

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Glioblastome	1
1.1.1	Übersicht, Epidemiologie und Risikofaktoren	1
1.1.2	WHO-Klassifikation	2
1.1.3	Molekularpathologie des Glioblastoms	4
1.1.4	Signalwege in humanen Glioblastomen	7
1.1.5	Therapie und Prognose.....	9
1.2	Galectin-1.....	11
1.2.1	Galectin-1 bei Glioblastomen	12
1.3	OTX008.....	13
2	Zielsetzung der Arbeit	15
3	Material und Methoden.....	16
3.1	Materialien	16
3.1.1	Geräte.....	16
3.1.2	Verbrauchsmaterialien	17
3.2	Patientenkollektiv	20
3.2.1	Expressionsanalyse	20
3.2.2	OTX008.....	21
3.3	Methoden.....	22
3.3.1	Zellkulturen	22
3.3.2	Quantitative Real-Time-PCR.....	23
3.3.3	Immunhistochemie	28
3.3.4	OTX008-Applikation und Messung der Zellviabilität	30
3.3.5	Statistische Auswertung	32
4	Ergebnisse	33
4.1	Expressionsanalyse LGALS-1	33
4.1.1	Patientenkollektiv	33
4.1.2	Galectin-1 Expression auf mRNA-Ebene.....	33
4.1.3	Galectin-1-Expression auf Proteinebene	36

4.2	Einfluss von OTX008 auf die Proliferation und die Galectin-1-Expression	40
4.2.1	Wirkung von OTX008 auf immortalisierte Zelllinien	40
4.2.2	Wirkung von OTX008 auf Patientenzelllinien.....	41
4.2.3	Wirkung von OTX008 abhängig vom MGMT-Promotor-Status	43
4.2.4	Wirkung von OTX008 auf humane Astrozyten.....	43
4.2.5	Wirkung von OTX008 und Galectin-1-mRNA-Expression.....	43
5	Diskussion.....	45
5.1	Epidemiologische Aspekte	45
5.2	Expressionsanalyse von Galectin-1 in Glioblastomen	45
5.3	Evaluation des Galectin-1-Inhibitors OTX008.....	48
5.4	Stärken und Schwächen der Arbeit: Kritische Auseinandersetzung mit den Methoden.....	52
5.4.1	Patientenkollektiv	52
5.4.2	Methoden der Expressionsanalyse.....	53
5.4.3	OTX008-Applikation	54
5.5	Einordnung der Arbeit und Ausblick	54
6	Zusammenfassung.....	57
7	Summary.....	59
8	Abkürzungsverzeichnis	61
9	Abbildungsverzeichnis.....	64
10	Tabellenverzeichnis	65
11	Literaturverzeichnis.....	69
12	Publikationen im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit.....	81
13	Erklärung zur Dissertation.....	83