

Cordula Franz
Dr. med.

Mikropartikel und ihre potentielle Bedeutung für die Reproduktionsmedizin

Fach / Einrichtung: Frauenheilkunde
Doktormutter: Frau Prof. Dr. med. Bettina Toth

Die vorliegende klinisch-experimentelle prospektive Arbeit fokussierte sich auf das Vorkommen und die Relevanz von Mikropartikeln (MP) in der Reproduktionsmedizin. Es wurden dafür sowohl Plasmaproben von Frauen unter kontrollierter ovarieller Stimulation zu verschiedenen Zeitpunkten im Stimulationszyklus als auch Follikelflüssigkeit (FF) dieser Patientinnen sowie Seminalplasma (SP) von deren Partnern untersucht. Es kamen durchflusszytometrische Messungen (FACS), Fibrin-Generations-Tests (FGT) sowie transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen (TEM) zum Einsatz.

Für FF und SP gelang im Rahmen dieser Arbeit erstmals der Nachweis von MP in humanen Substanzen. Es wurde dafür zunächst ein Protokoll zur Gewinnung, Vorverarbeitung, Lagerung und Messaufarbeitung erstellt und die Proben der Studie anschließend dementsprechend behandelt.

In allen Substanzen konnten MP mittels FACS detektiert werden.

Ein charakteristischer Verlauf im peripheren Blut zirkulierender MP unter kontrollierter hormoneller Stimulation konnte widererwartend nicht ausgemacht werden. Ebenso wenig können die vorliegenden Ergebnisse den generellen Einfluss von MP auf das Gerinnungssystem mit der erhöhten Inzidenz thromboembolischer Komplikationen unter hormoneller Stimulation in Zusammenhang bringen.

Die in FF gefundenen MP wiesen eine Expression von CD9 und in geringem Maße von CD45 auf. CD9-positive MP könnten einen möglichen Einfluss auf das Fertilisationsgeschehen haben und sollten daher weiter analysiert werden.

Die durchflusszytometrische Detektion von MP in SP erfolgte v. a. mittels Antikörpern (AK) gegen CD10, CD13 und CD26. Es fanden sich entsprechende MP-Populationen zu allen drei Antigenen. Ob es einen Zusammenhang zwischen MP im SP und der Spermienqualität gibt, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht hinreichend beurteilt werden. Erste Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass das Vorkommen von MP sich günstig auf die Motilität auswirken könnte.

Für FF und SP wurden zudem TEM-Aufnahmen angefertigt. MP und im Falle von SP-MP ihre Expression von tissue factor (TF) konnten somit eindeutig visualisiert werden.

Im FGT zeigte sich, dass MP aus SP, im Unterschied zu FF-MP, auf ihrer Oberfläche stark prokoagulatorischen TF exprimieren. Dieser ist in der Lage die Gerinnung in ähnlichem Maße wie Reptilase, zu aktivieren und somit zu einer sehr schnellen Thrombusbildung beizutragen. SP ist damit möglicherweise in der Lage, zur Blutstillung und damit auch zur Infektionsprävention im Rahmen der Kohabitation beizutragen.

Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass MP auch in humaner FF und menschlichem SP vorkommen. Sie liefert erste Informationen zu möglichen (patho-)physiologischen Funktionen dieser MP und bietet Ansatzpunkte für Folgeprojekte zur weiteren Untersuchung der Bedeutung dieser MP für die menschliche Reproduktion.