



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

**Assoziation der TGF- β 1- Polymorphismen T869C und G915C mit
der systemischen Sklerodermie**

Autor: Matthias Frank Uhlig
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Prof. Dr. S. Goerdts

Die Ätiopathogenese der systemischen Sklerodermie ist bislang nicht geklärt, als zentrales Element gelten jedoch fibrotische Veränderungen von Haut und inneren Organen. TGF- β 1 gilt als eines der bedeutendsten profibrotischen Zytokine und könnte daher bei der Krankheitsentwicklung der systemischen Sklerodermie, die durch eine Fibrosierung von Haut und inneren Organen charakterisiert ist, eine entscheidende Rolle spielen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, ob die zwei Ein-Basen-Polymorphismen in Codon 10 (T869C) und Codon 25 (G915C) des TGF- β 1-Gens mit der systemischen Sklerodermie assoziiert sind. Die Bestimmung der Genotypen des Patientenkollektives von 84 Sklerodermiepatienten und 53 gesunden Kontrollen erfolgte durch Amplifikation von aus peripheren Blutzellen isolierter DNA mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR), sequenzspezifischem Restriktionsenzymverdau der Amplifikate und Polyacrylamid-gelelektrophorese der angefärbten genotypspezifischen Fragmente. Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich weder für den Polymorphismus T869C ein signifikanter Unterschied der Allelverteilung zwischen gesunden Kontrollpatienten und der Gesamtgruppe der Patienten mit systemischer Sklerodermie ($p=0,2854$), noch für den Polymorphismus G915C ($p=0,5013$). Untersucht wurden außerdem die Subgruppen der Sklerodermiepatienten mit diffuser und limitierter Verlaufsform im Hinblick auf signifikante Unterschiede in der Allelverteilung des T869C Polymorphismus. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,3226$). Desweiteren wurden für diesen Polymorphismus diejenigen Patienten, die die Autoantikörper Scl70 ($p=0,7526$) bzw. Anti-Zentromeren-Antikörper ($p=0,8562$) aufwiesen mit den Patienten, die diese Antikörper nicht aufwiesen, verglichen, wobei sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Allelverteilung zeigte. Somit erbringen die durchgeführten Untersuchungen keinen Hinweis für eine Assoziation der genetischen Polymorphismen T869C und G915C mit der systemischen Sklerodermie. Zur weitergehenden Klärung einer Assoziation der untersuchten Polymorphismen mit der systemischen Sklerodermie sollten weitere Studien mit größeren Patientenzahlen angestrengt werden.