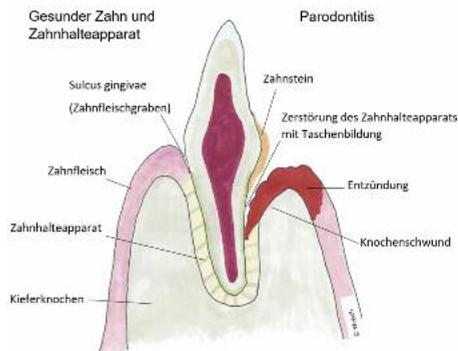


## Neues gkf-Projekt

# Eiweißspalter im Zahnfleischgraben

*Parodontitis ist nicht nur beim Menschen sondern auch beim Hund eine weit verbreitete Entzündung des Zahnbetts und aller damit verbundenen Strukturen. Die Krankheit verläuft chronisch und ist bislang nicht heilbar. Cetina Thiel untersucht nun an der Justus-Liebig-Universität Gießen, welche Rolle bestimmte Eiweiß-spaltende Enzyme, die Matrix-Metalloproteinasen, bei einer Parodontitis spielen. Die Ergebnisse dieser Studie könnten im besten Falle dazu beitragen, neue Therapieansätze zu entwickeln.*

Man schätzt, dass rund 60 Prozent der Hunde unter einer Parodontitis, einer chronischen Entzündung des Zahnbetts, leiden. Im engeren Sinne handelt es sich um eine Erkrankung des Zahnhalteapparates, also jener Strukturen, die den Zahn im Kiefer verankern. Der Zahnhalteapparat besteht aus dem Zahnfleisch, dem knöchernen Zahnfach im Kiefer sowie den Parodontalfasern, die die Zahnwurzel im Zahnfach fixieren. Aber nicht nur diese Strukturen sind von den Entzündungen im Rahmen der Parodontitis betroffen, sondern auch jene, die sich in engem Kontakt mit dem Zahnhalteapparat befinden, nämlich die Zahnwurzel sowie Nerven und Blutgefäße. Die Ursache für die Entzündungen sind aggressive Bakterien in der Mundhöhle, die sich von Speiseresten



Zahn im Zahnhalteapparat:  
links gesund / rechts hochgradige Parodontitis.

ernähren und klebrige Beläge (Plaques) auf den Zähnen, bilden. Eine besondere Rolle im Verlauf der Parodontitis spielt der Zahnfleischgraben (Sulcus gingivae), der sich zwischen Zahnfleisch und Zahn befindet. Die Parodontitis ist schmerzhaft und kann zu Problemen bei der Futteraufnahme führen. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zum Schwund des Zahnfleisches und zum Abbau der Parodontalfasern, die Zahnfach und Zahn verbinden. Der Zahnfleischgraben wird dabei tiefer und es können sich Zahnfleischtaschen bilden, die ideale Brutstätten für Bakterien sind. Diese Bakteriennester können zu Infektions- und Entzündungsherden werden. In fortgeschrittenen Fällen verlieren die Zähne ihren Halt im Zahnfach und fallen aus. Darüber hinaus



*Ein gesundes Gebiss mit sauberen Zähnen und festem rosafarbenem Zahnfleisch.*

können die Kieferknochen durch die Abbauprozesse infolge der Krankheit so geschwächt werden, dass sie brechen (pathologische Kieferfrakturen). Neben den Schäden in der Mundhöhle kann eine Parodontitis auch im Gesamtorganismus schwere gesundheitliche Folgen nach sich ziehen. So vermutet man beispielsweise, dass bestimmte Entzündungen von Herz und Leber durch die Infektionsherde in der Mundhöhle verursacht werden.

Während eine einfache Zahnfleischentzündung (Gingivitis) bei entsprechender Behandlung abheilen kann, gilt die Parodontitis als unheilbar. Maßnahmen wie medizinische Zahnreinigung und Zahnsteinentfernung können den Krankheitsprozess stoppen oder verlangsamen.

