

Ann-Sophie Kaiser

Dr. med.

**Die Rolle des langen Pentraxins-3 (PTX3) in der Implantation:
Expressionsanalyse nach Stimulation mit Seminalplasma, PGE2 und PGF2 α ,
sowie Untersuchung der PTX3-Proteinverteilung bei habituellen Aborten**

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki

PTX3 gehört zu den Pentraxinen, einer Familie von multimerischen Proteinen, die zur Gruppe der mustererkennenden Rezeptoren (*pattern recognition receptors*) gehören. Anders als die kurzen Pentraxine CRP und SAP, die als Akute-Phase-Proteine in der Leber gebildet werden, wird PTX3 - als Prototyp der langen Pentraxine - in den verschiedensten Zellen gebildet. Ausgelöst durch inflammatorische Signale kann PTX3 als lokaler Regulator der angeborenen Immunität betrachtet werden.

Durch seine Fähigkeit, mit zahlreichen unterschiedlichen Liganden zu interagieren, erlangt PTX3 viele Funktionen: Neben der Regulation des Komplementsystems, der Bindung von apoptotischen Zellen, der Abwehr bestimmter Pathogene und der Regulation der Angiogenese spielt PTX3 eine herausragende Rolle in der weiblichen Fertilität.

Im Rahmen der durchgeführten Immunfluoreszenz-Analysen wurde im ersten Teil der Arbeit die PTX3-Protein-Expression im Endometrium von habituellen Abortpatientinnen mit dem Endometrium von Kontrollpatientinnen verglichen. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Proteinmenge und -verteilung nachgewiesen werden. Somit kann schlussgefolgert werden, dass uterines PTX3 nicht als Ursache für rezidivierende Spontanaborte bei Frauen verantwortlich gemacht werden kann, wie wir dies nach der Studie von Tranguch et al. erhofft hatten, die eine gestörte Implantation und Dezidualisation bei PTX3-knockout-Mäusen entdeckt haben.

Der zweite Abschnitt dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, welchen Einfluss Seminalplasma und dessen Bestandteile PGE2 und PGF2 α auf die PTX3-Genexpression in uterinen Endometriumzellen haben. Seminalplasma interagiert mit den uterinen Epithelzellen

und verbessert durch zelluläre und molekulare Veränderungen die Rezeptivität des Endometriums. Da auch PTX3 eine Rolle in der Vorbereitung des Endometriums zugeschrieben wird, untersuchten wir den Einfluss von Seminalplasma auf die PTX3-Genexpression in menschlichem Endometrium. In unseren Versuchen zeigte sich allerdings keine signifikante Regulation der PTX3-Genexpression in Stroma- und Epithelzellen. Dies deutet darauf hin, dass PTX3 nicht bereits durch das Seminalplasma, sondern erst etwas später durch den Kontakt mit dem Trophoblasten selbst, bzw. die von ihm produzierten Faktoren induziert wird. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass das Seminalplasma nicht direkt die Expression von PTX3 im Endometrium beeinflusst, sondern durch die Aktivierung einer Entzündungskaskade Mediatoren reguliert, die wiederum auf die Expression von PTX3 einwirken. Die bewiesene Wirkung von Seminalplasma für die Implantation, nämlich eine Steigerung der Implantationsraten bei mit Seminalplasma behandelten IVF-Patientinnen, beruht also nicht auf einer direkten Induktion des Pentraxins 3. Die genauen molekularen Mechanismen müssen durch die zukünftige Forschung aufgedeckt werden.