

8. Anhang

8.1. Abkürzungsverzeichnis

AIF	<i>apoptosis inducing factor</i>
Apaf-1	<i>apoptosis activating factor</i>
A	Ampère
ALL	akute lymphatische Leukämie
AML	akute myeloische Leukämie
ANT	<i>adenine nucleotide translocator</i>
ASK-1	<i>apoptosis activating kinase</i>
ASMase	saure Sphingomyelinase
BIR	<i>baculoviral inhibitory repeats</i>
BSA	bovines Serumalbumin
CAD	<i>Caspase-activated Desoxyribonuclease</i>
CAPS	3-Cyclohexylamino-1-propansulfonsäure
CARD	<i>caspase recruitment domain</i>
CHAPS	3, 3-Cholamidopropyl-diethylammonio-1-propansulfonsäure
CML	chronisch myeloische Leukämie
Ci	Curie
CRD	<i>cysteine rich domain</i>
Caspase	Cysteinaspertat-spezifische Protease
CHX	Cycloheximid
C-Terminus	Carboxy-Terminus
d	Tag
DAXX	<i>death domain associated protein</i>
dATP	Desoxyadenosin-5'-triphosphat
dCTP	Desoxycytidin-5'-triphosphat
DcRs	<i>decoy receptors</i>
DD	<i>death domain</i>
dd	bidestilliert
D4-GDI/Rho-GDI 2	<i>GDP dissociation inhibitor</i>
$\Delta\Psi_m$	mitochondrialen Membranpotentials
DED	<i>death effector domain</i>

DISC	<i>death inducing signaling complex</i>
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DR3	<i>death receptor 3</i>
DSMZ	Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellen
DTT	Dithiothreitol
ECL	<i>enhanced chemiluminescence</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EGTA	Ethylenglycol-bis(β -aminoethylether)-N, N, N', N'-tetraacetat
FACS	<i>fluorescence activated cell sorting</i>
FAD	Flavinadenindinukleotid
FADD	<i>Fas associated death domain</i>
FasL	Fas-Ligand
FITC	Fluorescein-isothiocyanat
FKS	fötales Kälberserum
FLIP	<i>FLICE- inhibitory protein</i>
fmk	Fluoromethylketon
g	Erdbeschleunigung
h	Stunde
HEPES	N-(2-hydroxyethyl)-piperazin-N'-(2-ethansulfonsäure)
HIAP	<i>human inhibitor of apoptosis protein</i>
HRP	<i>horse radish peroxidase</i>
ICE	<i>interleukin 1 converting enzyme</i>
I κ B α dn	dominant-negativen I κ B α ,
IKK	I κ B Kinase
IL-1	Interleukin-1
IL-1 β	Interleukin-1 β
JC-1	5,5',6,6'-Tetrachloro-1,1',3,3'-tetraethyl-Benzimidazolyl-carbocyaniniodid
JNK/SAPK	c-Jun-N-terminal Kinase/Streß-aktivierte Kinase
kb	Kilobase
kDa	Kilodalton
LDH	Laktat-Dehydrogenase

M	molar
min	Minute
MPT	mitochondriale Permeabilitätstransition
NF- κ B	nukleärer Faktor- κ B
NIK	<i>NF-κB-inducing kinase</i>
PARP	Poly-[ADP-Ribose]-Polymerase
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
pH	potentio hydrogenii
PMSF	Phenylmethylsulfonylfluorid
pNA	para-Nitroanilid
RAIDD	<i>RIP-associated ICH-1 homologous protein with a death domain</i>
Rb	Retinoblastom
RIP	<i>receptor interacting protein</i>
ROI	<i>radical oxygen intermediates</i>
RNA	Ribonukleinsäure
RNAse A	Ribonuklease A
rRNA	ribosomale Ribonukleinsäure
RT	Raumtemperatur
RT-PCR	Reverse Transkription-Polymerasekettenreaktion
S	Svedberg-Sedimentationskoeffizient
S.D.	Standarddeviation
SDS	Natriumdodecylsulfat
SODD	<i>silencer of death domain</i>
TEMED	N, N, N', N'-Tetramethylethyldiamin
TNF α	Tumor Nekrose Faktor α
TNFR	Tumor Nekrose Faktor α -Rezeptor
TRADD	<i>TNFR associated death domain</i>
TRAF2	<i>TNF receptor-associated factor-2</i>
TRAIL	TNF-related apoptosis inducing ligand
U	Unit
UV	ultraviolett
V	Volt
VDAC	<i>voltage-dependent anion channel</i>
v/v	Volumen pro Volumen

8.2. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Karin Schmelz
geb.: 19.04.1969 in Lauterbach

