

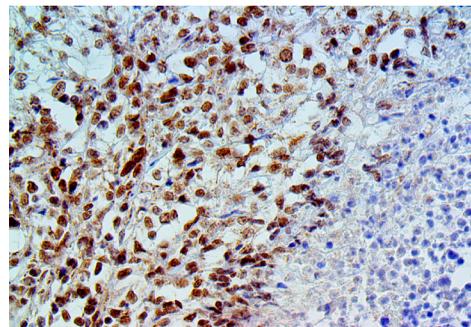
Expressionsverlust als genetischer Risikofaktor



BAP1

BAP1 (Klon BSB-109)

Produktspezifikationen	Format	Menge	Bestell-Nr.
<ul style="list-style-type: none">• Spezies: Maus• Anwendung: Paraffin, Gefrierschnitt• Isotyp: IgG1• Lokalisation: Nukleär• Status: IVD	Konzentrat (1:50 – 1:200)	0,1 ml	BSB 3303
		0,5 ml	BSB 3304
		1,0 ml	BSB 3305
	Gebrauchsfertig	3,0 ml	BSB 3300
		7,0 ml	BSB 3301
		15 ml	BSB 3302
	Positivkontrolle	5 OT	BSB 3306



BAP1, Klon BSB-109, am Mesotheliom

BAP1 (BRCA1-Associated Protein 1) wurde ursprünglich als Bindungspartner von BRCA1 identifiziert. BAP1 fungiert als Deubiquitinase mit tumorsuppressiven Eigenschaften, die wichtige Prozesse wie Proliferation, Zell-Differenzierung und DNA-Reparatur steuert.^{1,2}

BAP1-Genmutationen führen zum Verlust der BAP1-Proteinexpression

In zahlreichen Tumoren sind verschiedene somatische und generative Mutationen (Deletion, Punktmutation, etc.) für BAP1 beschrieben, die in der Regel den Verlust der nukleären BAP1-Proteinexpression zur Folge haben.³ Mutationen wurden unter anderem im Aderhautmelanom, Mesotheliom, Hautmelanom und klarzelligem Nierenzellkarzinom beschrieben.⁴⁻⁷ Während beim Aderhautmelanom, Nierenzellkarzinom und Hautmelanom der BAP1-Verlust mit einem aggressiveren Verlauf einhergeht, scheint die BAP1-Mutation beim malignen Mesotheliom mit einer günstigeren Prognose assoziiert zu sein.^{8,9}

Keimzellmutationen von BAP1 charakterisieren das genetisch vererbte Syndrom **BAP1 tumor predisposition syndrome (BAP1-TPDS)**, welches mit einem höheren Risiko, an einem Aderhautmelanom, Melanom, Mesotheliom bzw. Nierenzellkarzinom zu erkranken, verbunden ist. BAP1-TPDS äußert sich insbesondere durch das Auftreten von multiplen, atypischen Spitz-Tumoren (AST) mit bestimmter klinisch-pathologischer Ausprägung.¹⁰

ASTs mit einer Mutation von BAP1, einhergehend mit dem immunhistologischen Verlust von BAP1, können sowohl sporadisch sowie als Teil eines Syndroms auftreten und sind oftmals mit einer BRAF-Mutation assoziiert.^{11,12}

Fortsetzung siehe Rückseite

Dieser molekulargenetisch definierte melanozytäre Tumor ist in der Literatur auch als Wiesner Nävus bzw. melanocytic BAP1-mutated atypical intradermal tumor (MBAIT) beschrieben. Bei der Diagnose AST kann daher die Bestimmung von BAP1 mittels Immunhistochemie hilfreich sein, um ein mögliches Vorliegen des BAP1-tumor predisposition syndroms (BAP1-TPDS) zu prüfen.^{12,13}

Beim Mesotheliom sind Keimzellmutationen von BAP1 zwar nur gering beschrieben, allerdings kommt es bei ca. 50-60% der Mesotheliome aufgrund einer somatischen Mutation zu einem Verlust von BAP1.^{10,14} Dabei ist BAP1 ein hilfreicher Marker bei der Abgrenzung malignes Mesotheliom (BAP1-negativ) vs. reaktiver mesothelialer Proliferation (BAP1-positiv).¹⁴⁻¹⁶

Literatur

1. Jensen DE, et al. **BAP1: a novel ubiquitin hydrolase which binds to the BRCA1 RING finger and enhances BRCA1-mediated cell growth suppression.** Oncogene. 1998; 16(9):1097-1112.
2. Carbone M, et al. **BAP1 and cancer.** Nat Rev Cancer. 2013; 13(3):153-159.
3. Shah AA, et al. **BAP1 protein loss by immunohistochemistry: a potentially useful tool for prognostic prediction in patients with uveal melanoma.** Pathology. 2013; 45(7):651-656.
4. Abdel-Rahman MH, et al. **Germline BAP1 mutation predisposes to uveal melanoma, lung adenocarcinoma, meningioma, and other cancers.** J Med Genet. 2011; 48(12):856-859.
5. Popova T, et al. **Germline BAP1 mutations predispose to renal cell carcinomas.** Am J Hum Genet. 2013; 92(6):974-980.
6. Testa JR, et al. **Germline BAP1 mutations predispose to malignant mesothelioma.** Nat Genet. 2011; 43(10):1022-1025.
7. Wiesner T, et al. **Germline mutations in BAP1 predispose to melanocytic tumors.** Nat Genet. 2011; 43(10):1018-1021.
8. Rai K, et al. **Comprehensive review of BAP1 tumor predisposition syndrome with report of two new cases.** Clin Genet. 2016; 89(3):285-294.
9. Yavuziyigitoglu S, et al. **Metastatic Disease in Polyploid Uveal Melanoma Patients Is Associated With BAP1 Mutations.** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57(4):2232-2239.
10. Wang A, et al. **Gene of the month: BAP1.** J Clin Pathol. 2016; 69(9):750-753.
11. Wiesner T, et al. **A distinct subset of atypical Spitz tumors is characterized by BRAF mutation and loss of BAP1 expression.** Am J Surg Pathol. 2012; 36(6):818-830.
12. Piris A, et al. **BAP1 and BRAFV600E expression in benign and malignant melanocytic proliferations.** Hum Pathol 2015; 46(2): 239-245.
13. Harms KL, et al. **Atypical Spitz Tumors: A Diagnostic Challenge.** Arch Pathol Lab Med. 2015; 139(10):1263-1270.
14. Cigognetti M, et al. **BAP1 (BRCA1-associated protein 1) is a highly specific marker for differentiating mesothelioma from reactive mesothelial proliferations.** Mod Pathol. 2015; 28(8):1043-1057.
15. Hwang HC, et al. **Utility of BAP1 Immunohistochemistry and p16 (CDKN2A) FISH in the Diagnosis of Malignant Mesothelioma in Effusion Cytology Specimens.** Am J Surg Pathol. 2016; 40(1):120-126.
16. Sheffield BS, et al. **BAP1 immunohistochemistry and p16 FISH to separate benign from malignant mesothelial proliferations.** Am J Surg Pathol. 2015; 39(7), 977-982.



Vom Sehen
zum Erkennen.

medac GmbH
Diagnostika

Theaterstraße 6
22880 Wedel

Telefon: +49 (0)4103 8006-342

Fax: +49 (0)4103 8006-359

E-mail: diagnostika@medac.de

www.medac-diagnostika.de



Informationen
aus erster Hand