Verh. Anat. Ges. 83 (Anat. Anz. Suppl. 166), 415–416 (1990) © VEB Gustav Fischer Verlag Jena, DDR

Lektinhistochemische Charakterisierung von Kaninchenendometrium in vivo und in vitro – eine vergleichende Studie

A. Bükers und H.-W. Denker

Institut für Anatomie der RWTH Aachen, FRG

Die Aufklärung der zellbiologischen Grundlagen der Embryo-Implantation im Uterus ist seit mehreren Jahren Schwerpunkt unserer Arbeitsgruppe, wobei das Kaninchenmodell im Mittelpunkt steht.
Beim Kaninchen erfolgt die Implantation in zwei Phasen: Der Obplazentation (abembryonaler Trophoblast und antimesometrales Endometrium) ab 7 Tage post coitum (d p. c.) und der chorioallantoiden Plazentation (Trophoblast des Embryonalpols und mesometrales Endometrium der sogenannten Plazentarwülste) ab $8^1/_2$ d p. c. Die Implantation beginnt in beiden Fällen mit der Adhäsion der apikalen Trophoblastzellmembran an die apikale Membran des Uterusepithels, ein Vorgang, der wegen seiner Besonderheit von Denker (1986) als zellbiologisches Paradoxon bezeichnet wurde.
Uteri pseudogravider (p. i. 75 I. E. hCG) und gravider Kaninchen (p. c.) wurden am Tag 0, 3, 5, 7, 8 und 9 gewonnen und bezüglich ihrer Reaktion mit folgenden FITC-markierten Lektinen am Kryostatschnitt untersucht: RCA I; WGA; LPA; UEA I; GS-IB_4; DBA; PNA; SBA (zur Methodik s. Nalbach 1984). Als genereller Trend ist bei den meisten Lektinen (SBA, WGA, RCA I, GS-IB_4) eine ansteigende Reaktion zum Implantationszeitpunkt hin (7. Tag) zu beobachten. Ab hier zeigen die eben beschriebenen verschiedenen Abschnitte der Implantationskammer ein differentes Verhalten. Der antimesometrale Bereich nimmt weiterhin an Reaktion zu, während der Plazentarwulst, an dem die chorioallantoide Plazentation stattfindet, seine Reaktionsstärke stark absenkt. Erstaunlicherweise ließ sich eine derartige Veränderung für LPA und UEA nicht finden. Dies spricht für eine starke Verminderung endständiger GalNAc/Galaktose- und GlucNac-Gruppen während der Implantation der Kaninchenblastozysten. Neuraminsäure (LPA) und L-Fucose (UEA) scheinen diese Veränderungen nicht durchzumachen. Die hier zu sehende differente Reaktion der mesometralen und der antimesometralen Uterusepithelien zeigte sich interessanterweise nur in der Implantationskammer, nicht jedoch in den Zwischenstücken und in pseudograviden Uteri. Das weist auf die Bedeutung lokal wirkender embryonaler Signale für die Zellbiologie des Endometriums in der Implantationskammer hin.
Um nähere Informationen über mögliche Steuerungsmechanismen zu erhalten, wurden Endometriumsfragmente aus verschiedenen Stadien unter verschiedenen Kulturbedingungen in einem bereits zuvor vorgestellten Organkultur-Modell untersucht (Denker et al. 1984).
Am 3. bzw. 5. Tag p. i. hCG beginnend wurde Material (getrennt nach mesometraler und antimesometraler Herkunft) 6 bzw. 4 Tage kultiviert und alle 2 Tage bzw. zum Implantationszeitpunkt hin täglich untersucht. Die differentielle Reaktion der mesometralen und antimesometralen Uterusepithelien ließ sich in vitro nicht nachvollziehen. Die Reaktion fiel allgemein nach der Explantation in den ersten 2 bis 4 Tagen ab, um dann auf einem quasi gleichmäßigen Niveau zu verweilen. 5 d explantierte Gewebe zeigten durchschnittlich eine stärkere Reaktion als 3 d explantierte Gewebe.
Diese Ergebnisse sind insofern überraschend, als morphologische Studien Progesteroneffekte am Endometrium in unserem In-vitro-System zeigten; Konfrontationsexperimente führten zur Blastozystenanheftung und beginnenden Invasion des Trophoblasten. Der generelle Trend zum Abfall der Dichte der Lektinbindungsstellen am Uterusepithel in der Kultur könnte als eine Vorbereitung auf die Trophoblastanheftung verstanden werden. Das entspricht der In-vivo-Situation auf den Plazentarwülsten. Die Interaktion zwischen Trophoblast und Uterusepithel bei der definitiven, chorioallantoiden Plazentation auf den Plazentarwülsten könnte unser Modell demnach wahrscheinlich auch im Hinblick auf die Glykoproteine der Zelloberflächen imitieren. Ob eine strenge Korrelation zwischen Lektinbindung und Anheftungsmöglichkeit für den Trophoblasten besteht, soll die Auswertung zur Zeit anlaufender neuer Konfrontationsversuche und die nähere Charakterisierung von 0 d explantiertem Gewebe zeigen. Die

starke Expression der Kohlenhydratgruppen im Obplazentarbereich in vivo wäre dagegen evtl. als ein Schutzmechanismus vor der Implantation an ektoper Stelle der Implantationskammer zu interpretieren. Dafür spricht auch die von BORISCH und KÜHNEL (1986) nachgewiesene starke Lektinbindung in der Tube des Kaninchens, in der im Gegensatz zum Menschen eine Implantation nicht möglich ist. Insgesamt schließen wir, daß die Lektinbindung als ein empfindlicher Parameter für die Implantationsbereitschaft des Endometriums in vivo und in vitro dienen kann.

BORISCH, B., KÜHNEL, W.: Lektinmarkierung des Tuben- und Uterusepithels von Kaninchen. Verh. Anat. Ges. **80**, 707–708 (1986)

DENKER, H.-W., BUSCH, L. C., KÜHNEL, W.: Endometrial organ culture: Development of an in vitro model for embryo implantation. Anat. Anz. **156**, 142 (1984)

DENKER, H.-W.: Epithel-Epithel-Interaktionen bei der Embryo-Implantation: Ansätze zur Lösung eines zellbiologischen Paradoxons. Verh. Anat. Ges. **80**, 93–114 (1986)

NALBACH, B. P.: Lektinbindungsmuster in Uterus und Blastozyste des Kaninchens während der Präimplantationsphase und der frühen Implantation. Dissertation, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen 1985

Anschrift: Prof. Dr. Dr. H.-W. DENKER, Institut für Anatomie, Universitätsklinikum, Hufelandstraße 55, D-4300 Essen 1.