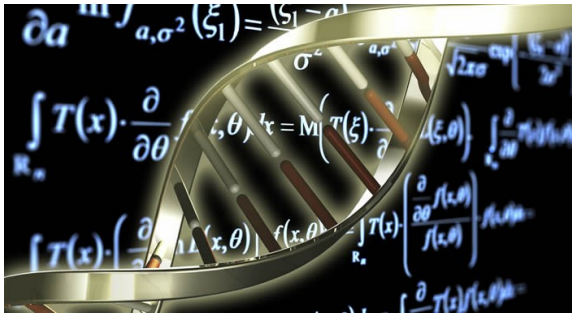
Ankündigung zum Modul

Research Module Systems Biology

WS 2014-2015



Prof. Dr. Maik Kschischo

Wahlmodul im Masterstudiengang *"Mathematics in Finance and Life Science"* und im Masterstudiengang *"Applied Mathematics"*

Genomische Antworten auf Onkogen- und Tumor-Suppressor-Gen Mutationen
In diesem Projekt wird ein aktuelles Forschungsthema aus dem Bereich der Krebsbiologie mit systembiologischen und statistischen Methoden bearbeitet.

Eine Grundfrage der Krebsforschung ist der Einfluß von Mutationen auf die Krebsentstehung, den Behandlungserfolg und die Prognose. Viele genetische Mutationen in humanen Zellen zeigen keine Veränderung im Phenotyp, während andere die Krebsentstehung antreiben können. Aneuploidie, eine abnormale Anzahl von Chromosomen oder von Chromosomabschnitten, ist ein weiteres wichtiges Merkmal von Krebszellen. Allerdings war seit mehr als 100 Jahren unklar, ob Aneuploidie nur ein Nebeneffekt ist oder ursächlich zur Krebsentstehung beiträgt. In einer kürzlich erschienen Arbeit von Davoli *et al.* (2013) wurde gezeigt, daß Aneuploidy die Krebsentstehung antreibt, indem bevorzugt Treibergene amplifiziert oder verloren werden. Gleichzeitig wurden neue Treibergene durch die Analyse einer großen Anzahl von DNA-Sequenzen aus Tumoren identifiziert. In einer Arbeit von Endesfelder et al. (2014) konnten außerdem Regulatoren der mit der Aneuploidie einhergehenden Chromosomalen Instabilität in ER-posoitivem Brustkrebs identifiziert werden.

Das Ziel dieses Forschungsprojektes ist es, die genomischen Antworten auf den Verlust der in Davoli *et al.* (2013) identifizierten Treiber auf der Ebene der Genexpression zu charakterisieren, um die Veränderungen im Expressionsprogramm zu klassifizieren, welche einer aneuploden Zellen einen evolutionären Vorteil verschaffen und verschiedene Wege der Krebsentstehung zu identifizieren. Es soll eine Art Landkarte der verschiedenen Expressionsmuster in Abhängigkeit vom Mutationsstatus der Treibergene erstellt werden. Auf deren Grundlage sollen dann im Folgenden klinische Daten (Überlebenszeiten) mit diesen Muster verglichen werden, um molekulare Marker für verschiedene Subgruppen zu erhalten. Als Fernziel sollen daraus robuste individualisierte Marker für die Sensitivität gegen Medikamente entwickelt werden.

Ausgewählte Literatur:

- Davoli et al (2013), Cell 155, 948-962, 2013.
  http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3891052/
- Endesfelder et al., Accepted for Cancer Research, 2014.

Kontakt: **Prof. Dr. Maik Kschischo**

email: kschischo@rheinahrcampus.de