



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

**Analyse der Mucinexpression in peripheren mononukleären Zellen
als diagnostischer Marker für das duktales Adenokarzinom des
Pankreas**

Autor: Katrin M. Wunder
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. J. M. Löhr

Das duktales Adenokarzinom des Pankreas gehört zu den Tumoren mit einer der schlechtesten Prognosen innerhalb des onkologischen Spektrums. Ein Schwerpunkt der Pankreaskarzinom-Forschung liegt daher auf der Analyse neuer Tumormarker-Moleküle, die eine Diagnose im Frühstadium ermöglichen. Die aberrante Expression von MUC4 in Pankreaskarzinomzellen ist pathogenetisch für das duktales Adenokarzinom des Pankreas.

Die Hypothese dieser Arbeit, dass sich der Nachweis von MUC4-mRNA in peripheren mononukleären Zellen als klinisch-diagnostischer Marker für das Pankreaskarzinom eignet, konnte nicht bestätigt werden. Die Methode ist mit einer Spezifität von 90% und einer Sensitivität von 47% für die klinische Anwendung ungeeignet, insbesondere da durch die Bestimmung keine sichere Differenzierung zwischen einem Karzinom und der wichtigsten Differentialdiagnose, der chronischen Pankreatitis, möglich ist.

In den in-vitro-Versuchen konnte gezeigt werden, dass die MUC4-Synthese der PBMCs gesunder Probanden durch proinflammatorische Zytokine stimuliert werden kann. Diese Ergebnisse sind eine mögliche Erklärung für die positiven Proben bei den gesunden Probanden und den Pankreatitiden und wahrscheinlich auch für den MUC4-Nachweis in den PBMCs der Patienten mit intestinalen Karzinomen. Zur Beantwortung der Fragestellung, ob die de-novo Expression von MUC4 in PBMCs im Rahmen der Akuten-Phase Reaktion einzuordnen ist, müssen weitere funktionelle Analysen erfolgen.

In den Proben von Patienten mit cholangiozellulärem Karzinom und extra-intestinalen Tumoren konnte keine MUC4-mRNA amplifiziert werden. Trotz Einschränkung durch die kleinen Fallzahlen sind die Ergebnisse als ein Hinweis auf eine tumorspezifische Interaktion mit dem Immunsystem interpretierbar.

In den PBMCs konnte die mRNA von MUC1, MUC5B und MUC13 ohne Hinweis auf eine tumor- oder aktivierungsabhängige Regulation nachgewiesen werden. Die ursprüngliche Definition der Mucine als klassische epitheliale Syntheseprodukte muss aufgrund dieser Ergebnisse erweitert werden. Funktionelle Aspekte sind – außer für MUC1 - noch weitgehend ungeklärt. Aufgrund der Größe und Ladung der Moleküle ist bei den membrangebundenen Glykoproteinen eine Beteiligung an der interzellulären Interaktion und in intrazellulären Signalkaskaden wahrscheinlich.