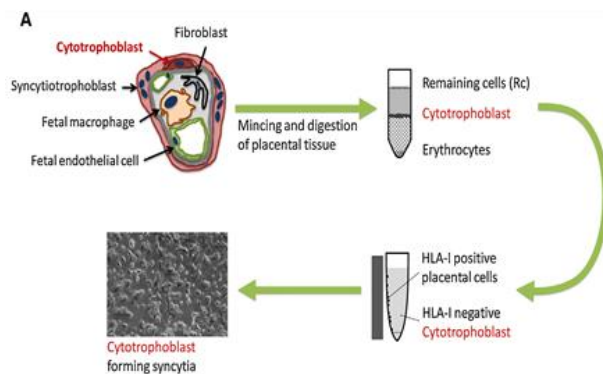


## Die Toxikokinetik von Quecksilber in der humanen Plazenta: Zusammenhang zwischen Genotyp und Phänotyp in gesunden und kranken Plazenten

Fördergeberin: Niederösterreichische Forschungs- und Bildungsgesellschaft  
 Projektnummer: LS15-014  
 Projektleitung: Karl Landsteiner  
 Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften, Universitätsklinikum Tulln  
 Projektpartner\_innen: UK St. Pölten, MedUni Wien  
 Projektlaufzeit: 3 Jahre

**Hintergrund** Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass die organische Verbindung Methyl-Quecksilber (MeHg) neuro-toxisch wirkt und ungehindert die Plazenta passiert. Das Wissen zu den Transport-Mechanismen ist äußerst gering.

Die Plazenta hat maßgeblichen Einfluss auf Gesundheit und Entwicklung des Kindes. Eine Funktionsminderung führt häufig zu Schwangerschaftskomplikationen wie Schwangerschafts-Diabetes (GDM), Prä-Eklampsie (PE), und intrauteriner Wachstumsretardierung (IUGR).



Die Plazenta eignet sich hervorragend für die Untersuchung von Genotyp-Phänotyp-Assoziationen, da das Organ einfach verfügbar ist, Proteinexpression und -funktion gut messbar sind und sich daraus primäre Zellen isolieren lassen (Bild).

In Vorarbeiten haben wir untersucht, welche Proteine in die plazentare Toxikokinetik (Transport und Stoffwechsel) von Quecksilber involviert sind. Eine Reihe dieser Proteine sind auch an Plazenta-Dysfunktionen beteiligt. Zu ihnen zählen System L Aminosäuretransporter, Enzyme des antioxidativen Glutathion-Systems und Efflux-Transporter aus der Familie der ABC-Transporter.

**Offene Fragen** Welche Proteine sind an Plazenta-Dysfunktionen beteiligt? Inwieweit erklärt der genetische Hintergrund (Sequenz-Varianten) Abundanz bzw. Aktivität dieser Proteine? Gibt es also einen Zusammenhang zwischen dem Genotyp des Kindes und dem Plazenta-Phänotyp?

**Vorhaben** Insgesamt werden 170 Mutter-Kind-Paare (100 Gesunde, 70 mit GDM, PE, IUGR) genotypisiert. Dazu werden Expression und Aktivität der Kandidaten-Proteine in gesunden und dysfunktionalen Plazenten unter Verwendung von MeHg als Modell-Substrat untersucht. Durch die Erforschung der plazentaren Quecksilber-Toxikokinetik lassen sich Erkenntnisse gewinnen, die nicht nur für die Reproduktionstoxikologie relevant sind, sondern auch zu einem besseren Verständnis der individuell sehr unterschiedlichen Plazenta-(Patho)-Physiologie beitragen werden.

Das Ziel ist, genetische Prädispositionen zu identifizieren, die für ein erhöhtes Risiko einer Schwangerschaftskomplikation verantwortlich sind. Die Identifikation solcher genetischer Marker ist ein sehr großer Schritt in Richtung individueller Behandlung und Beratung in der Schwangerschaft.