

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I</b>	<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u></b>	I
<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	1
<b>2</b>	<b><u>LITERATURÜBERSICHT</u></b>	3
2.1	<b>Milchdrüse der Hündin – Anatomie und Histologie</b>	3
2.2	<b>Milchdrüsentumore der Hündin</b>	4
2.2.1	Epidemiologie	4
2.2.2	Histopathologische Klassifikation	5
2.2.2.1	Epitheliale Tumore	6
2.2.2.2	Mesenchymale Tumore	7
2.2.2.3	Komplexe und Mischtumore	7
2.2.3	Prognose	7
2.2.4	Ätiologie	8
2.3	<b>Derlin-1</b>	11
2.3.1	Derlin-1-Proteinstruktur und Funktion	11
2.3.2	Derlin-1-Expression in nicht neoplastischem und neoplastischem Gewebe	11
2.4	<b>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math> (TGF-<math>\beta</math>)</b>	12
2.4.1	TGF- $\beta$ -Proteinstruktur und Funktion	12
2.4.2	TGF- $\beta$ -Expression in nicht neoplastischem und neoplastischem Gewebe	13
2.5	<b>Latent TGF-<math>\beta</math> binding protein (LTBP)</b>	
2.5.1	LTBP-Proteinstruktur und Funktion	14
2.5.2	LTBP-Expression in nicht neoplastischem und neoplastischem Gewebe	15
2.6	<b>Cyclin-abhängiger Kinase-Inhibitor 1B (p27)</b>	
2.6.1	p27-Proteinstruktur und Funktion	16
2.6.2	p27-Expression in nicht neoplastischem und neoplastischem Gewebe	17
2.7	<b>RAD51</b>	
2.7.1	RAD51-Proteinstruktur und Funktion	19

## Inhaltsverzeichnis

---

2.7.2	RAD51-Expression in nicht neoplastischem und neoplastischem Gewebe.....	20
<b>3</b>	<b><u>ARBEITSHYPOTHESE UND VERSUCHSPLANUNG</u></b> .....	22
<b>4</b>	<b><u>MATERIAL UND METHODEN</u></b> .....	23
<b>4.1</b>	<b>Patientenkollektiv-Probenmaterial</b> .....	23
<b>4.2</b>	<b>Aufbereitung der Gewebeproben und Hämatoxylin-Eosin-Färbung</b> .....	23
<b>4.3</b>	<b>Histopathologische Klassifikation</b> .....	23
<b>4.4</b>	<b>Immunhistochemische Untersuchungen</b> .....	24
4.4.1	Aufbereitung der Proben .....	24
4.4.2	Immunhistochemische Färbung .....	24
4.4.2.1	Verwendete Primärantikörper .....	25
4.4.2.2	Verwendete Sekundärantikörper .....	26
4.4.2.3	ABC-Methode .....	27
4.4.3	Spezifitätskontrollen.....	27
4.4.4	Auswertung der immunhistochemischen Untersuchung.....	28
4.4.4.1	Derlin-1 .....	28
4.4.4.2	TGF- $\beta$ , LTBP-4, p27.....	28
4.4.4.3	RAD51 .....	28
4.4.5	Statistische Auswertung .....	29
<b>5</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b> .....	31
<b>5.1</b>	<b>Lichtmikroskopische Untersuchung der HE-gefärbten Schnittpräparate</b> .....	31
<b>5.2</b>	<b>Patientenkollektiv</b> .....	32
5.2.1	Rasseverteilung .....	33
5.2.2	Tumorlokalisation .....	34
<b>5.3</b>	<b>Lichtmikroskopische Untersuchung der immunhistochemischen Färbungen</b> .....	35
5.3.1	Derlin-1 .....	35
5.3.2	TGF- $\beta$ .....	38
5.3.3	LTBP-4.....	42
5.3.4	p27.....	46
5.3.5	RAD51 .....	49

<b>5.4</b>	<b>Korrelation des Expressionsniveaus der verschiedenen Proteine</b>	52
<b>6</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	54
<b>6.1</b>	<b>Derlin-1: Ein Marker der <i>Unfolded protein response</i> ist erhöht exprimiert in malignen caninen Mammatumoren</b>	54
<b>6.2</b>	<b>Der Proliferationshemmer TGF-<math>\beta</math> und seinem Bindungsprotein LTBP-4 zeigen eine verminderte Expression in malignen caninen Mammatumoren</b>	56
<b>6.3</b>	<b>Expressionsverlust des negativen Zellzyklusregulators p27 in caninen Mammatumoren</b>	58
<b>6.4</b>	<b>Erhöhte RAD51-Expression als Marker für genomische Instabilität in caninen Mammatumoren</b>	59
<b>7</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	62
<b>8</b>	<b><u>SUMMARY</u></b>	64
<b>9</b>	<b><u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u></b>	66
<b>10</b>	<b><u>TABELLENVERZEICHNIS</u></b>	67
<b>11</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	69
<b>12</b>	<b><u>ANHANG</u></b>	85
<b>12.1</b>	<b>Anhang zum Kapitel Material und Methoden</b>	85
12.1.1	Tabelle des Untersuchungsmaterials	85
12.1.2	Geräte für die Herstellung von Paraffinschnitten	88
12.1.3	Verbrauchsmaterialien für die Herstellung von Paraffinschnitten	88
12.1.4	Protokoll für die HE-Färbung	89
12.1.5	Lösungen für die HE-Färbung	89
12.1.6	Protokoll für die immunhistochemische Färbung	89
12.1.7	Reagenzien für die immunhistochemische Färbung	91
12.1.8	Lösungen und Puffer für die immunhistochemische Färbung	92
<b>12.2</b>	<b>Anhang der immunhistochemischen Auswertung</b>	94

Inhaltsverzeichnis

---

13	<u>DANKSAGUNG</u> .....	109
14	<u>SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG</u> .....	111