
Molekularbiologie menschlicher Krebserkrankungen

Wolfgang A. Schulz

Molekularbiologie menschlicher Krebserkrankungen

 Springer

Wolfgang A. Schulz
Department of Urology,
Heinrich Heine University Düsseldorf
Düsseldorf, Deutschland

ISBN 978-3-031-42805-0 ISBN 978-3-031-42806-7 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-031-42806-7>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Übersetzung der englischen Ausgabe: „Molecular Biology of Human Cancers“ von Wolfgang A. Schulz, 2nd Edition © Springer Nature Switzerland AG 2023. Veröffentlicht durch Springer International Publishing. Alle Rechte vorbehalten.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer Nature Switzerland AG 2024

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Ina Stoeck

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer Nature Switzerland AG und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland

Das Papier dieses Produkts ist recyclebar.

Meinen Eltern gewidmet

Vorwort

Die erste Auflage dieses Buches, die vor fast zwei Jahrzehnten geschrieben wurde, entstand aus einer Vorlesungsreihe, die ich an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf organisiert hatte. Das Buch sollte insbesondere fortgeschrittene Studenten ansprechen, wie Doktoranden mit einem Hintergrund in molekularer Zellbiologie oder Mediziner, die sich der molekularen Krebsforschung zuwenden wollen. Inzwischen habe ich erfahren, dass das Buch auch in Masterkursen, insbesondere in Kursen der Fachrichtung molekularer Biomedizin, nützlich war. Die vorliegende zweite Auflage hat von Vorlesungen in unserem regelmäßig durchgeführten Masterkurs zur molekularen Onkologie und in unserer Graduiertenschule, der Düsseldorf School of Oncology, profitiert. Ich schulde all denen Dank, die zu diesem Kurs und den Vorlesungen beigetragen haben. Die zweite Ausgabe richtet sich ebenfalls in erster Linie an fortgeschrittene Studierende, sollte aber auch für (hoffentlich viele) Andere zugänglich sein, u.U. mit Hilfe eines guten Lehrbuchs zur molekularen Zellbiologie oder menschlichen molekularen Genetik. Ein Kritikpunkt an der ersten Ausgabe war, dass der Text sehr „dicht“ erschien; das mag immer noch so sein, weil ich versucht habe, das Buch (relativ) knapp zu halten, aber ich habe etliche Sätze entwirrt und Erklärungen klargestellt. Farbige Abbildungen in der zweiten Ausgabe sollten ebenfalls dazu beitragen, das Buch leichter lesbar zu machen. Bitte beachten Sie auch die folgenden Kommentare zum „Lesen dieses Buches“.

Ich bin vielen Kollegen sehr dankbar, die zur zweiten Ausgabe beigetragen haben, indem sie Entwürfe von Kapiteln oder (tapfer) das gesamte Manuskript gelesen, Kommentare, Abbildungen oder wichtige Referenzen zur Verfügung gestellt haben. Insbesondere waren dies an meiner Heimatinstitution Michèle Hoffmann, Gerhard Fritz, Wolfgang Göring, Annemarie Greife, Helmut Hanenberg, Csaba Mahotka, Hans Neubauer, Dieter Niederacher, Günter Niegisch, Julia Reifenberger, Simon Santourlidis, Margaretha Skowron, Rüdiger Sorg und Nikolas Stoecklein, sowie Nadine Gaisa an der RWTH Aachen, Roman Nawroth an der TU München, Akinori Sato am National Defense Medical College, Tokorozawa, und Jiří Hatina und seine Kollegen Vladimír Korinek und Jiří Sramek an der Karlsuniversität Prag in Plzen bzw. Prag. Besonders möchte ich Rainer Engers, Neuss, für

die Bereitstellung einer großen Auswahl an Fotografien zur Erstellung der Histologieabbildungen und für die Korrektur der entsprechenden Legenden danken. Bei Springer Nature bin ich Ina Stoeck zu Dank verpflichtet, die mich freundlicherweise während des Schreib- und Produktionsprozesses dieser Ausgabe beraten und angeleitet hat, sowie Gopalakrishnan Rajesh und dem Produktionsteam. Ich bin auch weiterhin allen dankbar, die zur ersten Ausgabe beigetragen haben. Wie immer darf ich meiner Frau und meiner Familie für ihre Ermutigung und Unterstützung (sowie Geduld...) danken.

