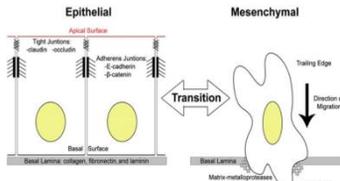


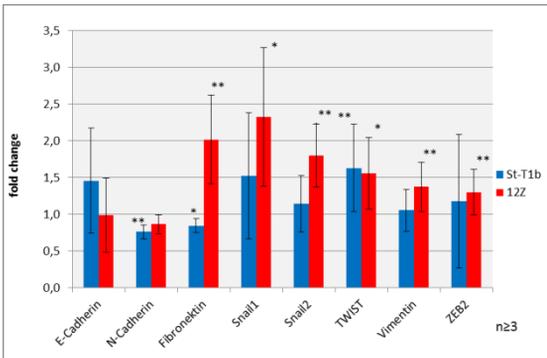
Einleitung und Fragestellung	Methoden
<p>Die bei der Endometriose auftretende Fehlregulation kleiner nichtkodierender RNAs mit regulatorischer Funktion – der mikroRNAs – wird mit dem Pathogenesemechanismus in Zusammenhang gebracht. So ist die miRNA let-7d im Serum von Endometriosepatientinnen in der proliferativen Phase des Endometriums im Vergleich zu gesunden Frauen herunterreguliert [Cho S et al. Fertil Steril 2015]. Im onkologischen Kontext kann die miRNA let-7d eine Umkehr der epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) als Grundlage invasiven Wachstums bewirken. Dies gibt Anlass zur Frage, inwieweit die miRNA let-7d in der gutartigen Krankheit Endometriose Teil der Pathogenese ist.</p>	<p>Die immortalisierte Endometriosezelllinie 12Z und die endometriale Stromazelllinie ST-t1b wurden transient mit let-7d Precursor-miRNA und Kontroll miRNAs transfiziert und die Auswirkungen auf die Zielgen- und Proteinexpression mittels qPCR, Western-Blotting und Immunfluoreszenzmikroskopie untersucht.</p> <p>Auswirkungen der let-7-Hochregulation auf das Zellverhalten wurden in MTT Proliferationsassays, Matrigel-Invasionskammerassays und mittels durchflusszytometrischer Zellzyklusanalyse untersucht.</p>



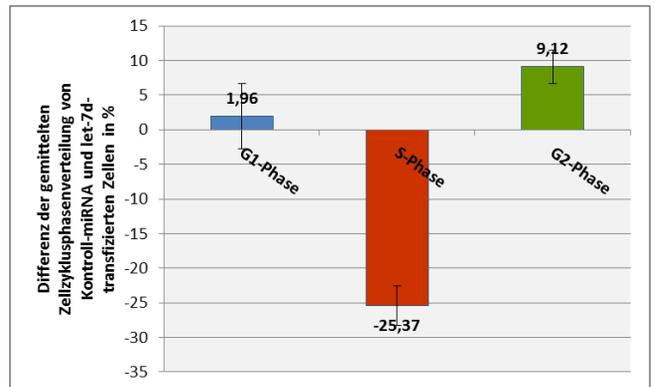
<https://mariakonovaleuko.wordpress.com/2011/07/18/epithelial-mesenchymal-transition/>

Das Konzept der epithelial-mesenchymalen Transition

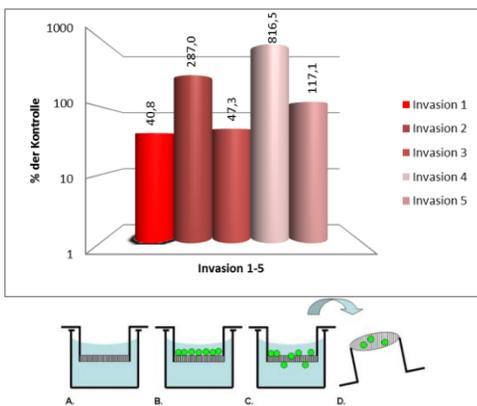
## Ergebnisse



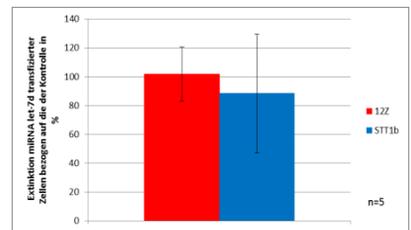
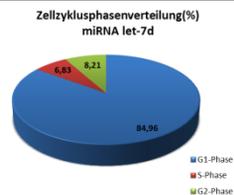
**Fig. 1:** Real-time PCR-Analyse der EMT-Markereexpression nach let-7 Transfektion. \*p<0,05; \*\*p<0,01.



**Fig. 3:** Die durchflusszytometrische Zellzyklusanalyse let-7d-transfizierter Zellen belegt eine Verschiebung des Zellzyklus von der S-Phase zu den G1/G2-Phasen hin, was auf eine Proliferationshemmung hindeutet.



**Fig. 2:** Matrigel-Invasionskammerassay let-7-transfizierter 12Z-Endometriosezellen. Die Invasion durch eine Basalmembran-ähnliche Matrix wird durch let-7d uneinheitlich beeinflusst.



**Fig. 4:** MTT-Assays zeigen einen nur marginalen Einfluss der let-7d-Überexpression auf die Zellviabilität in der Stroma-Zelllinie ST-T1b.

Es konnten signifikante let-7d-abhängige Veränderungen der mRNA-Expression mehrerer EMT-Marker festgestellt werden. Dabei zeichneten sich starke Unterschiede zwischen den zwei untersuchten Zelllinien St-T1b und 12Z ab. Während die stromale Endometrium-Zelllinie St-T1b eine Herabregulierung der mesenchymalen Marker N-Cadherin und Fibronektin und einen Trend zur Überexpression des epithelialen Markers E-Cadherin zeigt, bildet sich bei der epithelialen Endometriose-Zelllinie 12Z ein Bild einer verstärkten EMT mit signifikant erhöhten mesenchymalen Markern (Fibronektin, Snail1, Snail2, Vimentin, Twist und ZEB2) ab. Es lassen sich ebenfalls Effekte der let-7d-Überexpression in der der Zellzyklusphasenverteilung erkennen, während Viabilität und Invasivität uneinheitlich beeinflusst werden.

### Förderung

**MOMENDO**  
EU H2020-RISE-2015

## Schlußfolgerungen

**Die miRNA let-7d könnte als einzelner Faktor einen Teil der Pathogenese der Endometriose durch eine Regulation der epithelial-mesenchymalen Transition beeinflussen. Weitere Untersuchungen an Primärkulturen erscheinen auf Basis dieser Daten lohnenswert.**