Cetina Thiel von der Klinik für Kleintiere, Chirurgie, der Justus Liebig Universität Gießen untersucht nun, welche Rolle sogenannte Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) bei der Parodontitis des Hundes spielen, um möglicherweise einen neuen Ansatz für eine effektivere Therapie der Erkrankung zu finden.

### **Abrisstruppe außer Kontrolle**

Matrix-Metalloproteinasen ist ein Oberbegriff für verschiedene Enzyme, die alle am Abbau von Geweben beteiligt sind. Ihre Aufgabe besteht darin, Gewebseiweiße (Matrixproteine) zu spalten. Diese Proteine bilden die Zellmatrix, ein stabilisierendes Netz aus Eiweißfasern, in das die Zellen eines



*Starke Zahnsteinbildung, geschwollenes und gerötetes Zahnfleisch.*

Gewebes eingebettet sind. Die Matrix strukturiert ein Gewebe, gibt ihm Halt und speichert die Gewebsflüssigkeit, die die Zellen umgibt.

Sehr viele Zellen können MMPs herstellen, indem sie die entsprechenden Informationen aus dem Erbgut ablesen und umsetzen. Die Herstellung (Expression) der Eiweißspalter wird dabei durch zwei Gegenspieler kontrolliert und gesteuert. Die ProForm setzt die Herstellung in Gang, wohingegen die sogenannten Tissue Inhibitors of Metalloproteinases, kurz TIMPs, die Bildung der MMPs hemmen.

Die MMPs sind als Abrisstruppe sehr nützlich, wenn es darum geht, schadhafte Proteine abzubauen, um für eine frische Matrix Platz zu machen. Sie fördern dadurch auch die Einwanderung neuer Zellen und die Zellteilung und tragen so auf viele Weisen zur

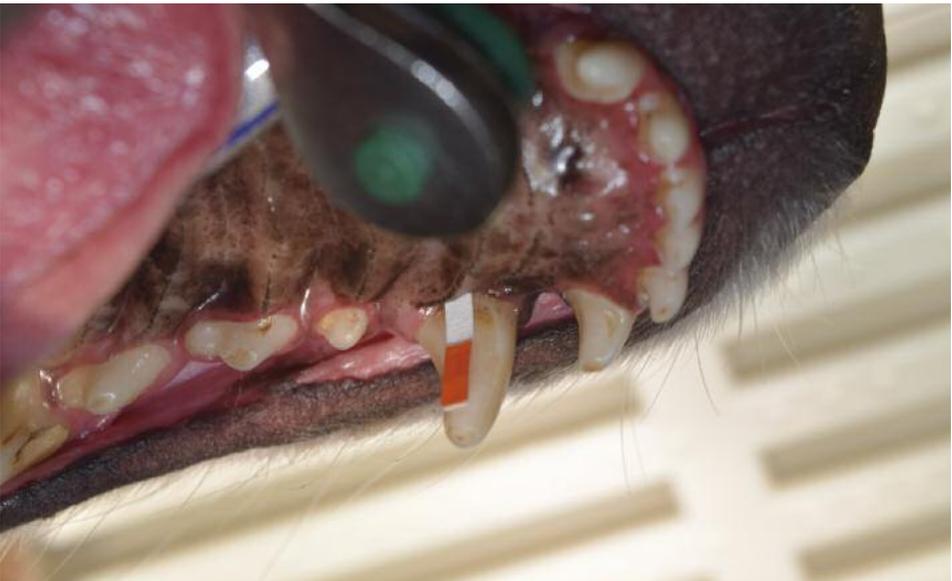
Gesunderhaltung, zur Reparatur und zur Erneuerung der Gewebe bei.

Wenn jedoch das Gleichgewicht zwischen ProForm und TIMPs gestört ist und die MMP-Abrisstruppe außer Kontrolle gerät, können die Eiweißspalter auch Gewebe zerstören. Dies geschieht unter anderem bei Entzündungen. So kann man die Beteiligung von MMPs bei vielen entzündlichen Erkrankungen wie Arthritiden, Arterienverkalkung oder Nierenentzündungen nachweisen.