Ich hoffe, Sie finden dieses Buch informativ und nützlich. Bitte zögern Sie nicht, mir Kommentare und Verbesserungsvorschläge an meine E-Mail-Adresse wolfgang.schulz@hhu.de zu senden.

Düsseldorf, Deutschland
Juni 2022

Wolfgang A. Schulz

Wie könnte man dieses Buch lesen?

Ich empfehle natürlich, dieses Buch vollständig von vorne bis hinten zu lesen - wenn Sie ein Kapitel pro Tag lesen, dauert dies weniger als einen Monat. Wenn Sie ein Kapitel überspringen möchten, schlage ich vor, einen Blick auf die einleitenden Kernaussagen zu werfen, um sicherzustellen, dass Sie nichts verpassen, was für Sie im weiteren Verlauf wichtig sein könnte.

Das Buch ist in drei Hauptteile gegliedert. Nach einer allgemeinen Einführung in menschliche Krebserkrankungen in Kap. 1 führt der erste Teil molekulare, genetische und zelluläre Mechanismen ein, die für die Krebsentwicklung relevant sind. Der zweite, zentrale Teil befasst sich mit einzelnen Krebsarten. In dieser zweiten Auflage hat jede der häufigsten Krebsarten ihr eigenes Kapitel. Viele zusätzliche Krebsarten werden in spezifischen Abschnitten oder kurz in Boxen behandelt. Bitte bedenken Sie, dass ich zwar hoffe, grundlegende Informationen über die Ätiologie, molekulare Genetik, Pathobiologie und Behandlung der meisten Krebsarten bereitgestellt zu haben, jedoch das Ziel der Kapitel in Teil II nicht darin besteht, eine umfassende Beschreibung jeder einzelnen Krebsart zu liefern. Vielmehr dienen einzelne Krebsarten als Beispiele dafür, wie einige der im ersten Teil skizzierten Mechanismen in Krebserkrankungen tatsächlich wirken. So wird beispielsweise die Karzinogenese durch physikalische, chemische bzw. biologische Agenzien im Kontext von Haut-, Harnblasen- und Lungenkrebs sowie Leber- und Magenkrebs ausführlicher beschrieben. Ähnlich wird die Funktion spezifischer Signalübertragungswege („Krebssignalwege“) und Prozesse in den Krebsarten, in denen sie am relevantesten sind, detaillierter behandelt. So werden beispielsweise WNT- und TGF β -Signalmechanismen im Kapitel über Darmkrebs und Tumorphypoxie im Kapitel über Nierenkrebs wieder aufgegriffen; Mechanismen der Metastasierung werden im Kontext von Prostatakrebs ausführlicher beschrieben. Insgesamt soll Teil II zudem die Vielfalt der pathogenen Mechanismen bei menschlichen Krebserkrankungen veranschaulichen. Teil III befasst sich schließlich mit den Anwendungen (geplanten und realisierten), die aus den Erkenntnissen über die molekularen Mechanismen der Krebsentwicklung und -progression hervorgehen. In diesen Kapiteln wird wiederum keine umfassende Beschreibung

angestrebt (noch wäre dies möglich), stattdessen werden allgemeine Prinzipien skizziert und lehrreiche Beispiele im Detail diskutiert.

Beachten Sie, dass die Dreiteilung des Buches impliziert, dass einige Themen an mehreren Stellen auftauchen, in der Regel in späteren Kapiteln tiefergehend. So werden beispielsweise einige Grundlagen der Tumorummunologie in Kap. 9 eingeführt, Tumorantigene im Kontext von Melanomen in Kap. 12 und Tumorummuntherapie in Kap. 23. Querverweise im gesamten Buch verweisen zurück auf Abbildungen, Abschnitte oder Kapitel, in denen Begriffe und Konzepte eingeführt wurden, oder verweisen vorwärts auf Stellen, an denen sie detaillierter behandelt werden.

Das allgemeine Ziel dieses Lehrbuchs ist es, Interessierte mit den relevantesten Genen und Proteinen sowie molekularen und zellulären Mechanismen vertraut zu machen, die bei menschlichen Krebserkrankungen eine Rolle spielen. Ich möchte auch viele der aktuellen Konzepte einführen und diskutieren, die der molekularen Krebsforschung und ihren klinischen Anwendungen zugrunde liegen. Diese Konzepte sind entscheidend für die Krebsforschung und ihre „Übersetzung“ („translation“) in klinische Anwendungen, müssen aber kritisch betrachtet und kontinuierlich weiterentwickelt werden.

