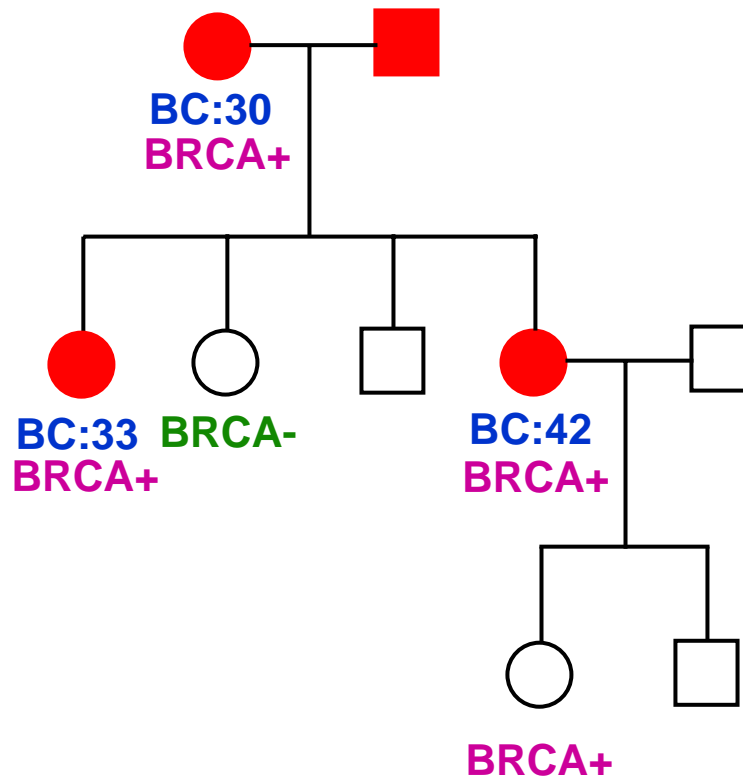


Ist Krebs erblich?

Familienstammbaum



□ gesunder Mann

○ gesunde Frau

■ Mann mit Krebs

● Frau mit Brustkrebs

BC = Alter bei Diagnose
des Brustkrebses

BRCA+ = Brustkrebsgen
BRCA mutiert

BRCA- = Brustkrebsgen
BRCA nicht mutiert

Quelle (verändert nach): www.dfkz.de, Krebsinformationsdienst, Jan. 2008



Erläuterungen zur Präsentation (für Lehrkraft):

**Genetische Prädisposition für eine Krebserkrankung:
am Beispiel des Mammakarzinoms**

Bis heute sind nur wenige Gene bekannt, deren Veränderungen ein hohes Risiko übertragen, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Zu den wichtigsten „Anfälligkeitsgenen“ in der westlichen Hemisphäre gehören BRCA1 und BRCA2. Die Art und Häufigkeit von Mutationen in diesen Genen unterscheiden sich stark zwischen ethnischen Gruppen und Bevölkerungen. Die bei einer Population erhaltenen Ergebnisse sind folglich nicht auf andere übertragbar. Dieses Wissen ist von Bedeutung für die genetische Beratung von Frauen mit einem hohen Brust-/Eierstockkrebsrisiko sowie für die Entwicklung von genetischen Tests.

Frauen mit Mutationen in den BRCA1- und BRCA2-Genen haben ein erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Diejenigen, die erkranken, unterscheiden sich beträchtlich: sowohl im Alter bei der Brustkrebsdiagnose als auch in der Körperseite, an welcher der Tumor auftritt. Diese interindividuelle Variabilität tritt sogar bei verwandten Frauen auf, die alle die gleiche Mutation tragen.

