
Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Chemokine	4
2.1.1 Klassifikation und Struktur.....	4
2.1.2 Funktion	6
2.2 Chemokinrezeptoren.....	7
2.2.1 Klassifikation und Struktur.....	8
2.2.2 Signalwege.....	10
2.2.2.1 Aktivierung von Mitogen-aktivierten Proteinkinasen.....	12
2.2.2.2 Aktivierung des Jak/STAT-Signalweges	13
2.3 Atypische Chemokinrezeptoren	14
2.3.1 CCR4	16
2.4 Chronische lymphatische Leukämie.....	18
2.4.1 Epidemiologie.....	19
2.4.2 Ätiologie	19
2.4.3 Diagnostik	19
2.4.4 Klassifikation	20
2.4.5 Klinischer Verlauf	21
2.4.6 Prognostische Faktoren	22
2.4.7 Therapie.....	23
2.5 Chronische lymphatische Leukämie des Hundes.....	24
2.5.1 Epidemiologie.....	26

2.5.2	Diagnostik	26
2.5.3	Klinischer Verlauf	27
2.5.4	Prognose	27
2.5.5	Therapie	28
3	Zielsetzung der Arbeit	29
4	Material und Methoden	31
4.1	Material	32
4.1.1	Geräte	32
4.1.2	Verbrauchsmaterialien	33
4.1.3	Chemikalien	34
4.1.4	Antikörper	35
4.1.5	Chemokine	36
4.1.6	Untersuchungsmaterial	37
4.1.7	Software	37
4.1.8	Puffer und Medien	37
4.2	Methoden	40
4.2.1	Zellen	40
4.2.1.1	Untersuchungsmaterial	40
4.2.1.2	Zellgewinnung	40
4.2.1.3	Zellkultivierung	41
4.2.1.4	Zellzählung	42
4.2.2	Durchflusszytometrie	42
4.2.2.1	Oberflächenexpression	42
4.2.2.2	Apoptose-Assay	43
4.2.2.3	Zellzyklus-Assay	43
4.2.3	Chemotaxis-Assay	44

4.2.4	Pseudoemperipolese (PEP)	44
4.2.5	Biochemische Methoden	46
4.2.5.1	Herstellen von Proteinlysaten	46
4.2.5.2	Bestimmung der Proteinkonzentration	46
4.2.5.3	SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese (SDS-PAGE)	46
4.2.5.4	Western Blot	47
5	Ergebnisse	48
5.1	Patientenkollektiv	49
5.2	CRAM- und CCR7-Oberflächenexpression	50
5.3	Chemotaxis in Richtung CCL19 und CCL21	53
5.3.1	Chemotaxis nach Rezeptorinhibition	56
5.4	Phosphorylierung von ERK1/2 und STAT3	57
5.4.1	Phosphorylierung von ERK1/2	58
5.4.2	Phosphorylierung von STAT3	59
5.5	Pseudoemperipolese	61
5.6	Apoptose-Assay	62
5.7	Zellzyklus-Assay	64
6	Diskussion	66
6.1	Erhöhte Rezeptorexpression auf CLL-Patientenzellen	67
6.2	Vergleich: Rezeptorexpression mit prognostischen Faktoren	68
6.3	Chemotaxis in Richtung CCL19 und CCL21	70
6.4	Vergleich: Migrationsverhalten mit prognostischen Faktoren	71
6.5	Phosphorylierung von ERK1/2	72
6.6	Phosphorylierung von STAT3	73
6.7	CRAM fördert die Adhäsion von CLL-Patientenzellen an Stromazellen	74
6.8	Apoptose-Assay	75

6.9	Zellzyklus-Assay.....	75
6.10	Übertragbarkeit auf die CLL des Hundes	76
7	Zusammenfassung	78
8	Summary.....	80
9	Literaturverzeichnis.....	82
10	Anhang.....	99