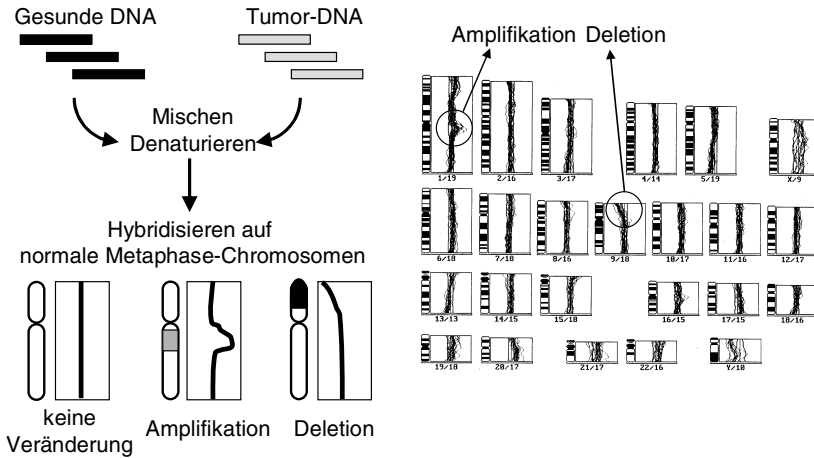
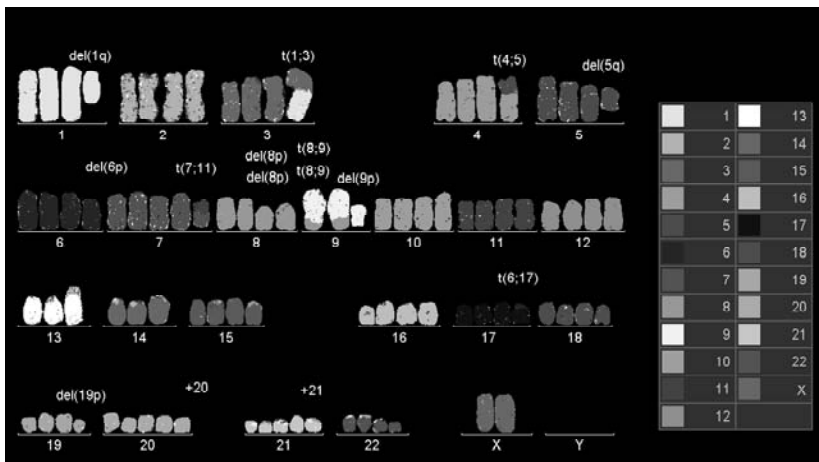


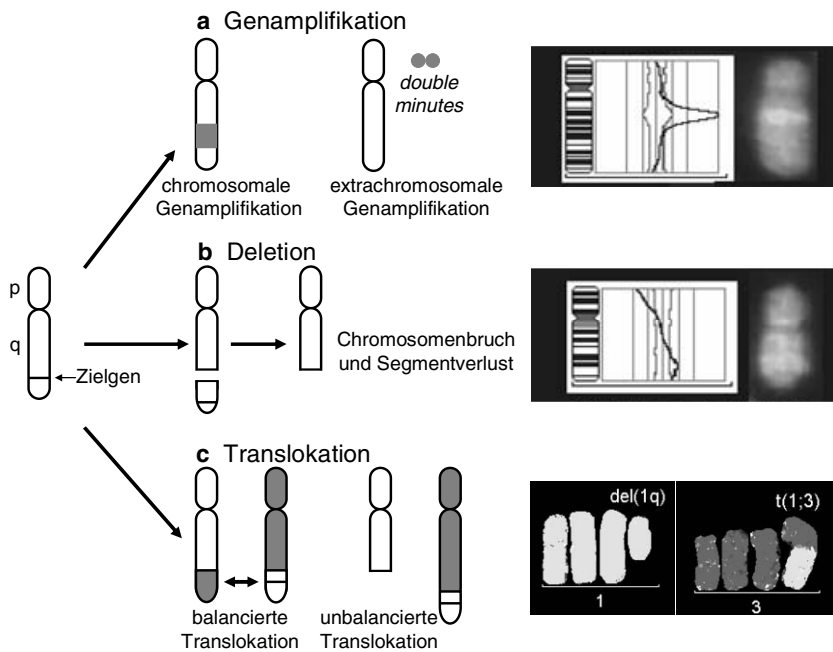
### a Komparative genomische Hybridisierung (CGH)



### b Multicolor-Fluoreszenz-*in situ*-Hybridisierung (M-FISH)



**Abb. 6.15a,b.** Nachweis chromosomaler Instabilität. **a** Bei der CGH wird DNA aus Tumor- und Normalgewebe mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen markiert und mit Metaphasen gesunder Lymphozyten hybridisiert. Aus dem Fluoreszenzverhältnis von Tumor- und Normal-DNA werden Hinzugewinn (Amplifikation) oder Verlust (Deletion) von Tumor-DNA mittels quantitativer Bildanalyse ermittelt. **b** Bei der M-FISH werden mehrere Fluorochrome oder Liganden verwendet, um Chromosomen spezifisch anzufärben und den Austausch genetischen Materials sichtbar zu machen (nach Efferth et al. 2002a und Weise et al. 2002 mit freundlicher Genehmigung von Elsevier und Karger)



**Abb. 6.16a-c.** Formen chromosomaler Instabilität. **a** Genamplifikation: Amplifizierte Genkopien werden entweder in Chromosomen integriert oder in extrachromosomalen Partikeln (*double minutes*) organisiert. *Double minutes* sind definitionsgemäß keine „Minichromosomen“, da sie kein Centromer besitzen. **b** Deletion: Chromosomenbrüche führen zu Deletionen oder Translokationen. Bei der Deletion geht das abgebrochene Chromosomenstück im Verlauf einer nachfolgenden Replikation verloren. **c** Translokation: Chromosomenbrüche an zwei verschiedenen Chromosomen können dazu führen, dass die abgebrochenen Stücke in das jeweils andere Chromosom integriert werden (balancierte Translokation). Chromosomenstücke eines Chromosoms können auch in ein anderes Chromosom integriert werden, ohne dass Chromosomenmaterial von diesem Chromosom auf das erste übertragen wird (unbalancierte Translokation) (CGH und M-FISH-Abbildungen nach Efferth et al. 2002b und Weise et al. 2002 mit freundlicher Genehmigung von Elsevier und Karger)

### Translokationen

Bei einer Translokation werden chromosomale Abschnitte von einem Chromosom auf ein anderes übertragen. Man unterscheidet zwei verschiedene Muster. Translokationen, welche sich zufällig ereignen und von Patient zu Patient ohne Bezug zum Tumortyp variieren, werden als **idiopathische Translokationen** bezeichnet. Ihre Anzahl nimmt im Laufe der Tumorprogression zu. In welchem Umfang sie ursächlich zur Aggressivität

Molekulare Pharmakologie und Toxikologie  
Biologische Grundlagen von Arzneimitteln und Giften  
Efferth, Th.  
2006, X, 328 S. 72 Abb., Softcover  
ISBN: 978-3-540-21223-2