

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>3</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungen</b>	<b>7</b>
<b>1. Einführung</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Einführung Gliome</b>	<b>9</b>
<b>1.2 Immunologische Therapieansätze</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Der Tryptophan-Stoffwechsel</b>	<b>10</b>
<b>1.4 Immunologische Konsequenzen des Trp-Stoffwechsels</b>	<b>11</b>
<b>1.5 IDO1 abhängige Immunsuppression in Tumoren</b>	<b>14</b>
<b>1.6 Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>15</b>
<b>2. Materialien und Methoden</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Geräte und Reagenzien</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Patienten-Gewebe</b>	<b>19</b>
<b>2.3 Immunhistochemie</b>	<b>19</b>
<b>2.4 Immuncytochemie</b>	<b>20</b>
<b>2.5 Western Blot</b>	<b>21</b>
<b>2.6 In-vitro NAD-Bestimmung, Viabilitätsassay</b>	<b>21</b>
2.6.1 Zellkultur, -stimulation	21
2.6.2 NAD(H)-Quantifizierung	21
2.6.1 Viabilitätsassay	22
<b>2.7 mRNA Extraktion und Quantitative Real-time PCR</b>	<b>22</b>
2.7.1 mRNA Extraktion	22
2.7.2 Quantitative Real-time PCR	23
<b>2.8 Histo-Score</b>	<b>23</b>
<b>2.9 Statistik</b>	<b>23</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>25</b>
<b>3.1 IDO1 in Gliomen</b>	<b>25</b>
<b>3.2 IDO1 in Karzinometastasen</b>	<b>26</b>
<b>3.3 TDO in Gliomen</b>	<b>27</b>
3.3.1 Immunhistochemische Detektion	27
3.3.2 Korrelation zwischen TDO-Expression und dem progressionfreien und Gesamtüberleben in Glioblastomen	33
<b>3.4 TDO in Karzinomen und Karzinometastasen</b>	<b>35</b>
<b>3.5 Korrelation von TDO mit der Proliferation</b>	<b>35</b>
<b>3.6 TDO/Kyn-Effektor Gene</b>	<b>37</b>
<b>3.7 Effekte der TDO-Expression und AHR-Aktivierung auf die Immunantwort</b>	<b>39</b>
<b>3.8 Quinolinsäure in Gliomen</b>	<b>41</b>
<b>3.9 Kyn-Verstoffwechlung zu QA</b>	<b>42</b>

<b>4. Diskussion</b>	<b>50</b>
<b>4.1 IDO1-Expression in Gliomen</b>	<b>50</b>
<b>4.3 TDO-Expression in Gliomen</b>	<b>51</b>
<b>4.4 Trp-Stoffwechsel in Karzinomen</b>	<b>52</b>
<b>4.5 Vermittlung der Trp-abhängigen Wirkung</b>	<b>53</b>
<b>4.6 Quinolinsäure in Gliomen</b>	<b>54</b>
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>56</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>57</b>
<b>7. Eigene Veröffentlichungen</b>	<b>65</b>
<b>8. Lebenslauf</b>	<b>67</b>
<b>9. Danksagung</b>	<b>68</b>