

ZUSAMMENFASSUNG

Plattenepithelkarzinome des Mundbodens machen den größten Anteil oraler Tumoren aus. In der Regel erkranken Männer zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, die eine langjährige Tabak- und Alkoholanamnese aufweisen. Seit wenigen Jahren wird eine deutliche Neuerkrankungszunahme bei Frauen, bei alten (> 80 Jahre) und bei jungen (< 40 Jahre) Menschen beobachtet. Etablierte Risikofaktoren präsentiert dieses Patientengut nicht. *In vitro*-Versuche detektierten, dass das Östrogen 17- β -Estradiol, der selektive Östrogenrezeptormodulator Tamoxifen und der Östrogenrezeptorantagonist ICI 182,780 (Faslodex) Adhäsion und Invasion von Karzinomzellen signifikant reduzieren. Weiterhin nehmen sie Einfluss auf die Proteinexpression von Integrinen, welche zu den Zelladhäsionsmolekülen zählen. Vor allem die Vertreter $\alpha 6\beta 1$ und $\alpha 6\beta 4$ stellen grundlegende Faktoren der Karzinogenese dar, da sie Adhäsion, Migration und das pathologische Überleben der Tumorzellen ermöglichen. In Konzentrationen von 1 μM und 5 μM wurde in dieser Arbeit der Einfluss von 17- β -Estradiol, Tamoxifen und ICI 182,780 (Faslodex) auf die mRNA-Expression der Integrinuntereinheiten $\alpha 6$, $\beta 1$ und $\beta 4$ mittels Northern Blot-Analyse und quantitativer *real time* PCR untersucht. Als *in vitro*-Modell kamen die Zelllinien UM-SCC 14A, 14B und 14C zum Einsatz. Sie stellen Rezidive eines T1N0M0-Plattenepithelkarzinoms des Mundbodens dar und haben mit Fortschreiten der Tumorerkrankung eine zunehmend aggressive Therapie – chirurgische Resektion, Bestrahlung und Chemotherapie – erfahren. Es zeigten sich signifikante Transkriptionsminderungen der Untereinheiten $\alpha 6$ und $\beta 1$ unter dem Einfluss von 17- β -Estradiol und Tamoxifen (1 μM und 5 μM) in der Zelllinie UM-SCC 14B. In der Zelllinie UM-SCC 14C wurde eine signifikante Steigerung der $\beta 1$ -Genexpression bei Behandlung mit 5 μM ICI 182,780 (Faslodex) detektiert. Eine daraus resultierende Oberflächenexpressionsminderung der Integrine $\alpha 6\beta 1$ und $\alpha 6\beta 4$ in der Zelllinie UM-SCC 14B bedeutet die Einschränkung von Adhäsions-, Invasions- und Überlebensvorgängen der Tumorzelle. Abhängig vom Tumorstadium erscheint daher die Anwendung von Östrogenen und Antiöstrogenen in der Therapie von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich vielversprechend.

Schlagworte:

Plattenepithelkarzinom, Integrin, 17- β -Estradiol, Tamoxifen, Faslodex