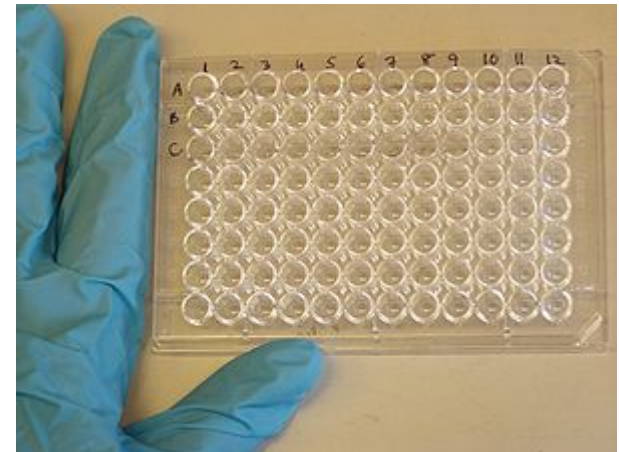
Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass die mit BRCA-Mutationen assoziierten Brust- und Eierstockkrebsrisiken nicht bei allen Mutationsträgerinnen gleich sind und es folglich Faktoren geben muss, die diese Risiken modifizieren. Diese zu kennen ist von großer Bedeutung für die Vorsorge und die Betreuung von Frauen, die eine hohe Anfälligkeit für erblichen Brustkrebs haben.

Quelle: <http://www.dkfz.de/de/mammakarzinom/aetiologie.html>

ELISA (= Enzyme-linked-immunosorbent-assay)

Immunologisches Verfahren zur Bestimmung von Antigenen – Antikörpern:

- qualitativ (positiv vs. negativ) oder quantitativ (Konzentration)
- Nachweis: a) Antigene von Krankheitserregern
b) Antikörper gegen Krankheitserreger (z.B. bei HIV od. Impfstatus)
c) Dopingsubstanzen (z.B. EPO)
d) Allergene in Nahrungsmitteln (z.B. Nüsse)
- Sensitivität: im Durchschnitt bei 50 ng/ml
(Spezialfälle: 10 pg/ml)
- 1971 entwickelt
(davor wurden Antigene oder Antikörper-Nachweise
über Radioaktiv-Markierung geführt (Radioimmunassay))

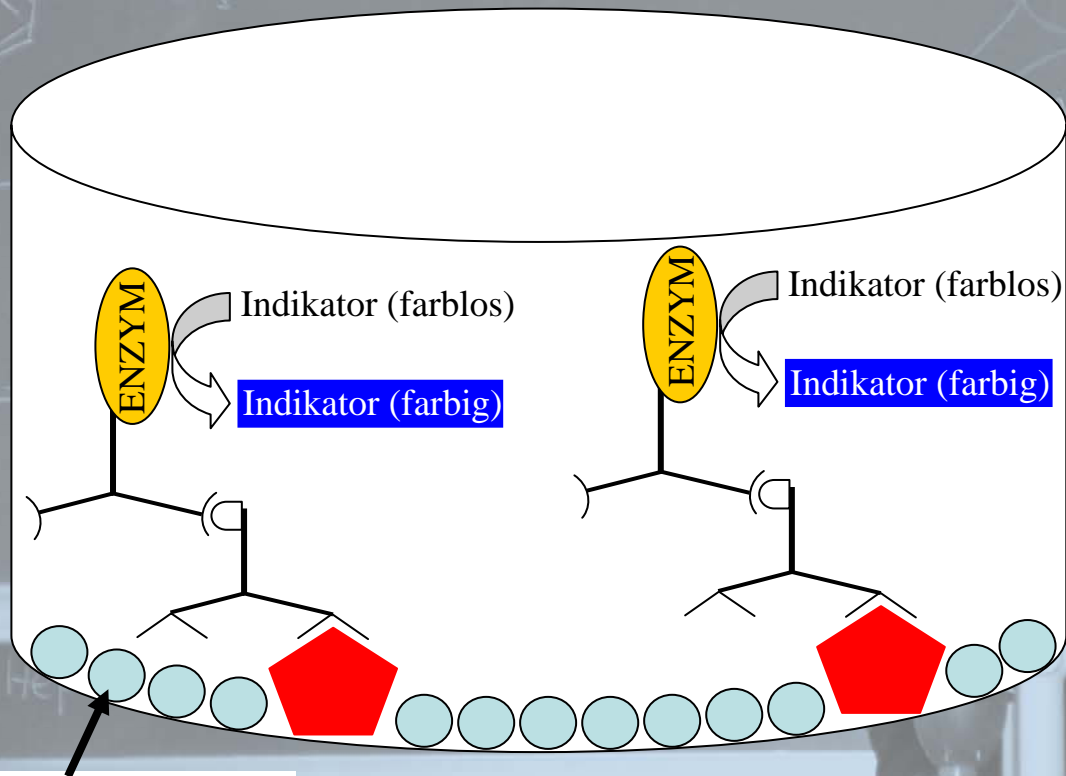



Mikrotiterplatte für ELISAs

(Bildquelle: <http://en.wikipedia.org/wiki/ELISA>)


