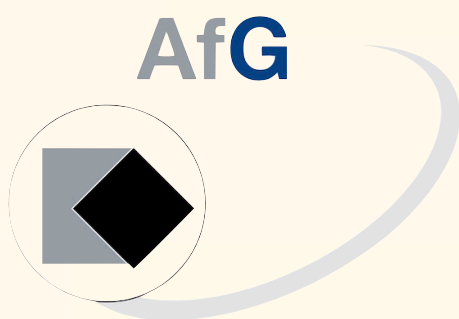


54. Jahrestagung 2022
Arbeitsgemeinschaft für Grundlagenforschung
(AfG)

54



Univ.-Prof. Dr. Michael Wolf
Priv.-Doz. Dr. Dr. Christian Kirschneck
Priv.-Doz. Dr. Fabian Cieplik

Programm- und Abstractband

*54. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für
Grundlagenforschung (AfG) der DGZMK*

14.01.2022
Online-Kongress

Die 54. Jahrestagung der AfG
wird finanziell unterstützt von



Programm- und Abstractband

**54. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft
für Grundlagenforschung der DGZMK**

Online-Kongress, 14.01.2022



Grußworte des Vorstandes

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

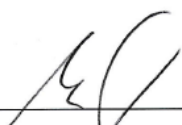
nun ist bereits wieder ein Jahr seit der 53. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Grundlagenforschung (AfG) der DGZMK vergangen, welche erstmalig im Online-Format als Webinar mit hochkarätigen internationalen Referenten und einer Rekordbeteiligung von über 180 grundlagenwissenschaftlich interessierten Teilnehmern stattgefunden hat.

Auch wenn es die aktuelle Pandemie-Situation nicht ermöglicht, uns wie gewohnt persönlich in Mainz zu treffen, möchten wir die 54. Jahrestagung der AfG in bewährter Tradition mit wissenschaftlichen Kurzvorträgen und Postervorträgen im Online-Format begleitet von viel wissenschaftlichen Diskussionen am 14. Januar 2022 mit Ihnen gemeinsam durchführen.

Wir möchten uns vorab schon jetzt für den hohen Zulauf an wissenschaftlichen Beiträgen, welche das gesamte Spektrum der aktuellen zahnmedizinischen Forschung abdecken, bedanken. Mit insgesamt 43 ausgewählten wissenschaftlichen Beiträgen verspricht die 54. Jahrestagung der AfG schon jetzt ein Erfolg zu werden.

Wir freuen uns darauf, mit Ihnen die 54. Jahrestagung der AfG zu verbringen, Sie (zumindest online) wiederzusehen und mit Ihnen wissenschaftlich zu diskutieren.

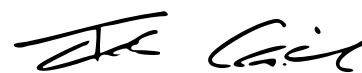
Ihr Vorstand der AfG (DGZMK) im Januar 2022



Prof. Dr. Michael Wolf
1. Vorsitzender der AfG (DGZMK)



Priv.-Doz. Dr. Dr. Christian Kirschneck
2. Vorsitzender der AfG (DGZMK)



Priv.-Doz. Dr. Fabian Cieplik
Schriftführer der AfG (DGZMK)

Die Arbeitsgemeinschaft für Grundlagenforschung AfG

Die AfG in der DGZMK wurde im Jahr 1967 gegründet. Ihre Ziele und ihr Tätigkeitsfeld sind die Förderung der Grundlagenforschung in der Zahnheilkunde. Sie umfasst derzeit ca. 245 Mitglieder. Das Vortrags- und Posterprogramm im Rahmen der Jahrestagungen repräsentiert die breit gefächerte interdisziplinäre Forschung in der heutigen deutschen Zahnmedizin und umfasst so unterschiedliche Themen wie Molekularbiologie, Dentale Technologie, Orale Mikrobiologie, Parodontale Inflammation & Parodontales Remodelling, tierexperimentelle Studien, Embryologie, immunologische Forschung, OMICS-Forschung oder sogar Softwareentwicklung.

Insbesondere junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, nicht nur aus der Zahnmedizin, sondern auch anderen Fachgebieten wie den Natur- oder Ingenieurwissenschaften oder der Humanmedizin, sind herzlich eingeladen, ihre Forschungsergebnisse zu präsentieren. Dies entspricht dem Anliegen der AfG, den Nachwuchs in der zahnmedizinischen Forschung zu fördern und ihm eine Plattform zu geben, auf der auch kritische Diskussionen erwünscht sind. Gerade jüngere Kolleginnen und Kollegen können so von der Erfahrung etablierter Wissenschaftler profitieren und zudem die spannende Welt der Grundlagenforschung in ihrer ganzen Breite kennenlernen.

Anträge zur Mitgliedschaft in der AfG können jederzeit gestellt werden. Voraussetzung ist eine Mitgliedschaft in der DGZMK. Separate Mitgliedsbeiträge werden nicht erhoben. Die Teilnahme an den AfG-Tagungen ist kostenfrei.

Weitere Informationen/Beitrittsanträge finden Sie auf der offiziellen Homepage: <https://secure.owidi.de/web/suite-arbeitsgemeinschaft-fuer-grundlagenforschung-in-der-dgzmk/startseite>

Vorstand der AfG

1. Vorsitzender **Univ.-Prof. Dr. Michael Wolf**
Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Aachen, AöR
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Tel.: 0241 80-88271
Fax: 0241 80-82459
E-Mail: michwolf@ukaachen.de



2. Vorsitzender **Priv.-Doz. Dr. Dr. Christian Kirschneck**
Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Tel.: 0941 944-6093
Fax: 0941 944-6169
E-Mail: christian.kirschneck@ukr.de



Schriftführer **Priv.-Doz. Dr. Fabian Cieplik**
Poliklinik für Zahnerhaltung und
Parodontologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Tel.: 0941 944-6163
Fax: 0941 944-6025
E-Mail: fabian.cieplik@ukr.de



Richtlinien für Vorträge und Posterbeiträge

Den Hauptteil der Jahrestagung bilden wissenschaftliche Beiträge der Teilnehmer aus dem Bereich der Grundlagenforschung im Rahmen von Kurzvorträgen und Postervorträgen. Dabei sind Themen und Beiträge aus allen Bereichen der Grundlagenforschung, d.h. auch klinische Themen, willkommen.

Um einen reibungslosen Ablauf der Jahrestagung insbesondere im Hinblick auf die Vielzahl der wissenschaftlichen Beiträge zu gewährleisten, sind folgende Richtlinien bezüglich der Gestaltung der Vorträge und Posterbeiträge **unbedingt einzuhalten**:

KURZVORTRÄGE (12 min)

Redezeit: 8 Minuten

Diskussionszeit: 4 Minuten

POSTERVORTRÄGE (5 min)

Redezeit: 3 Minuten (max. 4 Folien)

Diskussionszeit: 2 Minuten

Es müssen keine klassischen Poster vorbereitet werden.

Programmübersicht

**54. Jahrestagung der AfG
Online-Kongress, 14.01.2022**

Freitag, 14. Januar 2022

9:00 – 9:15	Begrüßung und Einführung
9:15 – 10:45	Vortragsblock I (V1 – V7) Parodontale Inflammation Dentale Technologie
10:45 – 11:00	Kaffeepause
11:00 – 12:00	Vortragsblock II (V8 – V12) Orale Mikrobiologie
12:00 – 12:45	Mittagspause
12:45 – 14:15	Vortragsblock III (V13 – V19) Parodontales Remodelling
14:15 – 14:30	Kaffeepause
14:30 – 15:30	Posterblock I (P1 – P12) Parodontales Remodelling Kraniofaziale Genetik
15:30 – 15:45	Kaffeepause
15:45 – 16:45	Posterblock II (P13 – P24) Orale Mikrobiologie Parodontale Inflammation Dentale Technologie
ab 17:00 Uhr	Mitgliederversammlung der AfG

Programm

**54. Jahrestagung der AfG
Online-Kongress, 14.01.2022**

Freitag, 14. Januar 2022

9:15 – 10:45

Vortragsblock I (V1 – V7)
Parodontale Inflammation
Dentale Technologie

Vorsitz:

Prof. Dr. James Deschner, Prof. Dr. Dirk Ziebolz

- V1** **Periimplantitis und Rheumatoide Arthritis als Ergebnis gesteigerter Auto-Inflammation – eine bioinformatische Analyse**
Gerhard Schmalz, Shiyi Li, Zeman Qin, Dirk Ziebolz
- V2** **Effect of bacterial infection on ghrelin receptor regulation in periodontal cells and tissues**
Andressa V. B. Nogueira, Marjan Nokhbesaim, Anna Damanaki, Sigrun Eick, Svenja Beisel-Memmert, Christian Kirschneck, Agnes Schröder, Thamiris Cirelli, Joni A. Cirelli, Andreas Jäger, James Deschner
- V3** **Whole Exome Sequenzierung in fünf Familien mit schwerer juveniler Parodontitis**
Gesa M. Richter, Gunar Wagner, Katharina Reichenmiller, Ingmar Staufenbiel, Orlando Martins, Britt-Sabina Löscher, Manuel Holtgrewe, Søren Jepsen, Henrik Dommisch, Arne Schäfer
- V4** **Verbesserung der oralen Knochengesundheit durch eine mediterrane Ernährung bei parodontaler Infektion**
Annika Döding, Anna Bölter, Mira Hüfner, Patrick Schädel, Judit Symmank, Kathrin Becker, Oliver Werz, Collin Jacobs, Bernd Sigusch, Ulrike Schulze-Späte

- V5** **Effekt von Kaltplasma auf murine Zementblasten *in vitro***
Benedikt Eggers, Jana Marciniak, James Deschner, Matthias Stope, Alexander Mustea, Franz-Josef Kramer, Marjan Nokhbesaim
- V6** **Energiedispersive Röntgenmikrobereichsanalyse zur Detektion von Fluoriden, Peptiden und Ceriumsalz auf Zahnschmelz**
Konstantin J. Scholz, Karl-Anton Hiller, Helga Ebensberger, Gerlinde Ferstl, Tobias T. Tauböck, Klaus Becker, Wolfgang Buchalla
- V7** **Zur Bruchzähigkeit adhäsiver Grenzflächen an Zirkonoxid**
Julia Lubauer, Renan Belli, Stefanie Max, Ulrich Lohbauer, José Zorzin

10:45 – 11:00 **Kaffeepause**

11:00 – 12:00 **Vortragsblock II (V8 – V12)**
Orale Mikrobiologie

Vorsitz: Prof. Dr. Ali Al-Ahmad, Prof. Dr. Arne Schäfer

- V8** **Nachweisbarkeit einer Kontamination mit felinem Corona- und Influenza-A-Virus auf manuellen Zahnbürsten: erste *in vitro*-Ergebnisse**
Dirk Ziebolz, Laura Feindt, Franziska Tanneberger, Ahmed Abd El Wahed, Uwe Truyen, Rainer Haak, Gerhard Schmalz

- V9** **BioSMAMPs: Polyitakonsäure-basierte Polymere als antimikrobielle Wirkstoffe und Beschichtungen für medizinische Geräte**
Sibylle Rau, Diana Lorena Guevara Solarte, Lea Sollka, Karen Lienkamp, Elmar Hellwig, Ali Al-Ahmad
- V10** **Stressantwort in *Streptococcus mutans* nach subletaler Behandlung mit Chlorhexidindigluconat – eine Transkriptomanalyse**
Denise Mühler, Xiaojun Mao, Stefan Czemmel, Janina Geißert, Christina Engesser, Karl-Anton Hiller, Matthias Widbiller, Wolfgang Buchalla, Tim Maisch, Ali Al-Ahmad, Fabian Cieplik
- V11** **Das orale Mikrobiom als Reservoir für antimikrobielle Resistenzen bei Gesunden, Parodontitis- und Karies-Patienten**
Annette C. Anderson, Christiane von Ohle, Diana Wolff, Cornelia Frese, Calum Bridson, Sébastien Boutin, Elmar Hellwig, Ali Al-Ahmad
- V12** **Charakteristika des oralen Mikrobioms von Patienten mit Phenylketonurie**
Memduh Bingöl, Carolin Steinbeck, Gesa M. Richter, Alessio Cardilli, Sofia Forslund, Simone Stolz, Paul-Georg Jost-Brinkmann, Henrik Dommisch, Eberhard Mönch, Theodosia Bartzela, Arne Schäfer

12:00 – 12:45

Mittagspause

12:45 – 14:15 **Vortragsblock III (V13 – V19)**
Parodontales Remodelling

Vorsitz: PD Dr. Svenja Beisel-Memmert, Prof. Dr. Dr. Collin Jacobs

- V13** ***In vitro* Modell für die kieferorthopädische Zahnbewegung moduliert die Proliferation, den regulierten Zelltod und die Mitose humaner Parodontalligamentfibroblasten**
Julia Brockhaus, Rogerio B. Craveiro, Irma Azraq, Christian Niederau, Sarah Schroeder, Ralf Weiskirchen, Joachim Jankowski, Michael Wolf
- V14** **Einfluss von myeloischem HIF1 α auf die kieferorthopädische Zahnbewegung *in vivo* bei Mäusen**
Nadine Straßmair, Fabian Cieplik, Eva Paddenberg, Jonathan Jantsch, Peter Proff, Agnes Schröder, Christian Kirschneck
- V15** **Beeinflussung der Autophagie und des MTOR-Signalwegs in PDL-Fibroblasten durch mechanischen und inflammatorischen Stress**
Kim Blawat, Alexandra Mayr, Jana Marciniak, Birgit Rath-Deschner, Marjan Nokhbesaim, Werner Götz, James Deschner, Andreas Jäger, Svenja Beisel-Memmert
- V16** **Die Rolle von Piezo1 und Piezo2 in der kieferorthopädischen Zahnbewegung**
Cita Nottmeier, Julian Petersen, Till Köhne
- V17** **Establishment of neural crest-derived stem cells (NCSCs) from ovine palate in serum-free conditions**
Nikolai Didenko, Alexander Dolgalev, Tilman Fritsch, Igor Rzhepakovsky, Marco A. Vukovic, Wolf-Dieter Grimm

V18 **Ölsäure entfaltet seine
entzündungsmodulierende Wirkung in
komprimierten HPdLF über die Modulation
der Histon-3-Lysin-Acetylierung**

Lisa Schildt, Katrin von Brandenstein, Annika Döding,
Ulrike Schulze-Späte, Collin Jacobs, Judit Symmank

V19 **Vergleich von Parodontalen
Ligamentstammzellen aus Ober- und
Unterkiefer**

Hanna Malyaran, Sinan Mert, Michael Wolf, Sabine
Neuss

14:15 – 14:30 **Kaffeepause**

14:30 – 15:30 **Posterblock I (P1 – P25)**
Parodontales Remodelling
Kraniofaziale Genetik

Vorsitz: PD Dr. Agnes Schröder, Dr. Rogerio B. Craveiro

P1 **BSP-/- und BSP-KAE-/- Zementoblast-
zelllinien zeigen im Vergleich zum WT
verschiedene Genexpression unter
mechanischer Belastung**

Charlotte E. Roth, Rogerio B. Craveiro, Irma Azraq,
Christian Niederau, Michael Wolf

- P2** **Untersuchung zum Einfluss von Melatonin auf parodontale Ligamentfibroblasten während mechanischer Belastung**
Annika N. Alefeld, Anne Forneck, Gerrit Spanier, James Deschner, Peter Proff, Christian Kirschneck, Agnes Schröder
- P3** **GDF15 fördert die Entzündungsreaktion von PdLF bei Exposition mit *P. gingivalis* LPS und mechanischer Kompression**
Albert Stemmler, Judit Symmank, Julia Steinmetz, Christoph-Ludwig Hennig, Katrin von Brandenstein, Annika Döding, Ulrike Schulze-Späte, Collin Jacobs
- P4** **Möglicher Einfluss spenderspezifischer Unterschiede in der Sclerostinexpression auf das Mineralisationspotenzial primärer humaner Parodontalligamentzellen**
Isabel Knaup, Paula Mack, Martha-Julia Sausla, Asisa Bastian, Rogerio B. Craveiro, Jana Marciniak, Michael Wolf
- P5** **Beeinflussung der zirkadianen Rhythmik von Parodontalligamentzellen durch mechanischen Stress**
Lena Peters, Svenja Beisel-Memmert, Jana Marciniak, Andreas Jäger
- P6** **Intrazelluläre Signalwege der druckinduzierten Autophagie**
Miriam Hardt, Jana Marciniak, Kim Blawat, Alexandra Mayr, James Deschner, Andreas Jäger, Svenja Beisel-Memmert
- P7** **Validierung von mechanischer Belastung in unterschiedlichen dreidimensionalen Zellkulturmodellen auf PDLF**
Juliane Oeldemann, Agnes Schröder, Ricarda Schöniger, Gerrit Spanier, Jonathan Jantsch, Peter Proff, Niklas Ullrich, Christian Kirschneck

- P8** **Immunantwort in Zementoblasten wird reguliert durch mechanische Stimulation, jedoch nicht signifikant durch Lipopolysaccharid aus *Porphyromonas gingivalis***
Corinna Schön, Rogerio B. Craveiro, Paula Mack, Michael Wolf
- P9** **Xanthothumol: *In vitro* Modulation inflammatorischer Prozesse nach mechanischer Stimulation von Zementoblasten**
Christian Niederau, Rogerio B. Craveiro, Christian Kirschneck, Michael Wolf
- P10** **Die Kolokalisationen der pulpalen neuronalen Stammzellmarker mit dem DMP1, DSP und DPP in humanen Dentikelzellen**
Yüksel Korkmaz, Peer W. Kämmerer, Tobias Möst, Manuel Weber, Marco Kesting, Kerstin M. Galler, James Deschner
- P11** **Das regulatorische Netzwerk der kranialen Neuralleiste und ihr Zusammenhang mit orofazialen Spalten**
Theresa Schmid, Sebastian Gehlen-Breitbach, Matthias Weider, Michael Wegner, Lina Gölz
- P12** **Die Rolle des Chromatin-Remodellierungs-Komplexes Ep400/Tip60 in der kranialen Neuralleiste und bei Entstehung orofazialer Spalten**
Sebastian Gehlen-Breitbach, Theresa Schmid, Matthias Weider, Lina Gölz, Michael Wegner

15:30 – 15:45

Kaffeepause

15:45 – 16:45**Posterblock II (P13 – P24)**Orale MikrobiologieParodontale InflammationDentale TechnologieVorsitz:PD Dr. Ulrike Schulze-Späte, Dr. Annette Anderson,
Dr. Konstantin J. Scholz

- P13** **Wirkung von Chlorhexidin-Kaugummi auf die orale Biofilm-Neubildung *in situ***
Bashar Reda, Lisa Zieschang, Viktoria Planz, Maike Windbergs, Matthias Hannig
- P14** **Antibiotikaresistenz selektierter Keime nach Behandlung des supragingivalen Biofilms mit subinhibitorischen CHX-Konzentrationen**
Robin Früh, Annette Anderson, Fabian Cieplik, Elmar Hellwig, Annette Wittmer, Ali Al-Ahmad
- P15** **Orale Mikrobiota und lokale Zytokine in oralen Nischen zeigen ein Clustering in drei oral Metanischen**
Corinna L. Seidel, Roman G. Gerlach, Patrick Wiedemann, Matthias Weider, Gabriele Rodrian, Michael Hader, Benjamin Frey, Udo Gaipf, Aline Bozec, Fabian Cieplik, Christian Kirschneck, Christian Bogdan, Lina Gölz
- P16** **Influence of smoking on gingival crevicular fluid levels of hBD 3 in patients with chronic periodontitis**
Lorena S. Gutierrez, Andressa V.B. Nogueira, Ana Carolina M. Marcantonio, Kahena Rodrigues Soldati, Carlos Rossa Júnior, Daniela L. Zandim-Barcelos, James Deschner
- P17** **Systematic search for microRNA regulated target genes with roles in the etiology of periodontitis**
Luyang Zheng, Avneesh Chopra, Ricarda Mueller, January Weiner, Henrik Dommisch, Arne Schäfer

- P18** **rs9783823 is a putative causal variant for periodontitis in smokers and impairs CPEB binding and SOST expression**
Jiahui Song, Avneesh Chopra, Henrik Dommisch, Arne Schäfer
- P19** **Auswirkung von Glycin- und Erythritol/Chlorhexidin-Pulverstrahlpulvern auf humane gingivale Fibroblasten: eine *in vitro*-Studie**
Jens Weusmann, James Deschner, Jean-Claude Imber, Anna Damanaki, Paulo Sergio Cerri, Natalia da Ponte Leguizamón, Andressa V.B. Nogueira
- P20** **Retrospektive Patientenbeobachtungs-Studie für die antimikrobielle photodynamische Therapie von parodontalen Entzündungen**
Denis Meerman, Shahed Nameni, Marco A. Vukovic, Wolf-Dieter Grimm
- P21** **Ablösung polykristalliner Keramik-Brackets mit Er:YAG Laser: eine *in vitro*-Studie**
Ambili Roselina Mundethu, Daniel Mayer, Christina Erbe, Norbert Gutknecht, Heinrich Wehrbein
- P22** **Die Beziehung zwischen Kristallisation und Zähigkeitsentwicklung in dentalen Lithium-(Di)Silikat-Glaskeramiken**
Julia Lubauer, Katrin Hurle, Maria Rita Cicconi, Ulrich Lohbauer, Renan Belli
- P23** **Einfluss der Scanstrategie auf Ganzkiefer-Scans mit drei intraoralen Scannern**
Marius Wilko Wagner, Fabian Kück, Marco A. Vukovic, Wolf-Dieter Grimm
- P24** **Präzision von chirurgischen Bohrschablonen in der computergestützten Implantat-Chirurgie**
Nicole Isabelle Große, Marco A. Vukovic, Wolf-Dieter Grimm

16:45 Tagungsende & Verabschiedung

Ab 17:00 Mitgliederversammlung der AfG

Preise der 54. Jahrestagung der AfG (DGZMK)

Auf der 54. Jahrestagung der AfG (DGZMK) werden wieder Vortrags- und Posterpreise, unterstützt durch die Industriepartner **CP GABA** und **Straumann**, an die jeweils besten Beiträge der Vortrags- bzw. Posterblöcke vergeben.

