

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

**DISSERTATION**

**Expression des Östrogenrezeptors beta in kolorektalem  
Karzinomgewebe und in korrespondierender gesunder  
Kolonschleimhaut**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von

Katrin Reinbacher

aus Berlin

Gutachter: 1. PD Dr. med. N. C. Nüssler  
2. PD Dr. med. H. Weidenbach  
3. PD Dr. med. E. Lopez-Hänninen

Datum der Promotion: 29.11.2006

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	3
1.1 Kolorektale Karzinome .....	3
1.1.1 Allgemeines.....	3
1.2 Risikofaktoren.....	4
1.2.1 Genetische Dispositionen.....	4
1.2.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.....	5
1.2.3 Ernährung.....	5
1.3 Östrogene.....	6
1.4 Östrogenrezeptoren.....	7
1.5 Östrogene und Karzinome .....	8
2 Fragestellungen.....	11
3 Materialien und Methoden.....	12
3.1 Patienten.....	12
3.2 Histologie.....	12
3.3 Bestimmung der Proteinkonzentrationen.....	13
3.4 Western Blot.....	14
3.5 RNA-Isolierung.....	20
3.6 Reverse Transkriptase-Polymerase-Ketten-Reaktion.....	22
3.7 Statistik.....	26
4 Ergebnisse.....	27
4.1 ER $\beta$ mRNA Expression.....	27
4.1.1 ER $\beta$ mRNA im gesunden Kolongewebe.....	27
4.1.2 ER $\beta$ mRNA im Tumorgewebe.....	29
4.2 ER $\beta$ Proteinexpression.....	30
4.2.1 ER $\beta$ Protein im gesunden Kolongewebe.....	30
4.2.2 ER $\beta$ Protein im Tumorgewebe.....	32
4.3 Relative ER $\beta$ Expression innerhalb der einzelnen Tumorstadien.....	34
4.3.1 Häufigkeitsverteilung innerhalb der Krankheitsstadien.....	34
4.3.2 Tumorgröße.....	35
4.3.2.1 Relative ER $\beta$ mRNA Expression.....	35
4.3.2.2 Relative ER $\beta$ Proteinexpression.....	36
4.3.3 Lymphknotenbefall.....	37

4.3.3.1 Relative ERβ mRNA Expression.....	37
4.3.3.2 Relative ERβ Proteinexpression.....	38
4.3.4 Differenzierungsgrade.....	40
4.3.4.1 Relative ERβ mRNA Expression.....	40
4.3.4.2 Relative ERβ Proteinexpression.....	41
5 Diskussion.....	43
5.1 ERβ Expression in normaler Kolonmukosa und im Kolonkarzinom.....	43
5.2 Expression innerhalb der einzelnen Tumorstadien.....	49
6 Zusammenfassung.....	53
7 Literaturverzeichnis.....	55
8 Anhang.....	62
8.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	62
8.2 Danksagung.....	64
8.3 Selbstständigkeitserklärung.....	65
8.4 Lebenslauf.....	66

## 8 Anhang

### 8.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: ER $\beta$ mRNA Expression und $\beta$ -actin Expression in normalen und korrespondierenden pathologischen Gewebeproben	28
Abbildung 2: ER $\beta$ Proteinexpression und $\beta$ -actin Expression in tumorfreien Gewebeproben	31
Abbildung 3: ER $\beta$ Proteinexpression und $\beta$ -actin Expression in Proben aus tumorfreien und korrespondierenden Tumorgewebsproben	33
Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Tumoren innerhalb der einzelnen Krankheitsstadien	35
Abbildung 5: Relative ER $\beta$ mRNA Expression im Tumor	36

Tabelle 1:	Prozentuale ER mRNA Expression in tumorfreien und korrespondierenden Tumorgewebeproben	30
Tabelle 2:	Prozentuale ER Proteinexpression in tumorfreien und korrespondierenden Tumorgewebeproben	32
Tabelle3:	Relative ER $\beta$ Proteinexpression innerhalb der T-Stadien	37
Tabelle 4:	Relative ER $\beta$ mRNA Expression innerhalb der N-Stadien	38
Tabelle 5:	Relative ER $\beta$ Proteinexpression innerhalb der N-Stadien	39
Tabelle 6:	Relative ER $\beta$ mRNA Expression innerhalb des Gratings	40
Tabelle 7:	Relative ER $\beta$ Proteinexpression innerhalb des Gratings	41

## 8.2 Danksagung

Ich danke meiner Doktormutter und Betreuerin PD Dr. med. N.C. Nüssler für die Überlassung des Themas, für die beispiellose und geduldige Betreuung der Arbeit, sowie für die Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse und die Durchsicht der Niederschrift. Sie stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite.

Ich danke Herrn Prof. Dr. rer. nat. A. K. Nüssler und seinen Mitarbeitern im Labor, im besonderen Anja Schirmeier, für die Hilfe beim Erlernen der Methoden sowie für die Unterstützung bei der Lösung im Labor aufgetretener Probleme.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums sowie bei dieser Promotion unterstützt haben.

Weiterhin möchte ich all denen danken, die mir immer wieder Mut gemacht haben und mir den Rücken freihielten.

Zuletzt danke ich meinem Freund Martin Zunke für seine Geduld, seine konstruktive Kritik und seine Liebe.

### **8.3 Selbstständigkeitserklärung**

Ich, Katrin Reinbacher , erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Expression des Östrogenrezeptors beta in kolorektalem Karzinomgewebe und in korrespondierender gesunder Kolonschleimhaut“ selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe. Sie enthält auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten. Es wurden von mir keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen genutzt.

Ich habe weder früher noch gleichzeitig ein Promotionsverfahren durchgeführt oder angemeldet.

Gegen mich liegen keine gerichtlichen Vorstrafen einschließlich noch anhängiger staatsanwaltschaftlicher Ermittlungsverfahren und Disziplinarverfahren vor.

Datum

Unterschrift



## **8.4 Lebenslauf**

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