



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Differenzierte Genexpression in Abhängigkeit chromosomaler  
Translokationen in humanen Liposarkomen**

Autor: Eike-Alexander Schromm  
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Willeke

Liposarkome sind die häufigsten mesenchymalen Tumoren bei erwachsenen Menschen. Als Besonderheit weisen diese Tumoren fast in der Hälfte der Fälle stabile chromosomale Translokationen auf. Die Translokation (12;16)(q13;p11) ist die führende Translokation bei Liposarkomen und induziert das *FUS/CHOP*-Fusionsgen, dem eine zentrale Bedeutung in der Tumorgenese zugeordnet wird.

Zur näheren Klassifikation des Fusionsgens *FUS/CHOP* wurden Transfektionsexperimente mit NIH 3T3 Zellen durchgeführt, welche eine hohe Expression des Akute-Phase-Proteins PTX3 nachwiesen. Weiterhin wurde in der Literatur beschrieben, dass ein klassischer Nf- $\kappa$ B Komplex funktionell mit einem PTX3 Promotor interagieren kann. Die zuvor schon bekannte Transaktivierung von Nf- $\kappa$ B durch Stimulation mittels *FUS* legt nahe, dass *FUS* als ein Koaktivator von Nf- $\kappa$ B eine wichtige Rolle spielt.

In der vorliegenden Promotionsarbeit wurde die Bedeutung von PTX3 und Nf- $\kappa$ B für die Entstehung von Liposarkomen, speziell mit Blick auf das Fusionstranskript *FUS/CHOP*, hinterfragt. Es standen 35 Tumor –und Normalgewebeproben von Patienten mit Liposarkomen zur Verfügung. Als Testverfahren kamen immunhistochemische Untersuchungen und Western-Blots zum Einsatz.

Hohe Expressionen von PTX3 und Nf- $\kappa$ B ließen sich immunhistochemisch in humanen Liposarkomen nachweisen. Darüber hinaus wiesen verschiedene Tumoren im Western-Blot eine hohe Expression von Nf- $\kappa$ B auf.

Im Abgleich mit dem aus Voruntersuchungen bekannten *FUS/CHOP* Status der Tumorproben zeigte sich jedoch überraschend, dass diese Überexpression keineswegs auf Tumoren beschränkt war, in denen ein Fusionsgen mittels RT-PCR nachgewiesen werden konnte.

Daraus könnte gefolgert werden, dass die PTX3 Überexpression über zwei verschiedene Mechanismen zustande kommt, zum einen getriggert durch die *FUS/CHOP* Translokation, zum anderen durch einen noch unbekanntem Mechanismus, wie möglicherweise durch Entzündungen im peritumoralen Gewebe. Interessanterweise wird Nf- $\kappa$ B ebenfalls durch Entzündungen aktiviert und ging bei den durchgeführten Experimenten mit einer Überexpression von PTX3 einher.

PTX3 konnte mit dem Transkriptionsfaktor Nf- $\kappa$ B als potentiell relevantes Gen im Zusammenhang mit der Entwicklung von Liposarkomen dargestellt werden.