Da sich die AfG als Förderin des wissenschaftlichen Nachwuchses versteht, werden Bewerber, die nicht habilitiert sind, bei gleicher Eignung bevorzugt.

AfG-elmex-Vortragspreise

Drei Preise zu je 500,- €



AfG-Straumann-Posterpreise

Vier Preise zu je 250,- €



Die Preisträger werden nach der Jahrestagung vom Vorstand kontaktiert.

Abstracts Kurzvorträge

**54. Jahrestagung der AfG
Online-Kongress, 14.01.2022**

V1 Periimplantitis und Rheumatoide Arthritis als Ergebnis gesteigerter Auto-Inflammation – eine bioinformatische Analyse

Gerhard Schmalz^{1,*}, Shiyi Li², Zeman Qin², Dirk Ziebolz¹

¹ Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Leipzig

² Southern Medical University, Guangzhou, China

³ Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

Zielsetzungen Ziel dieser bioinformatischen Analyse war die Detektion gemeinsamer Regulationswege zwischen Periimplantitis (PI) und Rheumatoider Arthritis (RA). Die Kernfrage dahinter besteht in der Frage, ob PI Ähnlichkeiten zu einer Autoimmunerkrankung wie der RA aufweist.

Material und Methoden Aus dem NCBI Gene Expression Omnibus (GEO) wurden die Datensätze GSE33774 (7 PI und 8 Kontrollen) und GSE106090 (6 PI und 6 Kontrollen) extrahiert. Nach einer differentiellen Expressionsanalyse ($p < 0,05$, $|\log_{2}FC| \geq 1$) und einer funktionellen Anreicherungsanalyse ($p < 0,05$) wurde ein Protein-Protein-Interaktionsnetzwerk (PPI) konstruiert (Cytoscape). Aus der Datenbank DisGeNET wurden dann RA-bezogene Gene extrahiert und hinsichtlich ihrer Überlappung mit den PI-Genen untersucht. Eine Recursive Feature Elimination (RFE) Analyse sollte dann unterschiedliche Funktionen dieser Gene erfassen. Weiterhin wurde für diese Gene Support Vector Machine (SVM) Modelle konstruiert. Abschließend wurde ein regulatorisches Netzwerk erstellt, welches die Cross-talk Gene gemeinsam mit den entsprechenden biologischen Prozessen illustriert.

Ergebnisse Zunächst wurden 138 deregulierte Gene (DEG) für PI identifiziert und in ein PPI mit 1818 Verknüpfungen umgesetzt. Die RFE Analyse identifizierte 6 Cross-talk Gene mit der höchsten Vorhersagekraft, i.e. MERTK, CD14, MAPT, CCR1, C3AR1, FCGR2B. Von diesen waren CD14 und FCGR2B am stärksten exprimiert zwischen PI und RA und scheinen daher eine Schlüsselrolle zu spielen. Das final konstruierte Interaktionsnetzwerk zwischen RA und PI beinhaltete 181 Verknüpfungen, wobei zwei Regulationswege besonders relevant erschienen, der NF-Kappa B Signalweg sowie die Differenzierung von Osteoklasten.

Schlussfolgerungen FCGR2B und CD14 sind relevante Cross-talk Gene zwischen PI und RA; zudem gibt es zwischen beiden Erkrankungen Ähnlichkeiten, welche für eine gesteigerte Auto-Inflammation sprechen. Diese Ergebnisse bedürfen noch einer klinischen Validierung, weisen jedoch auf eine pathophysiologische Ähnlichkeit zwischen PI und Autoimmunerkrankungen wie RA hin.

V2 Effect of bacterial infection on ghrelin receptor regulation in periodontal cells and tissues

Andressa V.B. Nogueira^{1,2,*}, Marjan Nokhbehshaim³, Anna Damanaki^{1,3,4}, Sigrun Eick⁵, Svenja Beisel-Memmert^{3,6}, Christian Kirschneck⁷, Agnes Schröder⁷, Thamiris Cirelli², Joni A. Cirelli², Andreas Jäger⁶, James Deschner¹

¹ Department of Periodontology and Operative Dentistry, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz

² Department of Diagnosis and Surgery, School of Dentistry at Araraquara, São Paulo State University - UNESP, Araraquara, São Paulo, Brazil

³ Section of Experimental Dento-Maxillo-Facial Medicine, Center of Dento-Maxillo-Facial Medicine, University of Bonn

⁴ Department of Oral Surgery, Center of Dento-Maxillo-Facial Medicine, University of Bonn

⁵ Department of Periodontology, Laboratory of Oral Microbiology, University of Bern, Switzerland

⁶ Department of Orthodontics, Center of Dento-Maxillo-Facial Medicine, University of Bonn

⁷ Department of Orthodontics, University Medical Centre of Regensburg

Objectives Ghrelin and its receptor GHS-R play an essential role in obesity. Recently they have been detected in saliva, gingival crevicular fluid, gingiva and periodontal cells, indicating that ghrelin may act as a potential link between periodontitis and systemic diseases/conditions. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of bacterial infection on the expression of GHS-R in rat periodontal tissues *in vivo* and in human gingival fibroblasts (HGF) *in vitro* and to evaluate the actions of ghrelin.

Materials and Methods GHS-R1 expression was assessed by immunohistochemistry in periodontal tissues of rats with and without ligature-induced periodontitis. HGF were exposed to *Fusobacterium nucleatum* in the presence and absence of ghrelin for 1 d and 2 d. In addition, HGF were pre-incubated with specific NF- κ B and MEK1/2 inhibitors. Expressions of GHS-R1a and proinflammatory mediators were determined by real-time PCR. Protein level of GHS-R1 and NF- κ B nuclear translocation were assessed by immunocytochemistry and immunofluorescence, respectively. Furthermore, cell viability, proliferation and wound healing were evaluated in the presence and absence of *F. nucleatum* and ghrelin alone or in combination.

Results GHS-R1a expression was significantly higher at periodontitis sites as compared to healthy sites in rat tissues. *F. nucleatum* significantly increased the GHS-R1a expression in HGF in a dose response manner at 1 d. Increased protein expression was found in *F. nucleatum*-stimulated HGF in comparison with control cells at 1 d. The stimulatory actions of *F. nucleatum* involved the NF- κ B and MEK1/2 pathways. Moreover, ghrelin significantly abrogated the stimulatory effects of CCL2 and IL-6 in HGF and did not affect cell viability and proliferation. In addition, ghrelin induced an increase, although not significant, in wound healing *in vitro*.

Conclusions Our results show original evidence that bacterial infection upregulates GHS-R1a in rat periodontal tissues and in HGF. Moreover, our study shows that ghrelin inhibited the proinflammatory actions of *F. nucleatum* on HGF without interfering on cell viability and proliferation, suggesting that ghrelin may act as a protective molecule during bacterial infection in periodontal cells with a positive effect on wound healing.

V3 Whole Exome Sequenzierung in fünf Familien mit schwerer juveniler Parodontitis

Gesa M. Richter^{1,*}, Gunar Wagner², Katharina Reichenmiller³, Ingmar Staufenbiel⁴, Orlando Martins⁵, Britt-Sabina Löscher⁶, Manuel Holtgrewe⁷, Søren Jepsen², Henrik Dommisch¹, Arne Schäfer¹

¹ Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

² Klinik und Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

³ Privatpraxis, Uhlandstraße 2, Tübingen

⁴ Klinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Medizinische Hochschule Hannover

⁵ Institute of Periodontology, Department of Dentistry, University of Coimbra, Portugal

⁶ Institut für klinische Molekularbiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

⁷ Core Unit Bioinformatics, Institute of Health, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Zielsetzung Parodontitis (PD) ist eine häufige Erkrankung, die durch alveolären Knochenabbau gekennzeichnet ist und zu Zahnverlust führen kann. Ein kleiner Teil der Patienten entwickelt bereits im Kindes- oder Jugendalter schwere Formen, für die genetische Mutationen mit großen Effektstärken angenommen werden. Ziel der Studie war die Identifizierung solcher Mutationen in Patienten mit sehr frühem Krankheitsbeginn mittels Whole-Exome-Sequenzierung (WES).

Material & Methoden In 5 Familien mit diagnostizierter schwerer PD (Stage IV, Grade C) bei minderjährigen Familienmitgliedern wurde WES durchgeführt. Zusätzlich wurde das Gen Cathepsin C (CTSC) in 24 weiteren Fällen mit PD (Stage IV, Grade C bei ≥ 3 Zähnen <25 Jahren) sequenziert. Filterkriterien für identifizierte Varianten waren eine Frequenz in der Allgemeinbevölkerung von $< 0,002$ und ein Combined Annotation Dependent Depletion Score (CADD), welcher den Effekt einer Mutation auf die Genfunktion vorhersagt, von ≥ 20 .

Ergebnisse In den erkrankten Geschwistern einer Familie wurden zwei zusammengesetzt-heterozygote Mutationen identifiziert, die zu einem Funktionsverlust des Gens CTSC führen (p.R272H, p.G139R) und von denen eine bereits zuvor in einem Patienten mit präpubertärer PD beschrieben wurde. Durch Targeted Resequencing von CTSC in 24 PD-Fällen <25 Jahren wurde die Mutation p.I453V identifiziert, welche zuvor schon bei jugendlichen PD-Patienten gefunden wurde. In einer weiteren Familie wurde eine homozygote Mutation im Gen TUT7 gefunden (p.R560Q, CADD > 30), welches an der Regulation der Interleukin-6-Expression beteiligt ist. Zwei weitere erkrankte Geschwister einer Familie zeigten heterozygote Mutationen in den interagierenden Genen PADI1 und FLG (beide CADD = 36), die zur Integrität der Grenzfläche Umwelt-Gewebebarriere beitragen. Darüber hinaus fanden wir Mutationen mit hohen vorhergesagten Effektstärken in den bekannten Parodontitis-Risikogenen ABCA1, GLT6D1 und SIGLEC5.

Schlussfolgerungen Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die CTSC-Varianten p.R272H und p.I453V unterschiedliche Expressivität besitzen und diagnostische Relevanz für präpubertäre bzw. adoleszente PD aufweisen. Darüber hinaus wurden kausale Mutationen in Genen identifiziert, in denen andere, häufige Varianten mit späteren Formen der PD assoziiert sind. Die genetische Architektur der juvenilen PD ist komplex und unterscheidet sich zwischen den betroffenen Geschwistern der sequenzierten Familien.

V4 Verbesserung der oralen Knochengesundheit durch eine mediterrane Ernährung bei parodontaler Infektion

Annika Döding^{1,*}, Anna Bölter¹, Mira Hüfner², Patrick Schädel³, Judit Symmank⁴, Kathrin Becker², Oliver Werz³, Collin Jacobs⁴, Bernd Sigusch¹, Ulrike Schulze-Späte¹

¹ Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Universitätsklinikum Jena

² Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Düsseldorf

³ Institut für Pharmazeutische/Medizinische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena

⁴ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Jena

Zielsetzungen Obwohl das Krankheitsbild der Parodontitis bakteriell induziert wird, ist die begleitende Gewebeschädigung auf eine hyperinflammatorische Wirtsantwort zurückzuführen. Vorangegangene Untersuchungen zeigten, dass unter Adipositas, insbesondere in Kombination mit einer westlichen, mit Palmitinsäure (PA) angereicherten Ernährung (WD – Western Diet), Inflammation und parodontaler Gewebeabbau bei Parodontitis verstärkt werden. Die Aufnahme einer mediterranen, Ölsäure (OA)-haltigen Ernährung (MD) hingegen wirkt eher anti-inflammatorisch und protektiv. In der vorliegenden Studie haben wir das inflammatorische Potential dieser Fettsäuren unter Normalgewicht näher beleuchtet. Unser Fokus lag dabei auf der systemischen und lokalen Aktivierung inflammatorischer Signalkaskaden sowie knöchernen Veränderungen im oralen Bereich in Abhängigkeit von Ernährung und Infektion.

Material & Methoden 4 Wochen alte männliche C57BL6-Mäuse wurden randomisiert und mit einer kohlenhydratreichen Normaldiät (ND) oder isokalorischen MD oder WD gefüttert. Die parodontale Infektion erfolgte mit *Porphyromonas gingivalis* (P.g.). Die Kieferknochen wurden mit μ CTs sowie osteoklastärer (OK) TRAP-Färbungen auf zelluläre und histomorphometrische Veränderungen untersucht. Serumanalysen von Inflammationsmarkern wurden mit ELISA und von SPM (specialized proresolving mediators) mittels UPLC-MS-MS durchgeführt. Die Effekte von Serum, Zellkulturüberständen bzw. SPM auf die Knochenhomöostase wurde mittels TRAP-Färbung und qPCR *in vitro* untersucht.

Ergebnisse Alle Tiere wiesen ernährungsunabhängig ein normales Gewicht auf. Die Adipositas-begleitenden destruktiven Effekte der WD blieben weitgehend aus. Jedoch zeigte sich ein protektiver Effekt der MD, auch nach vorangegangener WD, auf den Kieferknochen. Während typische Inflammationsmarker wie TNF α und IL6 nicht akut im Serum nachweisbar waren, deuten SPM-Analysen auf eine Inflammations-auflösende Rolle der MD hin, welche schlussendlich von einer verminderten OK-Differenzierung begleitet wurde. Zudem zeigen ausgewählte SPM eine fördernde Wirkung auf die Osteogenese *in vitro*.

Schlussfolgerungen Obgleich sich im Normalgewicht keine anhaltende Inflammation manifestierte, zeigen unsere Daten einen aktiv entzündungsauflösenden Effekt von OA, welcher über Förderung des Knochenaufbaus und Inhibition des Knochenabbaus die Knochenqualität verbessert.

Gefördert durch Mittel des IZKF Jena (FF02), Else Kröner-Forschungskollegs und des BMBF (BMBF 01EC1901B).

V5 Effekt von Kaltplasma auf murine Zementoblasten *in vitro*

Benedikt Eggers^{1,*}, Jana Marciniak², James Deschner³, Matthias Stope⁴, Alexander Mustea⁴, Franz-Josef Kramer¹, Marjan Nokhbehsaim⁵

¹ Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Bonn

² Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Bonn

³ Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

⁴ Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinikum Bonn

⁵ Sektion für Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

Zielsetzungen Kaltplasma (*cold atmospheric plasma*, CAP), ein hochreaktives Gas, ist in den letzten Jahren als neue Technologie in den Fokus der medizinischen Forschung gerückt, da es einerseits proliferative und antimikrobielle Effekte auf Zellen und Gewebe ausübt, andererseits aber auch eine apoptotische Wirkung in manchen Tumorzellen bewirkt. Nachdem wir zuvor einen positiven Effekt von Kaltplasma auf Parodontale Ligamentzellen nachgewiesen haben, sollte in dieser Studie untersucht werden, ob CAP einen proliferations- und mineralisationsfördernden Effekt auf Zementoblasten hat. Dabei diene Emdogain (EMD; Straumann, Basel, Schweiz) als Positivkontrolle.

Material und Methoden Immortalisierte Maus-Zementoblasten wurden mit CAP (Plasma One; plasma MEDICAL SYSTEMS, Nassau, Deutschland) für 60s behandelt. Mittels RT-qPCR wurden Effekte auf verschiedene Marker der Proliferation, Mineralisation und Matrixsynthese (ALP, BGLAP, POSTN, OPN, OSX, COL1A1, DMP1, RUNX2, KI67) auf mRNA-Ebene untersucht. Ausgewählte Marker wurden ebenfalls mittels Immunzytochemie und ELISA untersucht. Zusätzlich dazu erfolgte ein Nachweis der Mineralisation mittels Alizarin Rot und von Kossa Färbung. Weiterhin wurde die Zellvitalität, Zellmigration und Zellproliferation mittels Phalloidin/ DAPI Färbung, Scratch Assay und XTT-Assay bestimmt.

Ergebnisse CAP bewirkte wie EMD eine positive Regulation von ALP, POSTN, OPN, DMP1 und COL1 auf mRNA- und Proteinebene. Zusätzlich zu einer erhöhten RUNX2-mRNA-Expression zeigten die Zellen durch CAP eine stärkere Mineralisation. Darüber hinaus führte die Behandlung mit CAP zu einer Hochregulierung von KI67, einer höheren Zellvitalität und einer verbesserten Zellmigration.

Schlussfolgerungen Diese Ergebnisse legen nahe, dass CAP stimulative Effekte auf regenerationsassoziierte Zellfunktionen in Zementoblasten hat. Es könnte somit einen potenziellen Therapieansatz bei der Behandlung von Parodontitis oder Zahntraumata darstellen. Dennoch sind vor einem klinischen Einsatz weitere *in vitro*, *ex vivo* und *in vivo* Studien notwendig, um die Wirkung von CAP weiter zu entschlüsseln.

