



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

Genexpressionsanalysen in Karzinomen des Pankreas mittels DNA-Microarray-Technologie

Autor: Andrea Bauer
Institut / Klinik: Institut für Molekularbiologie und Zellkulturtechnik der
Fachhochschule Mannheim
Doktorvater: Prof. Dr. M. Hafner

Das Pankreaskarzinom ist die vierthäufigste Ursache krebsbedingter Todesfälle in der westlichen Welt. Es zeichnet sich durch eine sehr schlechte Prognose aus, wobei die 5-Jahre-Überlebensrate bei 3% und die durchschnittliche Lebenserwartung bei weniger als 6 Monaten liegt. Bei den meisten Patienten wird die Diagnose in so einem späten Stadium gestellt, dass bisher eingesetzte Therapieansätze keine klinisch bedeutsame Lebensverlängerung bewirken können. Aus diesem Grund ist es für die Krebsforschung von großer Bedeutung, weitere Kenntnisse über die Entstehung des Pankreaskarzinoms zu erlangen, um neue Diagnose- bzw. Therapiemöglichkeiten entwickeln zu können.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden mit Hilfe der DNA-Microarray-Technologie mRNA-Expressionsprofile von Pankreaskarzinomen im Vergleich zu gesundem Pankreasgewebe untersucht.

Nach Optimierung eines Pankreaskarzinom-spezifischen DNA-Microarrays auf Sensitivität und Quantifizierbarkeit der Ergebnisse konnte die Genexpressionsuntersuchung unter Verwendung von Gesamt-RNA aus Pankreasgewebe etabliert werden. Die Daten wurden mit Hilfe der Software M-CHiPS analysiert und diejenigen Gene herausgefiltert, welche unterschiedliche Qualitätskriterien erfüllen. Mittels Korrespondenzanalyse, die auf eine Dimensionsreduktion eines multidimensionalen Datenraumes fundiert, konnten anschließend unterschiedliche Tumortypen in einer Grafik dargestellt und zueinander in Bezug gebracht werden.

Auf diese Weise war es möglich, verschiedene Typen von Pankreaskarzinomen wie duktales Pankreaskarzinom, muzinöse bzw. seröse Zystadenome und intraduktale papillär muzinöse Tumore des Pankreas zu klassifizieren und Gene zu identifizieren, welche möglicherweise als Markergene bzw. als weitere Ansatzpunkte für neue Therapieformen dienen können.