IDENTIFICATION OF NOVEL TREATMENT OPTIONS FOR OSTEOARTHRITIS



Projektträger:
Universität für Weiterbildung Krems (Donau-Universität Krems)

Wissenschaftliche Leitung:
Hannes Zwickl

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Medizinische Universität Wien

Forschungsfeld:
Histologie, Orthopädie

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS11-007

Projektbeginn: 05. November 2012

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 294.000,00

Kurzzusammenfassung:
Die Arthrose ist schon jetzt die häufigste Erkrankung des Bewegungsapparates in der westlichen Welt. Ihre Inzidenz steigt mit dem Alter und korreliert mit wohlbekannten Prädispositionsfaktoren wie Übergewicht und die insbesondere mit dem Freizeitsport assoziierte Überlastung des Stützapparates.
Die Arthrose beginnt oft mit der mechanischen Schädigung des artikulären Knorpels. Da Knorpelgewebe aneural ist, bleibt diese meist unbemerkt, und durch das Fehlen von Blutgefäßen wird zudem die Regeneration und Reparatur der Schäden verhindert. Daher ist unser Vorschlag, um progrediente Gelenksdegeneration zu verhindern, die Transplantation von Zellen mit knorpelspezifischer Syntheseleistung. Als Zellquellen stehen prinzipiell adulte Knorpelzellen oder Stammzellen, die chondrogenes Differenzierungpotential besitzen, zur Verfügung. Die Identifikation und Charakterisierung der am besten geeigneten Zellquelle, sowie deren methodische Erschließung (Re-Differenzierung), sind in Bezug auf Arthrose-Prävention und Behandlung entscheidend. Im Rahmen dieses Projektes werden aus dem Fruchtwasser isolierte Stammzellen (amniotic fluid stem cells, AFS cells) sowie adulte Knorpelzellen charakterisiert, sowie deren Eignung als Zelltypen für die Transplantation bestimmt. AFS cells sind besonders vielversprechend, da sie lagerungsfähig sind, hohes Proliferationspotential besitzen und multipotente Differenzierungscharakteristika aufweisen. Vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass für chondrozytäre Differenzierung der mTOR-Signalweg (mechanistic target of rapamycin) entscheidend ist. mTOR ist ein Hauptregulator von Zellmetabolismus und Differenzierung und durch dessen gezielte Manipulation kann die Differenzierung und damit die Ausprägung des chondrozytären Phänotyps moduliert werden. Dieser Mechanismus könnte auch dazu genutzt werden die Zellqualität von adulten, durch Expansion teilweise dedifferenzierten Knorpelzellen zu verbessern. Im Zuge des Projektes wird die Rolle des mTOR-Signalweges bei der in vitro Zelldifferenzierung untersucht und die Vielfalt von Steuerungsmöglichkeiten in Bezug auf den chondrozytären Phänotyp evaluiert. Parallel dazu wird die mTOR-Aktivität in Knorpelproben, isoliert aus humanen osteoarthritischen Gelenken, bestimmt, um eine mögliche Korrelation mit histologischen („Staging“) und molekularbiologischen Parametern zu ermöglichen. Weiters soll die Eignung der Zellquellen in einem humanen artikulären Knorpelexplant-System getestet werden.
Ziel dieses Projektes ist die Identifikation neuer Zellquellen und Differenzierungsprotokolle, um funktioneller Knorpelzellen zu generieren und diese für die intraartikuläre Transplantation und Regeneration von Knorpeldefekten zu verwenden. Unser Projekt wird die laufende Suche nach Angriffszielen in der Arthrosebekämpfung unterstützen und weiters können Ergebnisse aus diesem Projekt den Weg für neue therapeutische Behandlungsmöglichkeiten ebnen.

Schlüsselbegriffe:
amniotic fluid stem cells, autologouse chondrocytes, chondrogenic differentiation, mechanistic target of rapamycin