

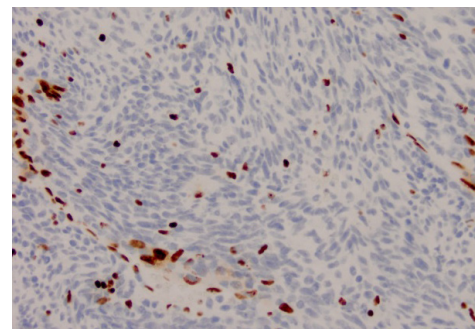
Epigenetischer Marker für die transkriptionelle Repression



H3K27me3

H3K27me3 (polyklonal)

Produktspezifikationen	Format	Menge	Bestell-Nr.
• Spezies: Kaninchen • Anwendung: Paraffin, Gefrierschnitt • Isotyp: IgG • Lokalisation: nukleär • Status: IVD	Konzentrat (1:50 – 1:100)	1,0 ml	Z2319



Der Antikörper **H3K27me3** erkennt spezifisch das **dreifach methylierte Lysin 27** im **Histon 3**. Diese chemische Modifikation im Histon 3 ist ein häufig untersuchtes epigenetisches Signal und dafür bekannt, die Transkription zu inhibieren. Daher ist es auch nicht verwunderlich, dass die aberrante Expression epigenetischer Regulatoren zur Tumorentstehung beiträgt.

Im Menschen wird die Methylierung H3K27me3 durch die Methyltransferase EZH2 vermittelt, die zusammen mit den Proteinen EED und SUZ12 Teil des polycomb repressive complex 2 (PRC2) ist.¹ In ca. 80% aller malignen peripheren Nervenscheidentumore (MPNST) können Loss-of-Function-Mutationen in EED und SUZ12 nachgewiesen werden, was auch gleichzeitig mit dem immunhistochemischen Verlust von H3K27me3 einhergeht.²

Verlust von H3K27me3 ist ein Marker für maligne periphere Nervenscheidentumore (MPNST)

Der Verlust der H3K27me3-Expression ist in der Literatur bei 34% - 73% der malignen peripheren Nervenscheidentumore beschrieben und geht mit einem höheren histologischen Grad und einer schlechteren Prognose einher, während bei Fibrosarkomen und Schwannomen die Expression von H3K27me3 nahezu vollständig erhalten bleibt.²⁻⁶

Bei ca. 30% aller Glioblastome bei Kindern (GMB) und ca. 80% aller diffus-intrinsischen Pongliome (DFIG) liegt im Gen H3F3A eine Mutation im Lysin an Position 27 (K27M) vor. Diese Mutation markiert einen Subtyp von Glioblastomen bzw. diffus-intrinsischen Pongliomen mit einer signifikant schlechteren Prognose, wobei auch die Mutation K27M den immunhistochemischen Verlust von H3K27me3 zur Folge haben kann.⁷⁻¹¹ Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass auch bei Tumoren der Brust, Prostata, Pankreas und Ovar der Verlust von H3K27me3 mit einer schlechteren Prognose korreliert.¹²⁻¹⁶

Literatur

1. Margueron R, Reinberg D. **The Polycomb complex PRC2 and its mark in life.** Nature. 2011; 469(7330):343-349.
2. Lee W, et al. **PRC2 is recurrently inactivated through EED or SUZ12 loss in malignant peripheral nerve sheath tumors.** Nat Genet. 2014; 46(11):1227-1232.
3. Schaefer IM, et al. **Loss of H3K27 trimethylation distinguishes malignant peripheral nerve sheath tumors from histologic mimics.** Mod Pathol. 2016; 29(1):4-13.
4. Le Guellec S, et al. **Loss of H3K27 trimethylation is not suitable for distinguishing malignant peripheral nerve sheath tumor from melanoma: a study of 387 cases including mimicking lesions.** Mod Pathol. 2017; 30(12):1677-1687.
5. Cleven AH, et al. **Loss of H3K27 tri-methylation is a diagnostic marker for malignant peripheral nerve sheath tumors and an indicator for an inferior survival.** Mod Pathol. 2016; 29(6):582-590.
6. Prieto-Granada CN, et al. **Loss of H3K27me3 Expression Is a Highly Sensitive Marker for Sporadic and Radiation-induced MPNST.** Am J Surg Pathol. 2016; 40(4):479-489.
7. Venneti S, et al. **A sensitive and specific histopathologic prognostic marker for H3F3A K27M mutant pediatric glioblastomas.** Acta Neuropathol. 2014; 128(5):743-753.
8. Venneti S, et al. **Evaluation of histone 3 lysine 27 trimethylation (H3K27me3) and enhancer of Zest 2 (EZH2) in pediatric glial and glioneuronal tumors shows decreased H3K27me3 in H3F3A K27M mutant glioblastomas.** Brain Pathol. 2013; 23(5):558-564.
9. van den Bent MJ, et al. **A clinical perspective on the 2016 WHO brain tumor classification and routine molecular diagnostics.** Neuro Oncol. 2017; 19(5):614-624.
10. Gielen GH, et al. **H3F3A K27M mutation in pediatric CNS tumors: a marker for diffuse high-grade astrocytomas.** Am J Clin Pathol. 2013; 139(3):345-349.
11. Mohammad F, et al. **EZH2 is a potential therapeutic target for H3K27M-mutant pediatric gliomas.** Nat Med. 2017; 23(4):483-492.
12. Bae WK, et al. **The methyltransferase EZH2 is not required for mammary cancer development, although high EZH2 and low H3K27me3 correlate with poor prognosis of ER-positive breast cancers.** Mol Carcinog. 2015; 54(10):1172-1180.
13. Michalak EM, Visvader JE. **Dysregulation of histone methyltransferases in breast cancer - Opportunities for new targeted therapies?** Mol Oncol. 2016; 10(10):1497-1515.



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