

Aus dem Universitätsklinikum Benjamin-Franklin
der Freien Universität Berlin

Abteilung: Urologische Klinik:
Direktor: Prof. Dr. med. K. Miller

Mutationsanalyse vom Tumorsuppressorgen PTEN
(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten)
in Prostatakarzinomen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von: Kerstin Kaltenberg geb. Rink
aus : Hamburg

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Müller

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Digweed

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.09.2002

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	S. 3
2 Material und Methoden	S.16
2.1 Material	S.16
2.2 Methoden	S.20
2.2.1 Probengewinnung	S.20
2.2.2 Mikrodissektion	S.20
2.2.3 Isolierung und Reinigung der DNA aus Geweben	S.20
2.2.4 PCR für Mikrosatelliten-Analyse	S.21
2.2.5 Mikrosatelliten-Analyse	S.23
2.2.6 Sequenzierung	S.24
2.2.7 DNA-Klonierung	S.28
3 Ergebnisse	S.33
3.1 Untersuchungen zu LOH	S.38
3.2 Nachweis von Mutationen bei Tumorgeweben mit LOH	S.45
4 Diskussion	S.52
5 Zusammenfassung	S.61
Danksagung	S.63
Kurzbiographie	S.64
Literaturverzeichnis	S.65

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. H. Krause, Wissenschaftlicher Leiter des Urologischen Labors des Universitätsklinikum Benjamin Franklin (Freie Universität Berlin), für die geduldige Einarbeitung in die Methoden, für die engagierte Betreuung bei den Durchführungen der Versuche, für die kritische Diskussion der Ergebnisse sowie für die unermüdliche Hilfe bei der Korrektur dieser Arbeit. Ohne die hilfreiche und freundliche Betreuung wäre die Fertigstellung der Arbeit sicher nicht so zügig erfolgt.

Weiterhin möchte ich mich bei PD Dr. med. R. Heicappel und PD Dr. med. M. Müller bedanken, die diese Arbeit erst möglich gemacht und mich über diese gesamte Zeit über betreut haben.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Prof. Dr. H. Stein, Leiter der Pathologie des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Freie Universität Berlin), für die Verwendung der Prostatakarzinom-Paraffinschnitte bedanken.

Herrn Dr. H. Dürkop, Facharzt der Pathologie am Universitätsklinikum Benjamin Franklin (Freie Universität Berlin), danke ich für die Beurteilung der Paraffinschnitte und für die Anfertigung des Photomaterials.

Des weiteren möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Urologischen Labors, besonders bei Frau Birgit Lauzat für die Hilfe bei den Klonierungen, bedanken.

Für die Ermöglichung meines Weges möchte ich mich bei meiner Mutter und meinem Stiefvater bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich meinem Mann Georg Kaltenberg danken, der nicht nur meine Erfolge und Mißerfolge immer am nächsten erfährt, sondern mich auch hinsichtlich der graphischen Gestaltung des Manuskripts hilfreich unterstützt hat.

KURZBIOGRAPHIE

KERSTIN KALTENBERG

Geburtsdatum: 07.10.1968

Geburtsname: Rink

Geburtsort: Hamburg

SCHULE UND BERUFSBILDUNG

1988	Abitur (Gymnasium Hittfeld, Seevetal)
Aug. 88 – Feb. 91	PTA – Ausbildung (Berufsfachschule Chemie und Pharmazie „Dr. von Morgenstern“, Lüneburg)
WS 94/95 – SS 01	Studium der Humanmedizin (Freie Universität Berlin)
- WS 96/97 - SS 98 WS 99/00 SS 01	- Physikum - 1. Staatsexamen - 2. Staatsexamen - 3. Staatsexamen

BERUFSTÄTIGKEITEN

März 91 – Okt. 94	PTA Apotheke am Bayerischen Platz (Berlin)
Okt. 94 – Feb. 00	Nebenbeschäftigung als PTA während des Studiums Apotheke am Bayerischen Platz (Berlin)
Juli 01 – Dez. 02	Ärztin im Praktikum HNO-Klinik Werner-Forßmann-Krankenhaus (Eberswalde)

PRAKTIKA, FAMULATUREN UND PRAKTISCHES JAHR

Berufspraktikum	Kaiserin Augusta Apotheke (Berlin) Robert Koch-Institut „Genetik/Gentechnik“ (Berlin)
Famulaturen	Kreiskrankenhaus Buchholz „Innere Medizin“ (Buchholz in der Nordheide) Allg. Krankenhaus Harburg „Gynäkologie“ (Hamburg-Haburg) Praxis: Dr. med. Brigitte König „Dermatologie“ (Berlin) St. Gertrauden Krankenhaus „HNO“ (Berlin)
Praktisches Jahr	1. Auguste-Viktoria-Krankenhaus „Chirurgie“ (Berlin) 2. Charite „HNO“ (Berlin) 3. Urban-Krankenhaus „Innere Medizin“ (Berlin)