Jedem Kapitel folgt eine Liste von Artikeln für weiterführende Lektüre; dies sind meist aktuelle Übersichtsartikel, aber auch einige Originalarbeiten, zum Beispiel zur umfassenden Charakterisierung von genomischen Veränderungen bei spezifischen Krebsarten.

Sie werden feststellen, dass dieses Lehrbuch die vielen verschiedenen einfallsreichen Techniken und die oft eleganten (und normalerweise mühsamen...) Experimente, die unserem Wissen über die molekulare Biologie von Krebs zugrunde liegen, nicht in angemessener Detailtiefe behandelt. Das hätte einen anderen Ansatz erfordert (und zu einem sehr andersartigen und viel umfangreicheren Buch geführt); außerdem ändern sich die Techniken in der molekularbiologischen Forschung und ihren Anwendungen sehr schnell. Die in jedem Kapitel zitierten Übersichtsartikel sollten jedoch mehr Informationen zu diesen Aspekten liefern.

Ein wichtiger Hinweis (Haftungsausschluss): Dies ist kein Lehrbuch der medizinischen Onkologie. Daher bedeutet die Erwähnung von diagnostischen und therapeutischen Verfahren nicht, dass sie vom Autor oder Verlag empfohlen (oder nicht empfohlen) werden.

Schließlich beachten Sie bitte, dass die Namen menschlicher Proteine und Protein-Klassen im gesamten Text in Normalfont geschrieben sind, Gen-Namen dagegen kursiv. Gen- und Protein-Namen (mit Aliassen) können Sie beispielsweise unter www.genecards.org und detaillierte Beschreibungen von erblichen Syndromen unter www.omim.org nachschlagen. Eine Liste sonstiger Abkürzungen folgt gleich unten.

Inhaltsverzeichnis

Teil I Moleküle, Gene, Zellen und Mechanismen

1	Eine Einführung in menschliche Krebserkrankungen	3
1.1	Ein Überblick über das Krebsproblem	4
1.2	Ursachen von Krebs	7
1.3	Charakteristische Eigenschaften von Krebserkrankungen und Krebszellen	15
1.4	Stoffwechselveränderungen bei Krebs	24
1.5	Charakterisierung und Klassifizierung von Krebs in der Klinik	27
1.6	Krebsbehandlung	30
	Weiterführende Literatur	32
2	Krebsgenetik	35
2.1	Krebs als genetische Krankheit	36
2.2	Genetische Veränderungen bei Krebs	37
2.3	Erbliche Prädisposition für Krebs	46
2.4	Krebsgene	53
2.5	Anhäufung von genetischen und epigenetischen Veränderungen bei menschlichen Krebserkrankungen	57
	Weiterführende Literatur	58
3	DNA-Schädigung und DNA-Reparatur	61
3.1	DNA-Schäden und ihre Reparatur: Ein Überblick	62
3.2	DNA-Fehlpaarungsreparatur	69
3.3	Nukleotid-Exzisionsreparatur	71
3.4	DNA-Strangbruchreparatur	73
3.5	DNA Inter-Strang Crosslink Reparatur	79
3.6	Mängel in der DNA-Reparatur und Krebsanfälligkeit	82
3.7	Zellschutzmechanismen bei Krebs	83
	Weiterführende Literatur	86

4	Onkogene	89
4.1	Retrovirale Onkogene	90
4.2	Langsam wirkende transformierende Retroviren	94
4.3	Identifizierung von menschlichen Onkogenen	97
4.4	Funktionen menschlicher Onkogene: Rezeptor-Tyrosin- kinasen und der MAPK-Weg	102
4.5	Funktionen menschlicher Onkogene: MYC-Onkogene	109
	Weiterführende Literatur	112
5	Tumorsuppressorgene	115
5.1	Tumorsuppressorgene in erblichen Krebserkrankungen ...	117
5.2	RB1 und der Zellzyklus	121
5.3	TP53 und die Kontrolle der genomischen Integrität	126
5.4	Klassifizierung von Tumorsuppressorgenen	138
	Weiterführende Literatur	140
6	Krebssignalwege	143
6.1	Krebssignalwege	145
6.2	MAPK Signaltransduktionswege	145
6.3	Der PI3K-Signalweg	148
6.4	Wechselwirkung von MAPK- und PI3K-Signalen bei der Zellzyklusregulation	153
6.5	Modulatoren der MAPK- und PI3K-Wege	157
6.6	Signalgebung durch TGF β -Faktoren	160
6.7	Signalwege über NF κ B-Faktoren	162
6.8	Signalwege über STAT-Faktoren	164
6.9	Entwicklungsregulatorische Systeme als Krebssignalwege	166
6.10	Signaltransduktion durch nukleäre Rezeptoren	174
	Weiterführende Literatur	175
7	Zelltod und replikative Seneszenz bei Krebs	179
7.1	Begrenzungen der Zellproliferation	181
7.2	Replikative Seneszenz	187
7.3	Mechanismen zur Umgehung der replikativen Seneszenz bei menschlichen Krebserkrankungen	191
7.4	Mechanismen der Apoptose	193
7.5	Mechanismen zur Verringerung der Apoptose bei Krebs	199
	Weiterführende Literatur	204
8	Krebsepigenetik	205
8.1	Mechanismen der epigenetischen Vererbung	207
8.2	DNA-Methylierung	209
8.3	Histonmodifikationen und Regulation der Chromatinstruktur	216
8.4	Genomische Prägung und X-Chromosomen- Inaktivierung	223
8.5	Epigenetik der Zelldifferenzierung	228
	Weiterführende Literatur	235

9	Invasion und Metastasierung	239
9.1	Invasion und Metastasierung als mehrstufige Prozesse	241
9.2	Gene und Proteine, die an Zell-Zell- und Zell-Matrix-Adhäsion während Invasion und Metastasierung beteiligt sind	246
9.3	Gene und Proteine, die an der Umgestaltung der extrazellulären Matrix während der Tumorinvasion und Metastasierung beteiligt sind	252
9.4	Tumor-Neoangiogenese	256
9.5	Wechselwirkungen in der Tumormikroumgebung	261
9.6	Wechselwirkungen invasiver Tumoren mit dem Immunsystem	266
	Weiterführende Literatur	271
 Teil II Menschliche Krebserkrankungen		
10	Leukämien und Lymphome	275
10.1	Eigenschaften von hämatologischen Krebserkrankungen	277
10.2	Genetische Aberrationen bei Leukämien und Lymphomen	279
10.3	Molekulare Veränderungen bei akuter myeloischer Leukämie	282
10.4	Molekularbiologie des Burkitt-Lymphoms	285
10.5	Molekularbiologie der chronischen myeloischen Leukämie	290
10.6	Molekularbiologie der Promyelozytenleukämie	295
	Weiterführende Literatur	299
11	Pädiatrische Krebserkrankungen	301
11.1	Spezifische Merkmale pädiatrischer Tumoren	302
11.2	Histologie, Ätiologie und klinisches Verhalten von Wilms-Tumoren	305
11.3	Genetik von Wilms-Tumoren und das WT1 Gen	307
11.4	Epigenetik von Wilms-Tumoren und die geprägte 11p15 Region	310
11.5	Keimzelltumoren des Hodens	312
	Weiterführende Literatur	316
12	Hautkrebs	317
12.1	Karzinogenese in der Haut	318
12.2	Plattenepithelkarzinom	322
12.3	Basalzellkarzinom	326
12.4	Melanom	329
12.5	Tumorantigene	332
	Weiterführende Literatur	334