V6 **Energiedispersive Röntgenmikrobereichsanalyse zur Detektion von Fluoriden, Peptiden und Ceriumsalz auf Zahnschmelz**

Konstantin J. Scholz^{1,*}, Karl-Anton Hiller¹, Helga Ebensberger¹, Gerlinde Ferstl¹, Tobias T. Tauböck², Klaus Becker², Wolfgang Buchalla¹

¹ Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Regensburg

² Klinik für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin, Zentrum für Zahnmedizin, Universität Zürich, Schweiz

Zielsetzungen Ziel dieser *in vitro*-Studie war die Untersuchung der elementaren Zusammensetzung von demineralisiertem und intaktem Zahnschmelz nach Auftrag von Kariostatika auf Basis von Amin- oder Natriumfluorid, Oligopeptid p11-4 oder Ceriumchlorid mit der energiedispersiven Röntgenmikrobereichsanalyse (EDX).

Material und Methoden Proben aus bovinem Zahnschmelz (n=60) wurden plan poliert (FEPA4000) und daran künstliche kariesähnliche Läsionen (200 µm tief) erzeugt. Die Hälfte der Proben wurde mit einer sauren Pufferlösung (DL; pH 4,5), die andere mit einem sauren Hydroxyethylzellulosegel (DG; pH 4,0) demineralisiert. Jede Probe wies zur Kontrolle auch einen nicht-demineralisierten Bereich (intakt) auf. Die Proben beider Demineralisationsprotokolle wurden entsprechend ihrer Behandlung auf jeweils 5 Gruppen verteilt (n=6): NaF (Natriumfluorid, 10.000 ppm, pH 4,0), AmF (Aminfluorid, Elmex Fluid, CP GABA, 10.000 ppm, pH 4,0), Ce (Cerium(III)-Chlorid 25%, pH 4,0), p11-4 (Curodont Repair, Credentis, pH 6,2), und *Aqua demin*. Alle Substanzen wurden jeweils auf die gesamte Probenoberfläche (demineralisierter und intakter Bereich) appliziert (NaF, AmF, und Ce jeweils 60 s, p11-4 300 s). Danach wurden alle Probenoberflächen 30 s mit Wasser gespült. An je 3 Feldern (366 x 291 µm) wurde die elementare Zusammensetzung (Elemente F, Ce, N, Ca, P, O, Na, Mg) mittels EDX (FEI Quanta 400 FEG, 12 kV, 1.5 Torr, EDAX Mikroanalysesystem APEX V2.0 mit Octane Elect Silizium-Driftkammerdetektor) im demineralisierten und intakten Bereich der Probe gemessen. Von den Elementen wurde jeweils der Anteil (Atomprozent, At%) bestimmt und mit nicht-parametrischer Statistik ($\alpha=0,05$) ausgewertet.

Ergebnisse Fluor konnte nur auf den fluoridierten Probenoberflächen nachgewiesen werden. Die At%F (Median) betragen in Gruppe NaF für DL=16,6, DG=30,7, intakt=15,0-15,5 und in Gruppe AmF für DL=0,4, für DG=0,6, intakt=15,3-17. Cerium (At%Ce) zeigte sich nur nach Applikation von Cerium(III)-Chlorid in Gruppe Ce (DL=0,3, DG=0,5, intakt=0,7-1,3). Stickstoff (At%N) konnte nur nach Demineralisation mit Gel und Applikation des Oligopeptids p11-4 nachgewiesen werden (DG=1,2). Eine signifikante Erhöhung des Ca:P-Verhältnisses verglichen mit der Kontrollbehandlung (*Aqua demin*) ergab sich für NaF (DG, DL und intakt; $p \leq 0,004$) und AmF (nur intakt; $p=0,002$).

Schlussfolgerung Die energiedispersive Röntgenmikrobereichsanalyse eignet sich als Methode zur zerstörungsfreien Detektion und semiquantitativen Analyse von Kariostatika auf Basis von Amin- oder Natriumfluorid, Oligopeptid p11-4 und Cerium(III)-Chlorid appliziert auf demineralisiertem und intaktem Zahnschmelz.

V7 Zur Bruchzähigkeit adhäsiver Grenzflächen an Zirkonoxid

Julia Lubauer, Renan Belli, Stefanie Max, Ulrich Lohbauer, José Zorzin*

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Erlangen

Einleitung und Ziel Die Messung der Adhäsion an sprödharten Restaurationsmaterialien wie Zirkonoxid erfolgt oft noch durch Scherhaftungstests. Der Rissursprung, welcher zur Fraktur führt, ist bei diesen Verfahren nicht kontrollierbar. Die Anwendung eines bruchmechanischen Messverfahrens, mit kontrolliertem Rissursprung, könnte die Eigenschaften der adhäsiven Grenzfläche genauer abbilden. Das Ziel der vorliegenden Studie war es die Bruchzähigkeit (K_{Ic}) der adhäsiven Grenzfläche zu Zirkonoxid mit der "Chevron-Notched-Beam"-Methode (CNB) zu bestimmen.

Material und Methoden Zirkonoxid-Blöcke (IPS e.max ZirCAD B40, Ivoclar Vivadent) wurden in Stäbchen ($n=60$) gesägt so dass sie nach dem Sintern die Maße $25 \times 4 \times 3$ mm erreichen. Eine Chevron-Kerbe wurde mittig eingebracht und die Kerbe anschließend mit einer 0,1 mm dünnen Diamantscheibe durchtrennt. Danach wurden die Teile gesintert. Die geteilten Stäbchen wurden wie folgt adhäsiv verklebt: Gruppe 1, RelyX Unicem 2 Automix (3M Oral Care) ohne Vorbehandlung; Gruppe 2, Sandstrahlen (Al_2O_3 , 35 μm , 1,5 bar), 60 s Monobond Plus (Ivoclar Vivadent) und RelyX Ultimate (3M Oral Care); Gruppe 3, 60 s Monobond Plus und RelyX Ultimate; Gruppe 4, Rocatec Plus (3M Oral Care), Espe Sil (3M Oral Care) und RelyX Ultimate. Nach Entfernen des Kunststoffüberschusses wurden die Klebefugen von allen Seiten für 40 s lichtgehärtet (1200 mW/cm^2 , Bluephase 20i, Ivoclar Vivadent). Die Messung der Bruchzähigkeit erfolgte nach 24 h Lagerung in destilliertem Wasser ($37^\circ C$) oder nach trockener, dunkler Lagerung ($23^\circ C$, $n=8-5$ pro Gruppe).

Ergebnisse Folgende K_{Ic} [$MPam^{0,5}$] wurden gemessen:

Gruppe 1 trocken $0,95 \pm 0,16$, nass $0,95 \pm 0,16$,

Gruppe 2 trocken $1,58 \pm 0,13$, nass $1,47 \pm 0,26$,

Gruppe 3 trocken $1,00 \pm 0,09$, nass $1,07 \pm 0,12$,

Gruppe 4 trocken $1,76 \pm 0,10$, nass $1,38 \pm 0,10$.

Bei Trockenlagerung hatte Gruppe 4 den signifikant höchsten K_{Ic} -Wert, gefolgt von Gruppe 2; Gruppe 1 und 3 hatten die signifikant niedrigsten K_{Ic} -Werte. Bei Feuchtlagerung zeigten Gruppe 2 und 3 die signifikant höchsten K_{Ic} -Werte, Gruppe 1 und 3 die signifikant niedrigsten.

Schlussfolgerung Im Rahmen der Studie konnte gezeigt werden, dass die Prinzipien der Bruchmechanik zur Beschreibung der adhäsiven Grenzfläche zu Zirkonoxid mit niedriger Varianz anwendbar sind. Das Sandstrahlen, entweder mit reinem Al_2O_3 oder Rocatec Plus, bewiesen sich unentbehrlich für eine höhere Haftung.

V8 Nachweisbarkeit einer Kontamination mit felinem Corona- und Influenza-A-Virus auf manuellen Zahnbürsten: erste *in vitro*-Ergebnisse

Dirk Ziebolz^{1,*}, Laura Feindt¹, Franziska Tanneberger², Ahmed Abd El Wahed², Uwe Tryen², Rainer Haak¹, Gerhard Schmalz¹

¹ Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Leipzig

² Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Zielsetzungen Untersuchung der Tenazität von felinem Coronavirus (FeCoV-) und Influenza-A-Virus H1N1 auf manuellen Zahnbürsten.

Material und Methoden In die Untersuchung wurden zwei Virusstämme einbezogen: FeCoV (Stamm München; Titer $10e7,5/ml$) sowie aviärem Influenza-A-Virus H1N1 (RE 230/90; Titer $10e6,5/ml$). Im Rahmen von zwei Teilprojekten wurden manuelle Zahnbürsten (Dr.BEST Original Classic): A) in drei Bestandteile (Borsten, Verankerung, Kopfrückseite; je $n=8$) zerlegt und anschließend jeweils mit einem der beiden Viren kontaminiert (Ausgangstiter FeCoV $10e7,5$ TCID₅₀/ml, H1N1 $10e6,5$ TCID₅₀/ml) und Luft getrocknet, sowie B) der gesamte Bürstenkopf wie bei A kontaminiert ($n=8$), nachfolgend mit destilliertem Wasser abgespült (5 ml, 15 Sekunden) und anschließend bei Raumtemperatur für 12 h Luft getrocknet. Unmittelbar nach Kontamination sowie nach Lufttrocknung erfolgte in beiden Teilprojekten eine Titerbestimmung.

Ergebnisse A) Unmittelbar nach Kontamination wurden folgende Titer für FeCoV bestimmt: Verankerung= $10e6,41$, Kopfrückseite= $10e6,81$ und Borsten= $10e6,63$. Nach Lufttrocknung von 12 Stunden (Verankerung) bzw. 24 Stunden (Kopfrückseite, Borsten) war kein infektiöses Virus mehr (Titer $\leq 10e2,5$) bzw. nur noch in geringen Titern ($10e3,75$ und $10e2,72$) nachweisbar. Für H1N1 waren unmittelbar nach Kontamination folgende Titer festzustellen: Verankerung= $10e5,53$, Kopfrückseite= $10e5,97$ und Borsten= $10e5,75$. Nach Lufttrocknung von 8 Stunden (Verankerung) bzw. 24 Stunden (Kopfrückseite, Borsten) waren Titer von $\leq 10e2,5$ bzw. $10e3,63$ und $10e3,53$ messbar. B) Wasserspülung bewirkte zusätzlich zur Lufttrocknung (12h) eine Reduktion des Titers auf dem gesamten Zahnbürstenkopf. Für keines der beiden Viren war nach dieser Behandlung noch Infektiosität nachweisbar (Titer $< 10e2,5$), sie waren vollständig inaktiviert.

Schlussfolgerung Durch Lufttrocknung manueller Zahnbürsten/-arealen wird nach 12-24 Stunden eine Inaktivierung der Viren bewirkt. Dieser Effekt wird durch Wasserspülung zusätzlich beschleunigt. Unter Berücksichtigung dessen, dass nach dem Zähneputzen in der Regel eine Wasserspülung erfolgt und zusätzliche Effekte durch Verwendung von Zahnpasten möglich erscheinen, kann die manuelle Zahnbürste als Infektionsquelle für Corona- und Influenzaviren ausgeschlossen werden.

V9 BioSMAMPs: Polyitakonsäure-basierte Polymere als antimikrobielle Wirkstoffe und Beschichtungen für medizinische Geräte

Sibylle Rau^{1,*}, Diana Lorena Guevara Solarte¹, Lea Sollka², Karen Lienkamp^{2,3}, Elmar Hellwig¹, Ali Al-Ahmad¹

¹ Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Universitätsklinikum Freiburg

² Institut für Mikrosystemtechnik, Universität Freiburg

³ Professur für Polymerwerkstoffe, Universität des Saarlandes

Zielsetzung Die zunehmende Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien erhöht die Dringlichkeit nach neuen antimikrobiellen Wirkstoffen. Körper eigene antimikrobielle Peptide (AMPs) sind natürliche antimikrobielle Wirkstoffe, die aufgrund ihrer Fähigkeit, unspezifisch an die Membran der Bakterien zu binden und diese zu penetrieren, eine sehr geringe Resistenzrate aufweisen. Die antimikrobielle Wirkung und Biokompatibilität synthetischer Mimetika antimikrobieller Peptide (SMAMPs) auf Basis von Itakonsäure (BioSMAMPs) werden in diesem Projekt als Wirkstoffe und Beschichtungen untersucht.

Material und Methoden BioSMAMPs als lösliche Wirkstoffe wurden mittels des MIC-Assay (minimum inhibitory concentration) auf ihre antimikrobielle Wirkung gegen planktonische *Escherichia coli* (Gram-negativ) und *Staphylococcus aureus* (Gram-positiv) untersucht sowie die Resistenzbildung und die Wirkung auf die Biofilmbildung näher betrachtet. Unter Verwendung pharmazeutischer Salbengrundlagen wurde eine BioSMAMPs-Creme hergestellt und die Testung der antimikrobiellen Wirkung sowie deren Lagerstabilität rundeten die Untersuchung der BioSMAMPs als Wirkstoffe ab. Mit dem sogenannten JIS-Assay wurde die antimikrobielle Wirkung von BioSMAMPs-Beschichtungen getestet und mittels AlamarBlue-Assay und Live-Dead-Färbungen die Biokompatibilität dieser Beschichtungen für gingivale Keratinozyten untersucht.

Ergebnisse Planktonische *E. coli* und *S. aureus* wurden durch BioSMAMPs in Lösung in ihrem Wachstum stark gehemmt. Im direkten Vergleich zu Ciprofloxacin bildete sich keine Resistenz von *E. coli* gegen das untersuchte BioSMAMP und auch die Biofilmbildung konnte verhindert werden. Die BioSMAMPs-Cremes wirkten hemmend auf das Bakterienwachstum und auch nach mehreren Wochen Lagerung blieb diese antimikrobielle Wirkung bestehen. Mit BioSMAMPs beschichtete Testoberflächen waren gegen *E. coli* und *S. aureus* antimikrobiell wirksam und die Ergebnisse der *in vitro*-Experimente mit gingivalen Keratinozyten zeigten eine sehr gute Zellkompatibilität.

Schlussfolgerung Die synthetischen Mimetika von antimikrobiellen Polymeren auf Basis von Itakonsäure zeigten als Wirkstoffe und Oberflächenbeschichtungen sehr vielversprechende antimikrobielle Ergebnisse.

V10 Stressantwort in *Streptococcus mutans* nach subletaler Behandlung mit Chlorhexidindigluconat – eine Transkriptomanalyse

Denise Muehler^{1,*}, Xiaojun Mao¹, Stefan Czemmel², Janina Geißert³, Christina Engesser³, Karl-Anton Hiller¹, Matthias Widbiller¹, Wolfgang Buchalla¹, Tim Maisch⁴, Ali Al-Ahmad⁵, Fabian Cieplik¹

¹ Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Regensburg

² Zentrum für Quantitative Biologie (QBiC), Universität Tübingen

³ NGS-Kompetenzzentrum Tübingen, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Tübingen

⁴ Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg

⁵ Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Zielsetzungen Trotz des weit verbreiteten Einsatzes von Antiseptika wie Chlorhexidindigluconat (CHX) in der zahnärztlichen Praxis und in frei verkäuflichen Mundpflegeprodukten wurde das Risiko von potenziellen Resistenzen der oralen Mikrobiota gegen Antiseptika erst in jüngster Zeit beachtet. Da die molekularen und genetischen Mechanismen von Antiseptikaresistenzen noch nicht vollständig geklärt sind und nicht systematisch untersucht wurden, war das Ziel der vorliegenden Studie, die Stressantwort in *Streptococcus mutans* nach subletaler Behandlung mit CHX mittels RNA-Sequenzierung (Transkriptomanalyse) zu untersuchen.

Material & Methoden Planktonische Kulturen von *S. mutans* (DSM 20523) in der stationären Phase wurden 5 Minuten lang mit einer subletalen Dosis von CHX (125 µg/mL) behandelt. Nach der Behandlung wurde die RNA extrahiert und mit Illumina NextSeq 500 sequenziert. Die nach der subletalen CHX-Behandlung unterschiedlich exprimierten Gene wurden analysiert, und es wurde eine Pathway-Analyse durchgeführt. Die Genexpressionsanalyse bestimmter Gene wurde auch durch qRT-PCR validiert.

Ergebnisse Nach subletaler Behandlung von *S. mutans* mit CHX wurde die Expression von 423 Genen hoch- und von 295 Genen im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle herunterreguliert. Die Analyse der differenziell exprimierten Gene und der signifikant regulierten Signalwege zeigte, dass Gene reguliert werden, die an der Purinnukleotidsynthese, der Biofilmbildung, den Transportsystemen und der Stressreaktion beteiligt sind.

Schlussfolgerungen Die einer Exposition mit CHX folgende Hoch- bzw. Herunterregulation von Genen von *S. mutans*, die an essenziellen zellbiologischen Vorgängen beteiligt sind, könnten Teil einer möglichen Resistenzbildung gegenüber diesem Antiseptikum sein.

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; CI 263/3-1 und AL 1179/4-1).

V11 Das orale Mikrobiom als Reservoir für antimikrobielle Resistenzen bei Gesunden, Parodontitis- und Karies-Patienten

Annette C. Anderson^{1,*}, Christiane von Ohle², Diana Wolff³, Cornelia Frese³, Calum Bridson⁴, Sébastien Boutin⁴, Elmar Hellwig¹, Ali Al-Ahmad¹

¹ Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

² Poliklinik für Zahnerhaltung, Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

³ Poliklinik für Zahnerhaltungskunde, Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkrankheiten, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

⁴ Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Zielsetzungen Die Zunahme von Antibiotikaresistenzen ist ein weltweites und wachsendes Problem für die Bekämpfung von Infektionen. Der orale Biofilm stellt eine ideale Nische für eine Vielfalt an bakteriellen und ggf. multiresistenten Spezies dar, deren Antibiotikaresistenzgene (ARGs) durch die räumliche Nähe mitunter auf pathogene Spezies übertragen werden können. Die vorliegende Studie gibt erstmals Einblick in den oralen Biofilm als Reservoir für ARGs bei mundgesunden und erkrankten Probanden.

Material und Methoden Supra- und subgingivale Plaque-Proben von 179 Probanden aus drei Gruppen, Gesund (H), Karies (C) und Parodontitis (P) wurden entnommen, die DNA mit dem DNeasy Blood and Tissue Kit (Qiagen) extrahiert und eine Shotgun-Metagenom-Hochdurchsatz-sequenzierung durchgeführt. Die erhaltenen Sequenzen wurden bioinformatisch mit der Software metaSPAdes, Kraken, Bracken und ABRicate ausgewertet.

Ergebnisse Die angewandte Sequenziermethode erlaubt die Analyse hinsichtlich der taxonomischen Zusammensetzung sowie des Resistoms des oralen Biofilms. Taxonomisch zeigte sich das für Plaque charakteristische „Core Microbiome“ bei H. Bei C war die Abundanz von *Propionibacterium acidifaciens*, *Streptococcus mutans*, *Leptotrichia wadei* und *Actinomyces* spp. und bei P u.a. die Abundanz von *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* und *Desulfohalobium orale* erhöht. Die beta-Diversität zwischen den 3 Gruppen war signifikant verschieden. Insgesamt wurden 64 ARGs nachgewiesen, die Resistenzen für 36 Antibiotika bzw. Antibiotikaklassen vermitteln. Die höchste Prävalenz wurde für ARGs gegen Tetrazyklin, Makrolid-Lincosamid-Streptogramin und Beta-Laktam-Antibiotika gefunden; in P war die Prävalenz an ARGs (außer *pgpB*) signifikant niedriger als in H und C. Die Gene *msrD*, *mefA*, *cfxA* und *ermF* zeigten die höchste Prävalenz in H und C und wurden in über 50% der Proben detektiert. Die ARGs bildeten drei Hauptcluster bzw. Resistenztypen in H, C und P, die sich auf die unterschiedliche Zusammensetzung der Mikrobiota zurückführen ließen.

