

## Abstract

Cancer is a worldwide public health problem. Each year, 6 million people die from cancer and 8,1 million new cases are diagnosed. In twenty years from now, the cancer burden will exceed 50% due to the ageing of the population and their increasing exposure to risk factors. It is proven that the immune system plays a major role in recognising and destroying tumour cells, and it is possible that it may induce immunological responses, which may have therapeutical benefits against certain tumours.

The broad, long-term objective of the functional genomic studies in this thesis is to identify molecular signatures and pathways in T-cells surrounding cancer. The specific aim of this thesis was to develop a tumoral microenvironment (TME) database for storing and maintaining all the data which are arising from different immunological experiments.

The data were obtained from cancer patients as well as from healthy donors. The used software technology was based on the newest Java-Client-Server technologies and applied Java Database Connectivity (JDBC), Java Server Pages (JSP) and Enterprise Java Beans (EJB). The collected FACS (fluorescence activated cell sorter) data was clustered using hierarchical clustering algorithm. The results demonstrated that immunophenotypic and functional data can be used to group patients and controls into distinct groups.

In future work, immunophenotypic and functional data will be integrated with microarray data in order to explore new relations between expression patterns and cell surface markers.

**Keywords:** Cancer, Tumoral Microenvironment, T-Cells, Databases, Bioinformatics

## Kurzfassung

Krebs hat sich längst zu einem weltweiten Gesundheitsproblem entwickelt. Jährlich sterben 6 Millionen Menschen an den Folgen einer Krebserkrankung und 8,1 Millionen neue Fälle werden diagnostiziert. In den kommenden zwanzig Jahren soll die Krebsrate um 50% steigen. Es ist bewiesen, dass das Immunsystem eine wichtige Rolle im Erkennen und Zerstören von Krebszellen einnimmt, wobei es immunologische Reaktionen hervorrufen könnte, die therapeutisch gegen gewisse Krebsarten einsetzbar wären.

Das Ziel langfristiger funktioneller genomischer Studien in dieser Diplomarbeit soll neue molekulare Signaturen in T-Zellen aufdecken, die sich in unmittelbarer Umgebung eines Tumors befinden. Das Ziel dieser Arbeit war es eine Datenbank zu entwickeln, die phenotypische wie funktionelle immunologische Daten speichern und verwalten soll, die während verschiedener Experimente aufkamen, bzw. noch aufkommen werden.

Die Softwaretechnologie zur Realisierung dieser Diplomarbeit basiert auf der neuesten Java-Client-Server Technologie, unter Verwendung von Java Server Pages (JSP), Java Database Connectivity (JDBC) und Enterprise Java Bean (EJB). Die gespeicherten FACS (fluorescence activated cell sorter) Daten wurden vereint und mit hierarchischen Cluster-Algorithmen geclustert. Es konnte gezeigt werden, dass immunophenotypische und funktionelle Daten von Patienten und Kontrollpersonen verwendet werden können, um sie in verschiedene Gruppen zu unterteilen.

In Zukunft sollen auch Microarray-Experimente mit den immunologischen Daten zusammengeführt werden, um neue Zusammenhänge zwischen intrazellulären Expressionsmustern und Oberflächenmarkern zu erforschen.

**Schlüsselwörter:** Krebs, Tumoral Micro Environment T-Zellen, Datenbanken, Bioinformatik