Anatomischer Anzeiger (Annals of Anatomy) 181 (Suppl.), pp. 216 (1999)

Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft 94

Herausgegeben von
Wolfgang Kühnel, Lübeck

15. Arbeitstagung in Würzburg
vom 30.09. bis 2.10.1998

Differentielle Expression eines bisher unbekannten Gens im Trophoblasten des ersten Trimenons

Hans-Peter Hohn, Gisela Huch, Birgit Hülseweh und Hans-Werner Denker
Institut für Anatomie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen

Über die Mechnanismen, die die Invasivität des Trophoblasten kontrollieren, gibt es zur Zeit sehr wenige gesicherte Erkenntnisse. Wir haben in einem Screening mit molekularbiologischen Methoden (DDRT-PCR, Northern Blot, in-situ-Hybridisierung, etc.) u.a. ein neues Gen kloniert, das an der Regulation des invasiven Phänotyps des Trophoblasten beteiligt sein könnte. - Die mRNA-Muster von isolierten Trophoblastzellen aus Plazenten des ersten Trimenons (hochinvasiv) wurden mittels DDRT-PCR mit denen von Zellen aus reifen Plazenten (nicht-/geringinvasiv) verglichen. Von den zahlreichen differentiell dargestellten DDRT-PCR-Produkten wurden mehr als 200 extrahiert und bisher 18 analysiert. Von diesen waren aufgrund von Datenbankvergleichen 11 unbekannt, 4 zeigten Homologien zu EST-Sequenzen und 3 waren homolog zu β1-Integrin oder ATP-Synthetase U6 (beide mit höherer Expression im ersten Trimenon) bzw. zu Aldose-Reduktase (stärkere Expression in reifen Plazenten). Von den unbekannten Transkripten wurde eines aus einer cDNA-Bank aus Plazenta des ersten Trimenons kloniert und charakterisiert (vorgeschlagene Kurzbezeichnung PBK1, EMBL-Accession-Nr. AJ007398). Die 1908 Bp lange cDNA enthält einen offenen Leserahmen von 1563 Bp. Außer einer *Alu*-Sequenz im 3'-nichtkodierenden Bereich wurden keine Homologien auf DNA- bzw. Aminosäurenebene gefunden. Durch *in-situ*-Hybridisierung wurde PBK1-Expression ausschließlich im proximalen Bereich der Zellinseln und in wenigen direkt anschließenden Zellen der Villi in Probenmaterial der 8. bis 12. SSW, nicht aber in reifen Plazenten nachgewiesen. Demzufolge wird PBK1 in der frühen Plazenta in dem Bereich exprimiert, in dem sich entscheidet, ob die Zellen invasiv werden oder nutritive und hormonelle Funktionen übernehmen. Daher liegt die Vermutung nahe, daß PBK1 entweder direkt oder indirekt an der Kontrolle der Differenzierung, der Proliferation oder der invasiven Eigenschaften beteiligt sein könnte. Um diese Hypothese zu überprüfen, soll in weiteren zell- und molekularbiologischen Untersuchungen die Funktion des Gens, seine Regulation sowie seine eventuelle Bedeutung für die Steuerung des invasiven Phänotyps analysiert werden. - Gefördert durch die Dr.-Mildred-Scheel-Stiftung für Krebsforschung

GUSTAV **FISCHER** Jena Stuttgart Lübeck Ulm