

Jürgen Bosch
Dr.med.dent.

Charakterisierung von Subpopulationen von Zellen unterschiedlicher Aggregationstendenz aus menschlichen kolorektalen Karzinomen

Geboren am 28.11.1964 in Mannheim
Reifeprüfung am 15.05.1984 in Mannheim
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS/WS 1989 bis SS/WS 1995
Physikum am 01.04.1992 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Staatsexamen am 18.07.1994-15.01.1995

Promotionsfach: Biochemie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. R. Brossmer

Karzinomgewebe setzt sich aus einer Vielzahl von Zellpopulationen zusammen, die sich in ihren adhäsiven Eigenschaften unterscheiden. Von großer Bedeutung für die Metastasierung kolorektaler Karzinomzellen ist deren homotypische Aggregation, die sowohl für die Ablösung der Zellen vom Primärtumor, wie deren Anhaftung an das Zielgewebe wichtig ist. In welcher Art die homotypische Aggregation von kolorektalen Karzinomzellen aus Biopsiematerial durch verschiedene Oberflächenmoleküle beeinflusst wird, sollte in dieser Arbeit untersucht werden. Kolorektale Tumorresektate von insgesamt 13 Patienten wurden schonend in eine Einzelzellpopulation überführt. Unterschiedlich aggregierende Zellpopulationen wurden dann durch einen Filtrationsapparat- mit Filtern in einer Maschenweite von 10, 40 und 100 Mikrometer- voneinander getrennt. Eingesetzt wurden das mit (2,6 gebundener Sialinsäure reagierende Sambucus nigra Agglutinin, spezifisch gegen (2,3 gerichtetes Maackia amurensis Agglutinin, Weizenkeim Agglutinin, spezifisch für Sialinsäure und Polyaktosamine, Erdnuss Agglutinin, gerichtet gegen Gal β 1,3 GalNAc und Ulex europeus Agglutinin, spezifisch für (1,2 Fucose. Die Expression der Antigene CEA, Sialyl-LeX, Sialyl-LeA und E-Cadherin wurde mit entsprechenden monoklonalen Antikörpern untersucht. Diese Moleküle werden im Zusammenhang mit der Metastasierung und Adhäsion kolorektaler Karzinome diskutiert.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß sich die Mengen an membrangebundener Sialinsäure in (2,6 Stellung, an E-Cadherin und Sialyl-LeA in den verschiedenen Subpopulationen signifikant unterscheiden. Im Einzelnen konnten wir zeigen, daß (2,6 gebundene Sialinsäure in nicht aggregierenden Tumorzellen signifikant erhöht ist, während die Menge an Sialinsäure in (2,3 Stellung nicht mit der Aggregation korreliert. Außerdem haben wir gefunden, daß die E-Cadherin Reaktivität in nicht aggregierenden Zellen signifikant reduziert ist. Zusammengefaßt ergibt sich, daß sowohl eine erhöhte Menge an (2,6 gebundener Sialinsäure wie eine down-Regulation von E-Cadherin zu einer Reduktion der homotypischen Aggregation kolorektaler Karzinomzellen aus Biopsiematerial führen und daher von Bedeutung für die Metastasierung solcher Zellen sind.