

ZUSAMMENFASSUNG

Die extrazelluläre Knorpelmatrix ist hochkomplex und setzt sich aus verschiedenen Makromolekülen zusammen, deren Organisation die strukturelle Integrität sowie verschiedene physiologische Funktionen definiert. Kollagen IX ist eine mengenmäßig gering vorkommende Komponente des Knorpels und ist mit Kollagen II quervernetzt. Die Lokalisation von Kollagen IX an Kollagen II Fibrillen lässt vermuten, dass es als Brücke zwischen Knorpelfibrillen und anderen Matrixkomponenten fungiert. Die exakte Funktion von Kollagen IX konnte bislang nicht näher definiert werden.

Im ersten Teil der Arbeit wurden in einem Kollagen IX *Knockout* Modell die Veränderungen der molekularen Wechselwirkungen zwischen Matrixkomponenten untersucht. Nur geringe Mengen an Matrilin-3 waren sowohl im Knorpelgewebe als auch in der Matrix isolierter Zellen nachweisbar, auch wenn die Neusynthese nicht beeinflusst war. Somit konnte gezeigt werden, dass die Verankerung von Matrilin-3 durch das Fehlen von Kollagen IX verändert war, was für eine direkte Interaktion von Matrilin-3 mit Kollagen IX spricht. Diese Hypothese konnte durch *in vitro* Experimente bestätigt werden.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden Kollagen IX/COMP doppeldefiziente Mäuse generiert. Dieses Mausmodell sollte dazu dienen, die zwischen Matrixproteinen auftretende Redundanz zu umgehen. Doppeldefiziente Mäuse wiesen kürzere und breitere Röhrenknochen sowie veränderte Knochenstrukturen auf. Des Weiteren konnten in der Tibia schwerwiegende Defekte in der Wachstumsfuge mit großen hypozellulären Regionen festgestellt werden. Zusätzlich war die säulenförmige Anordnung der proliferativen und hypertrophen Chondrozyten gestört. Überraschenderweise wiesen Kollagen IX defiziente Mäuse ähnliche Wachstumsstörungen auf. Mäuse, die nur für COMP defizient waren, zeigten nicht diese phänotypischen Veränderungen. Somit erscheint der Beitrag von COMP zu dem in doppeldefizienten Mäusen beobachteten Phänotyp gering. Dennoch konnte im Vergleich zu Kollagen IX defizienten Tieren in doppeldefizienten Mäusen eine veränderte Matrilin-3 Integration innerhalb des hypozellulären Bereiches festgestellt werden, was auf eine Rolle von COMP in der Matrixorganisation deutet.