

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b><u>LITERATURÜBERSICHT</u></b>	<b>4</b>
2.1	Kolorektalkarzinom des Menschen	4
2.2	Kolorektale Lebermetastasen	4
2.3	Standardbehandlung von Lebermetastasen	5
2.4	Rolle der extrazellulären Matrix und MMPs bei der Metastasierung	6
2.5	Aktinonin und andere MMP-Inhibitoren	10
<b>3</b>	<b><u>FRAGESTELLUNG</u></b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b><u>MATERIAL UND METHODEN</u></b>	<b>13</b>
4.1	Materialien	13
4.1.1	Materialienliste	13
4.1.2	Versuchstiere	15
4.1.3	Anatomie der Rattenleber	15
4.1.4	Tumorzellen	17
4.2	Methoden	17
4.2.1	Expressionsprofil von MMP -2, -9 und TIMP-1 bei CC 531-Zellen	17
4.2.2	Matrigel Invasionsassay	19
4.2.3	Diffuses Tumorimplantationsmodell	21
4.2.4	Vorbereitung der Tumorzellen zur Implantation	22
4.2.5	Operationsvorbereitung	23
4.2.5.1	Narkose	23
4.2.5.2	Rasur und Lagerung	23
4.2.6	Operative Eingriffe	23
4.2.6.1	Durchführung der Tumorzellimplantation	23
4.2.6.2	Tumorbehandlung mit Aktinonin	24
4.2.6.3	„Scheinbehandlung“ der Kontrolltiere	24
4.2.6.4	Haltung der Tiere nach den operativen Eingriffen	25
4.2.7	Euthanasie der Tiere und Probenentnahme	25
4.2.8	Versuchstiergruppen	26
4.2.9	Messung der Metastasierung	26
4.2.10	Auswertekriterien	27
4.2.10.1	Makroskopische Beurteilung des Tumor replacements	27
4.2.10.2	Ex vivo Beurteilung des Matrigelassays	27
4.2.11	Statistische Analyse	27

<b>5</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>28</b>
5.1	Ex vivo Ergebnisse	28
5.1.1	RT-PCR (reverse transcription – polymerase chain reaction)	28
5.1.2	Matrigel Invasionsassay	29
5.1.2.1	Vitalität (CC 531-Zellen)	29
5.1.2.2	Invasion (CC 531-Zellen)	30
5.2	Makroskopische Ergebnisse (in vivo)	32
5.2.1	Makroskopie des Tumorgewebes	32
5.2.2	Messung des Tumor replacements	32
5.2.2.1	Statistische Auswertung	33
5.2.3	Messung des Körpergewichts 14 Tage nach der Tumorimplantation	34
5.2.4	Gewichtsverlauf der Versuchstiere über 14 Tage	35
5.2.5	Messung des Lebergewichts	37
5.2.6	Bestimmung des relativen Lebergewichts	38
5.2.7	Makroskopie des Tumor replacements	39
5.2.8	Peritonealkarzinose	40
<b>6</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>41</b>
6.1	RT-PCR (Expression von MMPs in humanen und Rattentumorzelllinien)	41
6.2	Matrigel (in vitro Studien von MMP-Inhibitoren)	42
6.3	Aktinonin (in vivo Wirksamkeit von MMP-Inhibitoren)	46
<b>7</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b>49</b>
<b>8</b>	<b><u>SUMMARY</u></b>	<b>51</b>
<b>9</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b>53</b>
<b>10</b>	<b><u>ANHANG</u></b>	<b>66</b>
10.1	Körpergewicht der einzelnen Versuchstiere zum Zeitpunkt der Probenentnahme	66
10.2	Gewichtsverlauf der einzelnen Versuchstiere	66
10.3	Lebergewicht der einzelnen Versuchstiere	67
10.4	Relatives Lebergewicht der einzelnen Versuchstiere	68
<b>11</b>	<b><u>DANKSAGUNG</u></b>	<b>69</b>
<b>12</b>	<b><u>LEBENS LAUF</u></b>	<b>70</b>