

Zusammenfassung

Seit einiger Zeit versuchen Forscher auf dem Gebiet der Schwangerschaftsimmunologie Modelle zu entwickeln, welche das Überleben des semiallogenen Fetus im mütterlichen Organismus erklären. Medawar stellte 1953 die Hypothese auf, dass ein Fetus als ein intrauterines Allotransplantat angesehen werden kann, welches paradoxerweise einer Abstoßung entgeht. Als Hauptgründe postulierte er zum einen die anatomische Separation des Feten von der Mutter, des Weiteren die Unreife der Antigenität des Feten und letztendlich die maternale immunologische Trägheit.

Der Th1-induzierte Abort im murinen Schwangerschaftsmodell CBA/J x DBA/2J geht mit einer verminderten dezidualen und plazentaren Heme-Oxygenase (HO)-1- und HO-2-mRNA-Expression einher. Ferner deuten die Unentbehrlichkeit des HO-Systems während der Schwangerschaft und die protektive Wirkung der HO-1 Hochregulation auf den Schwangerschaftsverlauf darauf hin, dass die HO-1-assoziierten Mechanismen besonders wichtig für den Schwangerschaftserfolg sind. T regulatorische Zellen (Treg) stellen ebenso einen sehr wichtigen Mechanismus während der Schwangerschaft dar. Da die Gabe von Treg Zellen Abort verhindern konnte, und dies mit einer lokalen HO-1 Überexpression assoziiert ist, gehen wir davon aus, dass beide Mechanismen miteinander vernetzt sind, und dass sie wichtige Anhaltspunkte für die Aufrechterhaltung der Schwangerschaft sind.

Abstract

Medawar proposed in 1953 the similarities of a growing fetus with an allograft. He further postulated that the growing fetus was not rejected by the maternal immune system due to its anatomical separation of the mother and its antigenic immaturity. Despite years of research in the area of reproductive immunology, the cellular and molecular mechanisms allowing the maternal immune system to support its semiallogeneic fetus and not to reject it are still poorly understood. Using a murine model of immunological abortion we have observed that Th1-induced abortion is associated with low Heme Oxygenase (HO)-1 and HO-2 protein and mRNA levels. Further, we have demonstrated that HO-1 is indispensable for pregnancy success and that its up-regulation avoids immunological abortion. T regulatory cells (Treg) represent also a very important pathway in pregnancy tolerance. Since the transfer of Treg cells also avoid fetal rejection and was further associated with HO-1 up-regulation, we propose that both mechanisms are closely related and that they both imply clue pathways in fetal-maternal tolerance.