

Molekulare Mechanismen bei der Tumorigenese von pädiatrischen malignen Gliomen mit MYCN Amplifikation (HGG-MYCN)

Kindliche Gliome MYCN (HGG-MYCN) sind eine weitgehend unbekannte, seltene aber höchst aggressive Art von kindlichen Hirntumoren. Das mittlere Erkrankungsalter der Patienten beträgt 8 Jahre und das mittlere Überleben sind weniger als 14 Monate. Ein besseres Verständnis und damit auch bessere Therapieoptionen sind somit dringend von Nöten. Hierfür haben wir vor kurzem das erste genetisch veränderte Mausmodell für diese Tumoren entwickelt und möchten dies nun nutzen, um die Tumorentstehung besser zu verstehen und neue Therapiekonzepte für diese fatale Erkrankung zu entwickeln.

Molekular zeichnen sich diese Tumoren durch eine genetische Vervielfältigung von MYCN aus, über die genaue Natur dieser Veränderung ist allerdings bisher wenig bekannt. Andere Tumorarten mit dieser Art von MYCN Veränderungen sind Neuroblastome und Medulloblastome. In Neuroblastomen ist schon lange bekannt, dass das zusätzliche MYCN oft auf DNA Elementen außerhalb der Chromosomen (ecDNA) vorliegt und so zur Tumorentstehung und auch zur Therapieresistenz beiträgt. Auch für andere Tumorentitäten wurde eine Assoziation von ecDNA mit einem schlechteren Überleben beschrieben.

Im Rahmen dieses Projektes möchten wir das Vorliegen von MYCN auf ecDNA in unserem Mausmodell sowohl bildgebend als auch bioinformatisch untersuchen und mit humanen Daten vergleichen. Hiermit werden wir neue Erkenntnisse über diese unverstandene Erkrankung gewinnen und neue Ideen für eine zielgerichtete Therapie generieren können.