Beeinflussung der hCG-Sekretion durch biologische Modulatoren der Zellantwort und Zytostatika bei normaler Plazenta und Chorionkarzinomzellen

Ch.		Marth
M.		Brattia
E.		Müller-Holzner
M.		Tabarelli
G.		Daxenbichler

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. O. Dapunt)

Dr. Ch. Marth, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Chorion-Gonadotropin wird sowohl von normalen als auch transformierten Tropho-blasten synthetisiert und sezerniert. Die verschiedensten Substanzen wie LH-RH, epiderma-ler Wachstumsfaktor, Vitamin-A-Säure und Aktivator der Adenylzyklase modulieren die hCG Produktion. Das Ziel dieser Arbeit sollte die Beurteilung der Rolle der biologischen Modulatoren der Zellantwort wie Interferon-gamma (IFN), Tumor Nekrose Faktor alpha

Mitteilungen zum 2. Hauptthema

63

(TNF) und Vitamin-A-Säure (VA-S) bei der Regulation der hCG Freisetzung aus Plazenten unauffälliger Spontangeburt sowie Chorionkarzinomzellen sein.

Die Effekte dieser biologischen Modulatoren der Zellantwort sowie der Zytostatika Methotrexat und Etoposid auf die hCG Sekretion von normaler Plazenta sowie Choriokarzinomzellen (JAR) wurde in einem Zell/Gewebekultur-Modell analysiert. Die Jar-Zellen wurden in einem Monolayer-System gezüchtet und das Zellwachstum mittels eines elektronischen Partikelzählgerätes bestimmt. Gleichzeitig wurde in der Nährlösung sowie intrazellulär die hCG Konzentration mit einem handelsüblichen Radioimmunoassay bestimmt.

Von reifen Plazenten wurden kleine Zottenanteile isoliert und in Erlenmeyerkölbchen bis zu 6 Tagen unter Zugabe von serumfreier Nährlösung inkubiert. Auch hierbei wurde im Überstand die hCG Ausschüttung gemessen. Diese Plazentaanteile wurden auch fixiert und morphologisch analysiert. Die Expression von Klasse II Haupthistokompatibilitätsantigenen wurde immunhistochemisch mit einem anti-HLA-DR Antikörper nachgewiesen.

Das Wachstum der JAR-Zellen wurde nur durch die Zytostatika gehemmt. V-AS, TNF und Etoposid induzierten eine bis zu 700% gesteigerte hCG Ausschüttung. Auch die intrazellulären Gonadotropinspiegel wurden durch diese Behandlung erhöht. Die normale Plazenta zeigte im Gegensatz zu den JAR-Zellen unter TNF eine signifikant gehemmte hCG Sekretion in der Nährlösung. V-AS induzierte auch in diesem System eine gesteigerte Ausschüttung. Die Zytostatika übten keinen Effekt auf diese Hormonfreisetzung aus. Die Inkubation der Plazenta mit diesen verschiedenen Substanzen führte zu keinen degenerativen Prozessen. IFN induzierte

signifikant die Expression von HLA-DR im Stroma der Plazentazotten, während am Synzytiotrophblasten kein Effekt nachweisbar war.

Die physiologische Regulation der hCG Biosynthese und Sekretion ist noch weitgehend unbekannt. Neue Aspekte ergeben sich aus unseren Untersuchungen insofern als daß biologische Modulatoren der Zellantwort diese wichtige Funktion beeinflussen können. Nachdem in Amnionflüssigkeit Interferone nachgewiesen werden konnten müßte der Fetus zumindest Kontakt mit dieser Gruppe von Zytokinen haben. Es stellt sich nun die Frage

ob es etwa im Rahmen eines Amnioninfektionssyndromes oder eines rein viralen Infektes die mit einer Interferonausschüttung einhergehen

zu einer Suppression der hCG Biosynthese kommt und damit unter Umständen zu einer Störung der Schwangerschaft. Eine derartige IFN Ausschüttung ist jedoch nicht imstande am Synzytiotrophblasten HLA-DR zu induzieren

und somit eine Abstoßungsreaktion auszulösen. Interessant erscheint uns das unterschiedliche Verhalten von normalen und transformierten Trophoblasten unter TNF Behandlung. Eine schlüssige Interpretation unserer Daten ist mit dem gegenwärtigen Wissensstand nicht möglich und weitere Untersuchungen zur Bedeutung der biologischen Modulatoren der Zellantwort bei der Interaktion Mutter-Kind sind notwendig.