



17.06.2024

## Pressemitteilung: Wohin mit Kopf und Schwanz?

*Teaser: beta-Catenin als neuer Schlüsselspieler bei der Ausbildung der Hauptkörperachse während der Embryogenese von Säugetieren entdeckt*

**Damit uns keine Ohren auf dem Rücken wachsen und alle Körperteile dort landen, wo sie hinsollen, bilden sich während der Embryonalentwicklung verschiedene Körperachsen. Die Kopf-Schwanz-Achse z. B. bestimmt dabei die Ausrichtung der beiden Körperenden. Bisher wurde angenommen, dass diese Achse maßgeblich durch das Gegenspiel der Signale Nodal und BMP festgelegt wird. Es scheint jedoch noch einen weiteren Spieler in diesem System zu geben, wie nun die Forschungsgruppen um Christian Schröter vom Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie in Dortmund und Ivan Bedzhov am Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin in Münster mit einem von ihnen entwickelten embryoartigen Modellsystem herausgefunden haben. In Abwesenheit von BMP übernimmt das Signalmolekül beta-Catenin die Rolle des Nodal-Gegenspielers. Dieser neue Mechanismus könnte eine flexible Lösung für die Achsenbildung in verschiedenen Säugtierarten sein.**

Unser Körperbau wird bereits während der Embryonalentwicklung durch die Bildung dreier Körperachsen festgelegt. Vereinfacht gesprochen legen sie fest, wo oben und unten, vorne und hinten sowie rechts und links ist. Dabei bestimmt die Kopf-Schwanz-Achse die Position der beiden Körperöffnungen Mund und After. Entlang der Kopf-Schwanz-Achse und zwei weiterer Körperachsen führt die Aktivierung verschiedener regulatorischer Gene zur Entwicklung bestimmter Zelltypen und Gewebe. So geben die Achsen den Bauplan für die spätere Körperform vor. Doch trotz dieser wichtigen Rolle sind viele Fragen um die Achsenbildung weiterhin ungeklärt.

### Mäuse sehen aus wie Becher ...

Die Kopf-Schwanz-Achse ist evolutionär betrachtet die älteste Körperachse und wird schon früh in der Embryonalentwicklung festgelegt. In Mäusen entsteht sie bereits wenige Tage nach der Befruchtung. Der Embryo sieht zu diesem Zeitpunkt aus wie ein Becher bestehend aus zwei Zellschichten und einem dicken Deckel. Am Boden des Bechers entsteht in der äußeren Zellschicht, dem viszeralen Endoderm, eine neue Zellpopulation. Die Zellen dieses sogenannten anterior viszeralen Endoderms (AVE) bewegen sich anschließend in Richtung des Becherrandes und machen ungefähr auf halbem Wege halt. An dieser Stelle entsteht später aus der inneren Zellschicht des Bechers, dem Epiblast, der Kopf – auf der gegenüberliegenden Seite entsteht der Schwanz. Bisher nahm man an, dass dieser Prozess durch das gegenseitige Wechselspiel zweier molekularer Signale ausgelöst und gesteuert wird. Das Epiblast sendet Nodal aus, während der Deckel den Gegenspieler BMP freisetzt. Am Boden des Bechers, der am weitesten vom Deckel entfernt ist, kommt am wenigsten vom BMP-Signal an. So überwiegt dort das Nodal-Signal und es kommt zur Ausdifferenzierung der AVE-Population.

### ... Menschen wie Scheiben

In ihrer aktuellen Studie konnten die Max-Planck Forschenden einen weiteren Schlüsselspieler in der Achsenbildung identifizieren. Hierzu entwickelten sie ein neuartiges Embryo-ähnliches Modellsystem bestehend aus einer Schicht Epiblast und einer Schicht VE-Zellen – also ein Becher ohne Deckel. Dies gelang

