

Sandra Maria Becker
Dr. med.

Charakterisierung der lymphogenen Metastasierung beim Kolonkarzinom mittels Genexpressionsanalysen

Institut: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. M. Schwab

Um Muster globaler transkriptioneller Deregulation primärer Kolonkarzinome zu charakterisieren, wurden mit Hilfe von Oligonukleotid-Microarrays Genexpressionsprofile von 73 Tumoren (UICC Stadium II (n=33) und Stadium III (n=40)) erstellt. Für 30 der untersuchten Tumoren, konnten die Genexpressionsprofile mit dem durchschnittlichen Genexpressionsniveau passender Mukosaproben verglichen werden.

Aus dieser Analyse konnte eine 1.950 Gene umfassende Gruppe mit höchst signifikanter Deregulation zwischen Tumor- und Mukosaproben identifiziert werden ($P > 1e-7$). Eine signifikante Anzahl dieser Gene bildete sich auf Chromosom 20 ab ($P = 0,01$). 17 Gene zeigten einen mindestens fünffach erhöhten, durchschnittlichen Unterschied in der Expression von Kolonmukosa und Karzinomen; Dazu gehörte unter anderem die Hochregulation der beiden Onkogene MYC und HMGA1.

Des Weiteren konnten 68, im Vergleich zwischen Tumoren mit und ohne Lymphknotenmetastasen, signifikant unterschiedlich exprimierte Gene identifiziert werden ($P < 0,001$). Es zeigte sich, dass hier Gene, die im Rahmen der zellulären Immunantwort und deren Überwachung eine Rolle spielen, überwiegen.

Vor Beginn dieser Untersuchungen war es bereits gelungen, eine ähnliche Analyse für rektale Karzinome durchzuführen. Der systematische Vergleich von Kolon- und Rektumkarzinomen ergab signifikante Überschneidungen zwischen genomischen Imbalancen und transkriptioneller Deregulation.