Schlussfolgerungen Diese Studie konnte erstmals zeigen, dass das orale Mikrobiom ein reiches Reservoir an vielfältigen Resistenzgenen darstellt, das jeweils gemäß des vorliegenden oralen Gesundheitsstatus der Probanden unterschiedlich zusammengesetzt ist. Dieser Befund untermauert den Aufruf nach einem umsichtigen Einsatz von Antibiotika.

V12 Charakteristika des oralen Mikrobioms von Patienten mit Phenylketonurie

Memduh Bingöl^{1,*}, Carolin Steinbeck¹, Gesa M. Richter¹, Alessio Cardilli², Sofia Forslund², Simone Stolz³, Paul-Georg Jost-Brinkmann¹, Henrik Dommisch¹, Eberhard Mönch¹, Theodosia Bartzela¹, Arne Schäfer¹

¹ Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

² AG Forslund, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin

³ Carl-Thiem-Klinikum Cottbus

Hintergrund Phenylketonurie (PKU) ist eine seltene (1:10.000) monogene, autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung, die primär durch eine Phenylalanin-restriktive Diät behandelt wird. Es wird diskutiert, dass die diätetischen Interventionen einen Einfluss auf das orale Mikrobiom und den Zahnstatus bei Kindern und Erwachsenen mit PKU haben. Ziel dieser Studie ist es, mögliche Veränderungen im oralen Mikrobiom bei Patienten mit PKU zu untersuchen und mit ihren Geschwistern und gesunden Probanden zu vergleichen und die Ergebnisse mit der Prävalenz oraler Erkrankungen zu korrelieren.

Material und Methoden Insgesamt nahmen 109 Patienten mit PKU, 14 Geschwister und 100 gesunde Probanden an der Studie teil. Zur Bestimmung des Mikrobioms wurden stimulierter Speichel und subgingivale Plaque entnommen. Die Analyse der mikrobiellen Zusammensetzung wurde nach der DNA-Extraktion mit 16s rDNA Next Generation Sequencing durchgeführt. Die Sequenzen wurden anschließend mit der QIIME 2 Pipeline analysiert und statistisch ausgewertet. Zusätzlich wurden der Kariesstatus und parodontale Parameter erfasst.

Ergebnisse Die Analyse des oralen Mikrobioms im Speichel zeigte bei Patienten mit PKU eine signifikante Erniedrigung der Alpha-Diversität gegenüber den gesunden Probanden (Amplicon Sequence Variants [ASV], $p=2.0 \times 10^{-16}$) mit einer signifikanten Abnahme des Phylum Actinomycetaceae ($p=3.7 \times 10^{-12}$) und einer signifikanten Zunahme der Pasteurellaceae ($p=3.3 \times 10^{-5}$), die gleichzeitig zu dem in Patienten mit PKU am häufigsten vertretenen Phylum der Proteobacteria gehören. Die mikrobiellen Unterschiede in subgingivaler Plaque waren weniger stark ausgeprägt ($p=6.9 \times 10^{-3}$), wobei die mikrobielle Diversität in beiden Gruppen höher war als im Speichel. In den Speichelproben der PKU-Patienten korrelierten die Abundanzen der Gattungen *Olsenella*, *Actinomyces* und *Tannerella* positiv und *Haemophilus* negativ mit den DMFT-Werten ($p<0.01$). In der Kontrollgruppe korrelierten die *Atopobium*- und *Actinomyces*-Abundanzen positiv mit den DMFT-Werten ($p<0.01$). Die klinischen Ergebnisse zeigten, dass die untersuchten Patienten mit PKU 1,6-mal höhere DMFT-Werte ($p=0,001$) und 4-mal höhere PSI-Werte ($p<0,001$) aufweisen als die Kontrollgruppe.

Schlussfolgerungen Patienten mit PKU zeigen Veränderungen der oralen Bakteriengemeinschaft und ein höheres Risiko für die Entwicklung von Karies und Parodontitis. Die Implementierung von präventiven Maßnahmen und regelmäßige zahnärztliche Betreuung sind notwendig.

V13 ***In vitro* Modell für die kieferorthopädische Zahnbewegung moduliert die Proliferation, den regulierten Zelltod und die Mitose humaner Parodontalligamentfibroblasten**

Julia Brockhaus^{1,*}, Rogerio B. Craveiro¹, Irma Azraq¹, Christian Niederau¹, Sarah Schroeder², Ralf Weiskirchen², Joachim Jankowski³ and Michael Wolf¹

¹ Klinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

² Institut für Molekulare Pathobiochemie, Experimentelle Gentherapie und klinische Chemie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

³ Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum RWTH Aachen

Zielsetzung Während der kieferorthopädischen Zahnbewegung unterliegt das Parodontium diversen Umbauprozessen, gesteuert und moduliert von den ortsansässigen Zellen. Hierbei übernehmen die Zellen des Desmodonts, die Parodontalligamentfibroblasten (PDLF), eine besondere Rolle. Sie dienen dem Erhalt der Homöostase des Zahnhalteapparates, regulieren die sterile Inflammation im Bereich der Druck- und Zugzonen und bewirken eine Anpassung des Faserapparates. Bezugnehmend hierauf ist von besonderem Interesse, inwieweit sich die Druckbelastung auf die PDLF selbst auswirkt. Ziel dieser Studie war es, die Druckzone in einem *in vitro* Modell zu imitieren und so den Einfluss der Belastung auf die Zellmorphologie, die mRNA- und Proteinexpression von proliferativen und Entzündungsmarkern, sowie den Zelltod von humanen PDLF zu untersuchen.

Material und Methoden Humane PDLF wurden über einen Zeitraum von 0-72 h mit statischer Druckbelastung stimuliert. Anschließend wurde die Zellen u. a. mit Phalloidin/DAPI gefärbt und mikroskopisch untersucht. Eine Quantifizierung erfolgte mittels Typanblue-Staining, sowie CFSE/PI-Staining und Durchflusszytometrie. Ebenfalls wurde das Apoptose-Assay Annexin V/7AAD-Staining durchgeführt. Die Bestimmung der mRNA- und Proteinexpression von IL-6, IL8, PCNA, MCM2 und Cyclin A erfolgte mittels real time RT-qPCR und Western Blot.

Ergebnisse In Abhängigkeit von der Belastungsdauer sind morphologische Anpassungen der PDLF zu erkennen. Quantitativ ist nach einer initialen Reduktion der Zellzahl bis 24 h anschließend eine stetige Zunahme bis zum 0 h-Ausgangswert zu sehen. Die Gesamtzellzahl der Druckgruppe ist jedoch im Vergleich zur Kontrolle zu allen Zeitpunkten verringert. Im Hinblick auf den Zelltod ist über die gesamten 72 Stunden eine, im Vergleich zur Kontrolle signifikante, Zunahme der apoptotischen Zellen zu erkennen. Ein deutlicher Anstieg der proinflammatorischen Marker konnte auf mRNA- und Proteinebene gezeigt werden, ebenso wie eine signifikante Reduktion der den Zellzyklus fördernden Marker.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse bestätigen, dass statische Druckbelastung zu einer sterilen Inflammation führt und zeigen, dass intrazellulären Regulationsmechanismen der hPDLF beeinflusst werden, die das Überleben und Wachstum der Zelle steuern. In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass die Belastung einen hemmenden Effekt auf die Proliferationsrate und den Zellzyklus der hPDLF hat. Zusätzlich wurde gezeigt, dass eine erhöhte Zelltodrate neben der Nekrose, auf eine verstärkte Induktion der Apoptose zurückzuführen ist. Die morphologischen Veränderungen und die Zunahme der Zellzahl im Verlauf, deuten auf Anpassungserscheinungen innerhalb der hPDLF hin. Auf Grundlage dieser Daten können weitere Untersuchungen der molekularen Mechanismen zum Verständnis der Regulation von Zellüberleben, -teilung und Anpassung der Zellen des Parodontiums angestrebt werden.

V14 Einfluss von myeloischem HIF1 α auf die kieferorthopädische Zahnbewegung in vivo bei Mäusen

Nadine Straßmair^{1,*}, Fabian Cieplik², Eva Paddenberg¹, Jonathan Jantsch³, Peter Proff¹, Agnes Schröder¹, Christian Kirschneck¹

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Regensburg

² Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Regensburg

³ Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Regensburg

Zielsetzungen Der Transkriptionsfaktor hypoxia inducible factor 1 α (HIF1 α) wird bei Sauerstoffmangel stabilisiert und kontrolliert die Anpassung von Gewebe an hypoxische Zustände. Bei der kieferorthopädischen Zahnbewegung werden Kräfte auf den zu bewegendenden Zahn ausgeübt und im Parodontalligament entstehen Zug- und Druckzonen. Neben den parodontalen Ligamentfibroblasten, die die Hauptzellpopulation im Parodontalligament ausmachen, werden auch Immunzellen wie Makrophagen diesen mechanischen Belastungen ausgesetzt. Während HIF1 α in parodontalen Ligamentfibroblasten nicht nur durch einen reduzierten Sauerstoffgehalt sondern auch durch mechanische Kompression stabilisiert werden kann, reicht in Makrophagen Druckapplikation alleine nicht aus, um HIF1 α zu stabilisieren. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die Rolle des myeloischen HIF1 α während der kieferorthopädischen Zahnbewegung zu untersuchen.

Material und Methoden Kieferorthopädische Zahnbewegung wurde in Wildtyp- und *Hif1 α ^{Δ myel}*-Mäusen durchgeführt, denen die HIF1 α -Expression in myeloischen Zellen fehlt. Anschließend wurden μ CT-Aufnahmen angefertigt, um den parodontalen Knochenverlust, das Ausmaß der kieferorthopädischen Zahnbewegung und die Knochendichte zu bestimmen. Aus dem parodontalen Ligament der Kontrollseite und der kieferorthopädisch behandelten Seite wurde RNA isoliert und die Expression von Genen untersucht, die am Knochenumbau beteiligt sind.

Ergebnisse Das Ausmaß der Zahnbewegung war bei den *Hif1 α ^{Δ myel}*-Mäusen erhöht. Dies könnte auf die geringere Knochendichte der *Hif1 α ^{Δ myel}*-Mäuse zurückzuführen sein. Die Deletion des myeloischen Hif1 α war mit einer erhöhten Expression von *Ctsk* und *Acp5* verbunden, während sowohl *Rankl* als auch sein Abfangrezeptor *Opg* verstärkt exprimiert wurden.

Schlussfolgerungen HIF1 α aus myeloischen Zellen scheint eine regulatorische Rolle bei der kieferorthopädischen Zahnbewegung zu spielen.

Gefördert durch den Verein Ehemaliger Zahnmedizinstudenten der Uni Regensburg und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; KI2105/1-2).

V15 Beeinflussung der Autophagie und des mTOR-Signalwegs in PDL-Fibroblasten durch mechanischen und inflammatorischen Stress

Kim Blawat¹, Alexandra Mayr¹, Jana Marciniak^{1,2}, Birgit Rath-Deschner¹, Marjan Nokhbehaim², Werner Götz¹, James Deschner³, Andreas Jäger¹, Svenja Beisel-Memmert^{1,*}

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

² Sektion für Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

³ Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zielsetzung Der essenzielle Adaptationsmechanismus Autophagie kann durch Stressstimuli in humanen parodontalen Ligament (PDL-) Fibroblasten ausgelöst werden. In dieser Studie sollte untersucht werden, wie die Autophagie in PDL-Fibroblasten durch mechanische und inflammatorische Stimulation reguliert wird und ob der Serin/Threonin-Kinase mechanistic Target of Rapamycin (mTOR)-Signalwegs, der für das weitere Zellschicksal entscheidend ist, an der Autophagie-Regulation beteiligt ist.

Material und Methoden Humane PDL-Zellen wurden durch Druckapplikation (2, 4, 6 oder 8 g/cm²) oder einer inflammatorischen Behandlung mit Interleukin (IL)-1 β (0,1, 1 oder 10 ng/ml) für 4, 16 oder 24 h Zellstress ausgesetzt. Die Autophagie wurde mittels Durchflusszytometrie mit dem Cyto-ID[®] Autophagy Detection Kit quantifiziert. Die Analyse der Proteinphosphorylierung des mTOR-Signalwegs erfolgte mit dem Phospho Specific mTOR Antibody Array. Nachfolgend wurden die Auswirkungen der mTOR-Regulierung durch Genexpressionsanalysen von Kollagen 1 und dem Proliferationsmarker Ki67 beurteilt sowie der Zelltod mittels Durchflusszytometrie gemessen. Für die statistische Auswertung wurden Kruskal Wallis Tests gefolgt vom Post-hoc Dunnett-Test angewendet.

Ergebnisse Die Autophagie-Aktivität zeigte nach inflammatorischer und mechanischer Stimulation eine Dosis- und Zeitabhängigkeit. Nach einer kurzen Anwendung mit einem physiologischen Druck oder einer niedrigen IL-1 β Konzentration wurde die Autophagie-Aktivität nicht beeinflusst bzw. sogar reduziert. Das Phosphorylierungsprofil von mTOR zeigte einen regulatorischen Einfluss nach mechanischer und inflammatorischer Stimulation auf wichtige Zielproteine. Die Auswirkungen der mTOR-Regulierung waren auch in der Genexpressionsanalyse von Kollagen 1 oder Ki67 erkennbar. Eine physiologische Druckbelastung von 2 g/cm² zeigte zell-protective Eigenschaften, wohingegen eine Überlastung von 8 g/cm² und die Stimulation mit IL-1 β die Anzahl toter Zellen zu allen Stimulationszeitpunkten signifikant erhöhte.

Schlussfolgerung Die vorgestellten Daten legen eine Bedeutung des Ausmaßes und der Expositionsdauer einer mechanischen und inflammatorischen Stimulation auf die Autophagie-Regulation in PDL-Zellen nahe und lassen schlussfolgern, dass Autophagie eine wichtige Rolle bei der orthodontischen Belastung bzw. Überlastung des Parodontiums spielt. Außerdem deuten die Ergebnisse auf eine Regulation der Autophagie über den mTOR-Signalweg hin.

V16 Die Rolle von Piezo1 und Piezo2 in der kieferorthopädischen Zahnbewegung

Cita Nottmeier*, Julian Petersen, Till Köhne

Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Leipzig

Zielsetzungen In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass die Ionenkanäle Piezo1 (P1) und Piezo2 (P2) offenbar eine entscheidende Rolle in der Mechanosensorik und in der Kommunikation von Osteoblasten und Osteoklasten spielen. Die Rolle der beiden Ionenkanäle im Hinblick auf mechanisch induzierten Knochenumbau wurde bisher allerdings noch nicht untersucht. In dieser Studie wurden Mäuse mit einer zellspezifischen Defizienz von Piezo1 und Piezo2 in Dmp1 exprimierenden Zellen verwendet, um die Rolle der Ionenkanäle bei der kieferorthopädischen Zahnbewegung genauer zu untersuchen.

Material und Methoden Weiblichen, 12 Wochen alten Mäusen (wt=5, P1=4, P2=2) wurde unter Anästhesie eine Nitinol-Zugfeder zwischen dem oberen linken Molaren und den Inzisiven appliziert, um eine Zahnbewegung zu induzieren. Die Feder wurde auf eine zuvor festgelegte Zugkraft von 0,35 N gespannt und anschließend mit Flow-Komposit befestigt. Als interne Kontrolle diente die kontralaterale Seite (rechts) ohne Stimulus. Nach Ablauf von 12 Tagen wurden die Kiefer entnommen. Untersucht wurden alle Kiefer mittels μ -Computertomographie (μ CT) und entkalkter Histologie, sowie mittels Immunhistologischer Methoden (Antikörperfärbung/ in-situ-Hybridisierung).

Ergebnisse In der μ -Computertomographischen Untersuchung zeigte sich eine Mesialisierung der ersten Molaren, allerdings konnte zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Strecke der zurückgelegten Zahnbewegung ermittelt werden. In der histologischen Untersuchung konnten in allen Gruppen Zonen von Knochenaufbau und -abbau sowie Nebenwirkungen der Zahnbewegung wie Hyalinisation und Wurzelresorptionen nachgewiesen werden. Zudem konnte mittels neuer in-situ-Hybridisierungsmethoden gezeigt werden, dass es in den Druck und Zugzonen des parodontalen Ligaments zu einer vermehrten Expression der Ionenkanäle Piezo1 und Piezo2 kommt.

Schlussfolgerung Es scheint als würden die beiden Ionenkanäle Piezo1 und Piezo2 in den Zellen des parodontalen Ligaments im Rahmen der kieferorthopädischen Zahnbewegung vermehrt exprimiert werden. In einigen zuvor veröffentlichten Studien konnte zudem eine verminderte Knochenmasse von in *Piezo1^{Dmp1Cre}* und *Piezo2^{Dmp1cre}* Mäusen gezeigt werden. Diese scheint die Zahnbewegung allerdings nicht zu beeinflussen. Für weitere Untersuchungen wäre die Verwendung einer *Piezo1/Piezo2^{Dmp1cre}* Mauslinie von Bedeutung.

V17 Establishment of neural crest-derived stem cells (NCSCs) from ovine palate in serum-free conditions

Nikolai Didenko^{1,*}, Alexander Dolgalev², Tilman Fritsch², Igor Rzhepakovsky³, Marco A. Vukovic², Wolf-Dieter Grimm^{1,4}

¹ Stem Cell Lab, Center for Innovation and Technology Transfer, Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Center for Innovation and Technology Transfer, Stavropol State Medical University, Russian Federation

³ North-Caucasian Federal University, Russian Federation

⁴ Periodontology, Department of Dental Medicine, Faculty of Health, Witten/Herdecke University

Background Most dental-related stem cell sources are believed to derive from the neural crest, and because of this there is an increasing interest in the study of their neural crest-derived stem cell (NCSC) characteristics. In contrast to MSCs from non-neural crest origin, these NCSCs could prove particularly useful to restore neural cell types due to their molecular resemblance to embryonic neural crest cells. The potential of obtaining cell cultures with neural crest resemblance (neural crest-derived stem cells [NCSCs]) from animal-related tissues has been discussed in the literature. However, most reports include the use of serum-rich conditions and do not describe the potential for osteogenic differentiation, slowing translation to the clinic. Therefore, we aimed to culture and characterize NCSCs from the ovine palate *in vitro* and evaluate their ability to differentiate into bone cells; we also investigated the effectiveness of the addition of BMP4 to enhance this potential.

Material and Methods Cultures were established from a varied cohort of sheep samples and grown, as monolayers, in serum-free, and under sphere-aggregation conditions to induce and identify a NCSC phenotype. Ovine NCSC cultures were characterized by immunocytochemistry and reverse transcription quantitative polymerase chain reaction.

Results Monolayer cultures expressed stem cell, neural progenitor, and neural crest-related markers. Culturing ovine NCSCs as neuro-spheres (ovine NCSCs) resulted in an increased expression of neural crest-related genes, while the addition of BMP4 appeared to produce better NCSC characteristics and neural differentiation. The neural-like phenotype was evidenced by the expression of TUJ1, peripherin, NFH, TAU, SYN1, and GAP43. Our results describe the establishment of ovine NCSC cultures from a large variety of sheep in serum-free medium, as NCSC that differentiate into neural-like cells, as well as an important effect of BMP4 in enhancing the neural crest phenotype and differentiation of ovine NCSCs.

Discussion Therefore, we present here a detailed description of the establishment and characterization of ovine NCSCs grown in serum-free media *in vitro*, the characterization of their molecular NCSC signature, and the role of BMP4 in enhancing this signature. In addition, we present proof of concept that these NCSCs, generated under serum-free conditions from can derive osteogenic-like cells, proposing them as candidates for bone regeneration treatments.