ELISA (= Enzyme-linked-immunosorbent-assay)

Funktionsprinzip:



 Antigen

 Antikörper

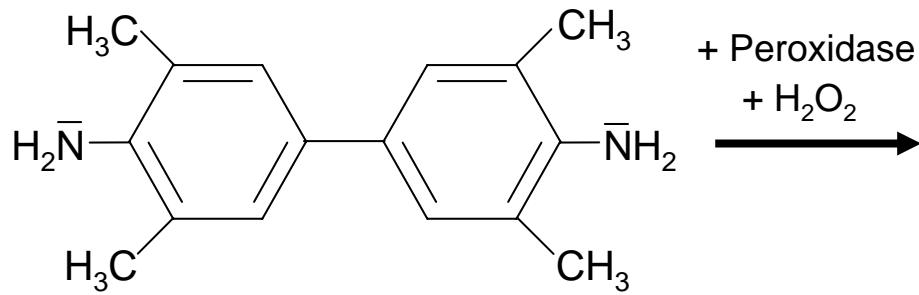
 Sekundär-
antikörper
+ Enzym

 Blockierungsprotein

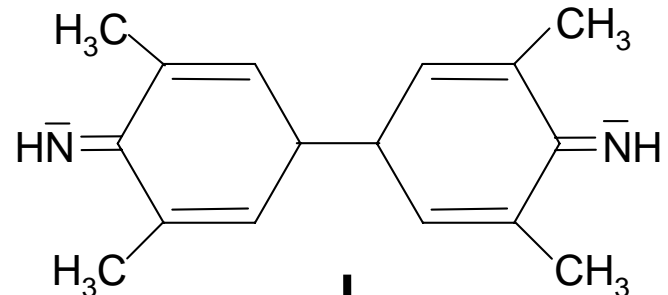
Reaktionsgefäß
aus Kunststoff

Beispiel für Enzym-katalysierte Farbreaktion:

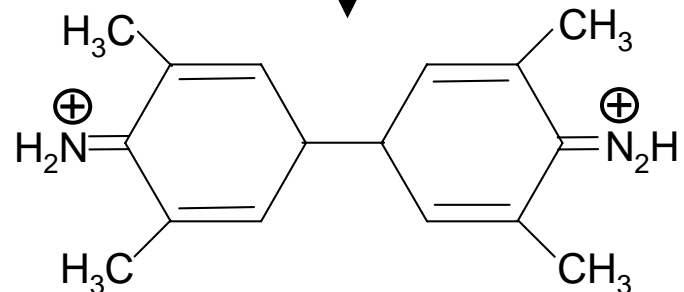
3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin (TMB)
(farblos)



3,3',5,5'-Tetramethyl-
4,4'-diiminobiphenylchinon
(blau)



+ Salzsäure



3,3',5,5'-Tetramethyl-4,4'-diimino-
biphenylchinon-Dikation
(gelb)

Warum muss man nach einer gewissen Zeit konz. Säure in die Reaktionsgefäße geben?

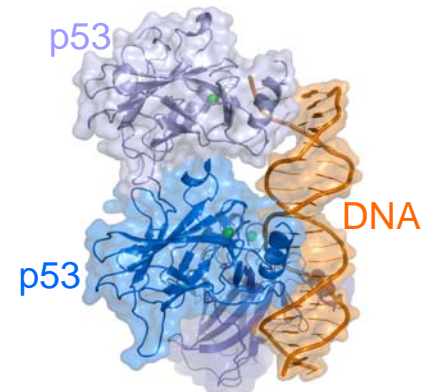
ELISA (= Enzyme-linked-immunosorbent-assay)

Warum ELISA zum Nachweis von p53-Antikörpern zur Tumordiagnostik?

