Einfluss lysosomaler Enzyme von Ovarialkarzinomen auf die Basalmembran

S.		Szalay
A.		Rogan
R.		Rudelstorfer
P.		Riss
H.		Janisch

II. Universitäts-Frauenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Janisch), Wien, Österreich

Dr. S. Szalay, II. Universitäts-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien (Österreich)

Eines der wesentlichen Merkmale maligner Tumoren ist die Fähigkeit, invasiv in das Wirtsgewebe vorzudringen. Während sich gutartige Tumoren durch Verdrängung von Strukturen des Wirtsorganismus ausbreiten, dringt der bösartige Tumor unter Durchbrechung der Basalmembran und unter Auflösung der Grundsubstanz in das ihn umgebende Wirtsgewebe ein [2]. Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, welchen Einfluss Enzyme aus den Lysosomen von Zellen invasiver Ovarialkarzinome (800-g-Fraktion) auf die Strukturen der Basalmembran haben und um welche Enzyme es sich dabei handelt.

Dabei wurde dem Basalmembranabbau durch Ovarialkarzinomzellen der Abbau durch Pankreaskarzinomzellen und durch normale menschliche Lymphozyten gegenübergestellt. Als biologisches Substrat diente eine Präparation von Glomerulumbasalmembran. Die auftretende Reaktion wurde in der Immunelektrophorese verifiziert und anschliessend durch verschiedene Hemmstudien näher charakterisiert. Die Präparation von Basalmembranen erfolgte im wesentlichen nach den Angaben von Krakower und Greenspon [1].

Das Antiserum wurde durch Immunisierung von Kaninchen mit der Basalmembran-preparation gewonnen. Der Titer des Antiserums, ausgetestet durch indirekte Immunfluoreszenz an Human-Nieren, betrug 1:256. Die Durchführung der Hemmstudien erfolgte mit Aprotinin, Äthylendiamintetraacetat, 5-Fluorourazil, α -Antitrypsin, o¹/₈-Makroglobu-

Freie Vorträge II

Abb. 1. Immunelektrophorese der 8000-g-Fraktion von Ovarialkarzinom nach Inkubierung mit Basalmembranen. Oben: ohne Inhibitor. Unten: mit Aprotinin.

lin und D-Penicillamin. Das Immunelektrophoretische Bild zeigte nach der Verdauung der Basalmembranen durch die Ovarialkarzinomfraktion mehrere verschmelzende Bruchstücke sowie ein abgesetztes Bruchstück (Abb. 1). Die Präzipitationslinien reichten vom α -Bereich bis in die γ -Zone. Die Lymphozytenfraktion ergab identische Bilder. Bei den Hemmstudien zeigten sich aber durchwegs deutliche Unterschiede sowohl im Auftreten differenzierender Bruchstücke als auch in einem geänderten Wanderungsverhalten. Ein geändertes Wanderungsverhalten konnte auch bei verschiedenen Hemmstudien nach der Verdauung der Basalmembranen durch die lysosomale Fraktion von Pankreaskarzinomzellen beobachtet werden. Durch die Hemmstudien

konnte weiterhin gezeigt werden, dass die spaltende Wirkung auf die Basalmembran sowohl durch die Enzymgruppen der Serinpro-teinasen als auch der Metalloproteinasen und hier unter anderem durch Kollagenasen bedingt ist. Die auffallende Hemmung der lysosomalen Enzyme durch physiologisch vor-kommende Substanzen wie Aprotinin, α i-Antitrypsin und α -2-Makroglobulin liefert inter-essante Anhaltspunkte auch für klinische Aspekte. So konnte bereits von Arbeitsgruppen nachgewiesen werden, dass im Experiment die Invasivität von Tumoren beispielsweise durch Aprotinin beeinflusst werden kann und dass das Ausmass der proteolytischen Akti-vität verschiedener Tumoren mit ihrer Metastasierungspotenz korreliert. Zusammenfas-send stellen wir fest, dass die 8000-g-Fraktion von Ovarialkarzinomen Enzyme beinhaltet, welche in der Lage sind, Basalmembranen zu spalten und dadurch diesem Karzinom zu ermöglichen, in das umgebende Gewebe durchzubringen. Die dabei auftretenden Bruchstücke waren identisch mit jenen, die durch die Verdauung der Basalmembran durch die Lymphozytenfraktionen entstanden. Durch Hemmstudien konnte allerdings gezeigt werden, dass das Enzymmuster beider Fraktionen unterschiedlich ausgestattet ist. Ebenso konnte auch bei einem anderen Karzinomtyp ein anderes Hemmverhalten als beim Ovarialkarzinom festgestellt werden.

LiteratuΓ

Krakower, C; Greenspon, S.A.: Localization of the nephrotoxic antigen within the isolated renal glomerulus. AMA Archs Pathol. 51: 629–639 (1951).

S. Szalay

S.; Leodolter

S.; Lubec

G.: Die kollagenolytische Aktivität des Zervixkarzi-noms. Onkologie 1: 194–196 (1978).