Schulausbildung:

1975 - 1979 Grundschule in Grebenhain, Hessen
1979 - 1985 Gesamtschule in Grebenhain, Hessen
1985 – 1988 Alexander-von-Humboldt-Gymnasium in Lauterbach (Abitur)

Berufsausbildung:

Okt. 1988 – Juni 1991 Krankenpflegeausbildung an der Philipps-Universität in Marburg

Studium:

Okt. 1991 – Sept. 1993 Grundstudium der Biologie an der Philipps-Universität in Marburg
Okt. 1993 – Jan. 1996 Biologiestudium an der Freien Universität Berlin
Feb. 1996 – Feb. 1997 experimentelle Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe von Fr. Prof. B. Friedrich am Institut für Biologie an der Humboldt-Universität
Thema: Untersuchungen zur Regulation der Denitrifikation in *Alcaligenes eutrophus*
März 1997 Diplom Biologie

Promotion:

März 1997 bis Januar 2001 experimentelle Doktorarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. B. Dörken an der Robert-Rössle-Klinik, Campus Berlin-Buch der Charité der Humboldt-Universität Berlin

Beschäftigung:

seit April 2001 Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Med. Klinik m.S. Hämatologie u. Onkologie, Charité, Campus Virchow, Humboldt-Universität Berlin

8.3. Publikationen

Pohlmann A, Cramm R, Schmelz K and Friedrich B

A novel NO-responding regulator controls the reduction of nitric oxide in *Ralstonia eutropha*. *Mol Microbiol.* 2000 Nov; 38 (3): 626-638.

Wieder T, Essmann F, Prokop A, Schmelz K, Schulze-Osthoff K, Beyaert R, Dörken B and Daniel PT

Activation of caspase-8 in drug-induced apoptosis of B-lymphoid cells is independent of CD95/Fas receptor-ligand-interaction and occurs downstream of caspase-3. *Blood.* 2001 Feb; 97 (5):1378-87.

In Vorbereitung:

Schmelz K, Tamm I, Wieder T, Essmann F, Geilen CC, Schulze-Osthoff K, Dörken B and Daniel PT

Tumor necrosis factor-alpha sensitizes malignant haematological cells to chemotherapeutic drugs via the mitochondrial apoptosis pathway by a caspase-8 and NF- κ B-independent mechanism. *Blood.*

Bernhard Gillissen, Frank Essmann, Karin Schmelz, Lilian Staerck, Bernd Dörken and Peter T. Daniel

Induction of cell death by BH-3-only Bcl-2-homologue Bik/Nbk is mediated by a Bax-dependent mitochondrial pathway. *EMBO.*

Vorträge

EU Symposium on Cell Death in Cancer, August 26th, 2000 in Berlin

Thema des Vortrages: Sensitization for cytostatic drug-induced cell death by TNF α and NF- κ B-inhibition.

8.4. Danksagung

Herrn Prof. Bernd Dörken danke ich für die Bereitstellung des Themas, für die Möglichkeit, an der Robert-Rössle-Klinik unter sehr guten, wissenschaftlichen Bedingungen promovieren zu können und für die Begutachtung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Fritz Rathjen danke ich für die Vertretung der Arbeit am Fachbereich Biologie, Pharmazie und Chemie der FU Berlin und für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Peter Daniel für die Unterstützung meiner Arbeit und für alle Diskussionen.

Ganz besonderen Dank auch an Herrn Ingo Tamm, der durch seine Unterstützung großen Anteil am Fortgang der Arbeit hatte. Danke für die geduldige und hilfreiche Diskussionsbereitschaft.

Herzlichen Dank auch an Frau Verena Lehmann für die exzellente Zusammenarbeit und für unzählige Western Blots.

Bei Herrn Thomas Wieder bedanke ich mich herzlich für alle hilfreichen Diskussionen und Tips und für die Korrektur des Manuskriptes.

Der AG Geilen am Klinikum Benjamin Franklin der FU Berlin danke ich für die freundliche Aufnahme im Labor und für die Unterstützung bei der Durchführung des Sphingomyelin-Assays.

Frau Clarissa von Haefen, Frau Silke Radetzky, Herrn Frank Eßmann, Herrn Bernd Gillissen und allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe danke ich für die Diskussionsbereitschaft zu allen wissenschaftlichen und nicht-wissenschaftlichen Fragen, für die Hilfsbereitschaft, für die gute Arbeitsatmosphäre und für die gemeinsame Zeit.

Herzlichen Dank an meine Freunde und besonders an Thomas Reuter für geduldiges Zuhören und für die liebe Unterstützung während dieser Promotion.