

Press release**Universität Leipzig****Dr. Manuela Rutsatz**

05/10/2012

<http://idw-online.de/en/news476998>Research results
Medicine
transregional, national

UNIVERSITÄT LEIPZIG

Neuer Biomarker der Gebärmutterschleimhaut als Ursache von Schwangerschaftsstörungen gefunden

hCG ist als Schwangerschaftshormon bekannt, das vom frühen Embryo gebildet wird. Insbesondere die handelsüblichen Schwangerschaftstests weisen mit einer Überprüfung des hCG-Werts frühzeitig eine Schwangerschaft nach. Neu ist - und dies zeigten Wissenschaftler der Universität Leipzig erstmals, dass jede gesunde Gebärmutterschleimhaut der Frau in der zweiten Zyklushälfte ihr eigenes hCG (humanes Choriongonadotropin) freisetzt. Es unterstützt frühzeitig die mögliche Einnistung des Embryos (Implantation) und wird auch während der Schwangerschaft weitergebildet.

In ihrer neuen Arbeit spezifizierten der Reproduktionsmediziner Prof. Dr. Henry Alexander und der Biochemiker Dr. Gerolf Zimmermann, dass sich dieses neue mütterliche hCG der Gebärmutterschleimhaut vom bekannten Schwangerschaftshormon hCG des Embryos unterscheidet. Sie wiesen nach, dass hierfür eine veränderte Beta-hCG-Untereinheit vom Gen 7 und 6 gebildet wird. Dieses neu entdeckte hCG ist ein immunprotektives, zelldifferenzierendes und blutgefäßbildendes Hormon, das in der Gebärmutter für den Erhalt der Schwangerschaft essentiell ist.

"Wir haben mit dem neuen hCG einen Biomarker entdeckt, der uns den aktuellen immuno-logischen Schutz des ungeborenen Kindes bestimmen lässt. So können Schwangerschaftsstörungen frühzeitiger erkannt und therapiert werden", erklärte Prof. Dr. Henry Alexander zu dieser Veröffentlichung in der aktuellen Ausgabe des US-Journals *Biology of Reproduction*.

Diagnostik und Therapie

Durch die Entdeckung des neuen körpereigenen hCG einer Frau kann man damit den aktuellen Schutzzustand des Embryos in der Gebärmutter feststellen. Droht durch den Abfall des immunprotektiven hCG Gen 7 und 6 eine Fehl- oder Frühgeburt, kann man durch eine Substitution des Hormons die Schwangerschaft erhalten. Dr. Gerolf Zimmermann erklärt: "Während einer gesunden Schwangerschaft wird der Embryo 40 Wochen im Mutterleib in der Gebärmutter vor dem Immunsystem verborgen und versorgt, ohne abgestoßen zu werden. Wir glauben, dass das in der Gebärmutterschleimhaut gebildete hCG Gen 7 und 6 dem Embryo eine Art Schutzmantel bietet und aggressive Immunzellen des Körpers, die gegen körperfremdes Gewebe wie einer Schwangerschaft gerichtet sind, zur Rückbildung bringt. Fällt das immunprotektive Hormon auf einen kritischen Wert, kommt es zur Abstoßungsreaktion und die Geburt setzt ein."

Auch auf dem Gebiet der künstlichen Befruchtung spielt die Entdeckung eine entscheidende Rolle. "Dieser Biomarker ist dafür geeignet, die Implantationsfähigkeit der Gebärmutter-schleimhaut zu bestimmen", erklärt der Arbeitsgruppenleiter und IVF-Spezialist Prof. Henry Alexander. "Nur wenn genügend mütterliches hCG vom "schützenden" Beta-hCG vom Typ Gen 7 und 6 vorhanden ist, hat die befruchtete Eizelle hohe Chancen auf eine erfolgreiche Einnistung." Vor dem Embryotransfer könnte man daher Zellen der Gebärmutterschleimhaut auf die

Bildung des neuen hCG untersuchen und dann entscheiden, ob der Embryo eine gute Überlebenschance im Mutterleib hat. Auf diese Weise kann die Erfolgsrate bei der In-vitro Fertilisation erhöht werden.

Hintergrund

Das Hormon hCG ist ein Glykoprotein, das aus einer Alpha- und einer Beta-Kette besteht. Die Beta-Untereinheit des Hormons ist spezifisch für die Hormonwirkung. Für die Bildung des Beta-hCG sind mehrere Gene verantwortlich, die sich in zwei Gruppen aufgliedern lassen: die Beta-hCG Gene 7 und 6 sowie 3, 5 und 8. Letztere werden von der Plazenta des Feten, aber auch von Karzinomen freigesetzt. Die Hormonprodukte unterscheiden sich in der Aminosäuresequenz, in den Zuckerseitenketten, der Zellregulation, der Wirkung und Wirkdauer.

Bisher ging man davon aus, dass das in der Schwangerschaft gebildete hCG vom Embryo und später vom Fötus kommt, also ausschließlich fetalen Ursprungs ist. 2009 konnte die Arbeitsgruppe von Prof. Henry Alexander von der Universitätsfrauenklinik Leipzig zeigen, dass auch die nicht schwangere Frau in der zweiten Zyklushälfte ansteigend hCG produziert, um eine eventuell anstehende Einnistung des Embryos zu begünstigen. In der vorliegenden Studie von Dr. Gerolf Zimmermann und Mitarbeitern wurde nun untersucht, welche Beta-hCG Genotypen gebildet werden. Sie fanden dabei heraus, dass das hCG mit dem Beta-hCG Genotyp 7 und 6 von der gesunden Gebärmutter Schleimhaut freigesetzt wird. Durch die genospezifische Differenzierung des Hormons ist es erstmals möglich, vor und während der Schwangerschaft festzustellen, von welchem Gewebe wie viel des jeweiligen hCG produziert wird und wo exakt die Schnittstelle zwischen Mutter und Fötus liegt.

Weiterführende Möglichkeiten

Aber auch in anderen normalen Schleimhautzellen der inneren Oberfläche wird hCG vom Genotyp 7 gebildet und freigesetzt. Somit könnte hCG und seine Gendifferenzierung für die Diagnose der Schleimhautgesundheit von Bedeutung sein. Diese ist beispielsweise bei Autoimmunprozessen gestört. Für die genospezifische hCG Diagnostik erhielt die Universität Leipzig ein Patent.

Nicht zuletzt könnte die Entdeckung des hCG an der Schnittstelle zwischen "fremd" und "selbst" wie bei der Schwangerschaft auch für die Transplantationsmedizin von Bedeutung sein. "Es wäre denkbar, Transplantate mit einem Immunschutz zu versehen, der so immunisierend und -protektiv wie die Gebärmutter Schleimhaut während der Schwangerschaft ist. Dafür müsste man das fremde Organ mit einer Membran vom hCG-Genotyp 7 und 6 überziehen, die aggressive Zellen des Körpers zur Rückbildung bringt. Man könnte auf diese Weise eine Schwangerschaft imitieren und dafür sorgen, dass das fremde Organ wie auch die für die Frau "fremde Frucht" nicht vom Körper erkannt und abgestoßen wird. Dafür bedarf es jedoch noch einiger Forschung", meint Prof. Alexander.

1. Biol Reprod (2009). 80: 1053-1065. Published on January 21, 2009.
2. Biol Reprod (2012). 86: 87, 1-14. Published on August 10, 2011.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Henry Alexander

E-Mail: aleh@medizin.uni-leipzig.de