

## Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abkürzungsverzeichnis .....   | 7  |
| 1. Einleitung .....   | 9  |
| 1.1 Nierenzellkarzinom .....  | 9  |
| 1.1.1 Anatomie und Funktion der Niere .....                               | 9  |
| 1.1.2 Epidemiologie .....   | 10 |
| 1.1.3 Ätiologie.....  | 11 |
| 1.1.4 Morphologie.....  | 12 |
| 1.1.5 Klassifikation.....   | 12 |
| 1.1.6 Klinik und Diagnose.....  | 16 |
| 1.1.7 Therapie und Prognose .....   | 17 |
| 1.2 Nukleäre Rezeptoren .....   | 20 |
| 1.2.1 Peroxisom-Proliferator-Aktivierter-Rezeptor- $\gamma$ (PPARG) ..... | 21 |
| 1.2.2 Leber-X-Rezeptor- $\alpha$ (NR1H3).....                             | 21 |
| 1.2.3 Farnesoid-X-Rezeptor (NR1H4) .....                                  | 22 |
| 1.2.4 Retinoid-X-Rezeptor (RXR $\alpha$ ) .....                           | 22 |
| 1.3 Zielsetzung .....   | 24 |
| 2. Material und Methoden .....  | 25 |
| 2.1 Materialien .....   | 25 |
| 2.1.1 Geräte.....   | 25 |
| 2.1.2 Labormaterialien .....  | 26 |
| 2.1.3 Chemikalien.....  | 26 |
| 2.1.4 Lösungen.....   | 27 |
| 2.1.5 Kits.....   | 28 |
| 2.1.6 Primer .....  | 28 |
| 2.1.7 Software .....  | 30 |
| 2.2 Methoden.....   | 31 |
| 2.2.1 Gewebeproben .....  | 31 |
| 2.2.2 Isolierung von RNA aus Makrodissektions-Gefriergewebe.....          | 33 |
| 2.2.3 Isolierung von RNA aus Laser-Mikrodissektionsschnitten .....        | 33 |
| 2.2.4 Isolierung von RNA zur Primeretablierung.....                       | 34 |
| 2.2.5 RNA-Konzentrationsmessung .....                                     | 35 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 2.2.6 | RNA-cDNA Umschreibung .....  | 35 |
| 2.3   | Polymerasekettenreaktion .....   | 36 |
| 2.3.1 | Quantitative PCR .....   | 36 |
| 2.3.2 | Primer Etablierung .....   | 41 |
| 2.3.3 | Gelelektrophorese .....  | 48 |
| 2.4   | Berechnung und Quantifizierung der Messergebnisse .....                                | 49 |
| 2.4.1 | Statistische Auswertung .....  | 51 |
| 3.    | Ergebnisse .....   | 52 |
| 3.1   | Nukleäre Rezeptoren in Nierenzellkarzinom und<br>nicht malignen Gewebe .....           | 52 |
| 3.2   | Nukleäre Rezeptoren in Korrelation zu den klinisch-<br>pathologischen Parametern ..... | 58 |
| 3.2.1 | Geschlecht .....   | 58 |
| 3.2.2 | Alter .....  | 58 |
| 3.2.3 | Pathologische Stadien .....  | 59 |
| 3.2.4 | Tumorgröße .....   | 59 |
| 3.2.5 | Metastasen .....   | 60 |
| 3.2.6 | Grading .....  | 60 |
| 3.2.7 | Veneneinbruch .....  | 61 |
| 3.3   | Korrelation von mRNA und Protein-Leveln .....  | 61 |
| 4.    | Diskussion .....   | 63 |
| 4.1   | Expression nukleärer Rezeptoren .....  | 64 |
| 4.1.1 | Expression von PPARG .....   | 64 |
| 4.1.2 | Expression von NR1H3 .....   | 66 |
| 4.1.3 | Expression von NR1H4 .....   | 67 |
| 4.1.4 | Expression von RXRA .....  | 68 |
| 5.    | Zusammenfassung .....  | 70 |
| 6.    | Abbildungsverzeichnis .....  | 71 |
| 7.    | Tabellenverzeichnis .....  | 72 |
| 8.    | Literaturverzeichnis .....   | 73 |
| 9.    | Danksagung .....   | 84 |