

13. Anhang

13.1. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------|---|
| Abb. | Abbildung |
| ADH | Atypische duktale Hyperplasie |
| AP | Alkalische Phosphatase |
| APS | Ammonium-Persulfat |
| BMBF | Bundesministerium für Bildung und Forschung |
| BRE | Tumorgrad nach Bloom-Richardson-Ellis |
| cDNA | Komplementäre DNA |
| CGH | „Comparative genome hybridization“ (vergleichende Genom-Hybridisierung) |
| CPA | Cancer Profiling Array |
| cRNA | Complementary RNA |
| DAPI | 4,6-Diamidino-2-phenylindol |
| DCIS | Duktales <i>in situ</i> Karzinom |
| DEPC | Diethyl-Pyrocbonat |
| DIG | Digoxygenin |
| DNMT | DNA-Methyltransferase |
| DTT | Dithiotreitol |
| E. coli | Escherichia coli |
| ECM | Extrazelluläre Matrix |
| erbB2 = Neu = Her2 | Avian erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2 |
| EST | „expressed sequence tag“ |
| FGFR1 | Fibroblast growth factor receptor 1 |
| FISH | Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung |
| HE-Färbung | Hämatoxilin-Eosin-Färbung |
| HIF-1 α | Hypoxia-induced factor 1 α |
| IHC | Immunhistochemie |
| IDC | Invasiv-duktales Karzinom |
| ILC | Invasiv-lobuläres Karzinom |
| IMAC | Denaturierende Metallchelate-Chromatographie |
| IRS | „Immunoreactivity score“ (Immunreaktivitätswert) |
| ISH | RNA <i>in situ</i> Hybridisierung |
| IVT | <i>In vitro</i> Transkription |
| LB | Luria-Bertoni |

| | |
|----------|---|
| LCIS | Lobuläres <i>in situ</i> Karzinom |
| LEF | Lymphoid enhancer factor |
| LoH | „Loss of heterozygosity“ (Verlust der Heterozygotie) |
| MBD | Methyl-CpG-bindendes Protein |
| MDM2 | Mouse double minute 2 Homolog |
| MMP | Matrix-Metalloprotease |
| MTN | “Multiple Tissue Northern” |
| MYC | Avian myelocytomatosis viral oncogene homolog |
| PAGE | Polyacrylamid-Gelelektrophorese |
| PFA | Paraformaldehyd |
| PI3K | Phosphatidylinositol-3-kinase |
| pM | Metastasierungsgrad |
| pN | Lymphknotenstatus |
| pT | TumorgroÙe/-stadium |
| polyHEMA | Poly-2-Hydroxyethyl-methylacrylat |
| SFRP1 | Secreted Frizzled-related protein 1 |
| SSCP | „single strand conformation polymorphism“ |
| TCF | T-Zell Faktor |
| TDLU | Terminale duktulolobuläre Einheit |
| TEMED | N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin |
| TMA | Tissue microarray |
| TNF | Tumor-Nekrose-Faktor |
| VEGF | Vascular endothelial growth factor |
| XTT | Natrium-3'-[1-(phenylaminocarbonyl)-3,4-tetrazolium]-bis-(4-methoxy-6-nitro)-benzen-Schwefelsäurehydrat |

13.2. Histologie und klinisch-pathologische Eigenschaften der verwendeten Gewebeproben

Tabelle 15: Klinikopathologische Eigenschaften der Patientinnen mit invasiven Brusttumoren auf dem Prognostik-TMA und Histologie der Gewebe des Progressions-TMAs.

| Eigenschaft | Anzahl der Fälle |
|--|------------------|
| Alle Karzinome | 2221 |
| Histologischer Grad (BRE) | |
| 1 | 545 |
| 2 | 844 |
| 3 | 655 |
| Unbekannt | 177 |
| Histologischer Tumortyp | |
| Duktal | 1552 |
| Lobulär | 312 |
| Sonstige | 357 |
| pT | |
| pT1 | 820 |
| pT2 | 1023 |
| pT3 | 124 |
| pT4 | 242 |
| Unbekannt | 12 |
| pN | |
| pN0 | 822 |
| pN1 | 793 |
| pN2 | 121 |
| pNx | 485 |
| Histologie der Gewebe des Progressions-TMA | 236 |
| Normal | 50 |
| Apokrine Metaplasie | 14 |
| Mastopathie | 22 |
| Intraduktale Hyperplasie | 27 |
| Sklerosierende Adenose | 15 |
| Papilloma | 31 |
| Atypische duktale Hyperplasie | 5 |
| in situ Karzinom (LCIS/DCIS) | 72 |

