

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	IV
II.	Abbildungsverzeichnis	V
III.	Tabellenverzeichnis	VI
1	Einleitung.....	1
1.1	Anatomie und Physiologie der Prostata	1
1.2	Screening, Einteilung, Klinik und Therapie des Prostatakarzinoms	2
1.3	Abirateron.....	6
1.4	Der Androgenrezeptor und molekulare Aspekte des CRPC	8
1.5	Hitzeschock-Proteine	9
1.6	Apoptosefaktoren.....	10
1.7	microRNA.....	12
1.8	Zielsetzung	13
2	Material.....	14
2.1	Geräte und Verbrauchsmaterialien	14
2.2	Chemikalien und kommerzielle Lösungen.....	15
2.3	Puffer und Lösungen.....	16
2.4	Enzyme und Kits.....	18
2.5	Antikörper.....	18
2.6	Primer	18
2.7	Antibiotika.....	19
2.8	Zelllinien.....	19
2.9	Medien und Zusätze für die Zellkultur.....	19

3	Methoden.....	20
3.1	Zellbiologische Methoden	20
3.1.1	Kryokonservierung und Auftauen von Zellen	20
3.1.2	Kultivierung und Normalpassage von Zellen	20
3.1.3	Zellzahlbestimmung mittels CASY TT Cell Counter	21
3.1.4	Inkubation von Zellen mit Wirkstoffen und Ernten von Zellen	21
3.2	Proteinbiochemische Methoden	22
3.2.1	Protein-Isolierung	22
3.2.2	Protein-Konzentrationsbestimmung nach Bradford	22
3.2.3	SDS-PAGE	23
3.2.4	Western Blotting.....	24
3.2.5	Immunfärbung.....	25
3.3	Molekularbiologische Methoden	25
3.3.1	RNA-Isolierung	25
3.3.2	Präparation von miR	26
3.3.3	RNA-Konzentrationsbestimmung	26
3.3.4	Reverse Transkription von RNA und miR.....	26
3.3.5	Quantitative real-time Polymerasekettenreaktion (qRT-PCR)	27
3.4	Statistische Auswertung	28
4	Ergebnisse	29
4.1	Bestimmung der mittleren inhibitorischen Konzentration (IC_{50}) von Abirateron und Wachstumskinetik in Abirateron-behandelten PCa-Zellen	29
4.2	Analyse von Expression und Aktivität des AR unter Abirateron-Inkubation in PCa-Zellen	30
4.3	Protein-Analyse der AR-assoziierten Hitzeschock-Proteine HSP70 und HSP90 α in LNCaP und PC-3 Zellen unter Abirateron-Inkubation	32
4.4	Protein-Analyse der Co-Chaperone HOP und HSP40 in LNCaP und PC-3 Zellen unter Abirateron-Inkubation	34
4.5	mRNA- und Protein-Analyse des apoptotischen Faktors Hitzeschock-Protein HSP60 unter Abirateron-Inkubation in PCa-Zelllinien	35
4.6	Protein-Analyse von p53 und PARP unter Abirateron-Inkubation in LNCaP und PC-3 Zellen	37

4.7	mRNA-Analyse der apoptotischen Faktoren Caspase-3, Caspase-9, BAX, p21 und Survivin in PCa-Zellen unter Abirateron-Inkubation	39
4.8	mRNA- und Protein-Analyse des zytoprotektiven Hitzeschock-Protein HSP27 in PCa-Zellen unter Abirateron-Inkubation	41
4.9	Analyse des Tumorsuppressors microRNA-1 unter Abirateron-Inkubation in LNCaP und PC-3 Zellen.....	44
5	Diskussion.....	46
6	Zusammenfassung.....	52
7	Anhang	53
8	Literaturverzeichnis	54