

## Inhalt

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1. Myokardischämie und Reperfusionssyndrom .....	1
1.2. Toll-like Rezeptoren und angeborene Immunabwehr.....	3
1.2.1. TLR - Signaltransduktion.....	7
1.2.2. Toll-like Rezeptor 2.....	11
1.2.3. Die Rolle von TLR2 während Myokardischämie/Reperfusion (MI/R) .....	14
1.3. Biglykan .....	16
1.3.1. Struktur und Funktion .....	16
1.3.2. Biglykan und Myokardinfarkt.....	18
1.3.3. Biglykan und TLR .....	18
1.4. Fragestellung.....	19
<b>2. Material und Methoden.....</b>	<b>21</b>
2.1. Material.....	21
2.1.1. Zellkultur .....	21
2.1.2. OP/Organentnahme-Material.....	22
2.1.3. Chemikalien .....	23
2.1.4. Sonstiges Verbrauchsmaterial.....	24
2.1.5. Geräte.....	25
2.1.6. Software .....	28
2.2. Puffer und Lösungen .....	29
2.3. Methoden .....	31
2.3.1. <i>In-vivo</i> Methoden .....	31
2.3.2. Zellbiologische Methoden.....	39
2.3.3. Proteinbiochemische Analysen.....	43
2.3.4. Auswertung der Western Blots .....	47
2.3.5. Präparation und Isolation von RNA aus Zellen.....	47

2.3.6.	Statistische Analyse .....	52
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>53</b>
3.1.	Untersuchung des PI3K/Akt-Signalwegs bei MI/R .....	53
3.1.1.	Auswirkungen der Inhibition von Akt oder PI3K auf die Kardioprotektion bei TLR2-Defizienz.....	53
3.1.2.	Basale Akt1-Proteinexpression in TLR2 <sup>-/-</sup> - und WT- Herzen.....	54
3.1.3.	Akt1-Proteinexpression in WT- und TLR2 <sup>-/-</sup> -Herzen nach MI/R .....	55
3.2.	Untersuchung der Rolle von Biglykan als TLR2-Ligand <i>in vitro</i> .....	61
3.2.1.	Aktivierung von TLR2 durch Biglykan in HEK Blue™ Zellen .....	61
3.2.2.	Aktivierung von TLR2 oder TLR4 durch Biglykan in THP1X Blue™ Zellen.....	63
3.2.3.	Aktivierung von TLR2 oder TLR4 durch Biglykan-Stimulation in RAW264.7 Makrophagen .....	64
3.3.	Untersuchung der Rolle von Biglykan bei Mi/R <i>in vivo</i> .....	66
3.4.	Untersuchung der Auswirkungen der Biglykan-Defizienz auf die TLR2-Proteinexpression.....	67
3.5.	Untersuchung der Auswirkungen der Biglykan-Defizienz auf die Akt1-Proteinexpression.....	69
3.6.	Stimulation von HEK Blue™ hTLR2 Zellen mit Mausplasma .....	71
3.6.1.	Auswirkungen der Stimulation mit Mausplasma auf die SEAP-Sekretion in HEK Blue™ hTLR2 und -mTLR2 Zellen .....	71
3.6.2.	Aktivierung von NFκB nach Stimulation von HEK Blue™ hTLR2 Zellen mit Mausplasma .....	74
3.6.3.	Zytokinantwort nach Stimulation mit Mausplasma.....	81
3.6.4.	Stimulation von HEK Blue™ hTLR2 Zellen mit verschiedenen Konzentrationen Mausplasma .....	85
3.6.5.	Stimulation von THP1X Blue™ Zellen mit Mausplasma .....	87
3.7.	Stimulation von RAW264.7 Makrophagen mit Mausplasma .....	88
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>93</b>
<b>5.</b>	<b>Schlussfolgerung und Ausblick .....</b>	<b>104</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>106</b>

<b>7.</b>	<b>Summary .....</b>	<b>108</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>110</b>
<b>9.</b>	<b>Publikationen .....</b>	<b>117</b>
<b>10.</b>	<b>Projektförderung .....</b>	<b>118</b>
<b>11.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>118</b>
<b>12.</b>	<b>Erklärung .....</b>	<b>119</b>