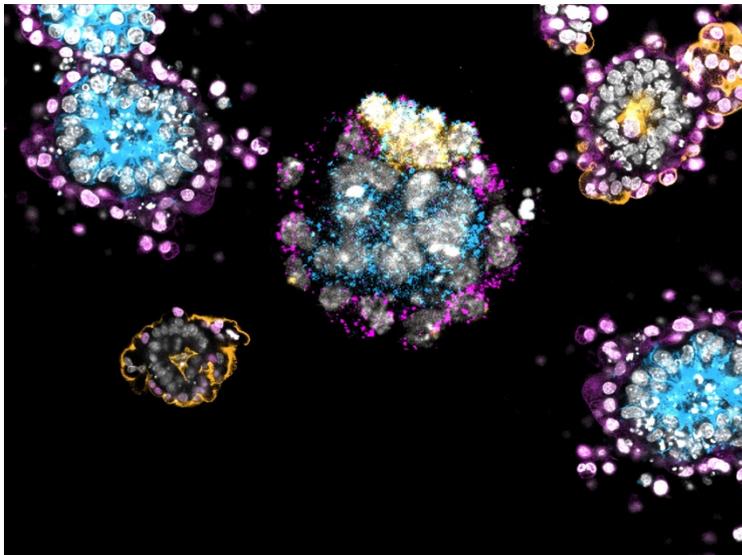


ihnen mit der gezielten und kontrollierten Behandlung von embryonalen Mausstammzellen mit Wachstumsfaktoren. Und trotz des fehlenden BMP-Signals des extra-embryonalen Gewebes konnte sich aus den VE-Zellen eine AVE-Zellpopulation ausbilden - Startpunkt für die Ausprägung der ersten Körperachse. Die Forschenden konnten zeigen, dass dafür beta-Catenin benötigt wird. Dieses Signalmolekül war in der Embryonalentwicklung bisher nur als Regulator einer anderen Körperachse bekannt. „Es ist durchaus möglich, dass beta-Catenin auch in humanen Embryonen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Kopf-Schwanz-Achse spielt. Der menschliche Embryo erinnert mehr an eine Scheibe als an einen Becher. Deshalb liegt es nahe, dass die Verteilung von BMP ganz anders aussieht als im Mausembryo, und somit andere Mechanismen für die Bildung der ersten Körperachse eine Rolle spielen“, sagt Christian Schröter.

### **Stammzellen auf einer Wellenlänge**

„Unsere zweischichtigen Embryo-ähnlichen Aggregate waren der Schlüssel zum Erfolg. Andere Studien nutzen meistens eine Mischung aus verschiedenen Stammzelllinien. Die von uns verwandten Zellpopulationen stammen jedoch aus nur einer Stammzelllinie. Somit haben sie nicht nur einen identischen genetischen Hintergrund, sondern nutzen auch dieselben Kommunikationssysteme. Man könnte auch sagen, sie sind auf einer Wellenlänge“, fasst Schröter zusammen. „Aggregate aus humanen embryonalen Stammzellen, die sich an unserem System orientieren, könnten in Zukunft ein vielversprechendes experimentelles Werkzeug zur Untersuchung der Ereignisse während der Embryonalentwicklung sein.“

### **Teaser Bild**

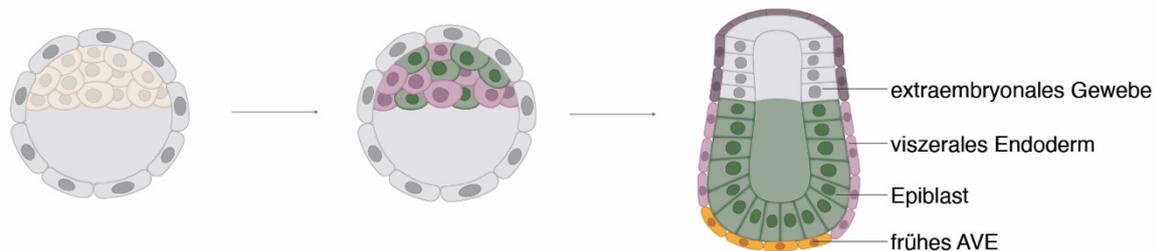


Embryo-ähnliches Modellsystem unter dem Mikroskop.

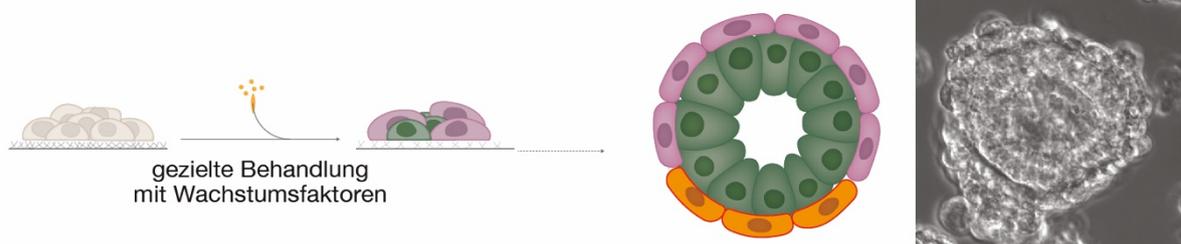


**Bild 1:**

### Embryonalentwicklung der Maus



### Embryo-ähnliches Modellsystem



Schema der embryonalen Entwicklung der Maus (oben) und des Embryo-ähnlichen Modellsystems zur Modellierung der Interaktionen zwischen Epiblast (grün), viszeralem Endoderm (violett) und extraembryonalem Gewebe (grau).

### Original Publikation:

Schumacher S, Fernkorn M, Marten M, Chen R, Kim YS, Bedzhov I, Schröter C. Tissue-intrinsic beta-catenin signals antagonize Nodal-driven anterior visceral endoderm differentiation. *Nat Commun.* [10.1038/s41467-024-49380-0](https://doi.org/10.1038/s41467-024-49380-0).

### Kontakt:

Korrespondierender Autor:

Dr. Christian Schröter

Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie

Tel.: +49 231 133 2223

E-Mail: [Christian.Schroeter@mpi-dortmund.mpg.de](mailto:Christian.Schroeter@mpi-dortmund.mpg.de)

Pressearbeit:

Johann Jarzombek

Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie

Tel.: +49 231 133 2522

E-Mail: [Johann.Jarzombek@mpi-dortmund.mpg.de](mailto:Johann.Jarzombek@mpi-dortmund.mpg.de)