

Das Verständnis über Entstehung und Verlauf akuter Leukämien ist trotz intensiver Forschungen noch immer unzureichend und die Prognose ist nach wie vor unbefriedigend. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Regulation und Rolle von miRNAs sowohl auf Expressions- als auch auf funktioneller Ebene in leukämischen Zellen. Hierzu wurden verschiedene molekularbiologische, zellbiologische und proteinbiochemische Methoden verwendet. Es konnte ein miRNA-Expressionsprofil von zwei gesunden hämatologischen Zellpopulationen (hämatopoetischen Stammzellen und B-Zellen) sowie drei Zelllinien, die eine gemeinsame Translokation t(4;11)(q21;q23) aufweisen, erstellt werden, bei dem 53 differenziell exprimierte miRNAs identifiziert wurden. Darüber hinaus wurde an verschiedenen Zelllinien und AML und ALL *de novo* Zellen die Expression der miRs 142-3p und 181a mittels qPCR bestimmt und die erhaltenen Daten auf einen Zusammenhang mit klinischen Parametern verglichen. Sowohl für die miR-142-3p als auch die miR-181a konnte eine mögliche prognostische Bedeutung in AML-Patienten ermittelt werden. In einem dritten Teilbereich wurde die Expression der miR-181a mittels Antisense- und Mimic-Technologie moduliert und ihr Einfluss auf verschiedene Zielgene und physiologische Prozesse untersucht. Es konnte eine Regulation der Proteine CD4 und HMGB1 sowie ein Einfluss auf die Zellproliferation festgestellt werden.

This study investigates the role of miRNAs in leukemogenesis using techniques from molecularbiology, cell biology and proteinbiochemistry. Using microarrays, a miRNA expression profile from 2 healthy cell populations (hematopoetic stem cells and B-cells) and three leukemic cell lines with a translocation t(4;11)(q21;q23) was created. 53 miRNAs were expressed differentially between these populations. Additionally, the expression of the miRs 142-3p and 181a was determined in different cell lines and AML and ALL *de novo* samples. The results were correlated to different clinical parameters. Both miRNAs show a potential prognostic relevance in AML samples. In a third part, the expression of miR-181a was modulated by antisense- and mimic technology and the influence on different physiological processes and potentiall miRNA target genes was investigated. The proteins CD4 and HMGB1 show a regulation by the miR-181a as well as an influence of this miRNA on cell proliferation was found.