V18 Ölsäure entfaltet seine entzündungshemmende Wirkung in komprimierten HPdLF über die Modulierung der Histon-3-Lysin-Acetylierung

Lisa Schuldt¹, Katrin von Brandenstein¹, Annika Döding², Ulrike Schulze-Späte², Collin Jacobs¹, Judit Symmank^{1,*}

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Jena

² Sektion Alterszahnmedizin, Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Universitätsklinikum Jena

Zielsetzungen Als wesentliche Komponente einer ausgewogenen Ernährung spielen einfach ungesättigte Fettsäuren wie Ölsäure (Oleic Acid, OA) eine wichtige Rolle. Mit zunehmender Evidenz werden dieser anti-inflammatorische Effekte zugeschrieben. So auch bei Druckbelastung von humanen Parodontalligament-Fibroblasten (HPdLF) zur Simulation von Zahnbewegungen (Symmank, 2021). Darüber hinaus dient OA als alternative Quelle für Acetyl-CoA, welches für die expressionsfördernde Histon-3-Lysin-(H3K)-Acetylierungen benötigt wird. In dieser Studie soll nun untersucht werden, ob OA seine entzündungshemmenden Wirkungen in mechanisch komprimierten HPdLF durch epigenetische Veränderungen der H3K-Acetylierung hervorruft.

Material und Methoden Die Stimulation mit 200 µM OA erfolgte komplexiert mit Bovinem Serumalbumin (BSA), welches als Kontrolle verwendet wurde. Die Druckbelastung von 6 h wurde mit einer 2 g/cm² Glasplatte oder mittels Zentrifugation induziert. Die Veränderung in der H3K9/14/18/23/27 (H3K)-Acetylierung wurde mittels quantitativer Immunfluoreszenz bestimmt. Romidepsin und C646 wurde zur Hemmung von Histon-Deacetylasen (HDAC) beziehungsweise Histon-Acetyltransferasen (HAT) appliziert. Mittels quantitativer PCR (qPCR) wurde die Expression von IL10 bestimmt. Die Aktivierung von monozytären Zellen wurde mittels THP1-Adhäsion adressiert. Chromatin-Immunpräzipitation (CHIP)-qPCR wurde zu Analyse der H3K-Acetylierung am IL10 Gen durchgeführt.

Ergebnisse Eine Druckbelastung induzierte eine gesteigerte H3K-Acetylierung, welche bei OA-Exposition zusätzlich erhöht war. Die Applikation von Romidepsin konnte jenen Anstieg in HPdLF unabhängig von weiteren Effekten durch Druck und OA simulieren und führte zur gesteigerten IL10 Expression. Letzteres wurde zuvor auch in komprimierten OA-Zellen verglichen zur BSA Kontrolle detektiert. Mittels C646 konnte die gesteigerte H3K-Acetylierung in OA-behandelten HPdLF vermindert, und die IL10 Expression sowie die THP1-Aktivierung normalisiert werden. CHIP-qPCR bestätigte die erhöhte H3K-Acetylierung am IL10 Gen in komprimierten OA-Kulturen.

Schlussfolgerungen Druckkräfte bewirken Veränderungen im epigenetischen Histon-Profil von PdL-Fibroblasten, welche durch Ernährungskomponenten beeinflusst werden können. So trägt zur anti-inflammatorischen Wirkung von Ölsäure in komprimierten HPdLF eine erhöhte Lysin-Acetylierung am Histon 3 nahe des IL10-Gens bei.

Gefördert durch die FSU Jena (DRM/2018-10) und das IZKF Jena (MSP-08).

V19 Vergleich von Parodontalen Ligamentstammzellen aus Ober- und Unterkiefer

Hanna Malyaran^{1,2,*}, Sinan Mert^{1,2}, Michael Wolf³, Sabine Neuss^{1,2}

¹ Institut für Pathologie, RWTH Aachen Universitätsklinikum

² Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, Biointerface, RWTH Aachen

³ Klinik für Kieferorthopädie, RWTH Aachen Universitätsklinikum

Erkrankungen des Zahnhalteapparats beginnen mit der Rezession des parodontalen Ligaments (PDL) und führen zu einer Lockerung des Zahns im Alveolarknochen. Das PDL spielt eine wichtige Rolle für die physiologische Zahnfunktion und ist daher für die regenerative Parodontaltherapie von entscheidender Bedeutung. Jahrzehntelange klinische Erfahrungen zeigen, dass Geschwindigkeit und Effizienz der Wundheilung und des Knochenumbaus im Alveolarknochen zum Teil von der genauen Lokalisation der Wunde abhängen. Im Oberkiefer verlaufen diese Prozesse im Allgemeinen schneller und effizienter als im Unterkiefer. Das PDL beherbergt endogene Stammzellen, und seit 2004 können spezifische PDL-Zellen aus extrahierten dritten Molaren isoliert werden, die eine Selbsterneuerungs- und Differenzierungsfähigkeit in verschiedene mesodermale Zellschicksale aufweisen und daher als Stammzellen bezeichnet werden. PDL-Zellen und insbesondere mesenchymale Stammzellen (MSC) sind im Hinblick auf Knochenersatzstrategien eingehend untersucht worden. Für diese Studie wurden nur Patienten berücksichtigt, denen sowohl aus Ober- als auch aus Unterkiefer Zähne extrahiert wurden, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen. PDL-Zellen wurden aus extrahierten dritten Molaren von jungen und gesunden Patienten isoliert und mit MSC verglichen, die aus der Spongiosa von Oberschenkelköpfen isoliert wurden. Die Charakterisierung von PDL-Zellen aus Ober- und Unterkiefer im Vergleich zu MSC soll Ähnlichkeiten und Unterschiede in der zellulären Zusammensetzung aufzeigen und molekulare Signalwege entschlüsseln, die an der Wundheilung und Differenzierung beteiligt sind. Erste Ergebnisse zeigten, dass PDL-Zellen positiv für CD73, CD90 und CD105, aber negativ für CD34 und CD45 sind. PDL-Zellen aus dem Oberkiefer weisen im Vergleich zu PDL-Zellen, die aus dem Unterkiefer isoliert wurden, eine deutlich höhere Proliferationsrate und ein höheres Differenzierungspotenzial auf. Die vorläufigen Ergebnisse stützen unsere Theorie, dass sich die Wundheilung im Ober- und Unterkiefer aufgrund des unterschiedlichen Zellverhaltens unterscheiden könnte. Der zugrunde liegende Regulationsmechanismus ist jedoch unklar. In dieser Studie versuchen wir, regulatorische Gene zu identifizieren, die an der parodontalen Zelldifferenzierung beteiligt sind, und wir konnten bereits Unterschiede im Zellverhalten von PDL-Zellen aus dem Oberkiefer und dem Unterkiefer sichtbar machen.

Abstracts Postervorträge

**54. Jahrestagung der AfG
Online-Kongress, 14.01.2022**

P1 BSP-/- und BSP-KAE-/- Zementoblastzelllinien zeigen im Vergleich zum WT verschiedene Genexpressionen unter mechanischer Belastung

Charlotte Elisa Roth*, Rogerio B. Craveiro, Irma Azraq, Christian Niederau, Michael Wolf

Klinik für Kieferorthopädie, RWTH Aachen Universitätsklinikum

Hintergrund Mechanische Belastung von Zähnen induziert einen Knochenumbau und führt zu einer inflammatorischen Antwort im parodontalen Mikromilieu. Bei der kieferorthopädischen Zahnbewegung gelten Parodontalligament (PDL)-Stammzellen, PDL-Fibroblasten und Osteoblasten/Osteoklasten als Hauptakteure beim Gewebeumbau. Über Zementoblasten und ihre Reaktion auf mechanische Kompression ist wenig bekannt. Um die Rolle essenzieller Zementoblastenproteine zu untersuchen, wurden Knockout-Zelllinien durch die CRISPR CAS9-Technologie erzeugt. Zwei davon sind BSP-/- und BSP-KAE-/-, bei welchen die RGD-Region des Proteins durch eine nicht funktionelle KAE-Sequenz ersetzt wurde. Das Knochensialoprotein BSP ist ein wesentlicher Bestandteil sowohl von der extrazellulären Knochenmatrix als auch von Dentin, Zement und verkalktem Knorpel. BSP-/- Mäuse weisen eine stark verringerte Schichtdicke und einen Funktionsverlust des azellulären Zementes auf, welcher in einem dysfunktionellen PDL-Attachment resultiert.

Material und Methoden Die morphologische Charakterisierung und der Vergleich zwischen den Zelllinien, mit und ohne mechanische Belastung, wurde durch ein in vitro Druckmodell, mithilfe eines Glaszylinders (2,0 g/cm²), simuliert und durch eine Phalloidin/Dapi Färbung analysiert. Die Unterschiede der Genexpression und die immunmodulatorische Rolle des mechanischen Zellstress wurden mittels RT-qPCR und Monozyten-Adhäsionsassay dargestellt.

Ergebnisse Die Zelllinien unterscheiden sich im Proliferationsverhalten und in der Morphologie. Bei der RT-qPCR wurden signifikante Unterschiede in der Genexpression von RANKL, OPG, Osteocalcin, Runx2 und Col1a1 zwischen den WT und Knockoutzellen, mit und ohne Druck, festgestellt. Bei Belastung ist das gleiche Expressionsmuster in allen Zelllinien vorhanden. Bei den Osteoblastenmarkern ist eine verringerte Genexpression festzustellen. Das funktionelle Assay zeigt signifikante Unterschiede zwischen WT und Knockoutzellen.

Schlussfolgerung Der Vergleich zwischen WT und KO-Zelllinien ist ein Ausgangspunkt für das Verständnis der Rolle der Zementoblasten im Zahnhalteapparat und für ihr Verhalten während der Zahnbewegung.

P2 Untersuchung zum Einfluss von Melatonin auf parodontale Ligamentfibroblasten während mechanischer Belastung

Annika N. Alefeld^{1,*}, Anne Forneck¹, Gerrit Spanier², James Deschner³, Peter Proff¹, Christian Kirschneck¹, Agnes Schröder¹

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Regensburg

² Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Regensburg

³ Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zielsetzungen Das endogene Hormon Melatonin reguliert den zirkadianen Rhythmus und beeinflusst den Knochenstoffwechsel. Da die Patientencompliance zum Tragen herausnehmbarer kieferorthopädischer Apparaturen in der Regel nachts höher ist, wenn die Melatoninausschüttung erhöht ist, wäre ein verstärkender Effekt von Melatonin auf die Zahnbewegung für die Therapie günstig, während ein hemmender Effekt das Tragen am Tag als therapeutischer erscheinen lassen würde. In dieser Studie untersuchen wir daher den Einfluss von Melatonin auf das Expressionsprofil von parodontalen Ligamentfibroblasten (PDLF), die als Schlüsselmediatoren der sterilen Entzündungsreaktion die kieferorthopädische Zahnbewegung ermöglichen, während simulierter kieferorthopädischer Druckbelastung.

Material und Methoden PDLF wurden 24 Stunden lang mit Melatonin vorinkubiert und dann einer Druckbelastung ausgesetzt. Zusätzlich wurde der selektive Melatonin-MTNR1B-Rezeptor-Antagonist 4P-PDOT verwendet. Wir untersuchten die Auswirkungen von Melatonin auf die Kollagensynthese, die Expression von entzündlichen und knochenumbauenden Genen/Proteinen und durch RT-qPCR, ELISAs und Gesamtkollagen-Assays.

Ergebnisse Die Expression von Melatonin-Rezeptoren in PDLF wurde durch die Druckbelastung nicht beeinflusst. Melatonin zeigte keine Auswirkungen auf die OPG- oder RANKL-Expression ohne mechanische Belastung, aber es erhöhte die RANKL-Genexpression während der kompressiven Belastung. Melatonin erhöhte darüber hinaus die Expression von Entzündungsfaktoren und erhöhte die Kollagensynthese in Kombination mit mechanischer Belastung.

Schlussfolgerungen PDLF exprimieren Melatoninrezeptoren und können daher schwankende Melatoninkonzentrationen im parodontalen Ligament erkennen. Melatonin erhöhte die Kollagensynthese und die Expression von Entzündungsmediatoren, hatte aber keinen Einfluss auf die PDLF-induzierte Osteoklastogenese. Daher vermuten wir, dass Melatonin keinen beschleunigenden Effekt auf die kieferorthopädische Zahnbewegung hat.

Gefördert durch den Verein Ehemaliger Zahnmedizinstudenten der Uni Regensburg und dem VFwZ Bayern e.V. (Kirschneck 06-23-2020).

P3 GDF15 fördert die Entzündungsreaktion von PdLF bei Exposition mit *P. gingivalis* LPS und mechanischer Kompression

Albert Stemmler^{1,#,*}, Judit Symmank^{1,#}, Julia Steinmetz¹, Christoph-Ludwig Hennig¹, Katrin von Brandenstein¹, Annika Döding², Ulrike Schulze-Späte², Collin Jacobs¹

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Jena

² Sektion Alterszahnmedizin, Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Universitätsklinikum Jena

geteilte Erstautorenschaft

Zielsetzungen Im Rahmen der orthodontischen Zahnbewegung bewirken mechanische Kräfte lokale Entzündungsreaktionen, welche nachfolgend Umbauprozesse des Parodontiums und des Alveolarknochens regulieren. Diese können jedoch durch vorliegende parodontale Erkrankungen gestört sein. GDF15 ist ein wichtiger inflammatorischer Regulator bei verschiedenen Erkrankungen und konnte auch als Modulator von Zahnbewegungsprozessen herausgestellt werden. Ziel dieser in vitro Studie ist die Identifikation von GDF15-modulierten Entzündungsmarkern in Abhängigkeit einer simulierten, bakteriell induzierten, parodontalen Entzündung und mechanischem Stress.

Material und Methoden Zur Simulation der bakteriellen Entzündung wurden humane Parodontalligament-Fibroblasten (HPdLF) mit Lipopolysacchariden von *P. gingivalis* stimuliert. Eine Druckbelastung wurde mit einer 2 g/cm² Glasplatte oder mittels Zentrifugation induziert. Um einen Anstieg von GDF15 zu vermindern, wurden Zellen mit GDF15-siRNA transfiziert. Die Expression der Entzündungsgene IL6, IL8, COX2 und TNF α wurde mittels quantitativer PCR analysiert. ELISA wurden zur Untersuchung der Sekretion von IL6, IL8, PGE2 und TNF α durchgeführt. Die Adhäsion von THP1-Monozyten wurde zur Quantifizierung der Entzündungsreaktion untersucht.

Ergebnisse LPS-stimulierte HPdLF zeigten eine stark erhöhte Expression von GDF15 und eine verstärkte Adhäsion von THP1 Zellen. Eine siRNA-vermittelte Reduktion des GDF15 Levels verursachte eine verminderte inflammatorische Antwort LPS-stimulierter HPdLF. Zusätzlicher mechanischer Stress führte zu einer überschießenden Entzündungsreaktion in HPdLF, welche durch siRNA-vermittelten GDF15 Mangel jedoch nur teilweise begrenzt wurde.

Schlussfolgerungen Diese Studie gibt einen ersten Einblick, wie GDF15 die Entzündungsreaktion von PdL-Fibroblasten ausgelöst durch pathogene Stimuli moduliert und welche Rolle der Faktor bei der überschießenden inflammatorischen Antwort bei zusätzlichem mechanischem Stress spielt. In diesem Zusammenhang zeigen wir eine entzündungsfördernde Rolle von GDF15 bei der Reaktion von HPdLF auf pathogene und mechanische Stimuli, indem die Expression und Sekretion von Schlüsselzytokinen und die Aktivierung monozytärer Zellen moduliert wird. Allerdings scheint eine gleichzeitige Stimulation auch Signalwege zu aktivieren, die von GDF15 unabhängig sind.

Gefördert durch die Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO, 2018-11)

P4 Möglicher Einfluss spenderspezifischer Unterschiede in der Sclerostinexpression auf das Mineralisationspotential primärer humaner Parodontalligamentzellen

Isabel Knaup*, Paula Mack, Martha-Julia Sasula, Asisa Bastian, Rogerio B. Craveiro, Jana Marciniak, Michael Wolf

Klinik für Kieferorthopädie, RWTH Aachen Universitätsklinikum

Das Glykoprotein Sclerostin spielt eine zentrale Rolle im menschlichen Knochenstoffwechsel, da es über die Inhibition des Wnt-Signalwegs den Knochenaufbau hemmt.¹⁻⁴ Obwohl Sclerostin hauptsächlich in Osteozyten exprimiert wird, konnte es auch in Parodontalligamentzellen (PDL-Zellen) nachgewiesen werden.⁵ Dies weist auf eine Beteiligung von Sclerostin in der Regulation des parodontalen Remodelings hin. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Sclerostinexpression humaner PDL-Zellen unterschiedlicher Spender zu untersuchen sowie eine mögliche Wirkung auf die Viabilität und osteogene Differenzierung.

Die Sclerostinexpression in PDL-Zellen steigt unter mineralisierenden Bedingungen nach mehr als einer Woche deutlich an. Es scheint dabei ein Zusammenhang zwischen der Sclerostinexpression und dem Mineralisierungspotential zu geben. Eine basal niedrige Sclerostinexpression war mit einem hohen Mineralisierungspotential verbunden und führte im späteren Verlauf zu einer überproportional starken Sclerostinexpression. Wohingegen in primären PDL-Zellen, die unter mineralisierenden Bedingungen bereits eine hohe Sclerostinexpression aufwiesen, nur eine moderate Mineralisation gemessen werden konnte. Somit scheint eine steigende Sclerostinexpression in PDL-Zellen einer weiteren Differenzierung und übersteigenden Mineralisierung entgegenzuwirken und beeinflusst somit möglicherweise das parodontale Remodeling.

Die Stimulation von PDL-Zellen durch exogenes Sclerostin beeinflusste weder die Proliferation noch den Metabolismus oder das osteogene Differenzierungspotential. Möglicherweise hat Sclerostin als Regulator nur eine begrenzte Wirkung auf diesen Zelltyp selbst und spielt eine Rolle in der Differenzierung anderer Zelltypen des Zahnhalteapparats.

¹ Winkler DG et al. EMBO J 2003

² Van Bezooijen RL et al. J Exp Med 2004

³ Van Bezooijen RL et al. Cytokine Growth Factor Rev 2005

⁴ Löwik CWGM & van Bezooijen RL. J Musculoskelet 2007

⁵ Jäger A et al. J Periodontal Res 2010

P5 Beeinflussung der zirkadianen Rhythmik von Parodontalligamentzellen durch mechanischen Stress

Lena Peters*, Svenja Beisel-Memmert, Jana Marciniak, Andreas Jäger

Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Bonn

Ziel Durch die zirkadiane Rhythmik wird es Lebewesen ermöglicht physiologische Vorgänge im Tagesverlauf zu synchronisieren. Entscheidend für die periphere und zentrale zirkadiane Rhythmik sind die CLOCK-Gene, deren periodische Regulationen unter anderem auch bereits in Parodontalligamentzellen dokumentiert wurden. Die Intention dieser Arbeit war es, die periphere zirkadiane Rhythmik der PDL-Zellen im Hinblick auf mechanische Belastung zu untersuchen. Der Einfluss von Zugbelastung auf die CLOCK-Gene und die Regulation wichtiger Strukturproteine der PDL-Zellen durch mechanische Belastung sollte in Abhängigkeit der zirkadianen Rhythmik analysiert werden.

