



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Die Rolle des Toll-Like-Rezeptor-4 bei der Alzheimer Erkrankung**

Autor: Jessica Walter  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. K. Faßbender

Ein pathophysiologisches Kennzeichen der Alzheimer Erkrankung ist die chronische Neuroinflammation, die durch die Freisetzung von neurotoxischen Substanzen zur progressiven Neurodegeneration führen kann. Eine zentrale Rolle im Krankheitsgeschehen spielt als Hauptbestandteil der senilen Plaques das Amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ).

Der Toll-Like-Rezeptor-4 (TLR4) wird im Gehirn auf Mikroglia exprimiert und spielt eine entscheidende Rolle in der Kontrolle des angeborenen Immunsystems. Diese Arbeit untersucht die Rolle des TLR4 in der Alzheimer Erkrankung. Es wurden Experimente mit Makrophagen und Mikroglia aus TLR4-defizienten und Wildtyp-Mäusen, sowie mit humanen peripheren Blutmonozyten durchgeführt. Die Zellen wurden mit  $A\beta$  stimuliert, als Aktivierungsmarker wurden Nitrit, IL-6 und  $TNF\alpha$  quantifiziert. Es konnte gezeigt werden, daß die Aktivierung dieser Zellen TLR4-abhängig ist.

Die Notwendigkeit des TLR4 in der  $A\beta$ -induzierten Mikroglia-Aktivierung gibt einen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen dem angeborenen Immunsystem und der chronischen Neuroinflammation und bietet dadurch neue potentielle Therapiemöglichkeiten bei der Alzheimer Erkrankung.