Verh. Anat. Ges. 84 (Anat. Anz. Suppl. 168), 41–42 (1991) © Gustav Fischer Verlag Jena

# Strukturelle Veränderungen der Basallamina des Uterusepithels des Kaninchens in Vorbereitung auf die Trophoblastinvasion

E. Winterhager, M. Marx und H.-W. Denker

Fa. GRÜNENTHAL GmbH und Abteilung Anatomie, RWTH Aachen, Aachen, BRD

Bei der Tumorzellinvasion (Liotta et al. 1986) wie auch bei der Invasion des Trophoblasten in das Uterusepithal im Rahmen der Embryoimplantation wird der Basallamina die Funktion einer Barriere zugeschrieben (Enders und Schlafke 1975). Neuere Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, daß bei der Ratte Fortsätze der Deziduazellen die Basallamina des Uterusepithels von der Stromseite her penetrieren, noch bevor der Trophoblast diese erreicht hat (Schlafke et al. 1985). Uns interessieren in diesem Zusammenhang Veränderungen der Basallaminastruktur des Uterusepithels beim Kaninchen im Hinblick auf ihre Rolle während der Trophblastinvasion.

Nichtgravide und gravide Häsinnen zum Zeitpunkt 6, 7, 8 d post coitum (p.c.) wurden perfusionsfixiert und für elektronenmikroskopische Untersuchungen aufgearbeitet. Von unfixierten Uteri der gleichen Stadien wurden Kryostat-Nativschnitte im indirekten immunhistochemischen Test auf die Verteilung von Laminin (polyklonaler Antikörper, Foidart, Liege) sowie Typ-IV-Kollagen (polyklonaler Antikörper, Schuppan, Berlin) untersucht. Das Endometrium der Implantationskammer wurde von dem Endometrium der blastozystenfreien Segmente getrennt untersucht.

Das Uterusepithel nichtgravider Kaninchen zeigt eine gut ausgeprägte Basallamina mit einer klar abgrenzbaren Lamina lucida und Lamina densa. In der Periimplantationsphase verändert sich diese Basallaminastruktur in der Implantationskammer, d. h. in dem Bereich des Epithels, welches unter dem unmittelbaren Einfluß der Blastozyste steht. Zum Zeitpunkt des Implantationsbeginns (7 d p.c.), aber noch bevor der Trophoblast in das Uterusepithel der antimesometralen Seite invadiert ist (Bildung der ephemeren Dottersackplazenta), verändert sich die Basallaminastruktur hier dahingehend, daß die Lamina densa nicht mehr klar abgrenzbar, sondern diffus erscheint und die Lamina lucida sich verschmälert. Dort, wo sich die Trophoblastsprosse an die Uterusepithelzellen angeheftet haben, verschwindet die Lamina lucida ganz.
Noch eindrucksvoller sind jedoch Basallaminaveränderungen, die einen Tag später an der mesometralen Seite des Endometriums (8 d p.c.) zu beobachten sind. Auf der mesometralen Seite erfolgt die Trophoblastinvasion zwischen 8 d und 9 d p.c. (chorio-allantoide Plancentation). Zu diesem Zeitpunkt, aber noch bevor der Trophoblast sich an das Uterusepithel angelagert und mit der Invasion begonnen hat, erscheint die Basallamina der Plazentarwülste des Endometriums außergewöhnlich stark ausgedünnt und diffus. Die Lamina lucida ist nur unregelmäßig vorhanden, die Lamina densa nicht mehr klar abgrenzbar, und in einigen Bereichen fehlt die Basallamina völlig. Auffällig ist, daß basale Zellfortsätze des Uterusepithels diese veränderte Basallamina penetrieren. Typischerweise beginnen die Zellfortsätze mit einer Art Stamm, der sich nach Penetration der Basallamina in zahlreiche mikrovilliartige Fortsätze aufteilt. Stellenweise geht dadurch die typische Zytoarchitektur eines Epithels verloren. In den tiefen Kryptenabschnitten ist ein solches Verhalten nicht zu beobachten, d. h. weder basale Zellfortsätze noch eine Auflösung der Basallamina.
Im Gegensatz zu den eindrucksvollen morphologischen Veränderungen steht, daß sich die lichtmikroskopische Verteilung von Laminin zu diesen Zeitpunkten nicht verändert, weder mesometral noch antimesometral. In der Verteilung von Typ-IV-Kollagen zeigen sich jedoch

im Vergleich zu nichtgraviden Tieren deutliche Unterschiede in der Implantationskammer. 8 d p. c. ist antimesometral Typ-IV-Kollagen unter den Symplasmen kaum noch nachzuweisen, ebenso mesometral auf den Plazentarwülsten in mittleren Kryptenabschnitten und im Cavumepithel. In den tiefen Kryptenabschnitten, in denen auch noch eine vollständige Basallamina zu beobachten war, ist der Nachweis von Typ-IV-Kollagen dagegen immer noch möglich. Dies sind erste Hinweise darauf, daß der Verlust von Typ-IV-Kollagen in der Basallamina des Uterusepithels in der Implantationskammer mit der Auflösung der Basallaminastruktur auf ultrastruktureller Ebene korreliert.
Die beschriebenen Ergebnisse zeigen, daß sich Struktur und Zusammensetzung der Basallamina des Uterusepithels im Bereich der Implantationskammer drastisch verändern, noch bevor der Trophoblast das Epithel penetriert und die Basallamina erreicht. Diese so veränderte Basallaminastruktur wird sogar von basalen Zellprojektionen des Uterusepithels penetriert, was als Polaritätsverlust der Zelle gedeutet werden kann. Eine solche veränderte Basallaminastruktur kann nicht mehr als eine effektive Barriere für den invadierenden Trophoblasten angesehen werden, so daß eine Revision entsprechender früherer Konzepte erforderlich erscheint.

Literatur kann bei den Verfassern angefordert werden.

Anschrift: Prof. Dr. E. Winterhager, Institut für Anatomie, Gesamthochschule Essen, Universitätsklinikum, Hufelandstraße 55, D-4300 Essen 1