chemical Biology (KoRS-CB)

Pressemitteilung

29.08.2025
Quelle: Universität Konstanz

Weitere Informationen

- Universität Konstanz