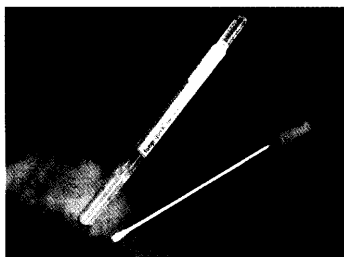


Differentialdiagnostische
Vulvazytologie (Fall 3):
Eine vulväre intraepithe-
liale Neoplasie korreliert
in ihrer Ausprägung zu-
meist mit der Zahl der
Dyskeratosen. 202

Polymorphismus-
Seminar (III):
Wenn die Estrogenmeta-
bolisierung ungünstig
abläuft. 204

Buch-Neuerscheinung:
„Grundlagen der Alters-
prävention“. 206



Genitale Hefepilzinfektio-
nen (Teil II): Diagnostik
und Therapie bei Vulvo-
vaginalmykosen. . . . 208

onkos 1-8

Generalisierte Krebser-
krankungen: Der Verlauf
vieler Tumorerkrankungen
wird wesentlich durch
Knochenkomplikationen
beeinflusst. 1

Metastasierungen: Wie
gelangt ein „Kamel durchs
Nadelöhr“? 4

Bisphosphonate: Effektive
Prävention von Skelett-
komplikationen beim
Mammakarzinom.

25-B
25821x
ZB MED

Welche Rolle spielt der Estrogenrezeptor β ?

Uwe D. Rohr, Margit-Maria Janát und Johannes C. Huber

Unser Verständnis der Estrogenwirkungen unterliegt einem großen Paradigmenwechsel, seit im Jahre 1995 ein zweiter Estrogenrezeptor entdeckt wurde (1). Dieser Rezeptor wird heute Estrogenrezeptor β (ER- β) genannt.

Der menschliche ER- β wird von 477 Aminosäuren gebildet (54 kDa) und hat große Ähnlichkeit mit dem ER- α (66 kDa) (Abb. 1) (2). Wenn auch in vielen Geweben beide Rezeptoren vertreten sind, so sind sie doch zumeist in distinkt unterschiedlichen Bereichen zu finden, d.h. während der Differenzierung und Proliferation von Estrogen-abhängigen Zellen werden verschiedene Estrogenrezeptoren ausgeprägt (2).

Schon die unterschiedliche Verteilung der beiden Estrogenrezeptoren in den Geweben spricht dafür, dass dem ER- β ganz andere physiologische Funktionen zukommen als dem ER- α . Von besonderem Interesse ist, dass ein Fehlen von ER- β in den Mammæ die Entstehung von Brustkrebs zu begünstigen scheint (3). Das heißt: Unter bestimmten Bedingungen kontrolliert und antagonisiert der ER- β offensichtlich den ER- α (4).

Unterschiedliche Funktionen von ER- β und ER- α

Der ER- α kommt beispiels-

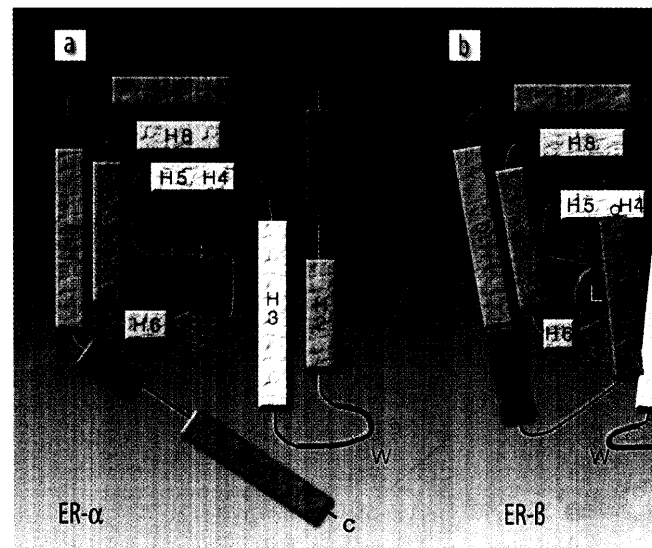


Abb. 1: Räumliche Konfiguration der beiden Estrogenrezeptoren bei Bindung des gleichen Liganden (a=ER- α , b=ER- β).

weise im Gehirn in der Mitte des präoptischen Gebietes sowie im periventriculären Bereich, ferner in den Nuclei ventrales medialis thalami und im Corpus amygdaloideum vor. Dies sind Bereiche, welche bei der Regulierung von gonadalen Funktionen eine Rolle spielen (Abb. 2) (4). Der ER- β hingegen findet sich in der Cortex cerebri, im Hippocampus, im paraventriculären Nucleus sowie im supraoptischen Nucleus. In diesen Gebieten, in denen der ER- α nicht vorhanden ist (Abb. 2), sind u.a. das Sprachzentrum sowie Zentren kognitiver Leistungen lokalisiert, denen auch soziale, postmenopausal ausfallende Funktionen der Frau zugeschrieben werden. Dies erklärt zum Beispiel, war-

um Tibolon, ein Stereoid, eine Affinität zum ER- β hat, zur Behandlung bei vasomotorischen Beschwerden eingesetzt werden konnte. Tibolon wurde bei postmenopausalen Beschwerden eingesetzt, um die kognitive Leistungsfähigkeit der älteren Frauen zu verbessern (6), wohingegen Isoflavone wie Soja und Rotklee, die an ER- α andocken (siehe auch 8/2003, Seite 133), die Wortfindung und andere kognitive Fähigkeiten nicht beeinflussen können, wie in einer amerikanischen Studie festgestellt werden konnte (7).

Tierexperimentell wurde mit sog. ER- β -knockout-Mäusen, die keine ER- β haben, mit sog. ER- α -knockout-Mäusen, die keine ER- α haben, gearbeitet, was gezeigt hat, dass beide Rezeptoren spezifische Funktionen