Man vermutet, dass MMPs bei einer Parodontitis die Eiweiße aufspalten, die am Zahnhalteapparat beteiligt sind, und so den zunehmenden Gewebsschwund bei der Erkrankung begünstigen. Beim Hund konnte Thiel bereits die verstärkte Aktivität bestimmter MMPs im Zahnfleisch bei Parodontitis nachweisen und hier eine Korrelation zwischen der Konzentration und dem Ent-



*Caninus (Fangzahn) mit Zahnstein, hochgradiger Zahnfleiscentzündung und deutlichem Gewebsschwund.*



*Entnahme der Flüssigkeit aus dem Zahnfleischgraben mit einer Papierspitze.*

zündungsgrad aufzeigen. Untersuchungen aus der Humanmedizin zeigten, dass bei Parodontitis erhöhte MMP-Werte in der Flüssigkeit des Zahnfleischgrabens der erkrankten Menschen vorkommen und die Werte mit der Schwere der Erkrankung korrelieren.

In der aktuellen Studie untersucht Thiel, ob und in welchem Ausmaß ausgewählte MMPs in der Flüssigkeit des Zahnfleischgrabens (Sulcus gingivae) bei zahngesunden Hunden und bei an Parodontitis erkrankten Hunden aktiv sind.

## Arbeitsprogramm

Im Fokus der Studie stehen MMPs, die Gelatine (Gelatinasen) und Kollagene (Collagenasen) spalten. Um die Aktivität der MMPs zu messen, nimmt Thiel mit einer speziellen Papierspitze Proben der Sulcusflüssigkeit aus den Zahnfleischgräben zahngesunder und Parodontis-kranker Hunde. Die Parodontitis wird zuvor nach einem festen Schema in Schweregrade eingeteilt, um mögliche Korrelationen zwischen der Aktivität der Eiweißspalter und der Schwere der Erkrankung bei der Auswertung der Ergebnisse festzustellen.

Nach einer besonderen Aufbereitung der Proben, werden diese in das Institut für Zellbiologie der Universität Stuttgart gesendet. Dort untersucht man die Proben mithilfe unterschiedlicher Methoden:

- Die Gelatinase bzw. Collagenaseaktivität der MMPs aus den Proben wird bestimmt, indem man misst, wieviel Kollagen bzw. Gelatine in einer bestimmten Zeit aufgespalten wird, wenn man diese Eiweiße mit Sulcusflüssigkeit bebrütet.

- In einem weiteren Versuch identifiziert man die verschiedenen beteiligten MMPs, indem man misst, welche Strecke sie in einem elektrischen Feld zurückgelegt haben. Dies lässt auf Größe und Ladung der Eiweiße schließen.

- Um zu ermitteln, wie hoch die Konzentrationen an ausgewählten MMPs in den Proben ist, wird ein sogenannter ELISA, ein Test, der auf dem Einsatz von markierten Antikörpern beruht, durchgeführt.

## Ziel der Studie

Ziel der Studie ist dazu beizutragen, die Rolle der MMPs bei einer Parodontitis beim Hund aufzuklären. Sollte sich herausstellen, dass die MMPs maßgeblich an der Entstehung und dem Verlauf der Erkrankung beteiligt sind, könnte man Medikamente entwickeln, die die Herstellung dieser Eiweißspalter steuern und regulieren und so den fortschreitenden Schwund an Gewebe möglicherweise eindämmen.

*Barbara Welsch*

## Arbeitstitel der Studie

**Nachweis von Matrix-Metalloproteinasen in der gingivalen Sulcusflüssigkeit von Hunden**

### Kontakt

Dr. Cetina Thiel  
Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, der Justus Liebig Universität Giessen  
Frankfurter Str. 108 · 35392 Giessen  
E-Mail: Cetina\_Thiel@yahoo.de