

Berichte aus der Zahnmedizin

Viviane Schüler

**Glykanbindungsspezifität von Lektinen
kariesätiologisch bedeutsamer Bakterien**

Shaker Verlag
Aachen 2010

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Charité - Universitätsmedizin Berlin, Diss., 2010

Copyright Shaker Verlag 2010

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8322-9376-5

ISSN 0946-3941

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

ZUSAMMENFASSUNG

Zu den weltweit am häufigsten und am weitesten verbreiteten bakterienbedingten Erkrankungen des Menschen zählt trotz beachtlicher Präventionserfolge noch immer die Karies, deren Behandlung hohe Kosten im Gesundheitswesen verursacht. Derzeit ist auf dem Gebiet der Kariesprophylaxe eine eingetretene Stagnation zu beobachten. Innovative kariespräventive Maßnahmen zusätzlich zu den sich bereits in Anwendung befindlichen etablierten Strategien erscheinen daher notwendig, um die Ausbreitung dieser Volkskrankheit weiterhin zu minimieren. Da die Adhäsion und Etablierung pathogener Mikroorganismen auf der Zahnoberfläche den initialen Schritt im Infektionsgeschehen darstellt, gewinnt die antiadhäsive Therapie durch eine mögliche Verhinderung dessen an zunehmender Bedeutung. Bisher beschäftigen sich jedoch nur wenige wissenschaftliche Studien mit der Charakterisierung der Bindungsspezifität kariesätiologisch bedeutsamer Bakterien.

Aufgrund der besonderen Bedeutung der Mutans-Streptokokken im Kariesgeschehen war es das Ziel dieser Studie, die adhäsionsvermittelnden Oberflächenmembranproteine (Lektine) zweier *Streptococcus mutans*-Subtypen und *Streptococcus sobrinus* bezüglich ihrer Bindungsspezifität zu untersuchen. Die bakteriellen Lektine der kultivierten Bakterienspezies wurden dazu in Form eines bakteriellen Homogenats weitestgehend isoliert und biotinyliert. Mit Hilfe des kompetitiven Lektinbindungs-Inhibitionsassays konnten die bakteriellen Homogenate bezüglich ihres Bindungsverhaltens gegenüber PNA-, SNA-, GNA-, ConA- und AAA-spezifischen Glykanstrukturen sowie einer möglichen konzentrationsabhängigen Verdrängung durch entsprechende Glykokonjugate charakterisiert werden. Das Blotting der zuvor gelelektrophoretisch aufgetrennten Proteine der bakteriellen Homogenate auf glykanspezifisch vorbehandelte PVDF-Membranen ermöglichte die qualitative Proteinanalyse aller für die spezifische Glykanbindung verantwortlichen Proteine. Durch den gleichzeitigen Einsatz deglykosylierter Glykanstrukturen war der Ausschluss aller Bindungsmechanismen, die dabei nicht auf einer Protein-Kohlenhydrat-Bindung (Lektinbindung) basierten, möglich.

Die vermutete Bindungsheterogenität innerhalb der Mutans-Streptokokken ließ sich sowohl interspezifisch zwischen den Subspezies *S. mutans* und *S. sobrinus* als auch intraspezifisch innerhalb einer Subspezies, am Beispiel von *S. sobrinus* bestätigen. Es ist daher anzunehmen, dass die Mutans-Streptokokken über Lektine mit unterschiedlicher Bindungsspezifität in der Lage sind an die Wirtsoberfläche zu adhärieren. Die aus früheren Speicheluntersuchungen bekannte terminale Galaktose-Spezifität von *S. mutans* konnte im Rahmen dieser Studie bestätigt werden. Für *S. sobrinus* hingegen erfolgte der in der Literatur bisher unbekannt Nachweis einer ausgeprägten Bindungsspezifität gegenüber einer terminalen Mannose-Struktur, in Form einer Oligomannose. Darüber hinaus ließ sich das bakterielle Homogenat von *S. sobrinus* durch

terminale Sialinsäure inhibieren, allerdings in vergleichsweise deutlich schwächerem Ausmaß. Der Besitz einer terminalen Fukose-Spezifität konnte für alle drei bakteriellen Homogenate ausgeschlossen werden. Für jede der eingesetzten Bakterienspezies ließ sich jeweils mehr als ein Lektin unterschiedlichen Molekulargewichts für die spezifische Lektinbindung auf der bakteriellen Oberfläche identifizieren. Die ermittelten Molekulargewichte der entsprechenden Lektine liegen dabei für *S. mutans* bei 90 kDa und 155 kDa, für *S. sobrinus* bei 35 kDa und 45 kDa.

Aufbauend auf dem im Rahmen dieser Studie entwickelten in-vitro-Versuchsablaufs ist eine zukünftige routinemäßige Bestimmung der individuellen Bindungsspezifität vorherrschender kariesinduzierender Bakterien durchaus vorstellbar. Im Rahmen der Kariesprophylaxe kann so durch kompetitive Hemmung nach Zufuhr eines individuellen heterogenen „Glykan-Cocktails“ die Etablierung kariesätiologisch bedeutsamer Bakterien auf der Zahnoberfläche gezielt unterbunden werden, ohne dabei die residente, apathogene Standortflora zu beeinflussen. Das Verhindern der zuckerabhängigen Volkskrankheit Karies mit Hilfe einer spezifischen „Zuckerlösung“ stellt demnach einen durchaus interessanten Aspekt in der zukünftigen Kariesprävention und/oder -therapie dar.