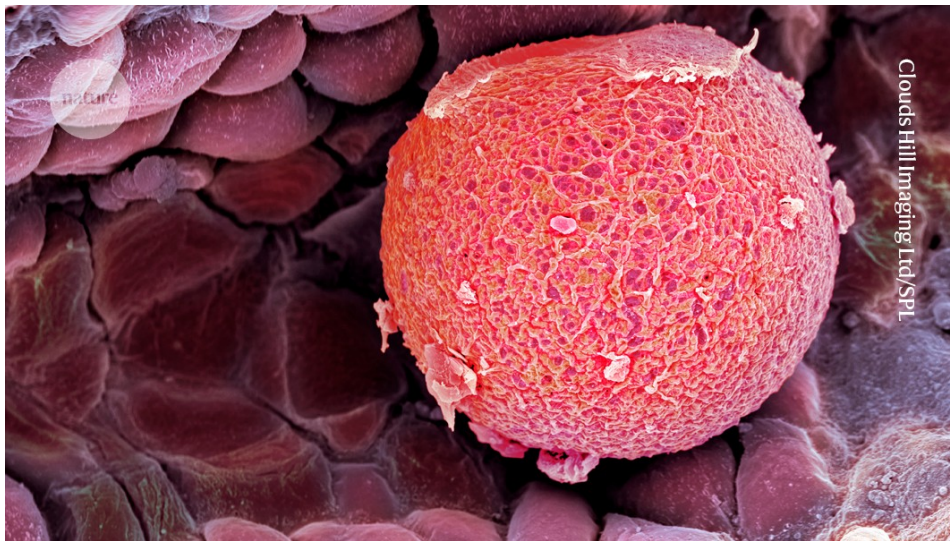




Frühe Menopause bei Frauen: Ursachen und Auswirkungen auf das Krebsrisiko

Entdecken Sie die neuesten Erkenntnisse aus zwei umfassenden Studien, die über 100.000 Frauen untersuchen und genetische Faktoren identifizieren, die den Beginn der Menopause und die reproduktive Lebensspanne beeinflussen. Diese Forschung bietet vielversprechende Ansätze zur Behandlung von Unfruchtbarkeit und zur Vorhersage des Menopausezeitpunkts. Erfahren Sie mehr über seltene genetische Varianten und deren Einfluss auf das Risiko von Krebs.



Zwei Studien mit mehr als 100.000 Frauen haben eine Reihe von Genen aufgedeckt, die helfen, zu regulieren, **wann eine Person in die Menopause eintritt** und damit die Dauer ihrer reproduktiven Lebensspanne^{1,2}. Einige der Gene könnten auch das Krebsrisiko beeinflussen.

Das Eintrittsalter in die Menopause kann stark variieren und wird

sowohl von Umwelt- als auch von genetischen Faktoren beeinflusst. Die Hoffnung ist, dass diese genetischen Kataloge Forschern helfen werden, **Behandlungen für Unfruchtbarkeit** zu entwickeln und Methoden zur **Vorhersage des Menopause-Eintrittsalters** zu schaffen. Die Studien wurden am 11. September in *Nature*¹ und am 27. August in *Nature Genetics* veröffentlicht².

Selten, aber wirkungsvoll

Diese Studien reiht sich ein in eine Reihe von aktuellen Bestrebungen zur Identifizierung von Genen, die zur frühen Menopause beitragen. Während die meisten dieser Studien nach genetischen Varianten suchten, die in der Bevölkerung häufig vorkommen, konzentrierten sich die neuen Projekte auf seltene DNA-Sequenzen, deren Wirkung auf die Eierstockalterung möglicherweise stärker ist als die häufigerer Sequenzen.

„Sie sind selten, haben aber typischerweise eine große Wirkung“, sagt Anne Goriely, eine Genetikerin an der Universität Oxford, UK, die nicht zu den Autoren der Studien gehört. „Neue Behandlungen und konzeptionelle Fortschritte stammen oft aus solchen seltenen Erkrankungen.“

Die Suche nach seltenen genetischen Varianten erfordert Daten von einer großen Gruppe von Menschen. Um solche Daten zu erhalten, stützten sich die Genetikerin Anna Murray von der University of Exeter Medical School, UK, eine Mitautorin der *Nature*-Studie, und ihre Kollegen auf den **UK Biobank, eine umfangreiche Sammlung biomedizinischer Daten**, die DNA-Sequenzdaten sowie Informationen über den Lebensstil und die Gesundheit der Teilnehmer enthält. Die Forscher konzentrierten sich auf protein-kodierende DNA und entdeckten neun genetische Varianten, die mit dem Eintrittsalter zur Menopause in Verbindung stehen. Fünf dieser Gene waren zuvor nicht mit dem Alterungsprozess der Eierstöcke assoziiert worden.

