

**Forum Moderne Pathologie
Forum Modern Pathology**

Schriftenreihe des Pathologischen Instituts
der Universitätsklinik Heidelberg

herausgegeben von
Prof. Dr. Peter Schirmacher

Band 13

Wolf Christoph Müller

**Genetische und epigenetische Veränderungen
in glialen Hirntumoren**

Shaker Verlag
Aachen 2011

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Heidelberg, Univ., Habil.-Schr., 2011

Copyright Shaker Verlag 2011

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

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-0267-6

ISSN 1863-7515

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

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

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Maligne Gliome sind die häufigsten primären ZNS- Tumoren des Erwachsenen. Trotz zahlreicher multidisziplinärer Therapieansätze (Neurochirurgie, Neuroonkologie, Neuroradiologie) versterben die meisten Patienten innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung. Kenntnisse über entscheidende molekulare Ereignisse während der Entstehung dieser Tumoren gewinnen zunehmend Bedeutung in der Klassifikation, der prognostischen Abschätzung und in der Entwicklung Tumor-/ Patienten- individualisierter Therapien. Daher sind molekulare Techniken, die zunächst der Erforschung genetischer und epigenetischer Veränderungen in Tumoren dienen, bereits integrativer Bestandteil des diagnostischen Alltags in Neuropathologie und Pathologie.

Der vorliegende Band befasst sich in erster Linie mit molekularen Techniken zur Identifikation unbekannter Tumorsuppressorgene. Neben gängigen Techniken PCR- basierter Mutationsanalysen wie die Single Strand Conformation Polymorphism- Analyse (SSCP) und die direkte bi- direktionale Sequenzierung werden verschiedene Methoden der Promoter- Methylierungsanalyse detailliert besprochen. Hierzu zählen die klassische Bisulfit- Sequenzierung und PCR- basierte Methylierungs- spezifische Methoden, wie die Methylierungs- spezifische PCR (MSP). Ebenfalls vorgestellt werden innovative, genomweite Methoden zur Analyse des Tumor- Epigenoms. Die Kopplung einer genomweiten, durch 5-Aza-2-desoxyzytidin vermittelten Demethylierung kultivierter primärer Kurzzeitkulturen mit der genomweiten Analyse ihrer Expressionsprofile nach Demethylierung stellt eine solide Methode zur Identifikation neuer TSG dar. Single- Nukleotide- Polymorphism –(SNP)- basierte BeadArrays bieten ebenfalls die Möglichkeit der genomweiten Darstellung des Tumorepigenoms. Die Möglichkeit bisulfit- modifizierte DNS zur Analyse zu nutzen bietet bei diesen Arrays erhebliche Vorteile. Neben den genannten werden verschiedene Techniken der Validation von Gen- und Proteinexpression (RT- PCT, Western blot) sowie zur funktionellen Charakterisierung einzelner Gene (Gen- Transfektion, siRNA- knock- down in Zellkultur) vorgestellt und diskutiert. Alle Techniken werden umfassend beschrieben und die Vorteile und Einschränkungen ausführlich diskutiert. Der Band bietet dem interessierten Einsteiger die Möglichkeit, sich über gängige genetische, chromosomale und epigenetische Analysemethoden in der Erforschung von malignen Tumoren umfassend zu informieren. Darüber hinaus fasst der Band den derzeitigen Kenntnisstand über molekulare Veränderungen in glialen Hirntumoren zusammen. Dies könnte neuroonkologisch interessierten Lesern bei der Formulierung eigener Forschungsansätze hilfreich sein.