

Berichte aus der Biologie

**Birgit Meyer**

**Identifizierung und Charakterisierung früher  
Genomveränderungen in benignen Hirntumoren**

D 83 (Diss. TU Berlin)

Shaker Verlag  
Aachen 2001

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

*Meyer, Birgit:*

Identifizierung und Charakterisierung früher Genomveränderungen  
in benignen Hirntumoren / Birgit Meyer.

Aachen : Shaker, 2001

(Berichte aus der Biologie)

Zugl.: Berlin, Techn. Univ., Diss., 2000

ISBN 3-8265-8753-7

Copyright Shaker Verlag 2001

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 3-8265-8753-7

ISSN 0945-0688

Shaker Verlag GmbH • Postfach 1290 • 52013 Aachen

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

Internet: [www.shaker.de](http://www.shaker.de) • eMail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

## **Identifizierung und Charakterisierung früher Genomveränderungen in benignen Hirntumoren**

Birgit Meyer

Nacheinander auftretende Mutationen bilden die Voraussetzung für die Entstehung von Tumoren. Im Rahmen dieser Arbeit wurden frühe Hirntumore bezüglich ihrer genetischen Veränderungen untersucht. Mit Hilfe der CGH-Technik konnte gezeigt werden, daß benigne Gliome oft Verluste in den Regionen 1p und 19q sowie Amplifikationen von 11q24-25 und von verschiedenen Bereichen auf Chromosom 7 aufweisen. Die Amplifikationen auf Chromosom 7 gehen vermutlich mit einer verstärkten Expression der Proto-Onkogene *EGFR* bzw. *MET* einher. Für die Hypophysenadenome sind eher numerische Chromosomenaberrationen charakteristisch. Häufig wurden dabei Trisomie 7 und Monosomie 16 beobachtet. Ein gestörter Ablauf der Mitose durch einen defekten Metaphase-Kontrollpunkt könnte der Grund für die Fehlverteilung der Chromosomen sein. Verhältnismäßig wenig Veränderungen traten bei Meningiomen auf. Vereinzelt war ein Verlust von Chromosom 22 und von telomeren Bereichen von 1p und 4p zu beobachten.

Zur Identifizierung von kleinen deletierten Regionen wurde erstmalig bei benignen Hirntumoren die RDA-Technik eingesetzt. Mit Hilfe dieser Technik wurden bei einem benignen Oligodendrogliom wahrscheinlich homozygote Deletionen in den Regionen 1p34-36.2, 19q13.3, 18q11, 18q21 und 10q24 identifiziert. Zu den von den Deletionen betroffenen Kandidatgenen, die möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Tumorgenese von Gliomen spielen, gehört u. a. *DPC4* in 18q21. Darüber hinaus offenbarte die Studie jedoch auch, daß die RDA-Technik für die Analyse der infiltrierend wachsenden Gliome nur bedingt geeignet ist.

Eine weitere Kandidatregion für ein gliomassoziiertes Tumorsuppressorgen lieferten Analysen mittels zweidimensionaler DNA-Fingerprinttechnik. Der Befund eines in die Region 9q34 kartierten 2D-Spot-Verlustes konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit über LOH-Studien auf Mikrosatellitenbasis sowie über quantitative Southern-Blot-Analyse nur partiell bestätigt werden. Nur drei von 32 untersuchten Tumorproben zeigten eindeutig LOH. Als potentielles Kandidatgen wird das *PTPA*-Gen vorgeschlagen.

Bei sieben von 17 Hypophysenadenomen wurde mittels einer LOH-Analyse ein Heterozygotieverlust der Region 11q21-23 festgestellt. In dieser Region liegt das Kandidatgen *PPP2R1B*. Innerhalb seiner kodierenden Sequenz konnte bei keiner der sieben Tumorproben eine Mutation nachgewiesen werden. Es bleibt jedoch zu prüfen, ob die postulierte komplette Inaktivierung des *PPP2R1B*-Gens durch eine Deletion beider Allele oder durch eine Hypermethylierung seines Promotors erfolgt sein könnte.