



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

**Differentielle Genexpression der Gene APR-1, B56, RGC32 und
SIAT-8A bei kutanen T-Zell-Lymphomen**

Autor: Anke Hahn
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. E. Dippel

Ziel der vorliegenden Promotionsarbeit war die Identifizierung diagnostischer Marker auf molekularbiologischer Ebene in peripheren mononuklearen Blutzellen kutaner T-Zell-Lymphome (CTCL), insbesondere beim Sézary-Syndrom (SS). Durch Gen-Chip-Analysen wurde eine Überexpression der Gene APR-1, B56, RGC32 und SIAT-8A, die wichtigen Zellfunktionen wie Apoptoseregulation, Signaltransduktion, Zellzyklus und Zellwachstum zugeordnet werden konnten, bei SS-Patienten identifiziert. Diese Gene wurden mittels quantitativer Real-time PCR-Analysen auf ihre Überexpression in cDNA isoliert aus Blut von SS-Patienten im Vergleich zu Mycosis fungoides-Patienten, gesunden Kontrollen und Patienten mit inflammatorischen Hauterkrankungen untersucht. Immunhistochemische Untersuchungen wurden für das Gen SIAT-8A angeschlossen, da es die stärkste Überexpression auf cDNA-Ebene beim SS aufwies. Drei Gene, APR-1, B56 und SIAT-8A, wiesen signifikante Überexpressionen in der cDNA der untersuchten SS-Patienten auf und konnten somit als mögliche diagnostische Blutmarker, speziell für das SS, identifiziert werden. Das RGC32-Gen hingegen konnte nur generell zwischen CTCL und gesunden Kontrollen bzw. entzündlichen Hauterkrankungen diskriminieren und stellt somit einen potentiellen Blutmarker für CTCL in der Abgrenzung zu entzündlichen Dermatosen dar. Immunhistochemische Untersuchungen, unter Verwendung eines CDw60 spezifischen Antikörpers, wurden angeschlossen, um die GD3-Proteinexpression in der Haut kutaner T-Zell-Lymphome zu untersuchen. Hier zeigte sich eine verstärkte Expression des CDw60 in Hautbiopsien kutaner T-Zell-Lymphome im Vergleich zu anderen entzündlichen Hautproben, so dass dieses Antigen als möglicher Histomarker von CTCL in Frage kommen könnte. Welche Rolle die untersuchten Gene in der Pathogenese der CTCL spielen könnten ist spekulativ. Über die Funktion der Gen APR-1 und RGC32 liegen nur wenige Informationen im Schrifttum vor, so dass mögliche Funktionen dieser Gene in bezug auf die Pathogenese kutaner T-Zell-Lymphome unbeantwortet bleiben. Durch eine erhöhte Expression des Gens B56 und der damit verbundenen Proteinphosphataseaktivierung kann es zu einer verstärkten Adhäsion, Ausbreitung, Migration und Invasion der Tumorzellen kommen. Das Gen SIAT-8A kodiert für die Sialyltransferase II, die die Synthese des Gangliosids D3 katalysiert. GD3 gilt als wichtiger Faktor für das Homing von malignen Lymphozyten in der Haut und trägt wesentlich zur klinischen Ausprägung von Tumoren bei. Aussichtsreichster Kandidat als diagnostischer Blutmarker beim SS ist das Gen SIAT-8A, da es auf cDNA-Ebene die stärkste Überexpression bei SS-Patienten aufwies. Hier müssten aber noch weitere Untersuchungen folgen, um die mögliche Funktion als diagnostischen Marker zu bestätigen.