ENTWICKLUNG EINES TISSUE ENGINEERING MODELLS DER ENDOCHONDRALEN OSSIFIKATION FÜR DIE KNOCHENREGENERIERUNG



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

Wissenschaftliche Leitung:
Stefan Nehrer

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften

Forschungsfeld:
Regenerative Medizin, Gewebezucht

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS16-024

Projektbeginn: 01. Jänner 2018

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 279.000,00

Kurzzusammenfassung:
Techniken zum Einfügen eines neuen Knochenstücks um große Knochendefekte zu behandeln beinhalten oft die Implantation eines allogenen Knochentransplantats um das beschädigte Gewebe zu ersetzen. Häufig kommt es aber zu einer schlechten Integration des Transplantats und zu keiner funktionierenden Anastomose, die zur Einwanderung von Blutgefäßen des vorhandenen Gewebes in das Transplantat benötigt werden. Deshalb müssen viele ungeklärte Fragen untersucht werden, um klinische Ergebnisse die Knochenbrüche, Osteonekrose und Osteoporose betreffen, zu verbessern. Vielversprechende Tissue Engineering Strategien wurden bereits entwickelt, die die Knochenregeneration fördern. Die häufigste Methode beinhaltet die Stimulierung der Knochenentwicklung um den Knochen neu zu bilden, jedoch ist diese Strategie bis jetzt noch wirkungslos. Schon am Beginn der Forschung im Bereich Knochen Tissue Engineering hatte man die Vorstellung, natürliche Prozesse der Knochenbildung durch die Entwicklung von Mechanismen zur Bildung der Röhrenknochen (= endochondrale Ossifikation) nachzuahmen.
In diesem Projekt möchten wir Strategien zur Knochenregenerierung entwickeln, welche natürliche Biomaterialien mit eingebauter extrazelluläre Matrix des Knorpels beinhalten (= cartilage derived extracellular matrix; CD-ECM). Wir nehmen an, dass eine knorpelähnliche Vorlage auf einem festen Biomaterial ein neues Gewebe bildet, das dem nativen Knochen in Struktur und Funktionalität ähnelt. Um diese Hypothese zu testen, werden wir die Knochenneubildung an Hand unseres vorgeschlagenen Modells mit den in der Klinik verwendeten Knochentransplantaten vergleichen. In die mit CD-ECM versehenen Biomaterialien werden hypertrophe Chondrozyten, d.h. Chondrozyten die auf dem Weg zur Knochenbildung sind, eingebettet und die Bildung einer mineralisierten Matrix wird an Hand von biochemischen Analysen und histologischen Methoden untersucht. Des Weitern wird durch Mikro-Computertomographie (µCT), eine Methode bei dem das Konstrukt nicht zerstört wird, mehrteilige drei-dimensionale Bilder erzeugt, um die Kalzifizierung und die Knochenformung darzustellen. Dies erlaubt eine Computermodulation und –Simulation, wodurch über eine Finite-Elemente-Analyse die Steifigkeit und die Widerstandsfähigkeit dieser gebildeten Konstrukte beschrieben werden kann.
Die mit CD-ECM versehenen Biomaterialien werden dann mit oder ohne hypertrophe Chondrozyten subkutan in Ratten implantiert um die de novo Mineralisierung der Matrix zu untersuchen. Des Weiteren wird die Knochenbildung durch µCT sowie mit biochemischen, biomechanischen und rechenbetonten Methoden untersucht. Dieser interdisziplinäre Ansatz würde helfen bioempfängliche Materialien dazu zu bringen den natürlichen Mechanismus nativer Knochenheilung zu

rekapitulieren.

Schlüsselbegriffe:
Biomaterial, Biomechanics, Computation modelling