

Berichte aus der Veterinärmedizin

Stefanie Schönwetter

**Humanes Choriongonadotropin und sein Einfluss
auf die uterine Gefäßentwicklung während der
Frühschwangerschaft in einem *in vitro* Modell**

D 26 (Diss. Universität Giessen)

Shaker Verlag
Aachen 2002

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Schönwetter, Stefanie:

Humanes Choriongonadotropin und sein Einfluss auf die uterine Gefäßentwicklung während der Frühschwangerschaft in einem *in vitro* Modell/
Stefanie Schönwetter.

Aachen : Shaker, 2002

(Berichte aus der Veterinärmedizin)

Zugl.: Giessen, Univ., Diss., 2002

ISBN 3-8322-0945-X

Copyright Shaker Verlag 2002

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 3-8322-0945-X

ISSN 0945-103X

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

ZUSAMMENFASSUNG

Während der Schwangerschaft finden in den uterinen Gefäßen rege Adaptationsvorgänge statt. Sie erfolgen als Antwort auf den steigenden O₂- und Nährstoffbedarf des Feten und der Plazenta. Es wird angenommen, dass die Veränderungen durch Faktoren aus dem Trophoblasten induziert werden können. Diese Veränderungen beinhalten folgende drei wichtige Mechanismen: Vasodilatation, Zunahme der Gefäßwanddurchlässigkeit sowie Entstehung neuer Gefäße (Angiogenese). Bereits am 7.-12. Tag *post conceptionem* entsteht am embryonalen Implantationsort der erste, noch sehr primitive uteroplazentare Kreislauf. Auch in der uterinen Muskulatur findet eine rege Angiogenese statt. Die Angiogenese wird von verschiedenen Faktoren eingeleitet, die entweder von den Gefäßzellen selbst oder von akzessorischen Zellen produziert werden und mitogen oder chemotaktisch für endotheliale Zellen sind. Es kommt zu einer Steigerung der Gefäßpermeabilität und zur Auflösung der Basalmembran bereits existierender Blutgefäße. Danach beobachtet man die Migration und Proliferation von Endothelzellen. Die Gefäßneubildung wird durch die Elongation und die Ausbildung eines Lumens abgeschlossen. Da es einige sowohl experimentelle als auch klinische Hinweise gibt, dass auch hCG in der Gefäßentwicklung eine wichtige Rolle spielen kann, wurde postuliert, dass hCG die uterine Gefäßentwicklung in der Frühgravidität direkt durch die Stimulation der Migration, Proliferation und Kapillarformation oder indirekt durch Induktion der angiogenen Substanzen, wie VEGF, beeinflussen kann. Zunächst wurde der Nachweis der Expression des hCG/LH-Rezeptors an isolierten uterinen Endothelzellen erbracht (Immunocytochemie, RT-PCR). Unter Verwendung eines Migrationsassays (modifizierte Boyden-Kammer) sowie eines dreidimensionalen Angiogenese-Assays konnte *in vitro* gezeigt werden, dass hCG (50-50000 mU/ml) signifikant die Migration sowie die Formation tubulärer Strukturen durch die uterinen Endothelzellen erhöht (bis zu 2-fach). Die Proliferation (WST-1) der Endothelzellen blieb unverändert. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Aktivierung der Phospholipase C und der Proteinkinase C Teile der Signalübertragung in diesem Prozeß sind. Im ELISA zeigte eine monozytische Zelllinie eine signifikante Erhöhung der Sekretion von VEGF unter Stimulation von hCG. In Zusammenfassung der vorgestellten Ergebnisse trägt die Charakterisierung des hCG als neuer angiogener Faktor für uterine Endothelzellen zu einem besseren Verständnis reproduktionsbiologischer Vorgänge bei und kann zum anderen für die Therapie hCG oder hCG/LH-Rezeptor exprimierender Tumore von Bedeutung sein.