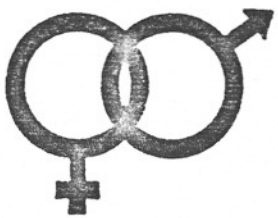
In Fortsetzung der
veterinärmedizinischen Jahrestagung
„Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung der Haustiere" 16./17. 2. 1978

Veterinär-
Humanmedizinische

Tagung



Deutsche Gesellschaft zum Studium
der Sterilität und Fertilität

Österreichische Gesellschaft zum Studium
der Sterilität und Fertilität

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
Fachgruppe „Fortpflanzung und ihre Störungen"

Deutsche Gesellschaft für Züchtungskunde
Sektion „Zuchthygiene"

Gießen
17./18. Februar 1978

Organisation und Leitung: K. Semm/Kiel, W. Gehring/Gießen

Sekretariat: L. Mettler, Frauenklinik der Universität, Hegewischstraße 4, 2300 Kiel 1,
Telefon (04 31) 5 97 - 23 07
straße 4, 2300 Kiel 1, Telefon: (04 31) 5 97 - 23 07

Herausgeber: Wissenschaftlicher Dienst Alete, München

Druck: R. Eimannsberger, 8000 München 2

Denker, H.-W., U. Mootz und H.-J. Gerdes, Aachen

Ultrastrukturelle Untersuchungen der normalen und durch Proteinaseinhibitoren gehemmten Implantation beim Kaninchen

Bis unmittelbar vor der Anheftung bleibt die Blastozyste des Kaninchens von den *Blastozystenhüllen* umgeben. Die Auflösung der Hüllen und die Anheftung sind bei dieser Art miteinander korreliert. Diese Hüllen aus extrazellulärem Material bestehen aus mehreren Schichten und sind der Zona pellucida vergleichbar, jedoch nicht identisch mit ihr. Die Vorstellungen über die Identität und den Ursprung der einzelnen Hüllenschichten basierten bisher auf lichtmikroskopischen Untersuchungen und sind kontrovers. Böving (1963) gibt an, daß die

Dicke der Zona pellucida infolge Dehnung bei der Expansion der Blastozyste unter die Auflösungsgrenze der Lichtmikroskopie gerät und daß die Blastozystenhüllen aus Mukoproteidschicht („Mucolemma", einem Sekretionsprodukt der Tube) und „Glöolemma", einem Sekretionsprodukt des Uterus, bestehen. Denker (1970) hält eine Erweiterung dieser Vorstellungen für notwendig, da histochemische Befunde darüber hinaus auf einen Umbau der Hüllen im Blastozystenstadium hinweisen. Kirchner (1973) glaubt dagegen, daß die Blastozystenhüllen bis kurz vor der Implantation aus einer dicken, gequollenen Zona pellucida und der Mukoproteidschicht bestehen.

Unsere elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigen, daß die Zona pellucida bis 4 1/2 d p.c. (Tage post coitum) stark ausgedünnt ist und ihre Reste nun lysiert werden. Die Mukoproteidschicht bleibt erhalten und aufgrund ihrer Textur aus konzentrisch angeordneten Fibrillen erkennbar. Sie wird in der Folgezeit nicht nur durch von außen aufgelagertes Uterussekret (Bövings „Glöolemma", ab 6 d p.c.), sondern auch von innen durch neues Material verstärkt. Die neugebildete Innenschicht wird hier erstmalig beschrieben. Sie erreicht erhebliche Dicke (etwa der Mukoproteidschicht entsprechend) und muß als *Sekretionsprodukt des Trophoblasten* aufgefaßt werden.

Histochemische Untersuchungen erweisen, daß die einzelnen Hüllenschichten epithelialen Muzinen (Glykoproteinen) chemisch nahe stehen und aus einem Proteinanteil und Kohlenhydratketten mit unterschiedlichem Gehalt an Neuraminsäure und Schwefelsäureestern bestehen. Bei der Implantationseinleitung spielt für die Lyse der Hüllen eine spezielle, vom Trophoblasten gebildete *Endopeptidase* eine besondere Rolle. Sie kooperiert wahrscheinlich in bisher nicht genau bekannter Weise mit Uterussekretprotease(n). Hemmung dieser Enzyme durch intrauterin applizierte spezifische *Proteinaseinhibitoren* hat Blockade der Hüllenauflösung und der Implantation zur Folge (Denker, 1977). Besonders effektiv ist Aprotinin (Trasylol®). Im Verlauf der *normalen Implantation* (Kontrollexperimente) verschwindet zunächst die Schichtengliederung der Blastozystenhüllen in der Nachbarschaft von Trophoblastsprossen, symplasmatischen Elementen des abembryonal-lateralen Trophoblasten. Die langen Mikrovilli der Trophoblastsprosse tauchen tief in die erweichten Reste der Blastozystenhüllen ein, während die Trophoblastsprosse auf die Uterusepitheloberfläche zu vordringen. Nach Anlagerung an die Oberfläche des Uterusepithels kommt es zur Fusion mit einzelnen Uterusepithelzellen und zum Vorwachsen auf die subepithelialen Kapillaren zu, die zur Herstellung eines haemochorialen Kontaktes arrodiert werden.

Nach Applikation von Trasylol® unterbleibt die Auflösung der Blastozystenhüllen. Ihre Schichtengliederung bleibt erhalten, die Auflagerung von Material durch Sekretion von Seiten des Trophoblasten und des Endometriums geht sogar weiter. Ein zellulärer Kontakt kann zwischen Trophoblast und Uterusepithel nicht zustande kommen. Die Mikrovilli beider Epithelien stoßen nur an die Hüllen an, dringen aber nicht in sie ein. Die *Implantationshemmung* ist von einer Degeneration des Embryo gefolgt, die zuerst im Bereich der Keimscheibe erkennbar wird und erst nach 9 1/2 bis 11 1/2 d p.c. auch den Trophoblasten und das extraembryonale Entoderm erfaßt.

Literatur

Böving, B. G.: Implantation mechanisms. In: Conference on Physiological Mechanisms Concerned with Conception. C. G. Hartman (ed.), pp. 321–396. Oxford, London, New York, Paris: Pergamon Press, 1963

Denker, H.-W.: Topochemie hochmolekularer Kohlenhydratsubstanzen in Frühentwicklung und Implantation des Kaninchens, I. und II. Zool. Jahrb. Abt. Allgem. Zool. und Physiol. *75*, 141–245 und 246–308 (1970)

Denker, H.-W.: Implantation: The Role of Proteinases, and Blockage of Implantation by Proteinase Inhibitors. Advances Anat. Embryol. Cell Biol. *53*, Fasc. 5. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1977

Enders, A. C., Schlafke, S.: Penetration of the uterine epithelium during implantation in the rabbit. Amer. J. Anat. *132*, 219–240 (1971)

Kirchner, C.: Interferenzkontrastmikroskopische Untersuchungen über die Lyse der Keimhüllen beim Kaninchen. Cytobiol. *7*, 437–441 (1973)

AR.