Material und Methoden Die periphere zirkadiane Rhythmik humaner PDL-Zellen wurde mittels Dexamethason synchronisiert und diese anschließend einer statischen Dehnung von 20% bis zu 24 h ausgesetzt. Die mRNA-Expression der CLOCK-Gene wurde mittels real-time PCR in Zeitintervallen von 4 h bestimmt. Zusätzlich wurden zu den Zeitpunkten, t₀ und t₁₂ PDL-Zellen nach vorheriger Synchronisation für jeweils 2 und 4 h gedehnt. Mittels real-time PCR und ELISA wurde die Expression der funktionellen Gene Interleukin-1 β , Runt-verwandten Transkriptionsfaktor 2 und Collagen-1 α analysiert. Statistisch ausgewertet wurde durch den Dunnett-Test und den Sidak-Test über das Programm Prism.

Ergebnisse Die Expression der CLOCK-Gene wurde durch die Zugbelastung signifikant verändert. Period 1 und 2 wurden in ihrer Expression hochreguliert. Bei den Strukturproteinen wurden auf mRNA- und Proteinebene signifikante Regulationen nachgewiesen. Col-1-alpha und IL-1 β zeigten zu den Zeitpunkten t₁₂ und t₁₄ signifikante Unterschiede zu t₂ und t₄.

Schlussfolgerung Zirkadiane Rhythmik und mechanische Belastung haben einen überschneidenden Einfluss auf die Funktionalität von PDL-Zellen. Diese beiden Faktoren scheinen sich auch gegenseitig zu beeinflussen. Darüber hinaus werden die Effekte einer mechanischen Belastung auf wichtige Strukturproteine der PDL-Zellen durch die zirkadiane Rhythmik moduliert. Hieraus kann eine mögliche Abhängigkeit der kieferorthopädischen Zahnbewegung und der damit verbundenen Umbauprozesse von der zirkadianen Rhythmik abgeleitet werden.

P6 Intrazelluläre Signalwege der druckinduzierten Autophagie

Miriam Hardt^{1,*}, Jana Marciniak¹, Kim Blawat¹, Alexandra Mayr¹, James Deschner², Andreas Jäger¹, Svenja Beisel-Memmert¹

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Bonn

² Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Ziel Autophagie bezeichnet Selbstverdauprozesse von Zellen, die das Überleben bei Zellstress ermöglichen. Autophagie kann aber auch zum Zelltod führen, wenn der Stress ein gewisses Ausmaß übersteigt. Die Untersuchung der Signalwege, die in humanen Parodontalligamentzellen (PDL-Zellen) zu einer Aktivierung der Autophagie durch Druckbelastung führen, war das Ziel der vorliegenden Studie. Dabei wurden insbesondere der mechanisch induzierbare Rho-Kinase-Signalweg sowie Reaktive Sauerstoff Spezies (ROS) als Second Messenger untersucht.

Material und Methoden Humane PDL-Zellen wurden für 16 h unter mechanischer Be- oder Überlastung (2 g/cm² oder 8 g/cm²) in An- und Abwesenheit des Rho-Kinase-Inhibitors Y-27632 oder des ROS-Fängers N-Acetyl-L-Cysteine (NAC) kultiviert. Als Kontrollgruppen dienten unbehandelte Zellen. Die Autophagieaktivität wurde nach Immunofluoreszenzfärbung der Autophagosomen mittels Durchflusszytometrie quantifiziert. Durch den Kruskal-Wallis-Test und den Dunnetts-Test erfolgte eine statistische Auswertung.

Ergebnisse Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die Autophagie bei Überbelastung durch starken Druck von 8 g/cm² signifikant gesteigert, durch die physiologische Druckbelastung von 2 g/cm² kam es jedoch zu keiner signifikanten Steigerung der Autophagie. In allen Gruppen einschließlich der Kontrollgruppe wurde die Autophagie durch den Rho-Kinase-Inhibitor Y-27632 signifikant reduziert. Durch den ROS-Fänger NAC wurde die Autophagie in der Kontrollgruppe signifikant gesteigert, unter physiologischer Belastung jedoch signifikant verringert. Bei Überbelastung hatte NAC auf die Autophagie-Aktivität keinen signifikanten Effekt mehr.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei der Signaltransduktion der druckinduzierten Autophagie sowohl die Rho-Kinase als auch ROS als Second Messenger eine Rolle spielen.

P7 Validierung von mechanischer Belastung in unterschiedlichen dreidimensionalen Zellkulturmodellen auf PDLF

Juliane Oeldemann^{1,*}, Agnes Schröder¹, Ricarda Schöniger¹, Gerrit Spanier², Jonathan Jantsch³, Peter Proff¹, Niklas Ullrich¹, Christian Kirschneck¹

¹ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Regensburg

² Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Regensburg

³ Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Regensburg

Zielsetzungen Effekte einer mechanischen Belastung auf parodontale Ligamentfibroblasten (PDLF), wie sie im Rahmen von kieferorthopädischen Zahnbewegungen *in vivo* auftreten, wurden bisher nur in zweidimensionaler Zellkultur untersucht. Allerdings deuten immer mehr Untersuchungen darauf hin, dass sich Zellen in dreidimensionaler Kultur in vielen Aspekten anders verhalten. Daher wurde der Effekt von mechanischer Belastung auf PDLF in unterschiedlichen dreidimensionalen Strukturen untersucht. Durch Kompression der 3D-Konstrukte mit Glas- bzw. Zirkonoxidscheiben wurde die kieferorthopädische Zahnbewegung simuliert und mit dem konventionellen Zellkulturmodell verglichen.

Material und Methoden PDLF wurden entweder konventionell ausgesät oder in unterschiedlichen dreidimensionalen Strukturen (Jella-Gel, Mebiol-Gel, 3D-Gerüste) eingebettet und für 48 h einer Druckkraft von 2 g/cm² ausgesetzt oder druckfrei inkubiert. Die Expression von inflammatorischen Genen (IL6, PTGS2) und knochenmodulierenden Genen (OPG, RANKL) wurde mittels RT-qPCR untersucht.

Ergebnisse Die Expression inflammatorischer und knochenmodulierender Gene wird in 3D-Gelen und -Gerüsten sowohl unter Kontrollbedingungen als auch mit Druckapplikation unterschiedlich beeinflusst.

Schlussfolgerungen Dreidimensionale Zellkulturmodelle ermöglichen im Vergleich zu den konventionellen Modellen eine Annäherung an die *in vivo* Physiologie. Allerdings ist entscheidend, welche dreidimensionalen Strukturen verwendet werden, da diese diverse Effekte auf das Expressionsprofil von PDLF während mechanischer Belastung zeigten.

Gefördert durch den Verein Ehemaliger Zahnmedizinstudenten der Uni Regensburg und die Else-Kröner-Fresenius-Stiftung (3752913).

P8 Immunantwort in Zementoblasten wird reguliert durch mechanische Stimulation, jedoch nicht signifikant durch Lipopolysaccharid aus *Porphyromonas gingivalis*

Corinna Schön*, Rogerio B. Craveiro, Paula Mack, Michael Wolf

Klinik für Kieferorthopädie, RWTH Aachen Universitätsklinikum

Zielsetzung Bei der Entwicklung entzündlicher Erkrankungen des Zahnhalteapparats wie einer Parodontitis stellt das Lipopolysaccharid (LPS) aus dem Bakterium *Porphyromonas gingivalis* (Pg) einen bekannten Virulenzfaktor dar. Toll-like Rezeptoren (TLR) der angeborenen Immunität erkennen dabei pathogen-assoziierte molekulare Muster (PAMP) und induzieren somit intrazelluläre Signalkaskaden. Es wurde bereits gezeigt, dass TLR4 auch im parodontalen Remodeling während kieferorthopädischer Zahnbewegung involviert ist. Der vergleichende Effekt von Pg-LPS und mechanischer Stimulation auf Zementoblasten wurde bisher nicht im Detail studiert. Ziel dieser Studie war es, mittels eines hochreinen LPS-Präparats den tatsächlichen Effekt von Pg-LPS auf die Immunantwort in Zementoblasten zu untersuchen.

Material und Methoden Zellen der murinen Zementoblasten-Zelllinie OC/CM-30 wurden stimuliert mit Pg-LPS ultrapure, Invivogen, San Diego, sowie mechanisch durch Glaszylinder mit einem Flächengewicht von 2 g/cm². Untersucht wurde die Viabilität der Zementoblasten mittels MTS-Assay bei verschiedenen LPS-Konzentrationen über einen Zeitraum von bis zu 72 Stunden. Die Genexpression von Remodeling- und proinflammatorischen Markern, sowie von TLR2, TLR4 und RANKL wurde mittels real-time quantitativer PCR gemessen. Hierfür wurden als Konditionen jeweils die isoliert mechanische und bakterielle Stimulation mit Pg-LPS sowie deren Kombination herangezogen.

Ergebnisse Die Zugabe von Pg-LPS ultrapure hatte erst ab einer extrem hohen Konzentration von 10 µg/ml einen Einfluss auf die Viabilität der Zementoblasten. In der Expression des Proliferationsmarkers Ki67, verschiedener Zytokine und Remodelingmarker, sowie der Rezeptoren TLR2 und TLR4 konnten keine signifikanten Unterschiede durch Pg-LPS gezeigt werden, jedoch veränderte sich bei mechanischer Stimulation die Expression von MMP9, VEGF-A, VEGF-B, IL-6, TLR2, TLR4 und RANKL. Bei kombinierter mechanischer und bakterieller Stimulation durch Pg-LPS blieb die Expression nahezu aller untersuchten Marker unverändert zu den Ergebnissen der rein mechanischen Stimulation.

Schlussfolgerung Zementoblasten scheinen eine verhältnismäßig geringe Sensitivität gegenüber Pg-LPS aufzuweisen. Dies könnte auf einen protektiven Effekt dieser Zellen auf den Zahnhalteapparat etwa im Laufe einer Parodontitisinfektion hinweisen, sodass letztere wahrscheinlich kein Ausschlusskriterium für eine kieferorthopädische Zahnbewegung darstellt.

P9 Xanthohumol: *In vitro* Modulation inflammatorischer Prozesse nach mechanischer Stimulation von Zementoblasten

Christian Niederau^{1,*}, Rogerio B. Craveiro¹, Christian Kirschneck², Michael Wolf¹

¹ Klinik für Kieferorthopädie, RWTH Aachen Universitätsklinikum

² Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Regensburg

Zielsetzung Eine mögliche Beeinflussung der im Rahmen einer parodontalen Erkrankung oder einer kieferorthopädischen Behandlung auftretenden Entzündungsprozesse innerhalb des parodontalen Ligamentes kann eine große Rolle für zukünftige therapiebegleitende Maßnahmen darstellen. Dafür erscheint insbesondere die Verwendung gut verträglicher, pflanzlicher Wirkstoffe interessant.

Material und Methoden Diese Arbeit untersucht den Einfluss des aus dem Hopfen gewonnenen pflanzlichen Polyphenols Xanthohumol (XN) auf eine murine Zementoblastenzelllinie. Zementoblasten werden in einem *in vitro* Modell statisch mechanisch-kompressiv mit einem Druck von 2 g/cm² stimuliert und deren Reaktion auf mRNA und Proteinebene analysiert. Der Fokus der Untersuchungen liegt auf der Regulation von Entzündungsmarkern wie Interleukin und zentralen Kinasen wie ERK und AKT.

Ergebnisse Mittels eines Viabilitätsassays (MTS) und Durchflusszytometrie wurde eine für das gewählte Versuchsdesign geeignete XN Konzentration von 0,4 µM ermittelt. Unter Verwendung des auf mRNA Ebene unter mechanischer Stimulation stabilen Referenzgenes Rpl22 konnte gezeigt werden, dass das verwendete Stimulationsmodell einen Anstieg der Genexpression von Interleukin-6 (Il-6) hervorruft und die Zugabe von 0,4 µM XN diese Reaktion hemmen kann. Mittels eines ELISA konnten diese Ergebnisse auf Proteinebene bestätigt werden. Weiterhin zeigte sich im Western Blot eine vermehrte Phosphorylierung der Kinasen ERK und AKT, welche unter Zugabe von XN weniger stark ausgeprägt war.

Schlussfolgerungen Die Ergebnisse dieser Arbeit deuten darauf hin, dass der pflanzliche Wirkstoff Xanthohumol entzündungshemmende Eigenschaften in der verwendeten murinen Zementoblastenzelllinie hat. Diese Ergebnisse stellen eine Basis für weiterführende Untersuchungen hinsichtlich XN und Zellen des parodontalen Ligamentes dar.

P10 Die Kolokalisationen der pulpalen neuronalen Stammzellmarkern mit dem DMP1, DSP und DPP in humanen Dentikelzellen

Yüksel Korkmaz^{1,*}, Peer W. Kämmerer², Tobias Möst³, Manuel Weber³,
Marco Kesting³, Kerstin M. Galler⁴, James Deschner¹

¹ Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

² Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

³ Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen

⁴ Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Erlangen

Zielsetzungen Das Dentikel (Pulpastein) stellt eine einzigartige mineralisierte extrazelluläre Matrix dar, die häufig mit den neurovaskulären Strukturen der dentalen Pulpa assoziiert ist. Bisher ist die zelluläre Abstammung des Dentikels unbekannt. Darüber hinaus sind die nicht-kollagenen extrazellulären Dentinmatrix-Proteine Dentin Matrix Protein 1 (DMP1), Dentinsialoprotein (DSP) und Dentinphosphoprotein (DPP) in der Dentinmatrix gut charakterisiert, während ihre Rolle bei der Bildung und Biomineralisierung der Dentikelmatrix unbekannt ist.

Material und Methoden Entkalkte humane dritte Molaren (n=59) wurden vollständig geschnitten und durch HE-Färbung in Schichten mit Abständen von 720 µm histopathologisch charakterisiert. In aufeinanderfolgenden Kryoschnitten ohne (n=8) und mit (n=5) Dentikeln untersuchten wir die Expressionen von DMP1, DSP und DPP in Dentikelzellen und testeten deren Kolokalisationen mit den neuronalen Stammzellmarkern Nestin, S100β, Sox10 und P0.

Ergebnisse DMP1, DSP und DPP wurden in den Odontoblasten detektiert, während die Dentikelzellen nur für DMP1 und DSP positiv waren. Nestin wurde sowohl in Odontoblasten als auch in Dentikelzellen nachgewiesen. S100β, Sox10 und P0 wurden mit DMP1 und DSP in verschiedenen Subpopulationen der Dentikelzellen kolokalisiert.

Schlussfolgerungen Die Kolokalisationen von S100β, Sox10 und P0 mit DMP1 und DSP in verschiedenen Subpopulationen der Dentikelzellen zeigen, dass sich Dentikelzellen von glialen und/oder endoneuralen Stammzellen ableiten können. Die Dentikelzellen sekretieren DMP1 und DSP, um die Dentikelmatrix zu bilden. Das Dentikel, das von terminal differenzierten Odontoblasten gebildet wird, enthält wie das primäre Dentin, sekundäre Dentin und reaktive tertiäre Dentin die Dentintubuli. Da das Dentikel, das von Odontoblasten-ähnlichen Zellen gebildet wird, atubulär ist, deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass DPP eine wichtige Rolle bei der Regulierung der komplexen Dentintubulusbildung spielen kann.

P11 Das regulatorische Netzwerk der kranialen Neuralleiste und ihr Zusammenhang mit orofazialen Spalten

Theresa Schmid^{1,*}, Sebastian Gehlen-Breitbach², Matthias Weider¹,
Michael Wegner², Lina Gölz¹

¹ Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Erlangen

² Institut für Biochemie, Emil-Fischer-Zentrum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Zielsetzungen Orofaziale Spalten gehören zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen. Obwohl bereits einige Gene mit orofazialen Spalten assoziiert sind, bleiben die genauen molekularen Ursachen der Malformation noch weitgehend unbekannt. In diesem Projekt werden vier Transkriptionsfaktoren und drei Chromatin-Remodellierungskomplexe untersucht, deren Inaktivierung im von der kranialen Neuralleiste abstammenden Mesenchym zu orofazialen Spalten in der Maus führt. Indem ihre Funktion und ihre Interaktionen in genom-editierten Zellsystemen analysiert werden, soll das genregulatorische Netzwerk der orofazialen Entwicklung und der Palatogenese bestimmt werden. Damit sind Gene und Mechanismen identifizierbar, die bei der Entstehung von orofazialen Spalten eine Rolle spielen.

Material und Methoden Die vier Transkriptionsfaktoren Sox5, Sox9, Sox11 und Tfp2a sowie drei Untereinheiten von Chromatin-Remodellierungskomplexen (Ep400, Tip60, Brg1) wurden in einer Maus-Zelllinie der kranialen Neuralleiste mittels CRISPR-Cas9 ausgeknockt. Diese genom-editierten Zelllinien wurden u.a. hinsichtlich ihres Differenzierungsvermögens, ihrer Proliferationsrate und ihres Zellyklus untersucht. Um Transkriptomänderungen zu erfassen, wurden RNA Sequenzierungen der sieben Knockout-Gruppen und des Wildtyps (jeweils in Triplikaten) durchgeführt, die eine große Datenmenge für bioinformatische Analysen lieferten. Listen signifikant hoch- und herunterregulierter Gene wurden hinsichtlich Gene Ontology, GSE (gene set enrichment) und Pathway Analysis untersucht.

Ergebnisse Die einzelnen Knockouts wiesen unterschiedliche Defekte auf, z.B. in der Proliferation. Die Listen differentiell exprimierter Gene der sieben Knockout-Gruppen zeigten zum Teil eine große Übereinstimmung. Dies ermöglichte die Identifizierung gemeinsamer regulatorischer Netzwerke. Erste koregulierte Transkriptionsfaktoren und Zielgene konnten so ermittelt werden. Zudem war eine Deregulierung von Stoffwechsel und Proliferation in einigen Knockout-Gruppen nachweisbar.

Schlussfolgerungen Mithilfe dieses Datensatzes werden viele bioinformatische Analysen ermöglicht, die Aufschluss über das genregulatorische Netzwerk der kraniofazialen Entwicklung und der Palatogenese geben. Im Anschluss sollen die ermittelten bioinformatischen Ergebnisse und Zusammenhänge in vitro und in vivo validiert werden. Hierdurch könnten langfristig die humangenetischen Beratungen erweitert und möglicherweise neue therapeutische Ansätze entwickelt werden.

P12 Die Rolle des Chromatin-Remodellierungs-Komplexes Ep400/Tip60 in der kranialen Neuralleiste und bei Entstehung orofazialer Spalten

Sebastian Gehlen-Breitbach^{1,*}, Theresa Schmid², Matthias Weider², Lina Gölz², Michael Wegner¹

¹ Institut für Biochemie, Emil-Fischer-Zentrum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

² Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Erlangen

Zielsetzungen Die kraniale Neuralleiste spielt eine fundamentale Rolle bei der orofazialen Entwicklung und Morphogenese. Als pluripotente und sich transformierende Zellpopulation durchläuft sie während der Embryogenese und der Bildung der Gesichtsstrukturen umfangreiche transkriptionelle Veränderungen, welche durch verschiedene Transkriptionsfaktoren und Remodellierungs-Komplexe reguliert werden. In einer vorausgegangenen Publikation unseres Institutes wurde die Bedeutung des Ep400/Tip60-Histon-Acetyltransferase-Komplexes aufgezeigt und festgestellt, dass ein Knockout von Ep400 in Mäusen zu neuralleisten-spezifischen Fehlbildungen wie orofazialen Spalten führt. Dennoch sind die molekularen Ursachen und Mechanismen dieser Pathogenese bislang unbekannt und sollen im Rahmen dieses Projektes aufgedeckt werden.

Material und Methoden Zur Aufdeckung der regulatorischen Rolle in der Neuralleiste wurden Ep400 und Tip60 in einer murinen kranialen Neuralleisten-Zelllinie selektiv mittels CRISPR-Cas9 Genomedition ausgeschaltet. Die Effekte dieser Knockouts wurden durch Untersuchung relevanter Parameter, wie der Proliferation, Zellzyklus-Progression und der Apoptose, analysiert. Zudem wurde mRNA isoliert und mittels RNA Sequenzierung transkriptionelle Effekte der Knockouts bestimmt.

