

Dr. rer. nat. Djeda Belharazem

(Molekularbiologin Laborleiterin)

djeda.belharazem@umm.de

Tel: 0621/383-2781

Wissenschaftliche Schwerpunkte:

- Regulationsmechanismen der Apoptoseblockade in Thymomen und Thymus Plattenepithelkarzinomen.
- Epigenetische Regulation anti-apoptotischer Genen in Thymus Erkrankungen
- Untersuchung des genomischen Insulin-like Growth Factor 2 (IGF-2) Imprinting in diversen Tumoren (Kolon, GIST, Brust und Thymus).
- .Etablierung von epithelialen primärer Tumor Zellen als Model für Tumor Therapien

Laufende Projekte:

1. Zelltod Inhibition in Thymomen und Plattenepithelkarzinomen.

Störungen oder Fehlfunktionen des Zelltodes-Mechanismus haben schwerwiegende Folgen für den Organismus. Dazu zählen unter anderem die Entstehung von Krebs oder Autoimmunkrankheiten. Die Repression vom pro-apoptotischen Moleküle NOXA in Type B3 Thymomen und die Überexpression vom anti-apoptotischen Protein BIRC3 (CIAP2) und in Thymus Plattenepithelkarzinomen spielen eine wichtige Rolle in dieser Tumorgenese. Wir sind besonders interessiert an der Genregulation dieser Molekülen und an der Identifizierung anderer pro und anti-apoptotischen Proteine.

2. cFLIP epigenetische Regulation in Thymomen und Thymus Karzinomen

Promoter Methylierung ist eine Art *gene silencing*, bekannt als ein wichtiger Genregulationsmechanismus. Wir untersuchen cFLIP -vermittelte Apoptose-Resistenz durch Hypomethylierung seines Promoters in Thymomen und Thymus Plattenepithelkarzinomen, daher seiner Überexpression in diesen Tumoren.

Ebenso untersuchen wir cFLIP Überexpression durch Regulationsmechanismen durch NFkB und Phospho-AKT1 Signalwege.

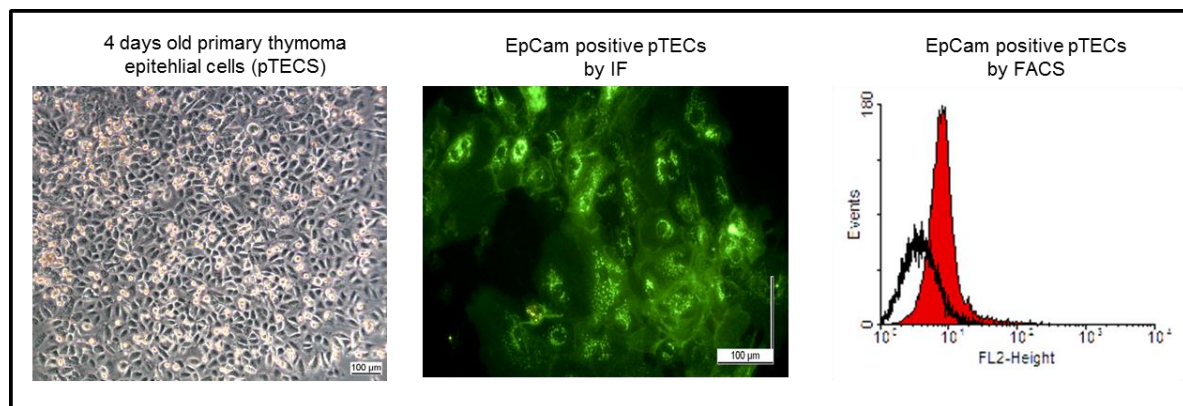
3. Genomische Insulin-like Growth Factor 2 (IGF-2) Imprinting in diversen Tumoren

IGF2 ist wegen der promotogenen Wirkung ein wichtiger Wachstumsfaktor in der Entstehung und wird durch Imprinting reguliert. Der Verlust des Imprinting (loss of imprinting, LOI) führt zur bi-allelischen Expression von IGF2 und könnte eine Rolle in der Biologie und Progression der Tumoren. Wir untersuchen IGF2 LOI in Thymus, Kolon, Brust und gastrointestinal stromal Tumoren mit der IGF2 Überexpression als Folge und deren Wirkung auf:

- Die Proliferation und Zellzyklus Genaktivierung in Kolon Karzinomen. (Kooperationspartner: Chirurgische Klinik (Mannheim) AG Prof. P. Kienle).
- Die Apoptose Inhibition in gastrointestinal stromal Tumoren (GIST). (Kooperationspartner: Pathologischer Institut (Göttingen), AG Prof. Ströbel; Chirurgie-Onkologie Sektion (Mannheim) AG Prof. P. Hohenberger).
- Die Physiologie und Pathophysiologie des Thymus. (Kooperationspartner: Pathologischer Institut (Göttingen), AG Prof. Ströbel, Neurologie, Prof. B. Schalke (Regensburg)).