Frauen mit bestimmten Varianten eines Gens namens *ZNF518A*

beispielsweise begannen später mit der Menstruation und traten früher in die Menopause ein als Frauen, die diese Genform nicht hatten. Das Ergebnis war eine reproduktive Lebensspanne, die im Durchschnitt mehr als sechs Jahre kürzer war.

Mutationen und Menopause

Ein Faktor, der die frühe Menopause auslösen könnte, ist die Ansammlung von DNA-Mutationen in den Eierstöcken einer Person. Solche Mutationen können die Reparatur des DNA der Eier auslösen oder dazu führen, dass die Eier sich selbst zerstören. Die Reaktion der Eier auf DNA-Schäden ist entscheidend für die Bestimmung der Eizahl, sagt Murray. „Und die Eizahl bestimmt Ihre reproduktive Lebensspanne.“

Mutationen können auch das Krebsrisiko erhöhen, und Varianten in vier der Gene, die das Team entdeckte, waren nicht nur mit einer frühen Menopause, sondern auch mit einem höheren Krebsrisiko verbunden.

Um die Beziehung zwischen der Ansammlung von DNA-Mutationen und der Eierstockalterung zu untersuchen, analysierten Murray und ihre Kollegen die genetischen Sequenzen von mehr als 8.000 genetischen „Tris“ – dem eines Mutter-, Vater- und Kindpaares.

Das Team stellte fest, dass Frauen, die häufige DNA-Varianten trugen, die in früheren Forschungen mit einem früheren Eintrittsalter zur Menopause assoziiert wurden, wahrscheinlicher Mutationen, die in ihren Eiern entstanden waren, an ihre Nachkommen weitergaben.

Die Ergebnisse unterstützen die Idee, dass DNA-Schäden mit der Eierstockalterung in Zusammenhang stehen, sagt Murray. Als das Team versuchte, ihr Experiment mit Daten aus einer anderen Biobank zu wiederholen, waren die Ergebnisse jedoch statistisch nicht mehr signifikant.

Dennoch ist es wichtig, die möglichen Verbindungen zwischen dem Eintrittsalter zur Menopause und Krebs weiter zu erforschen, sagt Kári Stefánsson, ein Genetiker und Geschäftsführer der Biopharmafirma deCODE Genetics in Reykjavik und Mitautor der *Nature*-Studie. „Es lenkt die Aufmerksamkeit darauf, einen Weg zu finden, mit Bedingungen wie der frühen Menopause umzugehen und den Einfluss, den sie auf die Biologie hat“, sagt er.

Behandlung von Unfruchtbarkeit

In der *Nature Genetics*-Studie suchten Stefánsson und seine Kollegen nach genetischen Varianten, die mit einer frühen Menopause verbunden sind, und konzentrierten sich auf Varianten, die nur dann einen Einfluss hatten, wenn sie in beiden Kopien der DNA einer Frau vorhanden waren. Ihre Suche ergab eine Verbindung zwischen dem Eintrittsalter zur Menopause und einem Gen namens *CCDC201*, das bekannt dafür ist, nur in unreifen Eizellen aktiv zu sein².

Frauen mit bestimmten Varianten dieses Gens traten im Durchschnitt neun Jahre früher in die Menopause ein. Die große Wirkung und die Spezifität der Aktivität von *CCDC201* deuten darauf hin, dass dieses Gen sich als nützliches Ziel zur Verhinderung oder Behandlung einiger Fälle von **Unfruchtbarkeit** erweisen könnte, sagt Goriely. Ein solches Eingreifen müsste sorgfältig gestaltet werden, um das Risiko zu vermeiden, dass es währenddessen Eier beschädigte DNA an die Nachkommen weitergibt, aber grundsätzlich tragen Eier ohnehin deutlich weniger Mutationen bei als Spermien, merkt sie an.

„Man stirbt nicht an Unfruchtbarkeit, aber für viele Frauen, die darunter leiden, ist es wirklich eine Katastrophe“, sagt Goriely. „Wir sollten etwas für diese Frauen tun.“

1. Stankovic, S. *et al. Nature*
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07931-x> (2024).

Artikel
Google Scholar

2. Oddsson, A. *et al. Nature Genet.*
<https://doi.org/10.1038/s41588-024-01885-6> (2024).

Artikel
Google Scholar

Referenzen herunterladen

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki