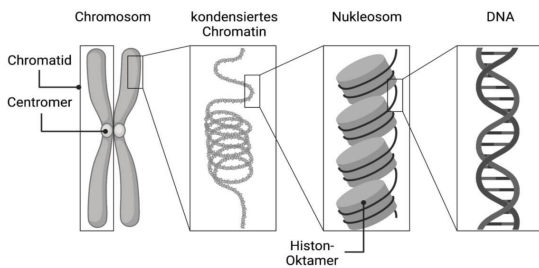


Nukleosomen

Definition

Nukleosomen sind strukturelle Einheiten der DNA. Sie bestehen aus DNA Abschnitten, die um Histone gewickelt sind und somit eine Verdichtung der DNA bewirken.



Die DNA-Struktur:

Das Rückgrat der genetischen Information bildet die DNA. Die DNA wird durch Nukleinsäuren (A-T-G-C) in einer Doppelhelix geformt. Die nächste strukturelle Dimension bilden die Nukleosomen, bei denen sich die DNA um Histone windet (siehe Zeichnung). Noch ist nicht ganz erforscht wie die Nukleosomen sich verdichten und als nächste Struktureinheit das Chromatin bilden. Dies lagert sich dann mit einem identischen Schwester-Chromatin zu einem Chromosom zusammen. Die Gesamtheit der Chromosomen befindet sich im Zellkern. Hier sind die genetischen Erbinformationen gespeichert und die Chromosomen werden durch Mitose und Meiose vervielfältigt.

Hätten Sie es gewusst?

Wie viele Chromosomen hat welche Spezies?

- Mensch – 46 Chromosomen
- Hund – 78 Chromosomen
- Katze – 38 Chromosomen

Aufbau von Nukleosomen:

Histone bilden den Proteinkern der Nukleosomen. Um einen Histonkern windet sich DNA einer Länge von ca. 146 Basenpaaren. Die Histonkerne bestehen aus 8 Proteinuntereinheiten. Diese binden die DNA und verhindern das Entspiralisieren.

Funktion von Nukleosomen:

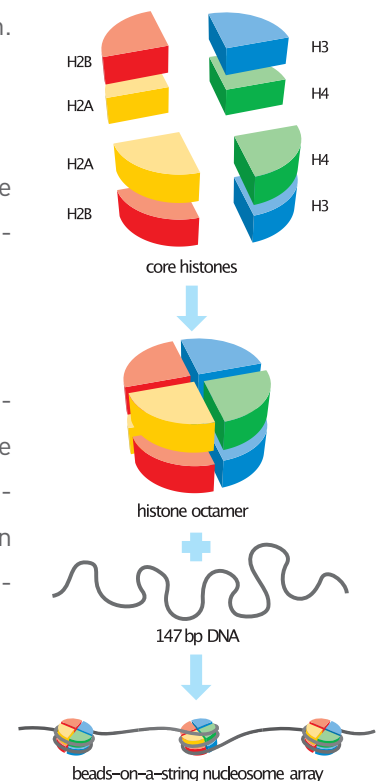
Neben der rund 7-fachen Verdichtung der DNA können durch Nukleosomen epigenetische Informationen weitergegeben werden. Sie sind darüber hinaus relevant für die Genregulation oder die Bildung von Heterochromatin.

Klinische Relevanz:

Bei Zellschäden z.B. durch Apoptose oder Nekrose zerfallen die Chromosomen in Oligo- oder Mononukleosomen, die in den Blutkreislauf freigesetzt werden. Die Folge sind erhöhte Nukleosomenspiegel im Blut. Dies tritt bei systemischen Krebserkrankungen wie Lymphomen, Sarkomen, Mastzelltumoren oder malignen Melanomen auf. Auch bei systemischen Entzündungen, Autoimmunerkrankungen oder Traumata kann es zur vermehrten Freisetzung von Nukleosomen kommen.

Detektion von Nukleosomen:

Der Nu.Q ELISA (siehe Rückseite) ist hoch spezifisch für den Nachweis des H3.1 Histons.



Referenzen:

- Jan Murken, Tiemo Grimm, Elke Holinski-Feder: Taschenlehrbuch Humangenetik. 7. Auflage. Thieme, Stuttgart 2006
- Holdenrieder et al. Clinical relevance of circulating nucleosomes in cancer Annals of the New York Academy of Sciences 2008
- Bilderquellen: <https://flexicon.doccheck.com/de/chromosom> || <https://en.wikipedia.org/wiki/nucleosome> 01.06.2023
- Belgian Volition SRL, Isnes, Belgium, www.veterinary.volition.com
- scil animal care company GmbH, Viernheim, Deutschland



Nu.Q ELISA

Bei Zellschäden wie Apoptose oder Nekrose werden vermehrt Nukleosomen frei. Der Nu.Q ELISA weist Histone, d. h. Strukturen von Nukleosomen, mittels Sandwich-ELISA nach und kann so einen Hinweis auf vermehrten Zelltod geben. Dies kann z.B. durch tumoröse Geschehen, systemische Entzündungen oder Traumata hervorgerufen werden.

Material:

1 ml EDTA-Plasma

Nachweis von:

freie H3.1 Histone

Allgemeine Informationen

Wer?	<ul style="list-style-type: none"> Hunde aller Altersstufen mit relevantem Vorbericht Hunde ab 7 Jahren ohne relevanten Vorbericht Hunde ab 4 Jahren bei Rasseprädisposition für gewisse Tumorerkrankungen Kombinierbar mit Screeningprofilen (z. B. Status und Geriatrie Profile)
Was?	<ul style="list-style-type: none"> Vermehrte Freisetzung von Nukleosomen: z.B. im Rahmen von Krebserkrankungen wie Lymphom, Mastzelltumor, Sarkom (Weichteil-, Osteo-, Hämangiosarkom) oder systemische Entzündungen, Autoimmunerkrankungen, Traumata.
Wie?	<ul style="list-style-type: none"> 4 ml EDTA Blut (jugular oder peripher) vom nüchternen Patienten Auch für schlecht umgängliche oder stark gestresste Patienten geeignet
Ergebnis?	<ul style="list-style-type: none"> Niedriger Wert → vermehrter Zelluntergang unwahrscheinlich Mittlerer Wert → Grauzone = vermehrter Zelluntergang möglich; Nachkontrolle in 2-4 Wochen empfohlen Hoher Wert → vermehrter Zelluntergang wahrscheinlich Cave: Nicht jede Tumorerkrankung führt zu hohen Nukleosomenwerten
Und jetzt?	Der Nachweis einer hohen Nukleosomenkonzentration allein erlaubt keine Aussage über die Ursache; daher sollten weitere diagnostische Schritte wie Röntgen, Sonographie oder die Entnahme einer Biospie durchgeführt werden.
Für welche Rassen ab 4 Jahren?	Golden Retriever, Labrador Retriever, Franz. Bulldogge, Boxer, Beagle, Rottweiler, Deutscher Schäferhund, Berner Sennenhund, Sibierischer Husky, Dänische Dogge, Irischer Wolfshund, Schottischer Deerhound, Mastiff, Flat Coated Retriever

Wichtige Hinweise zur Patientenvorbereitung und Probenentnahme:

- Hund muss mindestens 4 Stunden nüchtern sein: andernfalls Gefahr falsch hoher Werte!
- 3-5 ml Blutentnahme in K2/ K3 EDTA Blutentnahmeröhrchen, danach 2-3x über Kopf schwenken
- Innerhalb einer Stunde bei 1600 x g für 10 min. ohne Bremse zentrifugieren
- 1ml EDTA Plasma in ein frisches Gefäß überführen; dabei nicht an die Grenzschicht zwischen Plasma und Blutkuchen kommen!
- Probe muss sofort bei 4°C gekühlt und gekühlt (nicht gefroren!) versendet werden: ansonsten Gefahr falsch hoher Werte!