



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

**Das differenzielle Genexpressionsprofil zwischen  
Plattenepithelkarzinomen des Thymus und der Lunge**

Autor: Michael Kuhn  
Institut / Klinik: Pathologisches Institut  
Doktorvater: Prof. Dr. A. Marx

Hintergrund: Etwa 20% der Plattenepithelkarzinome des Thymus (TSQCC) und der Lunge (LSQCC) lassen sich mit (molekular-)pathologischen Methoden aktuell nicht unterscheiden. Ziele: 1) Validierung neuer Kandidatengene bezüglich ihrer differenziellen Expression, um die Unterscheidung von TSQCC und LSQCC zu verbessern; 2) Überprüfung von zuvor beobachteten geringen Expressionslevel von *microRNA 204 (MIR204)* bei TSQCC und Vergleich mit Expressionsleveln bei LSQCC. Methoden: RT-qPCR-Analysen und statistische Methoden an Kohorten von TSQCC und LSQCC, je n=11 zur Bestimmung der Expression von mRNA und microRNA. Ergebnisse: Von den 25 ausgesuchten Kandidatengenen wurden 22 per RT-qPCR validiert, darunter die in TSQCC stärker exprimierten Gene *PAX1*, *RASSF6*, *FXVD6*, *BIRC3*, *PBX3* und *TNFRSF4* und die in LSQCC stärker exprimierten Gene *GPR87*, *ITGA6*, *CLCA2* und *PTPRZ1*. Differenziell exprimiert wurde auch *MIR204*, die in TSQCC so gut wie nicht vorkommt. Negativ korrelierte damit die in TSQCC starke, in LSQCC schwache Expression von *PAX1*, *RASSF6*, *FXVD6* und *BCL2* die daher mögliche Target-Gene von *MIR204* sind. Diese Vermutung steht im Einklang mit Ergebnissen einer ‚miRWalk2.0 in silico-Analyse‘, welche Zielgene von microRNAs vorhersagen kann. Schlussfolgerung: Die Befunde sprechen dafür, dass der Nachweis einer *PAX1* Expression eher das Vorliegen eines TSQCC, eine starke Expression von *MIR204* eher das Vorliegen eines LSQCC wahrscheinlich macht. Die inverse Korrelation von *MIR204* einerseits und *PAX1*, *RASSF6*, *FXVD6* und *BCL2* andererseits, spricht in Zusammenschau mit den Befunden der zugehörigen miRWalk2.0 in silico-Analyse für die Regulation der vier genannten Gene durch *MIR204*. Weitere Kandidatenmarker zur Differenzialdiagnose gilt es zu überprüfen. Die Befunde sollten an großen Kohorten validiert und in Bezug auf klinisch-pathologische Korrelationen und translationale Relevanz weiter untersucht werden.