



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Transglutaminase- und Cyclooxygenase-Aktivität in Tumorzellen
des Aerodigestivtraktes**

Autor: Simon Müller
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohrenklinik
Doktorvater: Prof Dr. K. Hörmann

Krebs gehört trotz des derzeitigen Wissenstandes zu einer nur bedingt behandelbaren Erkrankung. Die Diagnose und Therapie von menschlichen Tumoren bedarf weiterer Aufklärung. Dabei ist die Diagnostik des Gewebezustandes von großer Bedeutung. Für das Grading und die Quantifizierung tumorspezifischer Marker ist es wünschenswert, weitere Marker zu finden und zu untersuchen, um einen besseren Aufschluß über den Zustand eines Tumors zu erhalten.

In der vorliegenden Arbeit wurden zum Teil bekannte, zum Teil weniger bekannte Tumormarker für die Charakterisierung von Tumoren des Aerodigestivtraktes ausgewählt: zwei Typen des Enzyms Transglutaminase und der Lipidmediator Prostaglandin E2. Die Transglutaminase Typ I ist ein Marker für die Differenzierung, die Transglutaminase Typ II ein Marker für Apoptose und Prostaglandin E2 unter anderem ein Marker für Proliferation. In dieser Arbeit wurden Tumorzellen der Lunge und der Nase, Fibroblasten der Gingiva sowie Zellen eines Larynxtumors (eines Primärtumors und dessen Metastase des selben Patienten) untersucht. Hierfür wurden die Zellen entweder zusammen mit Retinol, Acetylsalicylsäure oder Prostaglandin E2 kultiviert. Die enzymatischen Aktivitäten der Transglutaminase I und Transglutaminase II wurden mittels eines neu entwickelten nichtradioaktiven fluorometrischen Nachweissystems und die Synthese von Prostaglandin E2 mit Hilfe eines kompetitiven Enzym-Immuno-Assays quantifiziert.

Die bronchiale Tumorzelllinie A-549 reagierte bei niedriger Retinsäurekonzentration (10–13M) mit einer Abnahme der Transglutaminase I und II -Aktivität, bei höheren Retinsäurekonzentrationen (10–9M und 10-5M) jedoch mit einer Zunahme des Differenzierungsmarkers Transglutaminase I und des Apoptosemarkers Transglutaminase II. Unter zunehmenden Konzentrationen von Prostaglandin E2, und noch stärker bei Acetylsalicylsäure, wurde eine zunehmende Transglutaminase I- und II-Aktivität gemessen. Die nasale Tumorzelllinie RPMI 2650 wies bei niedriger Retinsäurekonzentration eine verminderte Transglutaminase I-Aktivität auf, während die Aktivität des Apoptosemarkers Transglutaminase II abnahm. Hingegen bewirkte Acetylsalicylsäure oder Prostaglandin E2 eine verminderte Transglutaminase I- und II-Aktivität.