Ergebnisse Der Knockout jeder Untereinheit führte zu einer signifikant reduzierten Zellproliferation und einer veränderten Zellzyklusprogression. Eine erhöhte Apoptoserate konnte bei den Klonen nicht festgestellt werden. Bioinformatische Analysen des Transkriptomts zeigten, dass der Ep400/Tip60-Komplex wichtige Eigenschaften wie Proliferation, Organogenese und Zelladhäsion reguliert. Insbesondere wurden zudem wichtige Gene des Energiestoffwechsels und des Aminosäure-Stoffwechsels dereguliert.

Schlussfolgerung Der Ep400/Tip60 Komplex ist an der Regulation vielfältiger Abläufe in der Neuralleiste beteiligt. Ein Funktionsverlust des Komplexes führt zu einer verminderten Zellzyklusprogression und Proliferation. Die so verminderte Zellzahl könnte zu einer Hypoplasie der Neuralleiste und dadurch zu orofazialen Spalten führen. Eine Replikation der durchgeführten Experimente im Tiermodell ist Gegenstand aktueller Forschung.

P13 Wirkung von Chlorhexidin-Kaugummi auf die orale Biofilm-Neubildung *in situ*

Bashar Reda^{1,*}, Lisa Zieschang^{2,3}, Viktoria Planz³, Maike Windbergs³,
Matthias Hannig¹

¹ Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde, Universität des Saarlandes, Homburg

² Eurofins PHAST Development GmbH & Co. KG, Konstanz

³ Institut für Pharmazeutische Technologie und Buchmann Institut für Molekulare Lebenswissenschaften, Goethe-Universität Frankfurt am Main

Zielsetzungen Untersuchung des Einflusses eines Chlorhexidin (CHX)-haltigen Kaugummi auf die bakterielle Adhäsion und Vitalität des oralen Biofilms *in situ*.

Material und Methoden An der Studie haben 5 Probanden teilgenommen. Die Bildung der oralen Biofilme erfolgte auf je 3 bovinen Schmelzprüfkörpern, die an individuellen Acryl-Schienen angebracht und für 48 h getragen wurden. Alle 8 h wurde ein Kaugummi mit 5 mg CHX für jeweils 10 min gekaut (30 Kaubewegungen pro Minute). Als Positivkontrolle wurde eine CHX-Mundspülung (0,2 %) alle 12 h für 30 s durchgeführt, als Negativkontrolle dienten Placebo-Kaugummi. Nach 48 h wurden die bakterielle Adhäsion, die bakterielle Vitalität sowie die Dicke des Biofilms untersucht. Die Proben wurden mittels Fluoreszenzmikroskopie, Rasterelektronenmikroskopie, und Transmissionselektronenmikroskopie analysiert. Die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Kontroll- und Testproben wurde mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests ermittelt.

Ergebnisse Die mikroskopischen Analysen zeigten, dass im Vergleich zu den Placebo-Kaugummi die Verwendung von CHX-Kaugummi die bakterielle Adhäsion und Vitalität deutlich verringerte. Auch die Biofilmdicke auf den Schmelzprüfkörpern war stark reduziert. Im Vergleich zu den Kaugummi zeigte die CHX-Mundspülung eine stärkere antibakterielle Wirkung gegen den oralen Biofilm *in situ*.

Schlussfolgerungen Im Vergleich zum Placebo führte das Kauen von CHX-Kaugummi zu einer Hemmung der Entstehung des oralen bakteriellen Biofilms. Der Effekt war jedoch geringer als nach der Anwendung von CHX-Mundspülungen.

P14 Antibiotikaresistenz selektierter Keime nach Behandlung des supragingivalen Biofilms mit subinhibitorischen CHX.-Konzentrationen

Robin Früh^{1,*}, Annette Anderson¹, Fabian Cieplik², Elmar Hellwig¹,
Annette Wittmer³, Ali Al-Ahmad¹

¹ Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

² Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Regensburg

³ Klinik für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Department für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Freiburg

Zielsetzungen Aufgrund des Mangels neuentwickelter Antibiotikaklassen und der Zunahme von Antibiotikaresistenzen ist es erforderlich, die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen zu erforschen und zu vermeiden. Ziel dieser Studie war es, *in vitro* zu untersuchen, ob durch eine mehrmalige Behandlung des supragingivalen Biofilms mit subinhibitorischen Konzentrationen von Chlorhexidin (CHX) Resistenzen oraler Keime auch gegen Antibiotika einhergehen.

Material und Methoden Die von sechs gesunden Proband*innen gewonnenen Plaqueproben wurden *in vitro* in Mikrotiterplatten über 10 Tage mit subinhibitorischen CHX-Konzentrationen passagiert. Die überlebenden Keime wurden mittels Kulturtechnik isoliert und durch Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight-Massenspektrometrie (MALDI-TOF) identifiziert. Im Anschluss wurden die Isolate im Vergleich zum Originalkeim und zu einem ohne CHX passagierten Keim mittels Mikrotiterplattentest auf ihre minimale Hemmkonzentration (MHK) von CHX und mittels Epsilometertest auf phänotypische Antibiotikaresistenzen untersucht. Zur Testung der Biofilmbildung diente eine Gentianaviolettfräbung mit Absorptionsmessung.

Ergebnisse Die einzigen Isolate aus dem supragingivalen Biofilm, welche die 10-tägige Passage mit Chlorhexidin überlebten, wurden durch MALDI-TOF als *Streptococcus oralis* und *Granulicatella adiacens* identifiziert. Dabei nahm die MHK von CHX für die behandelten Isolate um Faktor 2-4 zu. Die MHKs einiger Antibiotika, z.B. Erythromycin, Clindamycin und Tetracyclin, wurden durch die CHX-Behandlung um 6-12 Stufen erhöht. Die Veränderung der Antibiotikasensitivität war für *G. adiacens*-Isolate stärker ausgeprägt als für die *S. oralis*-Isolate. Die Passagierung von *S. oralis* ohne CHX-Behandlung führte ebenfalls zur Veränderung der Antibiotikasensitivität. Ein Einfluss der CHX-Passagierung auf die Biofilmbildung konnte nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen Eine Veränderung der CHX-Empfindlichkeit von Isolaten aus dem supragingivalen Biofilm kann durch die intensive Anwendung dieses Antiseptikums nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund der vielfachen Nutzung von CHX in der Zahnmedizin sollte der Effekt von CHX auf die Antibiotikasensitivität oraler Bakterien weiter evaluiert werden.

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; AL 1179/4-1 und CI 263/3-1).

P15 Orale Mikrobiota und lokale Zytokine in oralen Nischen zeigen ein Clustering in drei orale Metanischen

Corinna L. Seidel^{1,*}, Roman G. Gerlach², Patrick Wiedemann¹, Matthias Weider¹, Gabriele Rodrian¹, Michael Hader³, Benjamin Frey^{3,4}, Udo Gaip^{3,4}, Aline Bozec^{4,5}, Fabian Cieplik⁶, Christian Kirschneck⁷, Christian Bogdan^{2,4}, Lina Gölz¹

¹ Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Erlangen

² Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Erlangen

³ Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen

⁴ Medical Immunology Campus Erlangen, FAU Erlangen-Nürnberg

⁵ Medizin III, Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen

⁶ Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Regensburg

⁷ Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Regensburg

Einleitung Das orale Mikrobiom stellt nach dem Gastrointestinaltrakt mit 775 bakteriellen Spezies das zweitgrößte humane Mikrobiom dar. Dabei besiedelt es anatomisch und funktionell unterschiedliche orale Nischen in der Mundhöhle. Untersuchungen zur mikrobiellen Zusammensetzung und lokalen Zytokin-Untersuchungen wurden bisher nur in einzelnen oralen Nischen, z.B. Speichel (S), durchgeführt. Eine systematische Korrelation verschiedener oraler Nischen fehlte jedoch bisher.

Material und Methoden Die vorliegende Studie untersuchte daher bei parodontal gesunden erwachsenen Probanden (n=20) das orale Mikrobiom in sieben verschiedenen Nischen (Plaque (P), gingivale Sulkusflüssigkeit (GSF), S, Zunge (Z), Hartgaumen (HG), Wange (W) und Sublingualregion (SL)) mittels Next Generation Sequencing. Darüber hinaus wurden Proben zur Analyse des Zytokinprofils in diesen Nischen entnommen und mittels Multiplex Immunassay analysiert.

Ergebnisse Interessanterweise konnten anhand mikrobieller Cluster drei spezifische orale Metanischen klassifiziert werden ("P-GSF", "S-Z-HG" und "W-SL"), die durch signifikante Unterschiede in der alpha- (Shannon Diversity Index: "P-GSF" $3,64 \pm 0,07$ vs. "S-Z-HG" $3,20 \pm 0,05$ vs. "W-SL" $2,58 \pm 0,13$, $p < 0.0001$) und beta-Diversität (Multidimensional Scaling Plot) bestätigt wurden. Des Weiteren stellten sich Metanischen-ähnliche Zytokin-Profile sowie Korrelationen anti-/proinflammatorischer Zytokine mit spezifischen bakteriellen Genera innerhalb der Metanischen dar.

Schlussfolgerung Unsere Studie konnte erstmals zeigen, dass innerhalb der Mundhöhle drei Metanischen existieren, die durch charakteristische mikrobielle Kompositionen und Zytokin-Profile definiert werden.

P16 Influence of smoking on gingival crevicular fluid levels of hBD 3 in patients with chronic periodontitis

Lorena S. Gutierrez^{1,2,*}, Andressa V.B. Nogueira², Ana Carolina M. Marcantonio¹, Kahena Rodrigues Soldati¹, Carlos Rossa Júnior¹, Daniela L. Zandim-Barcelos¹, James Deschner²

¹ Department of Diagnosis and Surgery, São Paulo State University (Unesp), School of Dentistry, Araraquara, São Paulo, Brazil

² Department of Periodontology and Operative Dentistry, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz

Objectives Periodontitis is an infectious disease of complex pathogenesis clinically characterized by the destruction of the supporting tissues of the tooth. The main etiological factor of periodontal disease is periodontopathogenic bacteria. However, its onset, progression and severity depend on a combination of factors involving the host, the microbial agent and environmental factors. Among the environmental factors, smoking can be mentioned as an important risk factor for periodontal disease. The purpose of this study was to determine the influence of smoking on gingival crevicular fluid (GCF) levels of beta-defensin 3 (hBD 3) in individuals with chronic periodontitis and to evaluate its relationship with periodontal health and disease. In addition, the correlation of this antimicrobial peptide with matrix metalloproteinase (MMP-8) and pro- (IL-10) and anti-inflammatory (IL-1 β , IFN- γ and TNF- α) cytokines was investigated.

Materials and Methods A total of 40 subjects with chronic periodontitis were included in the study, 20 smokers (PS) and 20 nonsmokers (PNS), and 20 subjects without periodontal disease (H). GCF samples from healthy and diseased sites of individuals with periodontitis, and only from healthy sites of periodontally healthy individuals, were collected with absorbent paper strips. Quantification of hBD 3 was performed by a sandwich ELISA assay and the biological marker levels were analyzed by a multiplex assay.

Results Significantly lower levels of hBD 3 were identified in diseased sites of PS compared to diseased sites of PNS ($p = 0.02$). On the other hand, the levels of hBD 3 in healthy sites of PS were significantly higher than in healthy sites of PNS and H ($p = 0.006$). The comparison between the sites within the groups with periodontitis showed reduced levels of hBD 3 in diseased sites of PS compared to healthy sites ($p = 0.04$), while higher levels of this peptide was detected in diseased sites of PNS compared to healthy sites ($p = 0.02$). A negative correlation was observed between the levels of hBD 3 and MMP-8, IL-1 β and IFN- γ in healthy and diseased sites of PS and PNS, and a positive correlation was found between hBD 3 and IL-10.

Conclusions Based on these results, we conclude that smoking had a negative impact on hBD 3 expression in gingival crevicular fluid of diseased sites from patients with chronic periodontitis. This reduction on hBD 3 levels may be an additional mechanism on smoking and periodontal disease association.

P17 Systematic search for microRNA regulated target genes with roles in the etiology of periodontitis

Luyang Zheng^{1,*}, Avneesh Chopra¹, Ricarda Mueller¹, January Weiner²,
Henrik Dommisch¹, Arne Schäfer¹

¹ Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie, CharitéCentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin

² Core Unit Bioinformatik, Berlin Institute of Health, Berlin

Background microRNAs (miRNA) interact with 3' untranslated regions (3'UTR) of messenger RNAs to suppress gene expression and are associated with many diseases including oral diseases. Array-based miRNA expression studies indicated a number of differentially expressed miRNAs in the pathology of periodontitis. However, these miRNAs lacked replication and their target genes have remained unknown.

Aims I aimed to identify miRNA) that were independently identified to be differentially expressed in inflamed compared to uninflamed gingival biopsies by >2 genomewide miRNA expression studies and to identify the gene sets and the direct target genes that these miRNA regulate.

Methods The literature (PubMed) was screened with the search terms 'miRNA', 'periodontitis', 'array', 'gingiva' and 'oral inflammation'. Identified studies were searched for the same miRNA reported to show differential expression with the same effect direction between healthy and inflamed gingiva. miRNAs selected for follow-up analysis required (#1) >2 fold expression change between healthy and inflamed gingiva quantified on an array and (#2) identification in > 2 independent array based studies. Selected miRNAs were overexpressed in cultured primary gingival fibroblasts of 3 independent donors using synthetic miRNA mimics. Genomewide expression profiling was performed by RNA-Sequencing.

Results hsa-mir-142-3p and -130a-3p fulfilled the selection criteria. Strongest repression, combined with the highest miRNA target score, was found following transfection of hsa-mir-130a-3p for the gene Cytoplasmic polyadenylation element-binding protein 1 (CPEB1, -1.5 fold change, target score 100, Padj=3.6 x 10⁻¹⁹) and for hsa-mir-142-3p for the gene Wiskott-Aldrich syndrome like (WASL; -2.8 fold change, target score 94, Padj 7x10⁻¹⁴⁰). Geneset enrichment analysis for 130a-3p and 142-3p transfected fibroblasts showed strongest regulation of the geneset (tmod) 'targets of FOSL1/2' (area under the curve=0.83, Padj=0.004) and geneset (GO) PEPTIDYL_TYROSINE_DEPHOSPHORYLATION (AUC=0.98, Padj=0.00022).

Conclusion Mir-130a-3p regulates CPEB1, a reported risk gene of severe periodontitis and a repressor of cell cycle and differentiation. Targets of FOSL1/2 are implicated as regulators of cell proliferation and significantly regulated genes included the genes CCL2; DCN; PLAU; IL6; THBD; MMP1. WASL knockdown is implicated to upregulate inflammatory cytokines expression in human gingival fibroblasts.

P18 rs9783823 is a putative causal variant for periodontitis in smokers and impairs CEBP binding and SOST expression

Jiahui Song*, Avneesh Chopra, Henrik Dommisch, Arne Schäfer

Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie, CharitéCentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Background In a genome-wide genotype x smoking (G x S) interaction study, we found noncoding single nucleotide polymorphisms (SNPs) at the gene sclerostin (SOST) to be associated with an increased risk for stage III-IV, grade C periodontitis in smokers. SOST encodes a negative regulator of bone formation.

Aims We aimed to identify the putative causal variants of this association and to characterize their molecular effects. Additionally, we wanted to determine if SOST is a target gene of this G x S interaction.

Methods We analyzed the potential effects of the associated SNPs on transcription factor binding sites (TFBS) with the database SNPInspector. The allele-specific effects of SNPs with predicted effects on TF binding were experimentally determined with luciferase reporter gene assays. We used antibody electrophoretic mobility shift assays and CRISPR/dCas9 activation (CRISPRa) to prove allele-specific TF binding and a regulatory effect of the SNP sequence on SOST expression, respectively.

Results At SNP rs9783823, predicted TFBS with CCAAT/enhancer-binding protein beta (CEBPB) showed the highest position weight matrix similarity (0.98) of the analyzed SNPs. Antibody shift EMSA in SaOS-2 cells showed up to 23% reduction of CEBPB binding in the presence of the alternative T-allele compared to the reference C-allele. The DNA sequence that spanned 35bp up-and downstream of rs9783823 showed 3.8 fold difference in luciferase activity between the T- and C-allele. CRISPRa, induced by short guide RNA that annealed 2,713 bp distal to rs9783823, increased SOST expression 8.5 ± 1.4 fold.

Conclusion This study indicated that the increased genetic risk for severe periodontitis in smokers is caused by impaired CEBPB regulation of SOST. CEBPB activity is primarily induced by the proinflammatory cytokine IL6. Other established CEBPB targets include in addition to SOST, inflammatory cytokines, chemokines, and antimicrobial peptides. We conclude that impairment of CEBPB regulation of SOST caused by the alternative rs9783823-T allele may increase the risk of progressive severe periodontitis in smokers.

P19 Auswirkungen von Glycin- und Erythritol/ Chlorhexidin-Pulverstrahlpulvern auf humane gingivale Fibroblasten: eine *in vitro*-Studie

Jens Weusmann^{1,*}, James Deschner¹, Jean-Claude Imber², Anna Damanaki¹, Paulo Sergio Cerri³, Natalia da Ponte Leguizamón⁴, Andressa V.B. Nogueira¹

¹ Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

² Klinik für Parodontologie, Universität Bern, Schweiz

³ Department of Morphology, School of Dentistry at Araraquara, São Paulo State University, Brasilien

⁴ Department of Diagnosis and Surgery, School of Dentistry at Araraquara, São Paulo State University, Brasilien

Zielsetzungen Seit Jahren findet Supra- und subgingivales Luft- Pulver-Wasserstrahlen wird in der Parodontitis- und Gingivitisstherapie Anwendung. Durch die Einführung von Pulvern mit geringem Abrieb wurde die Anwendung in subgingivalen Bereichen erst möglich. Die vorliegende Arbeit untersucht die zellulären Auswirkungen eines Glycinpulvers und eines Erythritol/Chlorhexidin-Pulvers auf humane gingivale Fibroblasten (HGF) *in vitro*.

Material und Methoden Aus gesunder Gingiva dreier gesunder Donoren wurden HGF gewonnen. Nach 12 h und 24 h Inkubationszeit wurde das Zellüberleben sowie nach 24 h und 48 h die Zellproliferation bestimmt. Darüber hinaus wurden nach 12 und 24 h die einzelnen Komponenten Erythrit und CHX bezüglich Zellüberleben untersucht. Die *in vitro*-Wundheilung wurde 48 Stunden lang beobachtet und nach 24 Stunden wurde eine rasterelektronenmikroskopische Zellanalyse durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA und Post-hoc-Dunnnett- und Tukey-Tests ($p < 0,05$).

Ergebnisse Erythritol/CHX-Pulver und – in geringerem Maße – auch Glycinpulver verringerten die Zelllebensfähigkeit und die Zellproliferation. Die inhibitorische Wirkung von CHX/Erythritol war hauptsächlich auf die CHX-Komponente zurückzuführen. Die Wundheilung wurde von beiden Pulvern im Vergleich zur Kontrolle negativ beeinflusst. Die Zellgröße war in beiden Testgruppen verändert, während die Zellmorphologie nur in der Erythritol/CHX-Gruppe beeinträchtigt war.

Schlussfolgerungen Subgingival anwendbare Pulver für Air-Polishing-Geräte können *in vitro* die Lebensfähigkeit, Morphologie und Proliferation von Zellen sowie die Wundheilung beeinflussen. Die zytotoxische Wirkung von Erythrit/CHX-Pulver ist sehr stark ausgeprägt und hauptsächlich auf die CHX-Komponente zurückzuführen. Unsere Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass subgingival applizierte Pulver direkte Wirkungen auf gingivale Fibroblasten ausüben können.