13 Darmkrebs	335
13.1 Entwicklung und Verlauf von Kolorektalen Karzinomen ...	336
13.2 Familiäre adenomatöse Polyposis coli und andere Krebs syndrome, die das Risiko für kolorektalen Krebs erhöhen.	337
13.3 Molekulare Subtypen des kolorektalen Karzinoms.	343
13.4 Der WNT-Signalweg bei kolorektalen Karzinomen	346
13.5 TGF β -Signalwege bei kolorektalen Karzinomen	349
13.6 Entzündung und kolorektale Karzinome	351
Weiterführende Literatur.	354
14 Harnblasenkrebs	355
14.1 Histologie und klinischer Verlauf von Harnblasentumoren. .	356
14.2 Ätiologie von Blasenkrebs.	359
14.3 Molekulare Veränderungen bei invasiven Urothelkarzinomen	363
14.4 Molekulare Veränderungen in Urothelkarzinom-Subtypen	370
Weiterführende Literatur.	372
15 Lungenkrebs	375
15.1 Ätiologie des Lungenkrebses.	376
15.2 Karzinogenese durch Zigarettenrauch	377
15.3 Kleinzelliger Lungenkrebs.	380
15.4 Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom.	382
Weiterführende Literatur.	385
16 Nierenzellkarzinome	387
16.1 Die Vielfalt der Nierenkrebsarten	388
16.2 Zytogenetik und Genomik von Nierenzellkarzinomen ...	390
16.3 Molekulargenetik von erblichen Nierenkrebsen	392
16.4 Von-Hippel-Lindau Syndrom und klarzelliges Nierenkarzinom	396
16.5 Molekulargenetik des klarzelligen Nierenzellkarzinoms	401
16.6 Molekularbiologie von papillären Nierenzellkarzinomen	404
16.7 Immuntherapie und zielgerichtete Therapie von Nierenkarzinomen	405
Weiterführende Literatur.	407
17 Leberkrebs	409
17.1 Ätiologie des Leberkrebses	410
17.2 Genetische Veränderungen bei hepatozellulärem Karzinom	413
17.3 Wachstumsfaktoren und ihre Rezeptoren im hepato- zellulären Karzinom.	415
17.4 Viren im hepatozellulären Karzinom.	417
Weiterführende Literatur.	423

18 Magenkrebs	425
18.1 Ätiologie von Magenkrebs	426
18.2 <i>Helicobacter pylori</i> als biologisches Karzinogen bei Magenkrebs	431
18.3 Diffuser Typ des Magenkarzinoms	435
18.4 Metaplasie und Magenkrebs	437
Weiterführende Literatur	439
19 Brustkrebs	441
19.1 Ätiologie von Brustkrebs	443
19.2 Biologie des Mammagewebes	445
19.3 Klassifizierung von Brustkrebs	447
19.4 Östrogensignale beim Brustkrebs	451
19.5 ERBB Proteine bei Brustkrebs	457
19.6 Die <i>BRCA</i> -Gene und erblicher Brustkrebs	461
Weiterführende Literatur	470
20 Prostatakrebs	473
20.1 Epidemiologie des Prostatakrebses	474
20.2 Genetik, Genomik und Epigenetik des Prostatakarzinoms	479
20.3 Zielgerichtete Behandlung der veränderten Androgenantwort beim Prostatakarzinom	486
20.4 Tumor-Stroma-Interaktionen bei Prostatakrebs	491
Weiterführende Literatur	497
Teil III Prävention, Diagnostik und Therapie	
21 Krebsprävention	501
21.1 Die Bedeutung der Krebsprävention	502
21.2 Primäre Prävention	503
21.3 Krebsprävention und Ernährung	510
21.4 Prävention von Krebs in Hochrisikopopulationen	517
21.5 Prävention von Prostatakrebs durch Screening	520
Weiterführende Literatur	523
22 Krebsdiagnostik	525
22.1 Die zunehmende Bedeutung der Molekulardiagnostik	526
22.2 Molekulare Diagnostik von hämatologischen Krebserkrankungen	531
22.3 Molekulare Detektion von Karzinomen	534
22.4 Molekulare Klassifizierung von Karzinomen	541
22.5 Vorhersage der Reaktion auf Therapie	542
22.6 Pharmakogenetik	547
Weiterführende Literatur	551
23 Krebstherapie	553
23.1 Grenzen der aktuellen Krebstherapien	554
23.2 Molekulare Mechanismen der zytotoxischen Krebschemotherapie	556

23.3	Prinzipien der zielgerichteten Anti-Krebs-Medikamententherapie	567
23.4	Zielgerichtete Krebstherapien: Pioniere	576
23.5	Neuere zielgerichtete Krebstherapien	581
23.6	Krebs-Immuntherapien	594
23.7	Genetische Krebstherapien: Genterapie, RNA-basierte Medikamente und onkolytische Viren	599
23.8	Perspektiven der Krebstherapie	608
	Weiterführende Literatur.	611

