

Franziska Stilgenbauer

Dr. med.

Mutationsanalyse des Tumorsuppressorgenes *CDKN2* bei hepatozellulären Karzinomen

Geboren am 26.12.1971 in Heilbronn

Reifeprüfung am 11.06.1991 in Heilbronn

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/1992 bis WS 1998/1999

Physikum am 29.08.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 04.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. W. Fiehn

Zur Analyse von Mikrodeletionen von *CDKN2* wurde ein Protokoll zur semiquantitativen PCR-Analyse entwickelt, mit dem homozygote Deletionen erkannt werden können. Desweiteren wurde ein Protokoll zur SSCP-Analyse etabliert, das 97% der *CDKN2* cDNS-Sequenz abdeckt. Es beinhaltet PCR-Amplifikation und SSCP-Gelelektrophorese der radioaktiv markierten cDNS-Fragmente und ermöglicht die Erfassung von genetischen Veränderungen bis in den Bereich von Punktmutationen. Die cDNS-Sequenz von Exon 1 und 2 wurde mit Hilfe der PCR amplifiziert und anschließend in etwa 200 bp großen Fragmenten in der SSCP-Analyse aufgetrennt. Die Protokolle wurden zur Mutationsanalyse auf Veränderungen von *CDKN2* an DNS von 23 HCC verwendet. Es fand sich eine Punktmutation in einer der Tumorproben, die jedoch auch in einer der Kontrollzelllinien nachgewiesen werden konnte. Recherchen in Datenbanken zeigten, daß diese Mutation auch in Nicht-Tumorgewebe beschrieben wurde, so daß bei dieser Mutation von einem Polymorphismus und nicht von einer tumorspezifischen Mutation auszugehen ist. Ansonsten konnten in den Tumorproben weder in der semiquantitativen PCR, noch in der PCR-SSCP-Analyse signifikante Unterschiede zu der Kontroll-DNS beobachtet werden.

Zusammenfassend ergibt sich in Bezug auf das untersuchte Tumorkollektiv kein Hinweis für eine Beteiligung von strukturellen genetischen Aberrationen von *CDKN2* an der Pathogenese des Hepatozellulären Karzinomes.