

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Aufbau der Brustdrüse und Terminologie _____	1
Abb. 2: Schematische Darstellung der verschiedenen Stadien der Progression von soliden Tumoren_	2
Abb. 3: Verlust der Tumorsuppressorgen-Funktion in der Tumorgenese _____	5
Abb. 4: Prinzip von Autex und elektronischem Northern. _____	8
Abb. 5: Aufbau der Fokalkontakte. _____	10
Abb. 6: Wnt-Signaltransduktion. _____	12
Abb. 7: Prinzip der quantitativen PCR. _____	36
Abb. 8: pET-30a(+) Vektor. _____	39
Abb. 9: Genstruktur von SFRP1 und Position der Antigensequenzen und der Taqman-Sonden. ____	45
Abb. 10: Prinzip des TMAs. _____	50
Abb. 11: Vektorkarte von pEF6/V5-His der Firma Invitrogen. _____	52
Abb. 12: Molekulare Struktur von MTT und XTT und ihre entsprechenden Reaktionsprodukte (Formazane). _____	55
Abb. 13: Schematische Darstellung eines „Boyden Chambers“ zur Bestimmung des Migrations- bzw. Invasionsverhaltens von Zellen. _____	57
Abb. 14: Northern Hybridisierung von <i>Tensin</i> auf einem CPA (Clontech). _____	62
Abb. 15: <i>Tensin</i> -Expression in Brust-Normal- und Tumorgewebe analysiert mit quantitativer PCR.	63
Abb. 16: Expressionsmuster von <i>Tensin</i> in Brustnormalgewebe. _____	64
Abb. 17: Reduzierte Expression von <i>Tensin</i> in Brusttumorgewebe. _____	65
Abb. 18: Normalgewebe-Expression von <i>Tensin</i> . _____	67
Abb. 19: Expression von <i>Tensin</i> in Normalgeweben und Zelllinien analysiert mit quantitativer PCR.	68
Abb. 20: Northern Hybridisierung des <i>SFRP1</i> Gens auf einen Cancer Profiling Array der Firma Clontech. _____	69
Abb. 21: <i>SFRP1</i> Expression in Brust-Normal- und Tumorgewebe analysiert mit quantitativer PCR.	70
Abb. 22: Charakterisierung des anti-SFRP1 Antikörpers. _____	71
Abb. 23: Lokalisation von SFRP1 im Brustnormalgewebe. _____	72
Abb. 24: Kofärbung von SFRP1 und E-Cadherin. _____	73
Abb. 25: Kollokalisierung von SFRP1 und zelltypspezifischen Markern. _____	74
Abb. 26: Immunfluoreszenz-Färbung von transient transfizierten MCF-7 und SK-BR-3 Zellen. ____	75
Abb. 27: IHC-Färbungsmuster von SFRP1 in normalem und malignem Brustgewebe. _____	76
Abb. 28: Korrelation von SFRP1-Expression und tumorspezifischem Überleben. _____	81
Abb. 29: Korrelation zwischen SFRP1-Expression und tumorspezifischem Überleben in pT4, pN+ Tumoren _____	82
Abb. 30: Proliferationsassay mit SK-BR-3 Zellen auf unbeschichteten Platten. _____	84
Abb. 31: Proliferations-Assay mit MCF-7 Zellen auf unbeschichteten Platten. _____	85
Abb. 32: Wachstum von SK-BR-3 und MCF-7 Zellen auf polyHEMA beschichteten Platten. _____	85
Abb. 33: Adhäsionsassay mit stabil-transfizierten MCF-7 Zellen. _____	86
Abb. 34: Adhäsionsassay mit stabil-transfizierten SK-BR-3 Zellen. _____	87
Abb. 35: Invasionsassay mit SK-BR-3 Zellen. _____	88
Abb. 36: Invasionsassay mit MCF-7 Zellen. _____	89

## 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Zelllinien. _____	18
Tabelle 2: Sequenzen der verwendeten Sequenzierungsprimer. _____	19
Tabelle 3: Primer für LoH-Analyse auf 8p11. _____	21
Tabelle 4: Verwendete Klone für die Sondenherstellung zur Northern Hybridisierung. _____	25
Tabelle 5: Restriktionsenzyme für die Linearisierung und RNA-Polymerasen für die <i>in vitro</i> Transkription für die jeweiligen Plasmid-Vektoren _____	28
Tabelle 6: Sequenzen der verwendeten Primer und Sonden sowie ihre jeweiligen Endkonzentrationen und die resultierenden Produktgrößen. _____	37
Tabelle 7: Peptide für die Kaninchen-Immunsierung _____	45
Tabelle 8: Antikörper für Immunfluoreszenz-Färbung. _____	49
Tabelle 9: Elektronischer Northern für <i>Tensin</i> in 21 humanen Geweben. _____	60
Tabelle 10: Elektronischer Northern von <i>SFRP1</i> in 21 humanen Geweben. _____	61
Tabelle 11: Auswertung der RNA <i>in situ</i> Färbungen von <i>Tensin</i> . _____	66
Tabelle 12: SFRP1 Expression im Tumorgewebe versus Normalgewebe mit Bezug auf klinische Parameter (Brusttumorkollektiv, Institut für Pathologie, Charité). _____	77
Tabelle 13: Beziehung zwischen SFRP1 Expression und verschiedenen klinischen Parametern in Patienten mit invasivem Brustkarzinom. _____	79
Tabelle 14: SFRP1-Expression in verschiedenen Progressionsstadien vom Mamma-Normalgewebe über benigne Veränderungen bis zum <i>in situ</i> Karzinom (DCIS/LCIS). _____	80
Tabelle 15: Klinikopathologische Eigenschaften der Patientinnen mit invasiven Brusttumoren auf dem Prognostik-TMA und Histologie der Gewebe des Progressions-TMAs. _____	131
Tabelle 16: Primersequenzen für die Mutationsanalyse von <i>SFRP1</i> . _____	132
Tabelle 17: Primersequenzen für die Mutationsanalyse von <i>Tensin</i> . _____	133