

5. Zusammenfassung

Die Besonderheit des CD30-Antigens ist seine sehr restriktive Expression auf neoplastischen Zellen verschiedener Tumorerkrankungen auf der einen und die physiologischerweise auf nur wenige lymphatische beziehungsweise deziduale Zellen beschränkte Expression auf der anderen Seite. Nachdem gezeigt worden ist, daß die restriktive Expression von CD30 auf transkriptioneller Ebene reguliert wird²⁴, wurde in der vorliegenden Arbeit die Genstruktur und die Promoterregion des *cd30*-Gens sequenziert und näher untersucht.

Das *cd30*-Gen besteht aus 8 Exonen und 7 Intronen. Die Exonen lassen sich strukturellen Domänen auf Proteinebene zuordnen. Das 1. Exon kodiert für das hydrophobe Leitpeptid, das 2. und 3. Exon beinhalten jeweils drei cysteinreiche Domänen des extrazellulären Rezeptorteils und sind einander zu 70% homolog. Die Transmembrandomäne befindet sich überwiegend im 4. Exon und der intrazelluläre Teil des CD30 wird von den Exonen 5 bis 8 kodiert. Eine Besonderheit von CD30 innerhalb der TNFR-Superfamilie ist die Aufteilung der 6 cysteinreichen Domänen auf zwei zu einander homologe Exone. Möglicherweise könnte diese Struktur durch partielle Duplikation eines Exon nach Verlust zweier Intronen während der Evolution von CD30 entstanden sein. Das Vorhandensein von drei cysteinreichen Domänen im murinen CD30 im Vergleich zu sechs cysteinreichen Domänen im humanen CD30 wäre hierdurch erklärbar.

Der Promoter von CD30 besitzt keine TATA-Box und ist GC-reich. Auffällig ist im Promoterbereich von CD30 eine ATCC-Mikrosatellitensequenz. In Untersuchungen von CD30⁺ Zelllinien und in normalem Gewebe konnte gezeigt werden, daß ein deutlicher Längenpolymorphismus besteht. Dieser ist bei CD30⁺ Zelllinien stärker ausgeprägt als in Geweben mit physiologisch geringer CD30-Expression. Die beschriebene Mikrosatelliteninstabilität könnte bei der Onkogenese der CD30⁺-Tumoren durch Erhöhung der Promoteraktivität eine entscheidende Rolle spielen.