Fakten:

- mutiertes p53 intrazellulär angehäuft (bei Wildtyp-p53 nicht)
- Antikörperbildung gegen p53 möglich (bei Wildtyp-p53 nicht)
- p53-Antikörper-Bildung erfolgt bereits zu einem frühen Stadium der Erkrankung
- p53-Antikörper durch ELISA-Methodik im Blutserum der Patienten nachweisbar

(bei etwa 40% von Patienten mit Tumoren in Lunge oder Darm)



3 p53-Moleküle binden an DNA

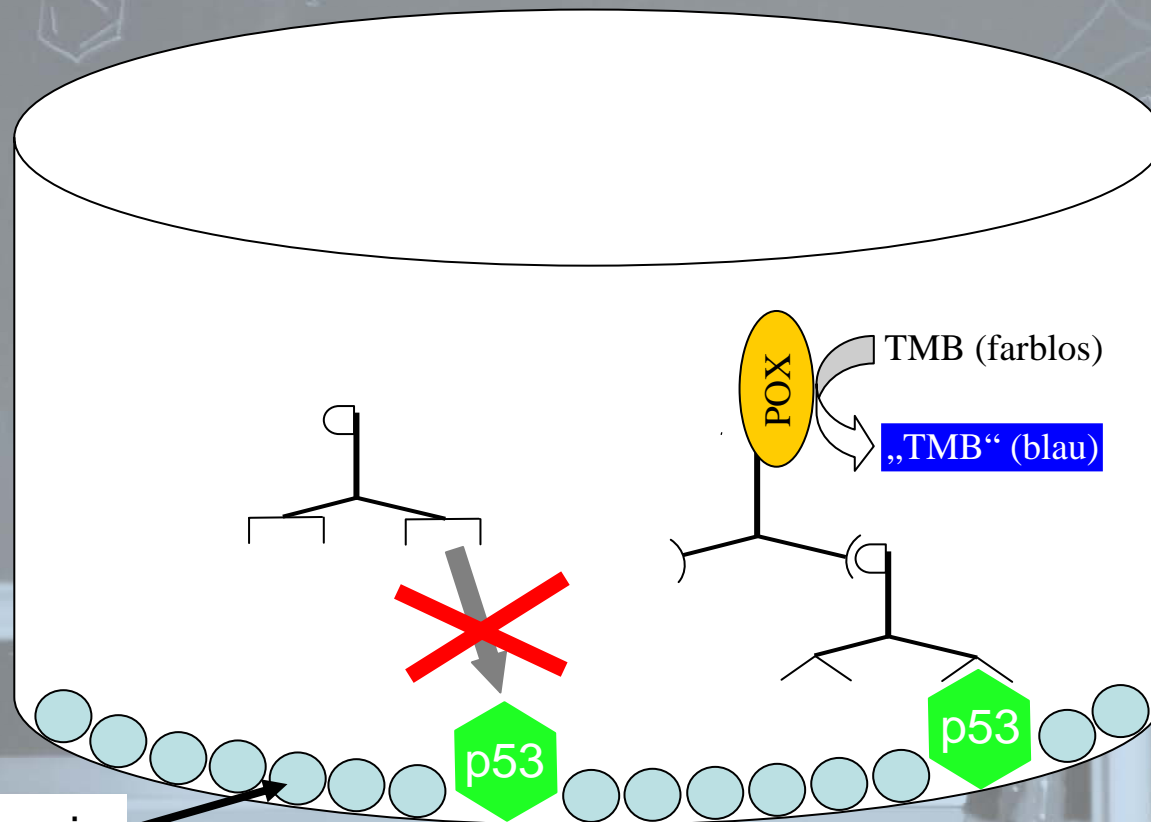
(Bildquelle: <http://en.wikipedia.org/wiki/p53>)

Vorteile:

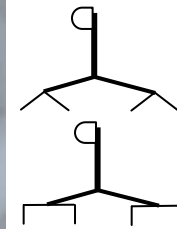
- Grundsatz: je früher Tumor entdeckt wird, desto besser die Heilungschancen
- herkömmliche Diagnoseverfahren (z.B. Röntgen, Abtasten) bei bestimmten Tumorarten nicht effektiv (z.B. Lunge)
- ELISA kostengünstig (vs. CT) und wenig belastend für Patienten (vs. Biopsie)

ELISA (= Enzyme-linked-immunosorbent-assay)

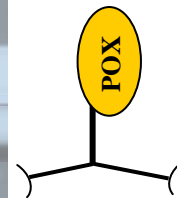
Nachweis humaner p53-Antikörper in Patientenseren:



p53 Tumorsuppressor-Protein p53



Antikörper
im
Patienten-
serum



anti-hlgG*-
Antikörper
+ Peroxidase

Casein