4- Etablierung von primären epithelial Tumor Zellen aus Thymus Tumoren

Unser Interesse besteht darin, primären Thymus epithelialen Tumor Zellen frisch aus Tumorgewebe zu isolieren, denn diese dienen als gutes Model für die Untersuchung der Thymus Pathologie besonders im Bereich der Seneszenz (*aging*) und der Apoptose und für Therapie Entwicklungen. (Kooperationspartner: Klinik für Neurologie, Prof. B. Schalke (Regensburg)).



Publikationsliste

Huang B*, **Belharazem D***, Li L, Kneitz S, Schnabel PA, Rieker RJ, Körner D, Nix W Berthold Schalke, Müller-Hermelink HK, Ott G, Rosenwald A, Ströbel P, Marx A, **Table Anti-apoptotic Signature in Thymic Squamous Cell Carcinoma - Functional Relevance of anti-apoptotic BIRC3 Expression in the Thymic Carcinoma Cell Line 1889c.** *Front. Oncol.* doi: 10.3389/fonc.2013.00316.

Mario Vitacolonna*, **Djeda Belharazem***, Peter Hohenberger, and Eric D Roessner, **Effect of static seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis.** *Biomed Eng Online.* 2013 **12**: 55.

Djeda Belharazem, Matthias Kirchner, Franziska Geissler, Peter Buger, Martin Spahn, Burkhard Kneitz, Hubertus Riedmiller, Christian Sauer, Stefan Kü ffer Lutz Trojan, Christian Bolenz, Maurice Stephan Michel, Alexander Marx and Philipp Ströbel. **Relaxed imprinting of IGF2 in peripheral blood cells of patients with a history of prostate cancer.** *Endocrine Connections* 2012 (1), 87-94

Johanna Manner, Bernhard Radellwimmer, Peter Hohenberger, Katharina Mössinger, Stefan Küffer, Christian Sauer, **Djeda Belharazem**, Andreas Zettl, Jean-Michel Coindre, Christian Hallermann, Jörg Thomas Hartmann, Detlef Katenkamp. **MYC High Level Gene Amplification Is a Distinctive Feature of Angiosarcomas after Irradiation or Chronic Lymphedema.** *American Journal of Pathology* 2010 (1), 34-39

W-Y Chuang, P Ströbel, **D Belharazem**, P Rieckmann, K V Toyka, W Nix, B Schalke, R Gold, R Kiefer, E Klinker, A Opitz, M Inoue. **The PTPN22gain-of-function+1858T(+) genotypes correlate with low IL2 expression in thymomas and predispose to myasthenia gravis.** *Genes and Immunity* 2009 (10), 667-672

Ralf Hildenbrand, Marco Niedergethmann, Alexander Marx, **Djeda Belharazem**, Heike Allgayer, Christiane Schleger, Philipp Ströbel. **Amplification of the Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor (uPAR) Gene in Ductal Pancreatic Carcinomas Identifies a Clinically High-Risk Group.** *American Journal of Pathology* 2009 (174), 2246-2253.

N. Feldmeyer, H. H. Schmeiser, K.-R. Muehlbauer, **D. Belharazem**, Y. Knyazev, T. Nedelko, M. Hollstein. **Further studies with a cell immortalization assay to investigate the mutation signature of aristolochic acid in human p53 sequences.** *Mutation Research-genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 2006 (608), 163-168.

Zhipei Liu, **Djeda Belharazem**, Karl Rudolf Muehlbauer, Tatiana Nedelko, Yuri Knyazev, Monica Hollstein. **Mutagenesis of Human p53 Tumor Suppressor Gene Sequences in Embryonic Fibroblasts of Genetically-Engineered Mice.** *Genet Eng* (2007).

Zhipei Z Liu, Karl-Rudolf KR Muehlbauer, Heinz H HH Schmeiser, Manfred M Hergenahn, **Djeda D Belharazem**, Monica C MC Hollstein. **p53 mutations in benzo(a)pyrene-exposed human p53 knock-in murine fibroblasts correlate with p53 mutations in human lung tumors.** *Cancer Res* 2005 **65**(7), 2583-7.