



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

**Darstellung und Häufigkeitsnachweis eines Polymorphismus im
Bereich der N-terminalen Domäne des Carcinoembryonalen
Antigens (CEA)**

Autor: David Ipsen
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Neumaier

Der in dieser Arbeit erstmals beschriebene Polymorphismus in der N-terminalen Domäne des Carcinoembryonalen Antigens (CEA) ist aufgrund seiner besonderen Struktur ein Kandidat zur Beeinflussung der homophilen und heterophilen Adhäsionsfunktion im CEA-haltigen Glykokalixgefüge unterschiedlicher Mukosen. Daher könnte der Polymorphismus bei Erkrankungen mit bakteriellen oder nicht-bakteriellen entzündlichem Hintergrund assoziiert sein.

Zum molekulargenetischen Nachweis des Polymorphismus bei Probanden und Patienten wurde eine Methode entwickelt, die zum einem bei bekannter extremer Homologie der N-terminalen Domänen von CEA, CEACAM6 und CEACAM1 eine CEA-spezifische Amplifikation garantiert und zum anderen eine sequenzspezifische Alleldifferenzierung erlaubt. Diese Ansprüche wurden mittels einer CEA-spezifischen Exon-PCR und einer allelspezifischen Genotypisierung durch Schmelzkurvenanalyse auf dem LightCycler erfüllt. Die Prävalenz des varianten Allels lies sich in dem Kontrollkollektiv auf 27% beziffern. Die mit dieser Methode aus klinischen Proben gewonnenen Daten zeigen für die untersuchten Krankenkollektive keine signifikante Häufung des varianten Allels. Die Hypothese, dass CEA-Var-Allel in Kranken- und Gesundenkollektiven ungleich verteilt ist, konnte nicht bestätigt werden.

Nebenbefundlich wurde im Rahmen der Schmelzkurvenanalyse ein weiterer Polymorphismus im Bereich der N-terminalen Domäne gefunden, der aber keinen Einfluß auf die Glykosylierung von CEA und somit auf die Funktion von CEA wie der eigentlich betrachtete Polymorphismus und damit auf die Arbeitshypothese hatte.

Diese Polymorphismen sind die einzigen bisher in der kodierenden Region von CEA beschriebenen. Ihre Positionen in einer wichtigen funktionellen CEA-Domäne macht eine weitere Untersuchung zur Assoziation mit Krankheiten auch in Zukunft interessant.