P20 Retrospektive Patientenbeobachtungs-Studie für die antimikrobielle Photodynamische Therapie von parodontalen Entzündungen

Denis Meerman*, Shahed Nameni, Marco A. Vukovic, Wolf-Dieter Grimm

Universität Witten/Herdecke

Zielsetzung Die Parodontitis ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der die Entzündungsreaktionen durch Risikofaktoren modifiziert werden. Der Biofilm mit seinen zahlreichen verschiedenen Bakterienspezies ist sowohl für die Auslösung als auch für die Aufrechterhaltung der Entzündung verantwortlich. Subgingivales Biofilm-Management ist die effektivste Methode der parodontalen Prophylaxe und Therapie. Unter besonderen Umständen werden zusätzlich Antibiotika eingesetzt. Zur Ergänzung der konservativen Therapie Methoden wird die antibakterielle photodynamische Therapie eingesetzt. Diese Studie sollte die Arbeitshypothese beweisen, dass die Anwendung eines Dioden-Lasers 810® + CYANO-FARBSTOFF als add on-Therapie in Kombination mit dem Airpolishing eine effizientere und für den Patienten schonendere Behandlung ermöglicht im Vergleich zum Airpolishing als alleinige add on-Therapie.

Material und Methoden Die Untersuchungen an den Patienten bestanden zu 4 festgelegten Zeitpunkten aus der klinischen Untersuchung und zu 3 festgelegten Zeitpunkten aus der mikrobiologischen Probenentnahme. Es wurden als primärer Mikrobiologischer Endpunkt die Entwicklung der allgemeinen Bakterienlast (Total bacterial load, TBL), und als sekundärer Mikrobiologischer Endpunkt die Keimspezies *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Tannerella forsythia* (Tf), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) und *Treponema denticola* (Td) ausgewertet.

Ergebnisse Aufgrund des Studien-Designs waren die Vergleichsgruppen in Bezug auf mögliche Einflussfaktoren, wie gesundheitliche oder genetische Faktoren, identisch. Im direkten Vergleich konnte zu jedem Untersuchungszeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen festgestellt werden. Die Untersuchungsgruppe „Anwendung eines Dioden-Lasers 810® + CYANO-FARBSTOFF als add on-Therapie in Kombination mit dem Airpolishing zeigte zu allen Studien-Zeitpunkten eine statistisch nachweisbare bessere Reduktion der Entzündungsreaktionen. Allerdings erreichte die Gesamtkeimzahl zum Zeitpunkt t3 in beiden Untersuchungs-Gruppen annähernd den Ausgangswert t0.

Schlussfolgerungen Die bessere Reduktion der Entzündungsreaktionen durch eine subgingivale Kombinations-Therapie mit der PDT und einem Airpolishing im Vergleich mit dem Airpolishing als alleinige add on-Therapie konnte aufgrund unserer Studienergebnisse belegt werden.

P21 Ablösung polykristalliner Keramik-Brackets mit Er:YAG Laser: eine *in vitro*-Studie

Ambili Roselina Mundethu*, Daniel Mayer, Christina Erbe, Norbert Gutknecht, Heinrich Wehrbein

Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung Das Ziel dieser *in vitro* Untersuchung war, das sichere Debonding von Keramikbrackets mittels Er:YAG-Laser ohne externe Krafteinwirkung zu erforschen.

Material und Methoden Untersucht wurden vier verschiedene polykristalline Keramikbrackets Damon® Clear™, Clarity™ Ultra, Discovery®, Clarity™ ADVANCED (n= 20) pro Gruppe. Die untersuchte Laserwellenlänge war Er:YAG (2,9 µm) Fotona Fidelis Lightwalker. Nach Debonding erfolgte eine licht- und REM-mikroskopische Untersuchung der Schmelzoberfläche, Bracketbasis und Adhäsivoberfläche.

Ergebnisse Im Gegensatz zu zahlreichen Studien wurden in der Damon® Clear™-Gruppe 85 % (n=17), in der Discovery®-Gruppe 80 % (n=16), in der Clarity™ Ultra-Gruppe 95 % (n=19) und in der Clarity™ ADVANCED-Gruppe 35 % (n=7) der Proben mittels thermo-mechanische Ablation mit einem Impuls unter 0,5 s Laserzeit abgelöst. Die Auftrennung erfolgt innerhalb der Adhäsivschicht, da Rückstände des Adhäsivs auf der Bracketbasis mittels REM, lichtmikroskopische Bilder nachgewiesen werden konnten. Der ARI-Index war durchschnittlich 3,0. Die durchschnittliche Debondingzeit ist vergleichbar zwischen der Damon® Clear™ (0,77 ± 2 s), Discovery® (0,675 ± 0,825 s) und Clarity™ Ultra (0,55 ± 0,95 s) Gruppe. Die Ergebnisse zeigen eine hohe Bedeutung der Laser-Transmission der ausgewählten Brackets. Die höchste Transmission wurde in der Clarity™ Ultra Bracket-Gruppe gemessen, welche gleichzeitig den höchsten Debonding-Erfolg bei möglichst geringer Laser-Impulsanzahl verzeichnen konnte.

Zusammenfassung Diese Studie belegen das sichere laserunterstützte Debonding von Keramikbrackets senkrecht durch den Bracketslot. Durch die Laseranwendung wird das Risiko für Schmelzfrakturen und -risse durch das Debonding auf 0 reduziert. Die Kombination aus Clarity™ Ultra Bracket und Er:YAG-Laser mit 500 mJ, 2 Hz und 1 Laserimpuls stellt die ideale Kombination zum sicheren Debonding dar.

P22 Die Beziehung zwischen Kristallisation und Zähigkeitsentwicklung in dentalen Lithium-(Di)Silikat-Glaskeramiken

Julia Lubauer^{1,*}, Katrin Hurle², Maria Rita Cicconi³, Ulrich Lohbauer¹,
Renan Belli¹

¹ Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie, Forschungslabor für dentale Biomaterialien, Universitätsklinikum Erlangen

² GeoZentrum Nordbayern, Mineralogie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

³ Department Werkstoffwissenschaften, Institut für Glas und Keramik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Zielsetzungen Ziel dieser Studie war es, die mikrostrukturelle Entwicklung dreier Lithium-(Di)Silikat-Glaskeramiken zu veranschaulichen und Rückschlüsse auf deren mechanisches Verhalten zu ziehen.

Material und Methoden CAD/CAM-Blöcke der Lithium-(Di)Silikat-Glaskeramiken IPS e.max[®] CAD (Ivoclar Vivadent AG, Liechtenstein), Suprinity[®] PC (Vita Zahnfabrik H. Rauter GmbH & Co. KG, Deutschland) und Obsidian[®] (Glidewell Laboratories, USA) wurden für eine spezielle Wärmebehandlung zu scheibenförmigen Proben verarbeitet. Das Erwärmungsintervall wurde bei Temperaturen zwischen 700°C und 820°C (für Obsidian[®]) bzw. 840°C (für IPS e.max[®] CAD und Suprinity[®] PC) nach Ablauf einer Haltezeit von 0min bis 10min unterbrochen, um die jeweilige Mikrostruktur einzufrieren. Die dynamische Differenzkalorimetrie und die Differenz-Thermoanalyse wurden durchgeführt. Die Röntgendiffraktometrie wurde zur Quantifizierung und Charakterisierung der Kristallphasenanteile durchgeführt, deren mikrostrukturelle Veränderungen in rasterelektronenmikroskopischen Bildern veranschaulicht wurde. Die Entwicklung der Bruchzähigkeit wurde mithilfe der B3B(ball-on-three-balls)-Methode ermittelt.

Ergebnisse In IPS e.max[®] CAD und Suprinity[®] PC wurde die isotherme Phase von der vollständigen (in IPS e.max[®] CAD) bzw. partiellen (in Suprinity[®] PC) Umwandlung von Li_2SiO_3 in $\text{Li}_2\text{Si}_2\text{O}_5$ dominiert, was den Zusammenschluss von Nanokristallen zu Clustern und eine damit einhergehende Zunahme des Gesamtkristallphasenanteils zur Folge hatte. Die Kinetik der Zähigkeit folgte in beiden Systemen eng der Entwicklung der Kristallinität. Die mikrostrukturelle Entwicklung in Obsidian[®] zeigte mit der Revitifikation der Li_2SiO -Kristalle entlang der Grenzen einzelner kohärenter Streudomänen (CSD) während der isothermen Phase ein gegensätzliches Bild, gefolgt von einem Ostwald-Reifungsprozess während der non-isothermen Phase. Dabei ging die Entwicklung der Bruchzähigkeit mit einem umgekehrten Trend der Kristallinität einher, was vermutlich auf die Entspannung der Eigenspannungen im interstitiellen Glas zurückzuführen war.

Schlussfolgerungen Die unterschiedliche Entwicklung der Bruchzähigkeit deutet auf verschiedene Mechanismen hin, die in unterschiedlichem Maße je nach System zu einer Zähigkeitsentwicklung beitragen und sich gegenseitig beeinflussen bzw. überlagern. Neben des Kristallanteils und der Kristallgröße spielen thermische Eigenspannungen in Bezug auf die mechanischen Parameter eine entscheidende Rolle.

P23 Einfluss der Scanstrategie auf Ganzkiefer-Scans mit drei intraoralen Scannern

Marius Wilko Wagner^{1,*}, Fabian Kück², Marco A. Vukovic³, Wolf-Dieter Grimm^{1,3}

¹ Parodontologie, Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke

² Institut für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen

³ Praxisteam Haßlinghausen GbR

Zielsetzung Die digitale Abformung gehört mittlerweile zu den Standardverfahren in der zahnärztlichen Praxis. Dafür stehen eine Vielzahl von verschiedenen Intraoralscannern zur Verfügung. Eine allgemein gültige und anerkannte Vorgehensweise zur Digitalisierung einer konkreten anatomischen Situation liegt bisher nicht vor. Dies erschwert es, ein genaues und reproduzierbares Ergebnis zu erhalten. Ziel der Studie war die Entwicklung eines standardisierten Workflows, der die Qualität verbessert und unabhängig vom Scannertyp ein präzises Ergebnis garantiert. Dabei sollten die Abweichung zwischen Datensatz und Original möglichst klein sein.

Material und Methoden Es wurden aus acht verschiedene Scanprotokollen die Datensätze erhoben und mit einen Masterscan verglichen. Dabei wurden die Protokolle jeweils fünfmal an einem Testkiefer angewendet. Die Daten wurden mit drei verschiedenen Intraoralscannern in einer Lichtbox mit identischen Lichtverhältnissen erhoben. Um die Abweichungen zu quantifizieren, wurden die Scans übereinandergelegt und die Abweichungen in regio 41 und 47 verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte durch eine ANOVA und einen Tukey-HSD Post-Hoc Test.

Ergebnisse Keine der Strategien zeigte sich insgesamt überlegen. Die Abweichungen lagen im Frontzahnbereich im Schnitt bei 0,57 mm (SD \pm 0,13 mm) und im Seitenzahnbereich bei 0,72 mm (\pm 0,3 mm). Strategie 3 (Wischbewegungen von 37 zu 47 entlang des Zahnbogens) konnte für den Frontzahnbereich die präzisesten Daten generieren mit mittleren Abweichungen von 0,52 mm (\pm 0,117 mm) und Strategie 5 (lingual von 37 bis 47 – okklusal von 47 bis 37 – vestibulär von 37 bis 47) für den Seitenbereich mit mittleren Abweichungen von 0,61 mm (\pm 0,3 mm). Dabei konnten zusätzlich Unterschiede für die einzelnen Scanner nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen Je nach Ziel oder Größe der digitalen Abformung kann die Wahl der richtigen Scanstrategie die Genauigkeit und die Präzision des Datensatzes erhöhen. Dabei sollte nicht nur die Zielregion, sondern auch der verwendete Scanner berücksichtigt werden. Die vorliegenden Ergebnisse können derzeit keine generell überlegende Strategie identifizieren. Dies ist von besonderer Bedeutung, da Abweichungen der digitalen Abformung sich auf die Passgenauigkeit auswirken können. Dennoch sollte das Ziel weiterer vergleichender Studien sein, ein universelles Scanverfahren zu entwickeln, dass scannerunabhängig durchgehend realitätsnahe und präzise Ergebnisse liefert.

P24 Präzision von chirurgischen Bohrschablonen in der computergestützten Implantat-Chirurgie

Nicole Isabelle Große^{1,*}, Marco A. Vukovic², Wolf-Dieter Grimm^{1,2}

¹ Parodontologie, Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke

² Praxisteam Haßlinghausen GbR

Einleitung und Hintergrund Bohrschablonen, die auf der Grundlage eines dreidimensionalen Datensatzes gefertigt wurden, finden schon seit einiger Zeit klinische Anwendung. Diese Art der „geführten“ Implantat-Chirurgie ermöglicht dem Operateur, wie auch dem Patienten, maximale Sicherheit zur Vorhersagbarkeit des operativen Ergebnisses und zur Schonung der wichtigsten anatomischen Strukturen. In der vorliegenden *in vitro*-Studie werden erstmals Behandler mit verschiedener Erfahrungszeit und -grundlagen miteinander verglichen.

Material und Methoden Ein digital erstelltes Modell wurde mithilfe eines FDM Druckers gefertigt. Auf dem STL Datensatz des Modells wurde eine Bohrschablone digital geplant, welche mit einem DLP Drucker gefertigt wurde. Die Metallhülsen des vorgesehenen Implantatsystems wurden in die Schablone eingepasst. Mithilfe der Bohrschablone konnten jeweils drei Implantate im System „full-guided“ und jeweils drei Implantate im System „guided“ gesetzt werden. Drei verschiedene Behandler mit unterschiedlichen Erfahrungswerten, die sich von „Anfänger“, über „Fortgeschrittener“, bis „erfahrener Implantologe“ erstrecken, setzten verschiedene Implantatlängen mit einer fünfmaligen Wiederholung in die gedruckten Modelle. Mithilfe eines standardisierten Halters wurden die Modelle mit den positionierten Implantaten im DVT geröntgt. Die angefertigte digitale Planung wurde mit den 3D Röntgenbildern verglichen und die Abweichungen in Bezug auf Winkelung und Tiefe der Implantatposition dargestellt.

Ergebnisse Die Untersuchungen ergaben eine größere Abweichung bei „guided“ gesetzten Implantaten im Gegensatz zum „full-guided“ System. Zu unserer Überraschung zeigten sich größere Abweichungen im Studienzyklus „erfahrener Implantologe“. In der Präsentation werden alle Einflussfaktoren der kompletten Analyse dargestellt.

Schlussfolgerungen Die Präzision von „full-guided“ Bohrschablonen ist signifikant größer als bei „guided“ Bohrschablonen. Zusammenfassend kann man aber auf der Grundlage unserer Studie feststellen, dass eine Bohrschablone auch einem unerfahrenen Implantologen die Möglichkeit eröffnet, Implantate unter Berücksichtigung der anatomischen Strukturen und der prothetischen Versorgbarkeit, optimal zu setzen. Gleichzeitig kann dem Patienten bereits vor dem Eingriff anschaulich demonstriert werden, welche Resultate zu erwarten sind.

Autorenliste

Erstautoren und Submitting Authors

Annika Nicolin Alefeld

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Regensburg
annika.alefeld@googlemail.com

Dr. Annette Anderson

Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Medizinische Fakultät
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
annette.anderson@uniklinik-freiburg.de

PD Dr. Svenja Beisel-Memmert

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Bonn
svenja.memmert@ukb.uni-bonn.de

Memduh Bingöl

Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
memduh.bingoel@gmail.com

Dr. Kim Laura Blawat

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Bonn
kim.blawat@ukbonn.de

Julia Brockhaus

Klinik für Kieferorthopädie
RWTH Aachen Universitätsklinikum
jbrockhaus@ukaachen.de

Dr. Annika Döding

Sektion Alterszahnmedizin
Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie
Universitätsklinikum Jena
annika.doeding@med.uni-jena.de

Dr. Benedikt Eggers

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
Universitätsklinikum Bonn
benedikt.eggers@ukbonn.de

Robin Früh

Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Medizinische Fakultät
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
frueh.robin@web.de

Sebastian Gehlen-Breitbach

Institut für Biochemie
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
sebastian.gehlen-breitbach@fau.de

Prof. Dr. Dr. Wolf-Dieter Grimm

Parodontologie
Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Fakultät für Gesundheit
Universität Witten/Herdecke
prof.wolf.grimm@gmail.com

Dr. Lorena S. Gutierrez

Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
lorena.gutierrez@unesp.br

Dr. Isabel Knaup

Klinik für Kieferorthopädie
RWTH Aachen Universitätsklinikum
iknaup@ukaachen.de

Dr. Yüksel Korkmaz

Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
yueksel.korkmaz@unimedizin-mainz.de

Dr. Julia Lubauer

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Erlangen
julia.lubauer@fau.de

Hanna Malyaran

Institut für Pathologie
RWTH Aachen Universitätsklinikum
hmalyaran@ukaachen.de

Jana Marciniak

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Bonn
jana_marciniak@hotmail.de

Denise Mühler, M.Sc.

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Regensburg
denise.muehler@ukr.de

Dr. Ambili Roselina Mundethu

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
ambili.mundethu@unimedizin-mainz.de

Christian Niederau

Klinik für Kieferorthopädie
RWTH Aachen Universitätsklinikum
cniederau@ukaachen.de

Dr. Andressa Vilas Boas Nogueira

Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
a.nogueira@uni-mainz.de

Dr. Cita Nottmeier

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Leipzig
c.nottmeier@gmx.de

Juliane Oeldemann

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Regensburg
JulianeOeldemann@web.de

Lena Peters

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Bonn
easypeters.lp@gmail.com

Dr. Sibylle Rau

Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Medizinische Fakultät
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
sibylle.rau@uniklinik-freiburg.de

Dr. Bashar Reda

Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde
Universitätsklinikum des Saarlandes
Bashar.Red@uks.eu

Dr. Gesa Marijke Richter

Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
gesa.richter@charite.de

Charlotte Elisa Roth

Klinik für Kieferorthopädie
RWTH Aachen Universitätsklinikum
croth@ukaachen.de

PD Dr. Gerhard Schmalz

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Leipzig
gerhard.schmalz@medizin.uni-leipzig.de

Theresa Schmid

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Erlangen
theresa.schmid@uk-erlangen.de

Dr. Konstantin J. Scholz

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Regensburg
konstantin.scholz@ukr.de

Dr. Corinna Lesley Seidel

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Erlangen
corinna.seidel@uk-erlangen.de

Jiahui Song

Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
jia-hui.song@charite.de

Nadine Straßmair

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Regensburg
nadine.strassmair@web.de

Dr. Judit Symmank

Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsklinikum Jena
judit.symmank@med.uni-jena.de

Dr. Jens Weusmann

Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
jens.weusmann@unimedizin-mainz.de

Prof. Dr. Dirk Ziebolz

Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Leipzig
dirk.ziebolz@medizin.uni-leipzig.de

Luyang Zheng

Abteilung für Parodontologie, Oralmedizin und Oralchirurgie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
luyang.zheng@charite.de

Dr. José Ignacio Zorzin

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie
Universitätsklinikum Erlangen
jose.zorzin@fau.de

Impressum

*Konzeption und Erstellung
des Programm- und Abstractbandes:*

Priv.-Doz. Dr. Fabian Cieplik
Schriftführer der AfG (DGZMK)

Email: fabian.cieplik@ukr.de

**Wir danken unseren Sponsoren
für ihre Unterstützung**

