

Berichte aus der Biologie

Frank Tschentscher

**Identifizierung Chromosom 3 spezifischer Gene,
die an der Entstehung oder Progression
des Aderhautmelanoms beteiligt sind**

Shaker Verlag
Aachen 2002

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Tschentscher, Frank:

Identifizierung Chromosom 3 spezifischer Gene, die an der Entstehung
oder Progression des Aderhautmelanoms beteiligt sind/

Frank Tschentscher. Aachen : Shaker, 2002

(Berichte aus der Biologie)

Zugl.: Essen, Univ., Diss., 2002

ISBN 3-8322-0942-5

Copyright Shaker Verlag 2002

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen
oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungs-
anlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 3-8322-0942-5

ISSN 0945-0688

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

ZUSAMMENFASSUNG

Das Aderhautmelanom ist der häufigste primäre Tumor des Auges. Etwa die Hälfte aller Patienten stirbt an Metastasen, die fast ausschließlich aus Tumoren mit Monosomie 3 hervorgehen. Diese Beobachtung führte zu der Hypothese, dass auf dem Chromosom 3 Gene lokalisiert sein könnten, die ursächlich an der Initiation oder Progression des Tumors beteiligt sind.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde zunächst überprüft, ob die bisher für die Identifizierung der häufigsten chromosomalen Aberrationen beim Aderhautmelanom verwendete, relativ aufwendige *comparative genomic hybridization* (CGH) durch Mikrosatellitenanalysen (MSA) ersetzt werden kann. Die Analysen zeigten, dass die prognostisch bedeutsamste Monosomie 3 verlässlich mittels MSA nachgewiesen werden kann. Die Identifizierung von Veränderungen der Chromosomen 6 und 8 kann nur mit Einschränkungen erfolgen.

In einem Vergleich von 13 Tumoren mit partiellen Deletionen des Chromosoms 3 konnten zwei minimal deletierte Regionen (SRO) in allen Tumoren identifiziert werden, jeweils auf dem kurzen und langen Arm. Die Region auf dem langen Arm hat eine Größe von ca. 46 Mb und beherbergt etwa 550 Gene, während die Region auf dem kurzen Arm nur etwa 2 Mb umfasst und 14 Gene enthält.

Schließlich wurden globale Expressionsanalysen an jeweils 10 Tumoren mit Monosomie 3 und Disomie 3 mit Microarrays durchgeführt, die mehr als 12000 Gene repräsentieren. Durch statistische Analysen wurden 199 Gene identifiziert, die differentiell zwischen den beiden Tumorgruppen exprimiert werden. Neun der Gene wiesen keine Expression in Tumoren mit Monosomie auf. Zwei dieser Gene, das neurale Zelladhäsionsmolekül *CHLI* und das bislang uncharakterisierte *fls485*, konnten in die Nähe bzw. direkt in den zuvor identifizierten SRO auf dem kurzen Arm von Chromosom 3 kartiert werden.

Hierarchische Clusteranalysen gruppieren Tumoren mit Monosomie 3 und Disomie 3 mit einer Ausnahme statistisch signifikant in zwei distinkte Cluster. Die Gruppierung war unabhängig von allen bisher bekannten diskutierten klinischen Prognoseparametern und blieb auch bei Herausnahme aller auf dem Microarray repräsentierten Chromosom 3 Gene stabil. Aufgrund dieser und weiterer in der vorliegenden Arbeit vorgestellter Analysedaten wird postuliert, dass es sich beim Aderhautmelanom um zwei verschiedene Tumorentitäten handelt, die sich histologisch nicht unterscheiden lassen.