

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das Enzym Telomerase ermöglicht eine de novo Synthese der Telomerenden. Als Telomere werden die Enden der eukaryontischen Chromosomen bezeichnet. Diese bestehen beim Menschen aus tausenden Wiederholungseinheiten der Sequenz TTAGGG. Telomere haben drei wichtige Funktionen. Erstens sind die Telomere zuständig für die Positionierung der Chromosomen innerhalb des Zellkerns, zweitens schützen sie die codierenden DNA-Sequenzen vor Schädigungen und drittens spielen sie eine wichtige Rolle bei der DNA-Replikation. Die Länge der Telomere scheint die Anzahl der möglichen Teilungen der Zelle zu bestimmen („mitotic clock“ oder „molecular clock“). Zellen mit Telomeraseaktivität können die Effekte des Telomerverlustes ganz oder teilweise ausgleichen und haben eine erhöhte Proliferationskapazität oder sind sogar unsterblich.

Die Aktivität des Enzyms Telomerase kann seit 1994 mit einer PCR-basierenden Methode nachgewiesen werden, die mittlerweile die Standardtechnik darstellt und als TRAP (telomeric repeat amplification protocol)-Assay bezeichnet wird. Telomeraseaktivität kann in ca. 90 % der malignen Tumoren nachgewiesen werden, jedoch in der Regel nicht in benignen Geweben oder Zellen. Ausnahmen in diesem Zusammenhang bilden germinative Gewebe und stark proliferative Gewebe.

Nierenzellkarzinome sind eine heterogene Tumorentität mit langsamem Tumorwachstum. Untersuchungen der Telomeraseaktivität von Nierenzellkarzinomen können neue Hinweise über das biologische Verhalten dieser Tumoren liefern. Telomeraseaktivität war bei Nierenzellkarzinomen zu einem geringeren Prozentsatz (63 %) nachweisbar als in anderen Malignomen. Bemerkenswert sind Hinweise auf eine Stadienabhängigkeit der nachweisbaren Telomeraseaktivität. Die weiteren Nachuntersuchungen der Patienten und ein größeres Patientenkollektiv müssen zeigen, ob sich die ersten Hinweise bestätigen und die Telomeraseaktivität für Nierenzellkarzinome einen negativen Prognosefaktor darstellt.