

# Effekte von Relaxin auf die Signalkaskade des humanen Oxytozinrezeptors sowie das Cyclooxygenasesystem in Hinblick auf Weheninduktion

Baston DM, Hirschhain J, Hess AP, Krüssel JS, Friebe-Hoffmann U

Universitätsfrauenklinik, Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

## Einführung:

5-10 % aller Neugeborenen in den Industrienationen sind frühgeborene Kinder vor der 37 + 0 SSW mit einem dadurch bedingten erhöhten Risiko kindlicher Morbidität und Mortalität (nach IVF liegt die Rate bei 11,4 % (Helmenhorst, 2004).

Relaxin (RLX) wird zu Beginn der Schwangerschaft (SS) v. a. im *Corpus luteum*, später im Uterus gebildet. Unterschieden wird zwischen Serum- vs. lokalem Relaxin (lokal in Myometrium, Dezidua und Plazenta). Im Rahmen einer SS ist RLX an einer Vielzahl von Veränderungen des mütterlichen Organismus beteiligt (Vaskularisierung, Implantation, Cervixreifung etc.). 2002 wurden die beiden RLX-Rezeptoren LGR 7 und 8 charakterisiert und die Anwesenheit von LGR 7 auf humanen Myometriumzellen (MC) nachgewiesen. Im Tiermodell konnte eine Inhibition des klinisch zur Weheninduktion verwendeten Oxytozins (OT) durch RLX festgestellt werden.

## Zielsetzung:

Evaluation der Wirkung von RLX auf die OTR Signalkaskade und Einordnung in den Kontext früher Wehentätigkeit

## Material und Methoden:

### Zellkultur:

Primäre Myometriumzellen, gewonnen bei elektiver *Sectio caesarea* (37 + 0 – 40 + 2 SSW)

### Stimulation:

- rhRLX H2 [5 µg/ml] für 0, 2, 4, 6, 8, 16, 24, 48, 72, 96 h
- rhRLX H2 [0–60 ng/ml] für 24 h
- IL-1β [5 ng/ml], IL-6 [1 ng/ml], LPS [50 ng/ml], INSL3 [100 ng/ml], rhRLX H2 [15 ng/ml] und Insulin [290 ng/ml]

### mRNA Expression von OTR:

- RT-PCR
- Southern Blotting

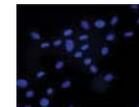
### Proteinexpression von OTR, COX-1, -2:

- Immunfluoreszenzmarkierung (OTR)
- Durchflusszytometrie (OTR)
- Western Blotting (COX-1, -2)

## Ergebnisse:



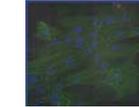
A MC im Phasenkontrast



B DAPI Färbung



C α-Aktin (sm) Färbung



D MC vs. Gesamtzellzahl

Abb. 1: Immunofluoreszenz zur Bestimmung der Reinheit der Zellkultur

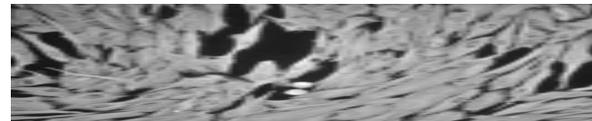


Abb. 2: Immunofluoreszenz von OTR

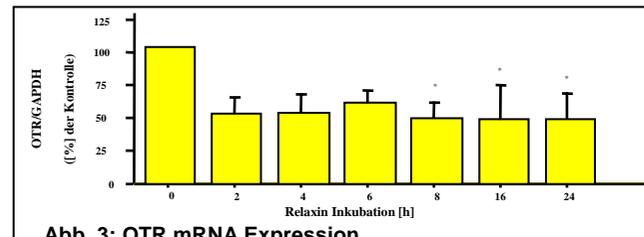


Abb. 3: OTR mRNA Expression

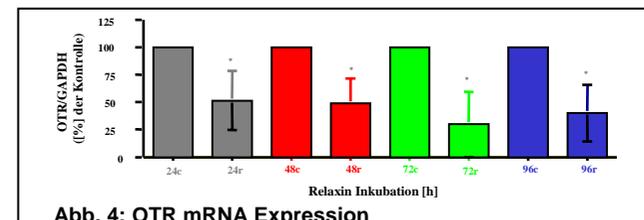


Abb. 4: OTR mRNA Expression

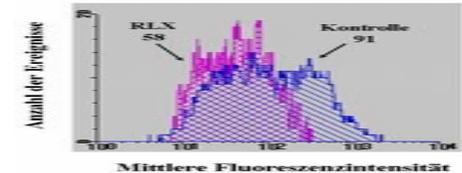


Abb. 5: OTR Protein Expression

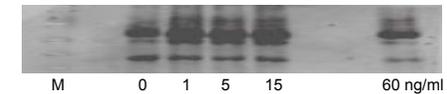


Abb. 6: COX-1 Proteinexpression unter verschiedenen Konz. von RLX



Abb. 7: COX-2 Proteinexpression unter verschiedenen Konz. von RLX

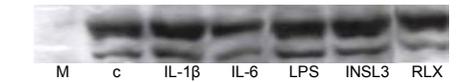


Abb. 8: COX-1 Proteinexpression unter diversen Stimuli

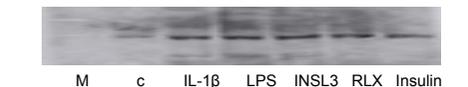


Abb. 9: COX-2 Proteinexpression unter diversen Stimuli

## Zusammenfassung & Perspektiven:

- RLX inhibiert OTR auf mRNA- und Proteinebene
- RLX stimuliert COX-1, -2 auf Proteinebene
- verschiedene inflammatorische Mediatoren stimulieren COX-1, -2
- Kontrolle der Serum-RLX Konz. nach IVF bei RisikoSS
- Überwachung der Stimulationen