

# Jaké faktory regulují produkci HCG v těhotenství s Downovým syndromem?

## Regulace HCG v průběhu normálního těhotenství a při těhotenství s Downovým syndromem

*Martin Knöfler*

*Oddělení gynekologie a porodnictví, Vídeňské univerzity,  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Vídeň, Rakousko*

Pro úspěšné těhotenství je zapotřebí lidský choriový gonadotropin (HCG), což je hormon, který je vytvářený trofoblastem placenty. V časném těhotenství podporuje HCG produkci progesteronu ve žlutém tělísku do doby, než tuto roli převezme placenta.

Koncentrace HCG v krvi matky se během prvního trimestru rychle zvyšuje, vrcholu dosahuje v 9-10. týdnu. Je známo, že zvýšené hladiny HCG ve 2. trimestru jsou spojeny s různými komplikacemi u normálních těhotenství, jakož i plodů s některými chromozomálními aberacemi, např. u Downova syndromu. Z tohoto důvodu se tento hormon stal součástí biochemických screeningových testů, které jsou nabízeny v těhotenství. Přesto je o mechanismech, které řídí syntézu HCG v průběhu nekomplikovaného těhotenství a i o příčině abnormálních koncentrací HCG u těhotných žen známo velmi málo.

Někteří autoři se domnívají, že zvýšení hladin HCG může být spojeno s morfoloickými změnami odehrávajícími se v časně fázi těhotenství a spekulují, že invaze trofoblastu do mateřské tkáně, průtok krve v intervillózním prostoru a fúze amnia s choriem mohou hrát roli při zvyšování a snižování koncentrací HCG.

Na buněčné úrovni, bylo identifikováno několik faktorů, které mohou modulovat produkci HCG interakcí se specifickými povrchovými receptory placentárního trofoblastu. Mezi ně patří gonadotropin uvolňující hormon (GnRH) jehož receptory jsou podobné receptorům HCG. Navíc se zdá, exprese HCG receptorů může být regulována zpětnou vazbou, protože vazba hormonu HCG na receptory v trofoblastu zpětně reguluje i jeho syntézu.

In vivo je exprese HCG spojena s tvorbou syncytiotrofoblastu, což je proces, který může být studován rovněž in vitro na izolovaných buňkách cytotrofoblastu. Během této diferenciace byla pozorována nesouhlasná indukce tvorby  $\beta$ HCG, což naznačuje, že tvorba  $\beta$ HCG je striktně závislá na přítomnosti buněk syncytia.

Co můžeme soudit z komplexní regulace tvorby HCG při jeho abnormální expresi u těhotenství s Downovým syndromem? Existují důkazy, že zvýšená koncentrace HCG může být vysvětlena nezralostí cytotrofoblastu. Placenty u plodů s Downovým syndromem mají hypoplastickou vrstvu trofoblastu, která obsahuje i zbytky cytotrofoblastu. Hladiny HCG mohou souviset i s nízkými hladinami růstových faktorů, které brání tvorbě syncytiotrofoblastu, nebo podporují degeneraci těchto buněk.

Je zajímavé, že cytotrofoblast placent s Downovým syndromem, produkující zvýšené množství HCG, je méně schopný tvorby syncytia in vitro. Lze spekulovat, že nezávisle na tvorbě HCG došlo k poruše diferenciaci trofoblastu. Vyšší koncentrace HCG by pak bylo možné vysvětlit nezralostí cytotrofoblastu, který není schopen tvorby syncytia a tím i down-regulovat syntézu tohoto hormonu. .

Alternativně můžeme předpokládat, že up-regulace HCG předpokládaným transkripčním faktorem na nadbytečném 21. chromozomu může vést k supresi buněčné fúze. Využití tohoto transkripčního faktoru jako nástroje pro prenatální diagnostiku Downova syndromu je však sporné. V důsledku přítomnosti pouze jedné další kopie genu, by bylo zapotřebí kvantifikovat jen 1,5 násobné zvýšení při jeho velmi nízké koncentraci. Kvantifikace těchto genů pravděpodobně není schopna zvýšit záchyt plodů s Downovým syndromem.

<http://molehr.oxfordjournals.org/content/5/10/895.full>