



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Der Einfluss des Tabakrauchens auf die Expression des Interleukin-1-Rezeptorantagonisten und des Cytokeratin 13 beim Urothelkarzinom der Harnblase

Autor: Verena Reiner
Institut / Klinik: Klinik für Urologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. Ch. Bolenz

Tabakrauchen ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Karzinogenese des Urothelkarzinoms der Harnblase. Die Genexpressionsmuster von Urothelkarzinomen unterscheiden diese signifikant von nicht maligne verändertem Urothel. Dies gilt unter anderem für die Expression des Interleukin-1-Rezeptorantagonisten (IL1Ra) und des Cytokeratins 13 (CK13), deren veränderte Expression mittels Oligonucleotid Microarray Analyse unter Berücksichtigung des Einflusses durch Tabakrauchen bei an einem Urothelkarzinom der Harnblase erkrankten Patienten in eigenen Vorarbeiten nachgewiesen werden konnte. Die Translation dieser veränderten Genexpression auf die Proteinebene und ebenfalls deren Korrelation mit dem Raucherstatus erkrankter Patienten war Gegenstand der vorliegenden Studie.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen erstmalig, dass die Proteinexpression von IL1Ra bei Urothelkarzinomen von Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern vermindert ist. Die Herunterregulation von IL1Ra könnte unseren Ergebnissen zufolge durch Tabakrauchen potenziert werden. Außerdem konnten unsere Untersuchungen zeigen, dass sich im Vergleich zu nicht maligne verändertem Urothel der Harnblase unabhängig vom Raucherstatus eine signifikante Verminderung der Expression von IL1Ra im Urothelkarzinom findet. Zudem konnte gezeigt werden, dass bei Urothelkarzinomen von Rauchern ein statistischer Trend hin zu einer erhöhten CK13-Expression verglichen mit erkrankten Nichtrauchern besteht. Tabakrauchen scheint das Risiko der urothelialen Karzinogenese jedoch nicht maßgeblich über CK13 zu erhöhen, da bei Urothelkarzinomen im Vergleich zu nicht maligne verändertem Urothel ein signifikanter Verlust von CK13 beobachtet wurde. Bezüglich der Expression von IL1Ra konnten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die vorangegangene Genexpressionsanalyse bestätigen. Tabakrauchen führt auf Proteinebene zu einem Verlust von IL1Ra. Der Trend in Richtung einer erhöhten CK13-Proteinexpression im Urothelkarzinom von Rauchern widerspricht hingegen der Genexpressionsanalyse. Mögliche Ursachen für gesteigerte CK13-Proteinexpression sind deren multifaktorielle Regulationsmechanismen, wie durch Tabakrauchen induzierte Hyperkalzämie. Die Erforschung der Ursache erhöhter CK13-Proteinexpression sollte Gegenstand weiterführender Studien sein.