Abkürzungsverzeichnis¹

aa	Amino acids (Aminosäuren)
ADCC	Antibody-dependent cytotoxicity (Antikörper-vermittelte Zytotoxizität)
ALT	Alternative lengthening of telomeres
AML	Acute myeloid leukemia (Akute myeloische Leukämie)
APC	Antigen-presenting cell (Antigen-präsentierende Zelle, NB: auch Gennamen!)
APL	Acute promyelocytic leukemia (Akute Promyelozytenleukämie)
ASO	Antisense oligonucleotide (Antisense-Oligonukleotid)
BCC	Basal cell carcinoma (Basalzellkarzinom)
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BER	Base excision repair (Basenexzisionsreparatur)
BL	Burkitt lymphoma (Burkitt Lymphom)
BMDC	Bone marrow-derived cells
CAF	Cancer-associated fibroblast (Krebs-assoziiierter Fibroblast)
ccRCC	Clear-cell renal cell carcinoma (Klärzelliges Nierenkarzinom)
cfDNA	Circulating free DNA (Zirkulierende freie DNA)
CIMP	CpG-island methylated phenotype
CIN	Chromosomal instability subtype
CIS	Carcinoma in situ
CML	Chronic myeloid leukemia (Chronisch myeloische Leukämie)
CNV	Copy number variant (variation)
COMPASS	Complex (of) Proteins Associated with Set1 (Proteinkomplex)
COSMIC	Catalog of Somatic Mutations in Cancer

¹ Standardeinheiten, übliche biochemische Bezeichnungen, Gen- und Proteinnamen sowie Abkürzungen von genetischen Syndromen sind nicht aufgeführt. Gen- und Protein-Namen (in englischer Sprache mit Aliassen) sind z.B. auf der Webseite www.genecards.org zu finden, detaillierte Beschreibungen Hereditärer Syndromes unter www.omim.org. Wo auch deutsche Bezeichnungen üblich sind, sind sie in Klammern angegeben.

CT	Computed tomography
CTC	Circulating tumor cell (Zirkulierende Tumorzelle)
ctDNA	Circulating tumor DNA
CTL	Cytotoxic T-lymphocyte (Zytotoxische T-Zelle)
CUP	Carcinoma with unknown primary
DC	Dendritic cell (Dendritische Zelle)
DISC	Death-inducing signaling complex
DTC	Disseminated tumor cell (Disseminierte Tumorzelle)
EBV	Epstein–Barr virus
EC	Embryonal carcinoma (Embryonalkarzinom)
ECM	Extracellular matrix (Extrazelluläre Matrix)
EMT	Epithelial–mesenchymal transition
ESC	Embryonal stem cell (Embryonale Stammzelle)
EV	Extracellular vesicle
FISH	Fluorescence in situ hybridization (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung)
GAP	GTPase-activating protein (GTPase-aktivierendes Protein)
GEF	GTP exchange factor (GTP-Austausch-Faktor)
GGR	Global genome repair (Globalgenom-Reparatur)
GWAS	Genome-wide association study
HAT	Histone acetyltransferase (Histonacetyltransferase)
HCC	Hepatocellular carcinoma (Hepatozelluläres Karzinom)
HDAC	Histone deacetylase (Histondeacetylase)
HHV	Human herpes virus
HNSCC	Squamous carcinoma of the head and neck (Kopf-und-Hals Plattenepithelkarzinom)
HPV	Human papilloma virus (Humanes Papillomvirus)
HRR	Homologous recombination repair (Homologe Rekombinationsreparatur)
HSC	Hematopoietic stem cell (Hematopoetische Stammzelle)
HSR	Homogeneously staining region
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Imprinting center
ICGC	International Cancer Genome Consortium
ICI	Immune checkpoint inhibitor
ICL	Inter-strand crosslink (repair)
IGN	Imprinted gene network
InDel	Small insertion or deletion (Kleine Insertion oder Deletion)
lncRNA	Long non-coding RNA (lange nicht-kodierende RNA)
LOH	Loss of heterozygosity (Verlust der Heterozygotie)
LOI	Loss of imprinting (Verlust des Imprinting)
LUAD	Lung adenocarcinoma (Adenokarzinom der Lunge)
LUSC	Lung squamous cell carcinoma (Plattenepithelkarzinom der Lunge)
MAF	Minor allele frequency
MAPK	Mitogen-activated protein kinase
MDSC	Myeloid-derived suppressor cell
MET	Mesenchymal-epithelial transition (NB: auch Genname!)

