

Matthias Adam Wilhelm Schrittenlocher
Dr. med. dent.

Expression des RNA-bindenden Proteins TIAR bei der Pathogenese von Plattenepithelkarzinomen

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Doktorvater: Priv. Doz. Dr. Jochen Heß

TIAR ist ein DNA- und RNA-bindendes Protein, welches die Genexpression durch eine Vielzahl von Kontrollmechanismen reguliert und an allen wichtigen physiologischen Prozessen der Tumorentstehung beteiligt sein kann. Gegenstand dieser Arbeit war es anhand von HNSCC Tumorproben, das Expressionsverhalten von TIAR zu untersuchen und daraus mögliche klinische und zellphysiologische Parameter in Hinblick auf Tumorgenese abzuleiten.

Zwischen den definierten Gruppen mit hoher und niedriger TIAR-Expression zeigt sich in der univariaten Kaplan-Meier Analyse ein Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens.

Weiterhin konnte eine signifikante Korrelation von Tumoren mit niedriger TIAR-Expression und dem Auftreten von schlechten Differenzierungsstufen der Tumore gezeigt werden. Weiterhin konnte TIAR als möglicher Marker für das Therapieansprechverhalten auf Bestrahlung, innerhalb einer Tumorthherapie identifiziert werden. Zusätzlich konnte in *ex vivo* Tumorproben das Ansprechverhalten von TIAR bei Bestrahlung dargestellt werden. Dabei induzierte die Bestrahlung die Menge und nukleäre Lokalisation von TIAR in Tumorzellen.

Entgegen der Erwartungen konnte mittels Immunhistochemie in HNSCC Tumorproben keine Korrelation von TIAR mit Proteinen der Zellzyklusregulation, die zuvor in Zellkulturen funktionelle Zusammenhänge mit TIAR aufwiesen, gezeigt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass TIAR für die Pathogenese, Therapie und Prognose beim HNSCC eine wichtige Rolle spielt. In zukünftigen Therapieoptionen von HNSCC-Patienten könnte TIAR sowohl als prognostischer Marker, als auch als therapeutische Zielstruktur, die Behandlung im klinischen Alltag verbessern.