



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

Reduktion der Expression von Matrixmetalloproteinasen in Keloid-Fibroblasten durch TGF-beta-Antisense-Oligonukleotide

Autor: Anne Herberger
Institut / Klinik: Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. F. Riedel

Keloide sind benigne Bindegewebsproliferationen mit charakteristischem klinischem Bild, aber mit immer noch nicht vollständig geklärter Pathogenese. Häufig funktionell einschränkend und kosmetisch auffällig, führen Keloide oft zu erheblichen psychosozialen Belastungen des Patienten. Für die zahlreichen Therapiekonzepte fehlen prospektive, kontrollierte Studien sowie Langzeitergebnisse zu deren Effektivität, so dass in Abhängigkeit von der Erkrankungscharakteristik Therapiekombinationen zur Anwendung kommen. Die Verknüpfungen von invasiven Verfahren wie Kryochirurgie, operativen Techniken, intraläsionalen Glukokortikoidinjektionen, Lasertherapie und Strahlentherapie mit verschiedenen konservativen Methoden kann zur Optimierung der Behandlungsergebnisse beitragen. Auf der Suche nach therapeutischen Alternativen sind die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Wachstumsfaktoren und ihre Rolle in der Induktion von Vernarbungsvorgängen Schwerpunkte der aktuellen Forschung. Störungen in der Signaltransduktion des Wachstumsfaktors TGF- β sowie genetische Ursachen spielen eine wichtige Rolle in der Keloidentstehung. TGF- β ist als wichtiger Regulator in der Wundheilung identifiziert, dieser steht im Zentrum wichtiger Erkenntnisse molekularer Forschungen. Die vorliegende Studie analysiert den Effekt der Blockade von TGF- β 1 auf die Expression von Matrix-Metalloproteinasen in Fibroblasten, extrahiert aus Keloiden des Ohrläppchens. Anhand der Immunhistochemie wurde die Expression der MMP's aus Keloidgewebeproben im Vergleich zu gesunder Haut der selben Patienten ermittelt. Mittels ELISA und RT-PCR wurde der Effekt von TGF- β Antisense Oligonukleotiden auf die Expression von Matrix-Metalloproteinasen in aus Keloiden isolierten Fibroblasten analysiert. Das Ergebnis der Immunhistochemie zeigte im Vergleich zur gesunden Haut, eine erhöhte Expression der MMP's. Durch Antisense TGF- β Oligonukleotide konnte eine signifikante Abnahme der MMP-Sekretion beobachtet werden, so dass diese Technik eine potentielle therapeutische Option zur Hemmung proteolytischer Gewebeerstörung in Keloiden darstellen kann.