

Zusammenfassung

Die Vererbung intakter Genome ist eine Grundvoraussetzung für das Überleben einer Spezies. Keimzellen aktivieren effiziente Checkpoint-Signalwege und DNASchadensantworten (DSA), um die numerische und strukturelle Unversehrtheit des Genoms zu gewährleisten. Kanonische DSA unterbrechen den Zellzyklus und leiten die DNASchadensreparatur und gegebenenfalls den apoptotischen Zelltod ein, um exogenem und endogenem genotoxischen Stress entgegenzuwirken. In der vorliegenden Studie erforschten wir in *Caenorhabditis elegans*, ob bekannte somatische Stressreaktionsfaktoren die Regulation der Keimzellenapoptose und die Instandhaltung der erblichen Genom-Integrität beeinflussen. Wir zeigen, dass der intestinale PMK-1/p38 MAPK-Signalweg die durch DNASchäden verursachte Apoptose von Keimzellen mit Hilfe des Transkriptionsfaktors ATF-7 reguliert. Intestinales PMK-1 wird zudem für die erhöhte Keimzellenapoptose aufgrund der defekten Bildung synaptonemaler Komplexe und dem damit verbundenem Anstieg anhaltender meiotischer DNA-Doppelstrangbrüche in *syp-2(ok307)* Mutanten benötigt. Zudem identifizieren wir das mutmaßlich sekretierte Peptid T24B8.5 als Mediator dieser nicht zell-autonomen Kontrolle der DNA-schadeninduzierten Keimzellenapoptose. Ferner demonstrieren wir, dass intestinales PMK-1 die Keimzellenapoptose als Antwort auf somatischen Hitzestress reguliert. Dieser vorübergehende Hitzestress führt überdies zu einer fehlerhaften Trennung und Aneuploidie der homologen X-Chromosomen in Keimzellen der *pmk-1(km25)* Mutante, was zu einem erhöhten Aufkommen von *C. elegans* Männchen in der darauffolgenden Generation führt. Dieser Effekt konnte ebenfalls durch die Expression von intestinalem PMK-1 aufgehoben werden. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen ergab die Gesamt-Genom-Sequenzierung einzelner Würmer, dass der Nachwuchs von *syp-2(ok307); pmk-1(km25)* Doppelmutanten erhöhte Aneuploidie aufgrund kompromittierter PMK-1 Funktionalität aufweist. Zusammengefasst zeigen wir in dieser Promotionsarbeit, dass somatische Stressüberwachungsmechanismen sowohl die Keimzellapoptose, als auch die Erhaltung der erblichen Genom-Integrität kontrollieren.