EXTRAZELLULÄRE VESIKEL AUS DEM HOFFA-FETTKÖRPER- EIN NEUER ANSATZ DER KNORPELREGENERATION?



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

Wissenschaftliche Leitung:
Andrea De Luna

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Medizinische Universität Wien
IMC Fachhochschule Krems
OrthoSera

Forschungsfeld:
Regenerative Medizin

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS18-014

Projektbeginn: 01. April 2020

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 298.100,00

Kurzzusammenfassung:
Da die Inzidenz von Osteoarthritis in den letzten Jahren zugenommen hat, rückte die Entwicklung neuer Therapieansätze für die osteochondrale Regeneration mehr und mehr in den Fokus der Tissue Engineering-Forschung. Neben den konventionellen Therapien mit Patienten-eigenen Chondrozyten wurden Stammzellen aufgrund ihrer modulatorischen Eigenschaften zu einer vielversprechenden Zellquelle für die Knorpelreparatur. Neben den Vorteilen der Verwendung von Stammzellen traten jedoch auch Rückschläge auf, wie die Abstoßung der Zellen nach der Transplantation in den Defekt, die Bildung von Teratomen oder die geringe Differenzierungsfähigkeit der Stammzellen in das gewünschte Gewebe. Um diese Einschränkungen zu umgehen, werden zellfreie Ansätze benötigt, die die gewünschten Eigenschaften von Stammzellen beinhalten. Extrazelluläre Vesikel stellen einen neuen Mechanismus dar, durch den Signale zwischen verschiedenen Zelltypen übertragen werden und aufgrund ihres Inhalts (z. B. Proteine, Lipide, mRNA, miRNA) zu zellulären Reaktionen führen. Es ist bereits beschrieben worden, dass extrazelluläre Vesikel, die sowohl aus Körperflüssigkeiten als auch aus zellkonditionierten Medien isoliert werden können, potente Vermittler therapeutischer Signale sind, die eine Rolle bei einer großen Anzahl von Krankheiten einschließlich Krebs, Ischämie, Sepsis, rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis und anderen spielen.
Der Fokus dieses Projektes liegt auf der Untersuchung des therapeutischen Potentials von extrazellulären Vesikeln die aus mesenchymalen Stammzellen des Hoffa-Fettpolsters isoliert werden, auf Prozesse, die im Zuge der Osteoarthritis auftreten (extrazellulärer Matrixabbau, Entzündung). Das Hoffa-Fettpolster befindet sich intra-artikulär hinter und unter der Patella. Aufgrund ihrer Nähe zum Knorpel sind mesenchymale Stammzellen aus diesem Fettgewebe stärker in die Entwicklung und Progression von Osteoarthritis involviert als mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark, die häufig für Knorpelregenerationsstudien verwendet werden. Darüber hinaus wird der Einfluss von Blutprodukten auf mesenchymale Stammzellen des Hoffa-Fettpolsters und auf die daraus isolierten extrazellulären Vesikel untersucht. Blutprodukte wie Plättchenreiches Plasma (PRP) werden schon praktisch in der Orthopädie mit hervorragender therapeutischer Wirksamkeit eingesetzt. Die Verwendung der beiden aus Blut gewonnen Produkte PRP und hyperakutes Serum als Ersatz zum herkömmlich verwendeten Tierserum in Zellkulturexperimenten wird auch dabei helfen, Ergebnisse die im Zuge von Zellkulturexperimenten entstehen in die klinische Anwendung zu übersetzen.

Schlüsselbegriffe:
Extracellular Vesicle Research, Autologous Blood Derived Product Research