13.3. Primer für die Mutationsanalyse

13.3.1. Secreted Frizzled-related Protein 1

Tabelle 16: Primersequenzen für die Mutationsanalyse von *SFRP1*.

| Primer | Sequenz |
|-----------|----------------------|
| Friz1L | GAGGTCCTGGAAGTTTGC |
| sFriz1R | CGGGTTCTCCTGCAGCTC |
| sFriz1.1R | TTAGGAATCACGTGCACAG |
| sFriz2L | TAGCCACTTTCAGCCTGGAC |
| sFriz2R | ATGGAAAGCTGCAACGAGAT |
| sFriz2.1L | TCCCCTCAGAAGTTCCAG |
| sFriz2.1R | AGGCACAGACCAGGAGGT |
| sFriz3L | ACCCATGAAACCAACTCTGC |
| sFriz3R | CAAGAACAAGCCGACTGGA |
| sFriz3.1L | TGAAACCAACTCTGCACCT |
| sFriz3.1R | GGGAATGCTGCAAGAACAA |

13.3.2. Tensin

Tabelle 17: Primersequenzen für die Mutationsanalyse von *Tensin*.

| Primer | Sequenz | Primer | Sequenz |
|------------|------------------------------|------------|-----------------------------|
| bn25_6L | ATTCTGATATGGACCCTCCGCT | bn25_6R | ATTAGCATAGAGGGCACAGGACA |
| bn25_7L | ATTCCTCACCTCCTCATGCTCTC | bn25_7R | ATTGTTCTCCTTCTCCTCCCCT |
| bn25_8L | ATTGCTTCTGCCCTCTTCTCACT | bn25_8R | ATTGGACACATTCAGGCACACAC |
| bn25_9L | ATTGGCTGGCCTTAGAAATAAATGA | bn25_9R | ATTGTCTGATGTTTCAGAGGATGG |
| bn25_10L | ATTGGAGTTGCCTCTTTTGACCA | bn25_10R | ATTACATACATGCAAGGGGCTGT |
| bn25_11L | ATTACCCACCTCACTCCCTGAA | bn25_11R | ATTCAAGGGTGGAGGTCAGAGG |
| bn25_12L | ATTGCCAGTTTCTGCTGTCTTAGC | bn25_12R | ATTGGCTTCTCTGGCCTCTCAC |
| bn25_13L | ATTAGCAGCCACTCTTTTTCTG | bn25_13R | ATTAAACAAGGATGGGGCTGA |
| bn25_14L | ATTACCTGACCTCCCAGCCTC | bn25_14R | ATTCTCCTCTCCTGCCACAG |
| bn25_15L | ATTGGGACTTTTTGCCTATTTTT | bn25_15R | ATTAAAAGGAAGGAGTGAGAGAATGAA |
| bn25_16L | ATTGCACTGTCTCCCCGACTG | bn25_16R | ATTGTGCAGTTTGGATAGGGGCT |
| bn25_17.1L | ATTCCCGCTAATGTCTGTTGTCT | bn25_17.1R | ATTGGACTCAAGGCAGCAGTGG |
| bn25_17.2L | ATTCCACCAAGACCGACAAGAC | bn25_17.2R | ATTCATCGTCCAGGATGTCTG |
| bn25_17.3L | ATTCCAGGTTTCATGTCAATGGTG | bn25_17.3R | ATTAGTAGGAGGGCCGCATGG |
| bn25_17.4L | ATTGGAGGCTACCCCTACGAGTC | bn25_17.4R | ATTGAATTCAGTCCCCTTTGCAC |
| bn25_17.5L | ATTCAATCCTTTTCGGAAGCTGA | bn25_17.5R | ATTGGTCCAGCATCAGCATATTG |
| bn25_17.6L | ATTAGCCTCCCAGCAGGAGAT | bn25_17.6R | ATTCAGGAGGGACAGACTCCAGA |
