

## 2 Fragestellung

Die atopische Dermatitis ist ein Krankheitsbild mit komplexen, zum jetzigen Zeitpunkt nicht vollständig aufgeklärten pathophysiologischen Mechanismen. Eine bisher noch ungeklärte initiale Prädisposition führt zu einer anfänglich durch Th2-Zytokine dominierten Immunantwort. Im Verlauf ebenfalls involvierte IFN- $\gamma$ -produzierende Th1-Zellen tragen zur Chronifizierung der Erkrankung bei [68]. Die Mitglieder der *Toll-like* Rezeptorfamilie spielen eine entscheidende Rolle in der Erkennung mikrobieller Pathogen-assoziiertes molekularer Muster. Ihre Stimulation induziert über die Produktion von Zytokinen wie IL-12 vorwiegend eine Immunantwort vom Th1-Typ. Aufgrund ihres immunmodulierenden Potentials nehmen sie dadurch möglicherweise eine Schlüsselstellung in der Pathogenese von Erkrankungen ein, die durch eine Th1/Th2-Dysbalance gekennzeichnet sind. Studien konnten zeigen, dass Kinder, die auf Bauernhöfen aufwachsen und dort gesteigerten Endotoxin-Leveln ausgesetzt sind, seltener an Heuschnupfen und allergischem Asthma leiden [61]. Interessanterweise weisen Kinder von Bauernhöfen gegenüber einer Vergleichsgruppe, die nicht auf Bauernhöfen aufwächst, abweichende TLR-Expressionsprofile auf. So exprimieren Bauernkinder signifikant höhere Level an TLR2, was für einen möglichen Einfluss der *Toll-like* Rezeptoren auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen spricht [69]. Dass *Toll-like* Rezeptoren einen Einfluss haben können, zeigen Studien, die Assoziationen zwischen Polymorphismen einzelner Nukleotide (*single nucleotide polymorphisms*, SNP) in TLR-Genen und atopischen Erkrankungen untersucht haben. So sind SNPs im extrazellulären Anteil von TLR4 mit der Schwere einer bestehenden Asthmaerkrankung assoziiert, und der TLR2-Polymorphismus R753Q tritt verstärkt bei AD-Patienten mit schwerem Phänotyp auf ([70, 71].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es

1. ein *real-time* PCR-System nach dem *TaqMan*<sup>TM</sup>-Prinzip zur Bestimmung der Expressionsprofile der *Toll-like* Rezeptoren 2, -4, und -9 zu etablieren,
2. zu untersuchen, ob erwachsene AD-Patienten gegenüber einer hautgesunden Kontrollgruppe Unterschiede im Expressionsmuster der TLR2, -4 und -9 auf mRNA- und Proteinebene in Zellen des peripheren Bluts aufweisen,
3. die funktionelle Bedeutung eventueller Unterschiede im Expressionsprofil zu untersuchen.