

**Tobias Heck**

Dr.med.

## **Die Rolle von Tissue Factor in der Wundheilung**

Geboren am 16.06.1979 in Karlsruhe

Staatsexamen am 23.05.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Peter P. Nawroth

Zur ersten Phase der Wundheilung gehört die Entzündungsreaktion, die Induktion von Tissue Factor, die Bildung einer Fibrin Matrix und das Wachstum neuer Zellen, die Glattmuskelzellaktin ( $\alpha$ -SMA) enthalten. Beim Diabetiker ist die Tissue Factor Induktion als Reaktion auf eine Verletzung der Haut reduziert, jedoch nicht so stark, dass es zu einer erhöhten lokalen Blutungsneigung kommt. Diese Induktion jedoch geht normalerweise einer Erhöhung der Expression von Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) und  $\alpha$ -SMA voraus.

Eine durch einen lokalen somatischen Gentransfer angehobene Tissue Factor Expression in Wunden diabetischer Mäuse erhöhte die VEGF Transkription, verstärkte die Gefäßneubildung, erhöhte den Blutfluss im Wundgebiet und stabilisierte diese Gefäße durch einen Anstieg von  $\alpha$ -SMA. Ferner konnte mit diesen erhöhten Tissue Factor Spiegeln in diabetischen Mäusen die Wundheilung deutlich beschleunigt werden: Die Zeit, die benötigt wurde, bis die Wunden zu 50% verschlossen waren, reduzierte sich von 5,5 auf 4,1 Tage, was sich statistisch nicht von der Dauer der Heilung in nicht-diabetischen Tieren unterscheidet. Somit scheint in Wunden diabetischer Mäuse im Vergleich zu nicht-diabetischen Artgenossen ein relativer Mangel an Tissue Factor zu herrschen, was zur verlängerten diabetischen Wundheilung beiträgt. Diese Daten bestärken die Rolle des Tissue Factor in der Wundheilung als eine wichtige Verbindung zwischen der frühen Entzündung und der Geweberegeneration.