

**Apoptose und Chemoresistenz in akuten lymphatischen  
Leukämien des Vorläufer-T-Zell ALL Subtyps**

**Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades des Doktors der  
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)**

**eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie  
der Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von**

**Velia Gerl  
Berlin**

**April 2004**

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Ludwig

2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Blankenstein

Disputation am 14.07.04

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig danke ich für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung und Diskussionsbereitschaft, die er meiner Arbeit entgegenbrachte. Besonders möchte ich ihm dafür danken, dass er mir die aktive Teilnahme an interessanten nationalen und internationalen Kongressen ermöglichte, wodurch ich viele wertvolle Erfahrungen in der Präsentation und Diskussion meiner wissenschaftlichen Arbeit sammeln konnte.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Betreuer, Herrn Dr. rer. nat. Leonid Karawajew, der sehr viel Zeit und Geduld in diese Arbeit investierte. Ohne seine methodischen und konzeptionellen Erfahrungen, sowie seine Hilfe und Bereitschaft zu anregenden Diskussionen und nicht zuletzt seinen unvergleichlichen und aufbauenden Humor, wäre diese Arbeit nicht gelungen.

Großer Dank gebührt auch Herrn Dr. med. Christian Wuchter, der ebenfalls an seiner Dissertation arbeitete, der „doktoranden-spezifische Probleme“ mit mir teilte und durch dessen Hilfe und Ansporn diese Arbeit in Teilen bereits veröffentlicht werden konnte.

Ebenso danke ich Frau Grit Czerwony für die exzellente technische Hilfe, sowie der Mannschaft des immunologischen Markerlabors für die Bereitstellung des Patientenmaterials.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die von mir vorgelegte Promotionsarbeit selbstständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben, und die Stellen der Arbeit, einschließlich Tabellen und Abbildungen, die anderen Werken in Worten oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Fall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Promotionsarbeit noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie, abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen, noch nicht veröffentlicht worden ist, sowie dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluß des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen der Promotionsordnung sind mir bekannt.

## Teilpublikationen

1. **Karawajew L, Wuchter C, Ruppert V, Drexler H, Gruss HJ, Dörken B, Ludwig WD.** Differential CD95 expression and function in T and B lineage acute lymphoblastic leukemia cells. *Leukemia*. 1997 Aug;11(8):1245-52.
2. **Karawajew L\*, Ruppert V\*, Wuchter C, Kösser A, Schrappe M, Dörken B, Ludwig WD.** Inhibition of in vitro spontaneous apoptosis by IL-7 correlates with bcl-2 up-regulation, cortical/mature immunophenotype, and better early cytoreduction of childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2000 Jul 1;96(1):297-306.
3. **Wuchter C\*, Ruppert V\*, Schrappe M, Dörken B, Ludwig WD, Karawajew L.** In vitro susceptibility to dexamethasone- and doxorubicin-induced apoptotic cell death in context of maturation stage, responsiveness to interleukin 7, and early cytoreduction in vivo in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2002 Jun 1;99(11):4109-15.

\*beide Autoren haben gleichermaßen zu der Publikation beigetragen.