Verh. Anat. Ges. 83 (Anat. Anz. Suppl. 166), 153–154 (1990) © VEB Gustav Fischer Verlag Jena, DDR

Strukturelle Veränderungen der apikalen Uterusepithelzellmembran in Vorbereitung auf die Embryoimplantation

ELKE WINTERHAGER, I. CLASSEN-LINKE und H.-W. DENKER[1]
Firma Grünenthal GmbH und Abteilung Anatomie der RWTH Aachen, FRG

Während des Implantationsvorganges wird der primäre Kontakt zwischen der Blastozyste und dem Endometrium durch die apikalen Zellmembranen des Trophoblasten und des Uterusepithels vermittelt. Es kommt zunächst zu einer Adhäsion beider Membranen, an die sich die Invasion des Trophoblasten durch das Uterusepithel ins endometriale Stroma anschließt. Im Rahmen dieses Vorganges sind Änderungen in den Membraneigenschaften, insbesondere der apikalen Zellmembran, zu erwarten. Membranveränderungen im Uterusepithel stehen möglicherweise im Zusammenhang mit einer Abschwächung der Zellpolarität dieser Zellen zum Zeitpunkt der Implantation (DENKER 1986).

Für diese Untersuchungen wurden Membranmarker, die Ausdruck einer Zellpolarität darstellen, nämlich charakteristische Bürstensaumenzyme polarisierter Epithelien (alkalische Phosphatase, Aminopeptidase M, γ-Glutamyltransferase und Dipeptidylpeptidase IV) histochemisch lokalisiert (CLASSEN-LINKE et al. 1987). Zur Bestimmung der Proteindichte der plasmatischen Membranflächen apikaler wie auch lateraler Uterusepithelzellmembranen wurden Gefrierbruchuntersuchungen durchgeführt. Die Auswertung der Partikeldichte erfolgte mit dem Bild-Auswertesystem IBAS (Kontron) (WINTERHAGER 1985). Untersucht wurden Kaninchen der Graviditätsstadien 5–8 d p. c., also kurz vor und während der Implantation (Beginn 7 d p. c.). Dabei wurde zwischen dem Endometrium der blastozystenfreien Segmente und dem der Implantationskammer unterschieden.

5 d p. c., also in der Präimplantationsphase, ist an den apikalen Uterusepithelmembranen die Aktivität der Aminopeptidase M und der γ-Glutamyltransferase hoch. Zwei Tage später jedoch, d. h. zu Beginn der Implantation, hat diese Aktivität in der Implantationskammer wie auch in den blastozystenfreien Segmenten stark nachgelassen. Ähnliches gilt für die Dipeptidylpeptidase IV sowie für die alkalische Phosphatase, doch ist in diesem Fall ein differentielles Verhalten verschiedener Abschnitte des Epithels der Implantationskammer zu beobachten:
Nur im Epithel der Placentarwülste – in der Region, in der die chorioallantoide Implantation beim Kaninchen erfolgt – ist die Aktivität reduziert, wogegen paraplacentar wie auch antimesometral die starke Aktivität erhalten bleibt (bzw. im Fall der alkalischen Phosphatase noch ansteigt).
In weiteren Untersuchungen sollte geprüft werden, ob sich die Reduktion der apikalen Membranenzyme in der Periimplantationsphase mit einer Abnahme der Proteindichte in den apikalen Membranen korrelieren läßt. Die Partikeldichte der apikalen Membran beträgt bei nichtgraviden Tieren ca. 2000/μm^2 Membranfläche. In der Gravidität jedoch steigt dieser Wert zum Implantationszeitpunkt (Tag 6, 7 und 8 d p. c.) sowohl im Epithel der blastozystenfreien Segmente als auch in der Implantationskammer auf das Doppelte an. Die laterale Zellmembran hingegen weist bereits bei nichtgraviden Tieren eine Partikeldichte von 4000/μm^2 auf; hier ändert sich der Wert in der Gravidität nicht signifikant. Das Verhältnis in den Partikeldichten zwischen apikaler und lateraler Membran beträgt somit bei nichtgraviden Tieren 1:2 (apikal zu lateral) und in der Periimplantationsphase ca. 1:1.
Generell läßt sich in vielen Epithelien nachweisen, daß die lateralen Membranen partikelreicher sind als die apikalen. Solche oft dokumentierten Ergebnisse werden als Ausdruck einer Membrankompartimentierung und damit einer Zellpolarität gewertet (WINTERHAGER 1985). Dieses Verhältnis finden wir in unserem Modell aber interessanterweise nicht mehr im implantationsbereiten Uterusepithel.
Faßt man die Ergebnisse aus den beiden untersuchten Parametern – Verteilung der Partikeldichte zum einen und der apikalen Enzymaktivität zum anderen – zusammen, so zeigt sich, daß zum Zeitpunkt, an dem die apikale Enzymaktivität abnimmt, die apikale Partikeldichte ansteigt, d. h., daß es sich bei den zusätzlich auftretenden Partikeln nicht um die untersuchten Bürstensaumenzyme handeln kann. Beide Parameter sind aber ein Indiz für eine Veränderung in der apikalen Membranstruktur, die darauf

hinweist, die vermutlich auf eine Änderung des intrazellulären „Sortings" von Membranproteinen und der Zellpolarität zurückzuführen ist.
Wir vermuten, daß eine Abschwächung der Zellpolarität des Uterusepithels eine der Voraussetzungen für eine erfolgreiche Anheftung und Invasion des Trophoblasten ist.

CLASSEN-LINKE, I., DENKER, H.-W., WINTERHAGER, E.: Histochemistry **87**, 517–529 (1987)
DENKER, H.-W.: Verh. Anat. Ges. **80**, 93–114 (1986)
WINTERHAGER, E.: Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät, RWTH Aachen 1985

Prof. Dr. ELKE WINTERHAGER, Institut für Anatomie, Gesamthochschule Essen, Hufelandstraße 55, D-4300 Essen 1.