

Aus dem Institut für Pathologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Immunprofile von 11 Biomarkern identifizieren prognostische
Signaturen des kolorektalen Karzinoms

Eine Gewebeuntersuchung an 3797 Proben

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anna Maria Emde

aus Heidelberg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. I. Petersen
2. Prof. Dr. med. E. Späth-Schwalbe
3. Priv.-Doz. Dr. med. B. Brockmann

Datum der Promotion: 09.07.2007
Datum der Zeugnisübergabe: 23.09.2007

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.2. Beschreibung der untersuchten Proteine	
1.2.1. Adam 10	.9
1.2.2. Annexin II	9
1.2.3. CK2B	10
1.2.4. Cyclin D1	11
1.2.5. NFkB	12
1.2.6. IGFBP-4	13
1.2.7. C-fos	13
1.2.8. RAD51	14
1.2.9. YB-1	14
1.2.10. P32	15
1.2.11. Connexin 26	16
2. Material und Methoden	18
2.1. Tumorkollektiv	19
2.2. Klinisch pathologische Daten	19
2.3. TMA-Technik	19
2.4. Beschreibung der Tumorarraydarstellung	20
2.5. Immunhistochemie	21
2.6. Statistik	23
2.7. Hierarchische Clusteranalyse	23
3. Ergebnisse	24
3.1. Immunhistochemische Ergebnisse	24
3.1.1. Adam 10	26
3.1.2. CK2B zytosolisch	27
3.1.3. CK2B nukleär	28
3.1.4. Cyclin D1	29
3.1.5. Annexin II	30

3.1.6. NFkB	31
3.1.7. YB-1 nukleär	32
3.1.8. YB-1 zytosolisch	33
3.1.9. P32 zytosolisch	34
3.1.10. RAD51	35
3.1.11. IGFBP-4	36
3.1.12. C-fos	37
3.1.13. Connexin 26	38
3.1.14. Klinisch-pathologische Parameter	39
3.2. Hierarchische Clusteranalyse der immunhistochemischen Färbungen	40
3.3. Überlebensanalyse	42
4. Diskussion	45
5. Zusammenfassung	51
6. Literaturverzeichnis	53
7. Anhang	62
Erklärung	
Danksagung	
Lebenslauf	

7. Anhang:

Erklärung

„Ich, Anna Maria Emde, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Immunprofile von 11 Biomarkern identifizieren prognostische Signaturen des kolorektalen Karzinoms-Eine Gewebeuntersuchung an 3797 Proben“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 31.01.2007

Lebenslauf:

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung:

Mein Dank bei der Erstellung dieser Doktorarbeit gilt insbesondere Dr. Thomas Knösel für die kontinuierliche, freundliche und geduldige Betreuung meiner Doktorarbeit.

Weiterhin gilt mein Dank allen, die direkt und indirekt an der Entstehung der Ergebnisse mitgewirkt haben: Frau Ehsani, Dr. Karsten Schlüns, Dr. Karsten Jürchott, den MTAs des Instituts für Pathologie, Dr. Yuan Chen, Dr. Matthias Krause, Prof. Dr. Manfred Dietel und Prof. Dr. Iver Petersen, dem Institut für Pathologie und der Charité für meine Ausbildung und der Möglichkeit zur Promotion.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei meiner Familie und meinem Freund.