

Katrin Moira Heim

Dr. med.

Parakrine Effekte uteriner NK-Zellen auf die Genexpression dezidualisierter endometrialer Stromazellen

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Professor Dr. med. Thomas Strowitzki

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit der Frage, ob uterine NK-Zellen einen parakrinen Effekt auf dezidualisierte Stromazellen ausüben. Hintergrund der Fragestellung ist, dass uNK-Zellen im Endometrium um den Implantationszeitpunkt und bei einer erfolgreichen Befruchtung ansteigen und daher im Endometrium bei der Implantationsvorbereitung und -aufrechterhaltung eine Rolle spielen könnten.

Nach einem Resümee des derzeitigen Forschungsstandes steht die experimentelle Untersuchung möglicher Genexpressionsveränderungen nach Inkubation mit uNK-Zellüberstand im Zentrum der Arbeit. Hierfür werden die uNK-Zellen und die Stromazellen aus Endometriumbiopsien von Patientinnen isoliert und aufgereinigt. Die Stromazellen werden dezidualisiert und die uNK-Zellen zur Gewinnung eines Zellüberstandes verwendet, mit dem die dezidualisierten Stromazellen für sechs Stunden inkubiert werden. Zum Vergleich werden die Patientinnenproben gepaart, so dass während der Inkubation des uNK-Zellüberstandes mit den dezidualisierten Stromazellen derselben Patientin in einem Kontrollmedium inkubiert werden. Anschließend wird die Genexpression beider Zellgruppen mithilfe einer Microarray Analyse verglichen und die Ergebnisse werden mittels Real-Time PCR bestätigt.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei den dezidualisierten Stromazellen, die mit uNK-Zellüberstand behandelt werden, im Gegensatz zu den dezidualisierten Stromazellen, die mit Kontrollüberstand behandelt werden, eine Genexpressionsveränderung bei 39 Genen stattgefunden hat. Von den 39 Genen werden 38 hochreguliert und lediglich eines

herunterreguliert. Die Untersuchung belegt damit, dass uNK-Zellen parakrine Effekte auf dezidualisierte Stromazellen ausüben.

Im Schlussteil der Arbeit werden die 39 hoch- bzw. herunterregulierten Gene in ihrer möglichen Funktion im Endometrium diskutiert. Dabei zeigt sich, dass uterine NK-Zellen bei der Leukozytenrekrutierung, der Trophoblastenmigration, der Zelladhäsion und der Implantation beteiligt sein könnten. Auch könnten sie für eine erfolgreiche Schwangerschaft von Bedeutung sein, da sie das Zellwachstum, die Zelltranskription, die Angiogenese und den Metabolismus unterstützen.