
Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	ENTSTEHUNG VON TUMOREN	2
2.2	APOPTOSE UND NEKROSE.....	7
2.3	BEHANDLUNG VON TUMORERKRANKUNGEN	8
2.3.1	<i>Chemotherapie</i>	<i>8</i>
2.3.2	<i>Nebenwirkungen und Resistenzen</i>	<i>11</i>
2.3.3	<i>Alternativen.....</i>	<i>13</i>
2.4	WIRKSTOFF AUS DEM MEER – APIT	14
2.5	TUMOR-MAUS-MODELL.....	17
3	MATERIAL UND METHODEN.....	21
3.1	MATERIAL	21
3.1.1	<i>Zelllinien.....</i>	<i>21</i>
3.1.2	<i>Anti-human Antikörper</i>	<i>22</i>
3.1.3	<i>Chemikalien und Narkotika</i>	<i>22</i>
3.1.4	<i>Medien, Puffer und Lösungen</i>	<i>22</i>
3.1.5	<i>Geräte und Verbrauchmaterial</i>	<i>23</i>
3.1.6	<i>Computerprogramme zur Datenerfassung und Auswertung.....</i>	<i>24</i>
3.1.7	<i>Versuchstiere</i>	<i>24</i>
3.2	METHODEN.....	24
3.2.1	<i>Zellkultur</i>	<i>24</i>
3.2.2	<i>Einfrieren und Auftauen von Zellen</i>	<i>25</i>
3.2.3	<i>Bestimmung der Anzahl vitaler Zellen</i>	<i>25</i>
3.2.4	<i>Bestimmung der Zelldurchmesser.....</i>	<i>25</i>
3.2.5	<i>Zellvorbereitung der zu injizierenden Tumorzellen</i>	<i>26</i>

3.2.6	<i>Tierversuche</i>	27
3.2.6.1	Mausvorbereitung zur Tumorzell-Injektion	27
3.2.6.2	Körpergewicht	27
3.2.6.3	Allgemeinzustand	27
3.2.6.4	Klinische Befunde.....	28
3.2.6.5	Spontanverhalten	28
3.2.6.6	Subkutane Injektion der Tumorzellen.....	28
3.2.6.7	Untersuchung der Mäuse	29
3.2.6.8	Kontrolle des Wachstumsverlauf der Tumore	29
3.2.7	<i>Tumormodell</i>	30
3.2.8	<i>Sektion</i>	30
3.2.9	<i>Zellbiologische Untersuchungen</i>	30
3.2.9.1	WST-Proliferationstest.....	30
3.2.9.2	LDH-Test.....	31
3.2.9.3	Isolierung und Aufbereitung der Zellen aus den Tumoren.....	31
3.2.9.4	Durchflußzytometrie	32
3.3	STATISTIK	34
3.3.1	<i>Auswertung der in vitro Versuche</i>	34
3.3.2	<i>Auswertung der in vivo Versuche</i>	34
4	ERGEBNISSE	36
4.1	IN VITRO UNTERSUCHUNG DES <i>APLYSIA PUNCTATA</i> INK TOXIN (APIT) INDUZIERTEN ZELLTODS	36
4.2	AUSWAHL VON GEEIGNETEN MENSCHLICHEN TUMORZELLINIEN	36
4.3	EMPFINDLICHKEIT VERSCHIEDENER HUMANER TUMORZELLINIEN AUF APIT	38
4.4	ABHÄNGIGKEIT DER SENSITIVITÄT GEGENÜBER APIT VON DER ZELLKONZENTRATION	41
4.5	DER ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER BENÖTIGTEN APIT KONZENTRATION UND DEM ZELLDURCHMESSER	44
4.6	WIRKUNG VON APIT AUF CHEMOTHERAPEUTIKA-RESISTENTE ZELLEN	47
4.7	ZYTOTOXISCHE AKTIVITÄT	50
4.8	MORPHOLOGISCHE ZELLVERÄNDERUNGEN DURCH APIT	52
4.9	ZUSAMMENFASSUNG DER <i>IN VITRO</i> ERGEBNISSE	54
4.10	XENOGRAFT TUMOR MAUS MODEL	55

4.10.1	<i>Adaptiver Transfer humaner Tumorzelllinien in RAG-1^{-/-} Mäusen</i>	56
4.10.2	<i>Evaluierung der zu injizierenden Mindestzellzahl</i>	57
4.10.3	<i>Etablierung der Lungenkarzinomzelllinie und der Leukämiezelllinie in RAG-1^{-/-} Mäusen</i>	59
4.11	KÖRPERGEWICHTSENTWICKLUNG WÄHREND DES VERSUCHS	60
4.12	ETABLIERUNG EINES RHABDOMYOSARKOMS, EINES BRONCHIAL- EINES KOLONKARZINOMS	62
4.13	FACS – ANALYSE STICHPROBENARTIGER TUMORGEWEBEPROBEN	64
4.14	VERGLEICH DER ETABLIERTEN XENOTRANSPLANTATE	66
5	DISKUSSION	68
6	ZUSAMMENFASSUNG	81
7	SUMMARY	83
8	LITERATURVERZEICHNIS	85