Anatomischer Anzeiger

Annals of Anatomy

Supplementheft zum 178. Band, p. 332.

Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft

Herausgegeben von
Wolfgang Kühnel, Lübeck

12. Arbeitstagung in Würzburg
vom 04. 10. bis 06. 10. 1995

Parameter in Korrelation mit Unterschieden in der Invasivität von Trophoblast- und Chorionkarzinomzellen

H.-P. Hohn, G. Huch, M. Linke und H.-W. Denker

Institut für Anatomie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstrae 55, D-45122 Essen

Im Laufe von Embryoimplantation und Plazentation unterliegen Trophoblastzellen einem Differenzierungsprogramm, das einerseits die Invasivität der Zellen kontrolliert und andererseits zur Ausbildung von endokrinen Funktionen und von Transportaktivitäten führt. Im Laufe dieser Prozesse entwickeln sich verschiedene Subpopulationen von Zellen. Um Kausalzusammenhänge zwischen Invasivität und Differenzierung analysieren zu können, haben wir am Modell von JAR-Chorionkarzinomzellen, einem malignen Pendant des menschlichen Trophoblasten, die Korrelation zwischen Differenzierung, Invasivität und verschiedenen Zellaktivitäten untersucht.

JAR-Zellen wurden mit Retinsäure (RA), Methotrexat (MTX), Dibutyryl-cAMP (cAMP) oder Phorbol-12-myristoyl-13-acetat (PMA) behandelt. Die Differenzierung der Zellen wurde anhand der Produktion von humanem Choriogonadotropin (hCG) erfaßt. Die Invasivität wurde in vitro mit porösen Membranen (Porendurchmesser = 8 μm) getestet, die mit einer Schicht des Basalmembran-ähnlichen Matrigel überdeckt worden war. Während alle Effektoren die hCG-Produktion stimulierten, wurde die Invasion von MTX und cAMP reduziert, von RA und PMA aber gesteigert. Diese Unterschiede korrelierten jedoch nicht mit der Aktivität von Matrix-Proteasen, der Zelladhäsion an Matrixmoleküle oder der Zellmotilität. Demgegenüber deutet eine inverse Korrelation zwischen der Expression von Matrixmolekülen und der Invasivität auf eine Rolle der Matrixproduktion in der Kontrolle der Invasivität.

In einer systematischen Analyse mittels DDRT-PCR wurde begonnen, veränderte Gen-Aktivitäten mit Unterschieden in der Invasivität zu vergleichen. Hierzu wurden JARZellen nach Behandlung mit cAMP oder PMA normalen Trophoblastzellen gegenübergestellt, die aus frühen Schwangerschaftsstadien (1. Trimenon) oder aus reifen Plazenten isoliert worden waren. Dabei konnten nur geringe Unterschiede zwischen unterschiedlich behandelten JAR-Zellen festgestellt werden, während die Unterschiede in der Gen-Expression zwischen hoch-invasiven (1. Trimenon) und schwach-invasiven (reife Plazenta) Trophoblastzellen beträchtlich waren. Ebenso deutlich unterschieden sich normale Trophoblastzellen beider Stadien von den malignen Zellen.

Unterstützt von der Dr.-Mildred-Scheel-Stiftung für Krebsforschung.

Gustav Fischer Verlag · Jena · New York · 1996