miR	microRNA
MMR	DNA mismatch repair (DNA-Fehlpaarungsreparatur)
MRI	Magnetic resonance imaging
MSC	Mesenchymal stem cell (Mesenchymale Stammzelle)
MSI	Microsatellite instability (Mikrosatelliten-Instabilität)
NER	Nucleotide excision repair (Nukleotidexcisionsreparatur)
NGS	Next-generation sequencing
NHEJ	Non-homologous end-joining (repair) (Nicht-homologe End-verknüpfungsreparatur)
NK	Natural killer (cell)
NMD	Nonsense-mediated decay
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man (database)
PET	Positron-emission tomography
PRC	Polycomb repressor complex (Proteinkomplex)
pRCC	Papillary renal cell carcinoma (Papilläres Nierenzellkarzinom)
RCC	Renal cell carcinoma (Nierenzellkarzinom)
RTK	Receptor tyrosine kinase (Rezeptor-Tyrosinkinase)
SCC	Squamous cell carcinoma (Plattenepithelkarzinom)
SCLC	Small cell lung cancer (Kleinzelliges Lungenkarzinom)
SNP	Single nucleotide polymorphism (Einzelnukleotidpolymorphismus)
SWI/SNF	Switch/sucrose non-fermentable (Proteinkomplex)
TAA	Tumor-associated antigen
TAM	Tumor-associated macrophage
TCGA	The Cancer Genome Atlas
TCR	Transcription-coupled repair (Transkriptionsgekoppelte DNA-Reparatur, NB: auch Proteinname!)
TGCT	Testicular germ cell cancer (Keimzelltumor des Hodens)
TMB	Tumor mutational burden (Tumor-Mutationslast)
TNBC	Triple-negative breast cancer (Triple.negatives Mammakarzinom)
TNM	Tumor node metastasis (Staging System)
UC	Urothelial carcinoma (Urothelkarzinom)
UTR	Untranslated region (Nicht-translatierter Bereich)
VUS	Variant of uncertain significance (Variante unklarer klinischer Bedeutung)
WGD	Whole-genome doubling (Verdopplung des Gesamtgenoms)

Liste der Boxen

Box 1.1	Reaktive Sauerstoffspezies	11
Box 1.2	„Hallmarks of Cancer“	15
Box 3.1	Der NRF2 Transkriptionsfaktor und seine Regulation	85
Box 4.1	Karzinogenese durch HTLV-I	92
Box 5.1	Retinoblastom-ähnliche Proteine und Zellzyklusregulation	123
Box 5.2	Gebärmutterhalskrebs und humane Papillomaviren	136
Box 6.1	Regulation von PTEN durch ein RNA-Netzwerk	152
Box 7.1	Menschliches Altern und Krebs	184
Box 7.2	Karzinogenese durch HHV8	200
Box 8.1	Eine breitere Definition von Epigenetik	208
Box 8.2	EZH2 Funktionen jenseits von PRC2	219
Box 8.3	Der p57 ^{KIP2} Zellzyklus-Inhibitor	226
Box 9.1	Signaltransduktion durch RHO und RAC bei Krebs	248
Box 9.2	MicroRNAs als Regulatoren der EMT	250
Box 9.3	Tumorhypoxie und ihre Folgen	257
Box 9.4	Co-Karzinogenese durch HIV1	267
Box 10.1	Klonale Hämatopoese	284
Box 11.1	Medulloblastom	304
Box 12.1	Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich	325
Box 13.1	Positionelle Klonierung von Tumorsuppressorgenen bei erblichen Krebserkrankungen	339
Box 13.2	Das Mikrobiom beim Kolorektalen Karzinom	352
Box 14.1	Tumorsuppressor-Kandidaten in 9q bei Harnblasenkrebs	367
Box 16.1	E3 Ubiquitin-Ligasen bei Krebs	397
Box 18.1	EBV-assoziiierter Magenkrebs	430
Box 18.2	Barrett-Ösophagus und Adenokarzinom des Ösophagus	438
Box 19.1	Eierstockkrebs	462

Box 22.1	Positronenemissionstomographie	528
Box 22.2	Pankreas-Adenokarzinom	538
Box 23.1	Entwicklung von Anti-Krebs-Medikamenten	569
Box 23.2	Mechanismen der Resistenz gegen CDK4/6-Inhibitoren bei Brustkrebs	586
Box 23.3	CAR-T-Zellen	596