

Die Klinische DFG-Forschungsgruppe „Male Germ Cells – from genes to function“

Der Traum vom Kinderwunsch – für so manchen Mann wird er zum Alptraum: Kann ein Paar keine Kinder bekommen, so liegt es bei etwa einem Drittel der Fälle an männlicher Unfruchtbarkeit. Und meist bleibt die Ursache dieser Infertilität im Dunkeln. 2017 führte das an der Universität Münster (WWU) zu der Idee, die bundesweit erste Klinische Forschungsgruppe (KFO) ‚Male Germ Cells‘ zu dieser Fragestellung ins Leben zu rufen – ein Vorhaben, das auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft für gut befand und mit 3,5 Mio. Euro förderte. Die KFO ‚Male Germ Cells‘ ist interdisziplinär und stark translational ausgerichtet. Unterstützt werden die einzelnen Projekt durch ein Zentralprojekt, das mit Hilfe von Bioinformatikern die Analyse der Exom und RNA-Sequenzierungen durchführt. Ein weiteres wichtiges Merkmal einer KFO sind klinische Rotationsstelle, die es Ärzten erlauben bis zu 3 Jahren Forschung zu betreiben.

Statt eine individuelle Diagnose zu bekommen, können Betroffene häufig nur mit dem Hinweis auf eine verminderte Zahl von Spermien im Ejakulat getröstet werden. Genau hier setzen die Münsteraner Forscherinnen und Forscher an: Damit es nicht bei der Mitteilung einer Unfruchtbarkeit bleibt, sondern auch eine mögliche Behandlung angeboten werden kann, muss zunächst die genaue Ursache identifiziert werden. Seit 2017 hat das Team um Jörg Gromoll (Sprecher der KFO) und Frank

Tüttelmann (Wissenschaftlicher Leiter der KFO) die Exome von mehr als 1.000 infertilen Patienten analysiert – damit rangiert es an der Weltspitze. Die Gründe für die Unfruchtbarkeit bei den untersuchten Patienten lagen zumeist in Mutationen oder Deletionen in Genen, die für die Spermatogenese essentiell sind. Dadurch werden bei den Patienten keine oder nur sehr wenige Spermien gebildet, beziehungsweise ist die Beweglichkeit oder Funktion der Spermien eingeschränkt. Die Folge: Entweder sind es zu wenige Spermien, um die Eizelle zu erreichen oder diese können keine Eizelle befruchten. Zudem haben Hormone für die Spermienbildung eine wichtige Rolle: Fehlt das Follikel-stimulierende Hormon (FSH) können nicht ausreichend Spermien gebildet werden. Wie es überhaupt zu einem solchen Hormonmangel kommen kann, haben Gromoll und sein Team in der letzten Förderungsperiode untersucht. Offensichtlich können genetische Polymorphismen zu einem FSH-Mangel führen. Mit einer entsprechenden FSH-Behandlung könnte die Spermatogenese von betroffenen infertilen Patienten stimuliert und damit eine natürliche Befruchtung ermöglicht werden. Damit wäre erstmals eine Therapie für infertile Männer vorstellbar.

Im letzten Jahr und unter deutlichem Einfluss der Pandemie erfolgte die Begutachtung und anschließende Bewilligung des Verlängerungsantrages für die KFO. Gestartet mit acht Teilprojekten, wird sich das Themenspektrum der Gruppe in der zweiten – wiederum dreijährigen – Förderperiode (2020–2023) auf elf erweitern. Hierbei stehen die genetischen und epigenetischen Ursachen der Infertilität sowie die dreidimensionale DNA-Struktur, die maßgeblich für die Spermienfunktion verantwortlich ist, im Vordergrund. Die komplexe Steuerung der Spermienbildung wird durch innovative Technologien (Einzelzell-Analysen, Bioinformatik) neue Einblicke in die Keimzellen und hormonproduzierenden Hodenzellen wie z.B. die Sertoli- und Leydigzellen bieten. Eine wichtige Rolle für die Klinik spielt hierbei die Generierung Implementierung und Etablierung von maschinellen Lernprogrammen – die künstliche Intelligenz –, da diese Technologie maßgeblich die zukünftige Diagnostik von infertilen Patienten verbessern wird.

Weitere Informationen zur KFO können auf unserer Homepage <https://www.medizin.uni-muenster.de/male-germ-cells/home/> gefunden werden.

Prof. Dr. Jörg Gromoll, Münster



Logo der KFO ‚Male Germ Cells‘ sowie der Sprecher Prof. Dr. Jörg Gromoll, die Projektmanagerin Dr. Cristin Beumer sowie der wissenschaftliche Leiter der KFO Prof. Dr. Frank Tüttelmann