| bn25_17.7L | ATTATCCACTGACCCAGTCCAGA | bn25_17.7R | ATTGAGAGCAGAGGCTGAGCAGT |
| bn25_17.8L | ATTGGCCTAACCCAGGATTTCCAT | bn25_17.8R | ATTCCCAGCAAGACCAAATAAGG |
| bn25_18L | ATTCACAAAAATGCTCATTGTCTCTC | bn25_18R | ATTACCACTACCCTCCATAGCCC |
| bn25_19L | ATTGTTTCCCTCTTTTTCTCCCC | bn25_19R | ATTGGTACACAGGGAAGACGAGC |
| bn25_20L | ATTCCACCTCTCACTCCCTGTGT | bn25_20R | ATTAGGAGTCTCCTCCCCT |
| bn25_21L | ATTGGGGCTATTGGGGTCAACT | bn25_21R | ATTGGCTTCATGGGTCAAAAT |
| bn25_22L | ATTAGCTTTCCCATCTCCGTTTT | bn25_22R | ATTCCCAGAGAGCAGGAAGTCAC |
| bn25_23L | ATTCTGTGCTCAGTGTCTCTGTCTCT | bn25_23R | ATTACCCATCCCGTCCAGTC |
| bn25_24.1L | ATTCTGTCCACTGACATCGCAAC | bn25_24.1R | ATTGCCAGCCACACTGAACTGAG |
| bn25_24.2L | ATTCAGCATTTCAGCTCCTCTCC | bn25_24.2R | ATTGTGGTCTGCTGCACTGCTCT |
| bn25_24.3L | ATTCACCAGATGATGGGTCCAC | bn25_24.3R | ATTCTGCCGGGAACCACAGAT |
| bn25_24.4L | ATTCAATAGCCAGCCCTGGAAG | bn25_24.4R | ATTCTGCTTCTCTGGCAAGG |
| bn25_24.5L | ATTCCTACTACCCTGGCCTGAGC | bn25_24.5R | ATTGCAGGAGAGGTGAAAATGGA |
| bn25_25L | ATTAATTTAACCCATAACACTTTCTTCC | bn25_25R | ATTAGCTATGGCCTCTGATGCAC |
| bn25_26L | ATTGCTTCTCCTCTCTCCTTG | bn25_26R | ATTAAAGCTCACCTGGTCTGAG |
| bn25_27L | ATTGGCAGGGACTGAGCCTTATT | bn25_27R | ATTAGACTGTAGAGATGGGGGCA |
| bn25_28L | ATTCCAGTACTACTGCCCATGAC | bn25_28R | ATTAGCTCAAGGGTGTGGGTG |
| bn25_29L | ATTTCCAGCTCTAGGGTTTTAATTC | bn25_29R | ATTCTGGGCATGGGTACAGTTTC |

| | | | |
|----------|-------------------------|----------|--------------------------|
| bn25_30L | ATTCTCCCATGACTCCCCCTT | bn25_30R | ATTAAGGAGAACCCCACCGAG |
| bn25_31L | ATTCCTTCAGCACTCATTCTC | bn25_31R | ATTAAGCTGTGTGGGAGAGAAGC |
| bn25_32L | ATTACGATGATTTACCCTGAGCC | bn25_32R | ATTCTGTGAAGTACAAAGGCCAGC |
| bn25_33L | ATTGTTCCACTTGCCCTTCCT | bn25_33R | ATTCTCCCCACAAGCCCCTTC |

13.4. Erklärung

Hiermit erkläre ich, die Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt zu haben. Ich habe mich anderwärts nicht um einen Doktorgrad beworben und besitze keinen entsprechenden Doktorgrad.

Ich erkläre die Kenntnisnahme der dem Verfahren zugrunde liegenden Promotionsordnung des Fachbereichs Biologie, Chemie, Pharmazie der Freien Universität Berlin.