

Zacken in der DNA

Sehr verehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Erkenntnis, dass DNA dauerhaft außerhalb von Zellen vorkommt, geht auf die Entdeckung von freier TumordNA im Plasma zurück. Viel hat sich seither in 35 Jahren auf dem Gebiet der extrazellulären DNA (cfDNA) getan. Galt früher die Ansicht, dass es sich hierbei um die Abfallprodukte apoptotischer Zellen handele, wird heute zusehends klar, dass cfDNA biologische Funktionen beim horizontalen Gentransfer, der zellulären Signalübertragung, der Reaktion auf oxidativen Stress und im angeborenen Immunsystem ausüben. Zudem wissen wir, dass sie in allen Körperflüssigkeiten nachweisbar ist.

Strukturell handelt es sich bei cfDNA um kleinteilig fragmentierte DNA, die kontinuierlich durch aktive oder passive Mechanismen in die Zirkulation geschleust wird. Diese kleinen DNA-Fragmente enthalten integrierte Informationen über das Genom, das Epigenom und insbesondere die Nukleasenaktivität ihrer Ursprungszellen.

Trotz unseres heute tiefgreifenden Wissens bleiben die klinischen Anwendungen von cfDNA bislang auf wenige zugelassene Krebsdiagnostik-Tests beschränkt. Insbesondere das große Potenzial der epigenetischen und Fragmentmuster-Eigenschaften („Fragmentomics“) extrazellulärer DNA wird nach wie vor kaum für die klinische Diagnostik genutzt.

Eine erst vor kurzem entdeckte Fragmentmuster-Eigenschaft sind

Herausgeber Prof. Dr. med.
Wolfgang Kaminski

einzelsträngige Überhänge (sog. DNA jagged ends, „gezackte“ Enden) an den Enden von doppelsträngigen cfDNA-Molekülen. Diese gezackten Enden sind ≤ 70 Nukleotide lang und entstehen durch begrenzten Abbau eines Stranges durch Nukleasen. Ihr zuverlässiger Nachweis ist nicht mit Standardmethoden möglich, sondern erfordert den Einsatz der Bisulfit-Sequenzierungstechnik und unmethylieren Cytosinen während der initialen Einzelstrangverlängerung.

Eine aktuelle Studie nutzt diese Technik und kann damit erstmals einen Zusammenhang zwischen der Zackenlänge von doppelsträngiger Plasma-cfDNA und Autoimmunerkrankungen zeigen (S. 3). Wie die Autoren nachweisen, sind die Zacken sowohl bei Patienten mit familiärem

Fortsetzung siehe Seite 2 →

Inhalt

	Seite
► Schwerpunkt: Labordiagnostik	
<i>Profile von antinukleären Antikörpern</i>	
Neuer Assay schneidet gut ab	2
Konzentrationen von Ceramiden im Plasma	
Variabilität bei Gesunden nur minimal	2
Effiziente Gewinnung von zirkulierender Tumor-DNA	
Höchste Ausbeute mit Silikamembranen beobachtet.....	3
Maschinelles Lernen zum Screening von Serumproben auf synthetische Cannabinoide	
Aktivitätsbasierter Assay lässt sich ideal kombinieren	3
Biomarker für die Nukleaseaktivität und den systemischen Lupus erythematoses	
Gezackte Enden an zellfreier DNA könnten als Biomarker dienen.....	3
Hyperinflammatorischer Zustand und Organfunktionsstörung bei pädiatrischer Sepsis	
Zur frühzeitigen Diagnose ist eine Kombination mehrerer Marker notwendig.....	4
► Pan- und Endemie	
<i>COVID-19 und Endometriumkarzinom</i>	
Genetische Varianten erhöhen Risiko für beide Erkrankungen	4
Zusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und Krebs	
Molekulare Wechselwirkungen und Signalwege gefunden	4
SARS-CoV-2 als onkogenes Virus	
Tumorsuppressor nach einer Infektion reduziert vorhanden.....	6
COVID-19-Infektion, -Schweregrad und Endometriumkarzinom	
Neue Beweise zeigen genetische Assoziationen auf.....	6
<i>Ursprung des Herpes-simplex-Virus 1</i>	
Entstehung wohl erst in der Bronzezeit und nicht in Afrika	6
SARS-CoV-2-Seropositivität aufgrund einer Omikron-Infektion	
Mehr als die Hälfte der Erwachsenen wusste nichts über ihren Infektionsstatus.....	7
Einsatz von Nirmatrelvir und COVID-19-Outcomes bei der Omikron-Variante	
Verringerung von Krankenhausaufenthalts- und Todesraten bei Älteren signifikant... 7	7
Genomweite Funktionsanalysen von Kinesinen	
Schlüsselrolle beim Lebenszyklus von Plasmodien aufgezeigt.....	7
Chronifizierung des Post-COVID-Zustandes	
Assoziation mit mehr Symptomen bei Testung und Konzentrationsschwierigkeiten.... 8	8
Femtomolarer Nachweis von SARS-CoV-2	
Mikroskop für Point-of-Care entwickelt	9
► Molekularbiologie und Sequenzierungen	
<i>Somatische Mutationen in menschlichen Gehirnen</i>	
Altersbedingte Hypermutableität und Unterschiede zu Erkrankungen aufgezeigt	8
Nachweis von krankheitsverursachenden Genvarianten	
Neue Methode ist doppelt so schnell.....	8
Prädisposition für Lungenkrebs	
Fünf neue Genloci entdeckt.....	9
Ursachen und Folgen klonaler Hämatopoese	
Kausale Risikofaktoren gefunden.....	11
Inosinhaltige Stellen in nativen Transkriptomen	
Mit hoher Genauigkeit identifizierbar	11
► Neue Technologien, Künstliche Intelligenz/Deep-Learning	
<i>Diagnose der Chronischen myeloischen Leukämie mithilfe von Künstlicher Intelligenz</i>	
Mehrklassen-Segmentierungsmodell von Knochenmarkzellen etabliert.....	10
Viraldiagnostik mit Maschinellen Lernen	
Niedrigere Nachweisgrenzen möglich	10
Molekularer Computer mit hoher Rechenleistung	
Realisierung durch Künstliche Intelligenz ist einen Schritt näher gerückt	10
► Biomarker	
<i>Entwicklung eines Hepatozellulären Karzinoms bei Nichtalkoholischer Fettlebererkrankung</i>	
Signaturen können langfristiges Risiko voraussagen.....	13
Quantitative Metabolomik des menschlichen Urins mit hoher Abdeckung	
Frost-Tau-Zyklen verhinderten die Entdeckung neuer Biomarker nicht	13
► Sonstiges	
<i>Proteomik zur Bestimmung des Zeitpunktes der Entstehung von Blutspuren</i>	
Die meisten Peptide hatten eine hohe durchschnittliche Vorhersageleistung	12
Alkoholassozierte Leberzirrhose und Hepatitis	
Proteinsignaturen der Erkrankungen identifiziert.....	12
Prävention von Drogenmissbrauch	
Untersuchung von Haarproben offenbart Risikogruppen.....	12
Nachweis und Zählung von Leukozyten hinsichtlich ihres Immunphänotypes	
Kaffeefilter eignet sich als Material für Point-of-Care-Assay	13
► Forschung, Hochschule und Verbände	14
► Industrie.....	18