

Matthias Zinßmeister
Dr. med. dent.

Ephrin-Liganden, Eph-Rezeptoren – Untersuchungen zu einer möglichen Beteiligung an der Regulation der Zementoblastenaktivität während der orthodontischen Zahnbewegung

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. dent. Katja Korb

Orthodontische Zahnbewegung kann schädliche Auswirkungen auf die Struktur von Zähnen haben. So lassen sich bei annähernd allen Patienten Resorptionen des Wurzelzements nachweisen, jedoch in verschiedenen starken Ausprägungen. Auch wenn diese Defekte in 95% der Fälle wieder repariert werden, gibt es jedoch auch Patienten mit bleibenden Schäden. Da bei der Reparatur solcher Defekte Zementoblasten eine bedeutende Rolle spielen, ist ein genaues Verständnis der Zementoblasten während der kieferorthopädischen Zahnbewegung wünschenswert. In vorherigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass Vertreter des Ephrin-Liganden-Eph-Rezeptoren-Systems während der orthodontischen Zahnbewegung moduliert werden und einen signifikanten Einfluss auf parodontale Zellen (Fibroblasten des PDL sowie alveoläre Osteoblasten) ausüben.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte daher untersucht werden, inwiefern Zementoblasten und das Ephrin-Liganden-Eph-Rezeptoren-System im Zusammenhang mit kieferorthopädischer Zahnbewegung stehen, da sich bereits Erkenntnisse an Osteoblasten und PDL-Fibroblasten, die in unmittelbarer Nachbarschaft liegen, diesbezüglich gewinnen ließen und ob diese mit selbigen in Einklang gebracht werden könnten.

Dafür wurden Genexpressionsanalysen vorrangig mithilfe von quantitativer PCR an primären humanen Zementoblastenlinien in Zellkultur unter verschiedenen Versuchsbedingungen durchgeführt. Insbesondere wurden In-vitro-Simulationen von inflammatorischer Kompression und Dehnung sowie eine Stimulation mit rekombinanten Ephrinen vorgenommen.

Zunächst konnte festgestellt werden, dass sowohl Ephrin-Liganden als auch Eph-Rezeptoren in Zementoblasten exprimiert werden. Weiterhin stellte sich heraus, dass die Zementoblasten in vitro mechanosensibel reagierten und sich die Expression von Ephrin-Liganden und Eph-Rezeptoren in Abhängigkeit der durchgeführten Kompressions- oder Dehnungskräfte veränderlich zeigte. So wurden unter inflammatorischer Kompression Ephrin-A2 und EphA2-Rezeptor verstärkt exprimiert; Ephrin-B2 und EphB4-Rezeptor reduziert exprimiert. Dehnungskräfte erzeugten gegenteilige Ergebnisse mit reduzierter Ephrin-A2-Expression und

erhöhter Ephrin-B2- und EphB4-Rezeptor-Expression. Ferner konnte eine nach inflammatorischer Kompression durchgeführte In-vitro-Stimulation mit rekombinanten Ephrinen die Eph-Rezeptoren EphA2 und EphB4 nochmals zusätzlich induzieren.

Des Weiteren wurde die Expression von verschiedenen Differenzierungs- und Knochenremodellierungsmarkern bei Zementoblasten bei alleiniger Stimulation mit rekombinanten Ephrinen Ephrin-A2 und Ephrin-B2 in vitro untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Ephrin-B2-Stimulation mit Knochenaufbau und Strukturerehalt des Wurzelzements assoziiert sein könnte. Die Ephrin-A2-Stimulation hingegen führte nicht zu eindeutig interpretierbaren Ergebnissen in dieser Thematik.

Im weiteren Verlauf konnte auch der Einfluss durch inflammatorische Kompression auf Zementoblasten und deren Differenzierungsmarker in vitro nachgewiesen werden. Es zeigte sich eine Hemmung des Stoffwechsels und wichtiger Differenzierungsmarker unter inflammatorischer Kompression in Zementoblasten.

Zusätzlich konnte ein Einfluss durch rekombinante Ephrinstimulation mit Ephrin-A2 oder Ephrin-B2 nach vorheriger inflammatorischer Kompression in Zementoblasten nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich ein gegensätzliches Expressionsverhalten der Zementoblasten bei unterschiedlicher Ephrinstimulation. Die Ephrin-B2-Stimulation wies insgesamt knochen- und zementprotektive Eigenschaften auf. Eine Ephrin-A2-Stimulation hingegen bewirkte Gegenteiliges. Es ließ sich eine verringerte Stoffwechselaktivität der Zementoblasten feststellen.

Es konnten Hinweise erbracht werden, dass Zementoblasten sowohl auf mechanische Reize als auch auf Ephrinstimulation reagieren. Diese Ergebnisse des Ephrinsystems und der Ephrinstimulationen lassen die Vermutung zu, dass das Ephrin-Liganden-Eph-Rezeptoren-System bei der Wurzelresorption während der orthodontischen Zahnbewegung involviert sein könnte und zeigen einen möglichen Ansatzpunkt für mögliche therapeutische Interventionen während der orthodontischen Zahnbewegung auf.