

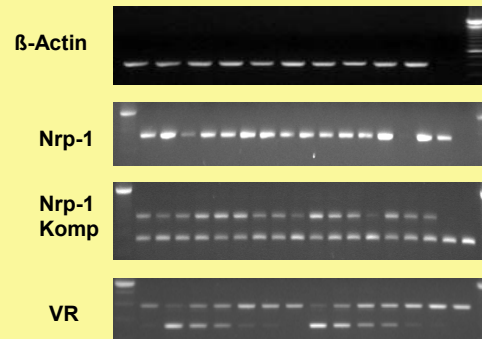
# Neuropilin-1, ein alternativer Rezeptor für Vascular Endothelial Growth Factor im menschlichen Endometrium

Hess A.P., Hirchenhain J., Schanz A., Baston D.M., Stoff-Khalili M., Mikat-Drozdzyński B., Friebe-Hoffmann U., Krüssel J.S.  
*UniKid, Frauenklinik der Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf*

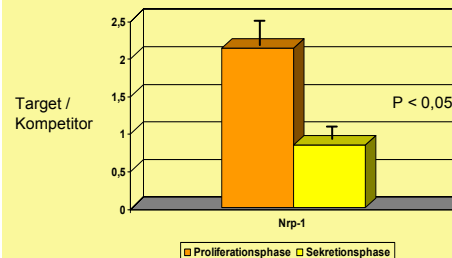
**Einführung:** Das menschliche Endometrium unterliegt starken Veränderungen während des Menstruationszyklus. Angiogenese ist notwendig für den regelrechten Ablauf von Proliferation und Regeneration während des Menstruationszyklus. Vascular endothelial growth factor (VEGF) ist ein potenter Modulator der Angiogenese und der Gefäßneustrukturierung im Endometrium. VEGF übt seine Wirkung über die Tyrosinkinase-Rezeptoren VEGFR1 (Flt-1) und VEGFR2 (KDR/Flk-1) aus. Neuropilin-1 (NRP-1), ein Membranprotein, wurde zunächst als Komponente des Rezeptorkomplexes für Klasse 3 Semaphorine, die die Lenkung der Nervenfaserverwicklung während der Embryogenese steuern, entdeckt. Neuerdings konnte dieser Rezeptor auch in Endothelzellen nachgewiesen werden, die VEGF binden. NRP-1 bindet VEGF und steigert gleichzeitig dessen Bindung an den klassischen VEGF-Rezeptor VEGFR2. Dies suggeriert, dass NRP-1 neben VEGFR2 eine Rolle bei der VEGF-induzierten Angiogenese, die sowohl für die physiologischen Abläufe im Menstruationszyklus als auch für die Embryoimplantation eine wichtige Rolle spielen, ausübt. Bisher ist jedoch wenig über die Expression von NRP-1 während des Menstruationszyklus bekannt.

**Material und Methoden:** Endometriumproben von Patienten im reproduktiven Alter wurden mittels Hysterektomie oder Hysteroskopie gesammelt. Die Proben wurden dann mittels RT-nested PCR auf die Expression von  $\beta$ -Actin (interner Standard) und NRP-1 untersucht. Überdies wurde die semiquantitative NRP-1 Expression mittels kompetitiver PCR überprüft.

## 2% Agarosegele für $\beta$ -Actin, Neuropilin-1 (NRP-1), Neuropilin-1-Kompetitor (NRP-1-Komp), Neuropilin-1-Kompetitor Verdünnungsreihe (VR)



## Neuropilin-1 Expression in menschlichem Endometrium in der Proliferations- vs. Sekretionsphase



**Ergebnis:** Alle 32 untersuchten Proben (100%) waren positiv (18 aus der Proliferationsphase und 14 aus der Sekretionsphase) für  $\beta$ -Actin und wurden daraufhin weiter untersucht. NRP-1 konnte ebenfalls mittels RT-nested PCR in allen 32 Proben nachgewiesen werden. Die anschließende semiquantitative, kompetitive PCR zeigte eine signifikant höhere NRP-1 Expression in den Proben der Proliferationsphase im Vergleich zu den Proben der Sekretionsphase mit einer t/c-ratio von 2.13 vs. 0.84 ( $p < 0.05$ , ANOVA one-way Analyse).

**Schlußfolgerung:** NRP-1 mRNA wird während des kompletten Menstruationszyklus exprimiert. Die signifikant höhere Expression von NRP-1 in der Proliferationsphase des Zyklus suggeriert, dass dieser Rezeptor für Wachstumsfaktoren möglicherweise involviert ist in die hormonell gesteuerten Veränderungen im Rahmen der Angiogenese, die während des Menstruationszyklus auftreten. Die höhere NRP-1 Expression als Ko-Faktor für VEGF könnte den angiogenetischen Stimulus in der Proliferationsphase aktivieren. Dieses Ergebnis läßt vermuten, dass die Angiogenese im Endometrium nicht nur von VEGF und VEGFR2 massgeblich gesteuert wird, sondern auch von der NRP-1 Expression beeinflusst werden könnte.

Unterstützt durch ein Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft an Dr. med. Alexandra Petra Hess (APH 3544/1)