

Christina Maria Edrich
Dr. med. dent.

**Gen-Expressions-Analyse von Molekülen der extrazellulären Matrix und deren Umbau:
Ein Beitrag zu den molekularen Grundlagen der CsA-induzierten Gingivawucherung**

Geboren am 05.01.1981 in Rodalben
Staatsexamen am 03.07.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Mund-Zahn-Kieferheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. P. Tomakidi

Zusammenfassend liefert die hier beschriebene Arbeit *in vivo* Evidenzen für einen kausalen Zusammenhang zwischen der exzessiven Fülle an KOL-1 und DC Proteinen und einer Hochregulierung ihrer Gen- Expression bei CsA induzierter GW. In der hier vorgelegten Arbeit wurde erstmalig gezeigt, dass in humanen Geweben, die von Patienten mit CsA-induzierter GW stammen, erhöhte MMP-1 und -10 sowie drastisch erhöhte Niveaus für TIMP-1 detektiert werden konnten. Dieser Anstieg war vor allem im Bindegewebe sichtbar, und hier sowohl hinsichtlich der Gen- sowie der Protein- Expression. Ausgenommen MMP-10, blieb die mRNA von MMP-1 und TIMP-1 die in NG und der GW detektiert werden konnte, untranslatiert. Dies wahrscheinlich aufgrund einer post-transkriptionellen Regulation. Den stärksten Anstieg zeigte TIMP-1. Dieser Umstand kann zur GW- assoziierten EZM Akkumulation beitragen. Es ist denkbar, dass die TIMP-I Dominanz zur Hemmung der Proteasen MMP-1 und -10 führt, was zur Dysbalance im die Matrix-Homöostase charakterisierenden natürlichen Matrix-Umbau führt. Im Zusammenspiel mit der erhöhten Genexpression von EZM-Komponenten, wie hier für KOL-I und DC gezeigt, kann die beobachtete Dysbalance im EZM-Umbau synergistisch zur Abundanz von Matrix in der CsA-induzierten GW beitragen. Die in dieser Arbeit neu aufgezeigten Befunde zur tatsächlich verstärkten Genexpression von KOL-I und DC sowie MMP-1, MMP-10 und TIMP-I legen sehr nahe, dass diese Moleküle Zielgene von CsA sind. Diese Moleküle können für den klinisch tätigen Parodontologen zukünftig wertvolle biologische Marker repräsentieren, die prospektiv als Kandidaten für die Diagnose oder gar therapeutische Intervention genutzt werden können.