



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

**Überexpression von Pentraxin 3 (PTX3) in Weichgewebe-  
Liposarkomen**

Autor: Azadeh Assad  
Institut / Klinik: Chirurgische Universitätsklinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Willeke

Im Erwachsenenalter sind Weichgewebe-Liposarkome die am häufigsten diagnostizierten Sarkome. Die Erfolgsaussichten der Behandlung sind trotz multimodaler Therapieansätze leider oft frustan. Tumorassoziierte Antigene zu identifizieren ist eine zentrale Voraussetzung für die Entwicklung alternativer Therapieoptionen zur Beeinflussung des Tumorwachstums.

Die häufigste in Weichgewebe-Liposarkomen nachgewiesene stabile chromosomale Translokationen ist die Translokation (12;16)(q13;p11). Diese Translokation führt zur Entstehung des FUS/CHOP-Fusionsgen, darunter gehen wichtige Funktionen wie die Differenzierung von Adipozyten und deren Wachstumshemmung verloren. Durch FUS/CHOP-Transfusionsexperimente in NIH-3T3-Zellen wurde die Expression von PTX3-Gen nachgewiesen. In der vorliegenden Promotionsarbeit geht es um die Frage welche Rolle die Überexpression von PTX3 bei der Ausbildung von Liposarkomen spielt.

Bei der dieser Promotionsarbeit zugrunde liegenden Studie, standen 35 Tumorproben, 42 Normalgewebeproben und 19 Proben von Nicht-Weichteilgewebeliposarkomen zur Verfügung. Als Testverfahren kamen Real time-PCR, Western-Blot und ELISA zum Einsatz.

In der durch Real time-PCR und auch in der Western-Blot Untersuchung ermittelten Daten, fielen deutlich höhere PTX3-Expressionen in Liposarkomen im Vergleich zu Normalgewebe auf. Die Expressionszunahme stand dabei in keinem Zusammenhang mit dem FUS/CHOP-Genstatus.

Mittels ELISA-Technik konnte durch die erhobenen Serumdaten PTX3 nicht als Tumormarker für Weichgewebe-Liposarkome eruiert werden.

Die hier erhobenen Daten zeigen, dass die Überexpression von PTX3 in Liposarkomen nicht nur auf Tumore mit FUS/CHOP-Gen beschränkt war sondern in allen Subtypen der Liposarkomen sich nachweisen ließ. Dagegen überraschte sehr, dass in der Kontrollgruppe mit Nicht-Liposarkomweichgewebetumoren ebenfalls eine hohe PTX3-Expression nachgewiesen wurde. Die PTX3-Überexpression scheint über einen möglichen Trigger der FUS/CHOP-Expression zurückzuführen zu sein. Allerdings gilt es viele noch nicht bekannte Wege für diese Expression zu klären. PTX3 spielt nicht nur bei der Initiierung von Entzündungsprozesse eine wichtige Rolle, sondern auch bei der Apoptose, Angiogenese, Induzierung von TNF- $\alpha$  in Adipozyten und Entwicklung der mesodermalen Vorläuferzellen.

Da diese Mechanismen in allen Zellen ablaufen, könnten somit die Ergebnisse in der Kontrollgruppe mit Nicht-Liposarkomweichgewebetumoren begründet werden.

Die Klärung detaillierter Interaktionen von *PTX3* mit oder ohne Abhängigkeit der Aktivität von Fusionstranskripten könnte schließlich zu neuen Therapiemaßnahmen führen.