

## BESTIMMUNG DES TERT-PROMOTER-MUTATIONS-STATUS

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *TERT*-Gen (Abk. für „Telomerase reverse transcriptase“) ist auf Chromosom 5 lokalisiert und codiert für die katalytische Untereinheit des Enzyms Telomerase. Die Telomeraseaktivität beeinflusst die Telomerlänge und die genomische Integrität von Zellen und spielt somit eine wichtige Rolle in der Immortalisierung von Tumorzellen. Die beiden häufigsten somatischen Promotermutationen (C228T und C250T) führen jeweils zur Bildung neuer Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren, wodurch es zu einer Verstärkung der Telomeraseaktivität kommt.

### INDIKATION

*TERT*-Promotermutationen finden sich in vielen humanen Tumoren (u.a. bei Blasenkrebs und Melanomen). Ein Mutationsnachweis kann je nach Organ ggf. zur Unterscheidung verschiedener Tumortypen bzw. zur Prognose beitragen.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Analyse des *TERT*-Promoters auf das Vorliegen von Mutationen kann an Tumormaterial durchgeführt werden, welches im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso entstanden und verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

### NACHWEISMETHODE

Ausgehend von Schnittpräparaten dieses Materials auf Glasobjektträgern kann der Pathologe Bereiche mit einem hohen Anteil an Tumorzellen anzeichnen, die für die Isolation der DNA in ein Gefäß überführt werden. Mit Hilfe der PCR-Technik lassen sich dann aus der genomischen DNA die relevanten Bereiche des *TERT*-Promoters vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut werden die Positionen C228T (c.-124C>T) und C250T (c.-146C>T) des *TERT*-Promoters untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Yuan et al. (2019) *Oncogene* 38:6172-6183. Mechanisms underlying the activation of *TERT* transcription and telomerase activity in human cancer: old actors and new players

Vinagre et al. (2013) *Nat Commun* 4:2185. Frequency of *TERT* promoter mutations in human cancers