

Aus dem  
Zentrum für Zahnmedizin  
Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin  
Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Leiter: Prof. Dr. Dr. J.-P. Bernimoulin

Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Venia Legendi  
für das Fach  
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Schwerpunkt Parodontologie

**In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Wundheilung und  
Regeneration parodontaler Defekte mit Schmelzmatrixproteinen**

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. Stefan Hägewald

geboren am 16.01.1962 in Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Datum der Habilitation: 18.04.2005

Gutachter: 1. Prof. Dr. Th. Hoffmann

2. Prof. Dr. H.Chr. Plagmann

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1 Einleitung</b>	<b>4</b>
Parodontale Wundheilung	4
Regenerative Verfahren	18
Biologische Steuerung der Regeneration	22
Schmelzmatrixproteine	25
<b>2 Ziele der Untersuchung</b>	<b>29</b>
<b>3 Präparation der verwendeten Proteine</b>	<b>30</b>
<b>4 In-vitro-Untersuchungen</b>	<b>32</b>
4.1. Monolayerkulturen	32
4.1.1 Zellproliferation	33
Ergebnisse	33
4.1.2 DNA-Synthese	35
Ergebnisse	35
4.1.3 Kollagensynthese	37
Ergebnisse	38
4.1.4 Bestimmung von Mediatoren	42
4.1.4.1 Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)	43
Ergebnisse	44
4.1.4.2 Transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)	45
Ergebnisse	46
4.1.4.3 Interleukin-1 (IL-1)	47
Ergebnisse	47
4.1.4.4 Osteopontin (OPN)	47
Ergebnisse	48
4.1.4.5 Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)	49
Ergebnisse	50
4.2 Organoidkulturen	51
4.2.1 Kollagensynthese	52
Ergebnisse	52
4.2.2 Mineralisation	53
Ergebnisse	53

---

4.2.3 Elektronenmikroskopische Darstellungen	54
Ergebnisse	55
4.3 Bestimmungen der Messenger-RNA (mRNA)	60
4.3.1 RNA-Isolierung	60
4.3.2 Reverse Transkriptase	60
4.3.3 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	61
Ergebnisse	63
<b>5 In-vivo-Untersuchungen</b>	<b>66</b>
5.1 Tierexperimentelle Methodik	66
5.2 Gewebepräparation	70
5.3 Elektronenmikroskopische Analysen	72
5.4 In-vivo-Ergebnisse	73
5.4.1 Klinisch	73
5.4.2 Histologisch	74
5.4.3 Histomorphometrisch	84
5.4.4 Elektronenmikroskopische Darstellungen	89
<b>6 Diskussion</b>	<b>99</b>
6.1 In vitro	99
6.2 In vivo	108
<b>7 Zusammenfassung</b>	<b>119</b>
7.1 Summary	121
<b>8 Literatur</b>	<b>124</b>
<b>9 Anhang</b>	<b>144</b>
<b>10 Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>147</b>
<b>11 Danksagung</b>	<b>148</b>