

## BESTIMMUNG DES TP53-MUTATIONSSTATUS

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das von dem Gen *TP53* (Chromosom 17) kodierte Tumorsuppressorprotein p53 ist ein Transkriptionsfaktor, der DNA-Reparaturmechanismen und Apoptose aktiviert und reguliert. Durch inaktivierende Mutationen, die im gesamten kodierenden Bereich des *TP53*-Gens auftreten können, wird die p53-Funktion in Tumoren ausgeschaltet. Dadurch können diese Tumore der Apoptose entgehen.

### INDIKATION

*TP53* ist das am häufigsten mutierte Gen in menschlichen Tumoren. Somatische Mutationen können je nach Tumor ggf. für die Malignitäts-Diagnosesicherung und die Prognose relevant sein und treten häufiger in fortgeschrittenen Tumorstadien und in aggressiveren Tumorsubtypen auf. Neben somatischen Mutationen finden sich auch angeborene Mutationen von *TP53*, die eine Tumorprädisposition vermitteln (z.B. Li-Fraumeni Syndrom).

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die *TP53*-Mutationsanalyse kann an Tumormaterial durchgeführt werden, das 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 sogenannten PCR-Technik lassen sich dann aus der genomischen DNA die relevanten Bereiche des *TP53*-Gens vermehren und durch die DNA-Sequenzierung analysieren. In unserem Institut werden die Exone 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 und 11 des *TP53*-Gens untersucht. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Hollstein M et al. (1991): Science. 253:49-53. Review. p53 mutations in human cancer.

Petitjean A et al. (2007): Hum Mutat. 28:622-9. Impact of mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database.

Hainaut P., Pfeifer G.P. (2016): cshperspect. 6(11):a026179. Review. Somatic TP53 Mutations in the Era of Genome Sequencing.