



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Veränderungen der thrombozytären miRNA Expression bei  
Patienten mit Morbus Alzheimer**

Autor: Tim Wiemers  
Institut / Klinik: Institut für Transfusionsmedizin und Immunologie  
Doktorvater: Prof. Dr. P. Bugert

Morbus Alzheimer ist eine neurodegenerative Erkrankung. Die Pathophysiologie der Erkrankung ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht vollständig geklärt. Auch gibt es keine kurative Therapie. Durch den demographischen Wandel und die dadurch steigende Inzidenz der Erkrankung, stellt der Morbus Alzheimer eines der zentralen Forschungsschwerpunkte des 21. Jahrhunderts dar. In dieser Arbeit wurde das Ziel verfolgt, einen möglichen Biomarker für Morbus Alzheimer auf Basis von miRNA und proteinbiochemischen Veränderungen in Thrombozyten zu erforschen. Thrombozyten erscheinen zunächst als ungeeignetes Zellmodell für eine neurodegenerative Erkrankung. Jedoch besitzen Thrombozyten nicht nur ausgeprägte Kompetenzen in der Homöostase. Durch eine Vielzahl an bioaktiven Substanzen in ihren Zellgranula beteiligen sich Thrombozyten auch an der Neurogenese. Sie stellen damit ein hervorragendes peripheres Zellmodell für Neuronen dar. In unserer Studie wurden zunächst Thrombozytenproben von Alzheimer-Patienten und gesunden Kontrollen ausgewählt, die unserer Arbeitsgruppe aus dem Zentralinstitut für seelische Gesundheit in Mannheim zur Verfügung gestellt wurden. Die Alzheimer-Patienten wurden nach einer ausführlichen Diagnostik in die Studie eingeschlossen. Die gesunden Kontrollen waren klinisch unauffällige Lebenspartner der Alzheimer-Patienten. Die Proben waren damit in Alter und sozioökonomischen Lebensverhältnissen vergleichbar. Die Auswahl der miRNA-Kandidaten erfolgte nach Literaturrecherche. Zunächst erfolgte die Analyse der miRNA mittels kommerziellen Kits und nach Herstellerangaben. Hierbei zeigten sich eine statistisch signifikante Überexpression der miRNAs hsa-miR-103a-3p und hsa-miR-191-3p in den Thrombozyten der Alzheimer-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Target-Gene beider miRNA wurden anschließend in der Literatur zunächst auf Relevanz zu Morbus Alzheimer und anschließend im Kontext zu Thrombozyten überprüft. Dabei wurde Caveolin-1 aus Thrombozyten als möglicher Kandidat eines Biomarkers ermittelt. Zur Verifizierung erfolgte der direkte quantifizierende Proteinnachweis durch Westernblot. Es zeigte sich, dass auch auf Ebene der Proteinbiosynthese eine statistisch signifikante Überexpression von Caveolin-1 in Thrombozyten von Alzheimer-Patienten nachweisbar war. Es sind jedoch weitere Studien mit Fokus auf mögliche Veränderungen der Expressionsunterschiede von miRNAs und Caveolin-1 im zeitlichen Verlauf notwendig. Auch bleibt unklar, welchen Einfluss eine pharmakologische Demenz-Therapie Einfluss auf die Expressionsunterschiede nimmt. Zusammenfassend stützen die Daten dieser Arbeit die These, dass die miRNA Expression sowie die Proteinexpression von Caveolin-1 aus Thrombozyten als Biomarker in der Diagnostik des Morbus Alzheimer relevant sein könnte.