
1 Einleitung und Zielstellung

Nach dem Eintritt der Geschlechtsreife unterliegt das zyklische Geschehen des weiblichen Säugetieres der hormonellen Steuerung. Charakteristisch dafür ist der Sexualzyklus, in dem eine regelmäßige Erneuerung des vaginalen und uterinen Epithels stattfindet. Die Steroidhormone beeinflussen Wachstum, Differenzierung und Stoffwechsel der Zellen des Genitaltraktes. Die Wirkung wird über Hormonrezeptoren vermittelt. Diese befinden sich in bestimmten Zielzellen des Organismus, in denen es nach einer Hormonbindung zu gewebespezifisch definierten metabolischen Veränderungen kommt. Der Steroidrezeptorkomplex wird in den Nukleus transloziert (Gorski et al., 1968; Jensen et al., 1968). Er beeinflusst durch Interaktionen mit den Regulatoren der Gene die Transkription, was zu einer Veränderung der Zellfunktion führt (Beato, 1987). Hieraus wird die Relevanz des Rezeptorbesatzes in den verschiedenen Zielorganen, z.B. dem Uterus, für die Hormonwirkung deutlich. Durch die Gabe von Östradiol oder Progesteron kann die Anzahl der Rezeptoren beeinflusst werden (Ohta et al., 1993; McDowell et al., 1999). Östradiol führt im weiblichen Genitaltrakt zur Proliferation des vaginalen Epithels, zum Wachstum der uterinen Drüsen und des Stromas sowie zur Ödematisierung des Uterus. Es erhöht über Östradiolrezeptoren die Progesteronrezeptoren. Progesteron hemmt seine eigenen Rezeptoren in bestimmten Konzentrationen. Es transformiert das proliferierte Endometrium in ein sekretorisches Endometrium, ist für die Nidation der Blastozyste sowie die frühe Entwicklung des Embryos essentiell und beeinflusst das Sexualverhalten. Bei Steigerung der Konzentration wird die Uterusflüssigkeit aus den uterinen Drüsen frei. Die Uterusflüssigkeit ist ein Medium, das wichtige Stoffe für den Embryo enthält. Eine große Fraktion der uterinen Flüssigkeit stellen die Proteine dar, die unter Östrogen und Progesteron verschieden beeinflusst werden. Einige dieser Proteine gelangen durch Sekretion in den Genitaltrakt (Beier und Beier-Hellwig, 1973), andere werden im Uterus neu synthetisiert oder durch steigende Permeabilität der Gefäße in den Uterus abgegeben. Die Proteine haben in den verschiedenen Zellen eine proliferations- und sekretionsstimulierende Wirkung, die noch nicht in allen Einzelheiten erforscht ist. Unabhängig von Hormonen und Proteinen ist für die Entwicklung des Embryos u.a. Retinsäure erforderlich, die in genau definierten Mengen über die Mutter an den Fötus weitergeleitet werden muß und durch spezielle Enzyme kontrolliert wird (Niederreither et al., 1999). Unter- und Überversorgung des Embryos mit Retinsäure führt zu embryonalen Schäden bzw. zum Fruchttod.

Das Ziel dieser Arbeit besteht in der Etablierung eines *ex vitro*-Modells zur Beurteilung b-kaler steroidaler Effekte am Uterus der Maus durch die Superfusion mit verschiedenen konzentrierten Steroidhormonen. Durch die Ermittlung der Proteinkonzentration, einer Elektrophorese und der massenspektroskopischen Bestimmung kann eine Aussage über den Einfluß der Hormone auf die Proteinkonzentration und das Proteinmuster in den Superfusaten getroffen werden. Besonderes Interesse gilt dem Laktoferrin, einem uteruspezifischen Protein, und dem Albumin, einem im Plasma vorkommenden Protein.

Mittels Lichtmikroskopie und unter Zuhilfenahme eines etablierten immunhistologischen Verfahrens für den Nachweis von Progesteronrezeptoren bzw. durch die *in situ*-Hybridisierung für den Nachweis des CytochromP26 sollen weitere Wirkungen der Steroidhormone erfaßt werden.