

Die Gruppe Biologische Materialanalytik des IKTS entwickelt standardisierte präklinische Testmodelle.

Knochenneubildung nach akuter Entzündung – Bewertung in vitro

M. Sc. Constantin Ißleib, Dr. Susanne Kurz, Dr. Juliane Spohn

Ob Knochenfraktur oder das chirurgische Neusetzen eines Implantats als Knochenersatz: Bevor die Knochenneubildung beginnt, liegt eine Schädigung des umliegenden Gewebes vor. Das Immunsystem antwortet mit einer akuten Entzündung an der Wundstelle um den Knochen.

In der präklinischen Evaluierung zur Wirksamkeit neuartiger Implantatmaterialien werden die Tests aktuell auf die Knochenneubildung beschränkt. Inzwischen ist jedoch bekannt, dass die akute Entzündung einen entscheidenden Einfluss auf die Knochenneubildung hat.

Neuartiges Osteoimmunologie-Modell als präklinischer In-vitro-Test

In der Gruppe Biologische Materialanalytik des Fraunhofer IKTS wurde ein In-vitro-Modell aufgebaut, das die Knochenneubildung unter inflammatorischen, d. h. entzündlichen Bedingungen abbildet. Die Grundlage für das kombinierte Modell bilden zwei humane Zelltypen: Makrophagen als Hauptakteure in der akuten Entzündung sowie mesenchymale Stammzellen (hMSCs), die den grundlegenden Prozess der Knochenneubildung durchlaufen: Die osteogene Differenzierung. Im Modell werden zunächst Makrophagen in einen proinflammatorischen Subtyp polarisiert. Dadurch wird ein inflammatorisches Milieu erzeugt. Dies zeichnet sich durch die Sekretion proinflammatorischer Zytokine (Botenstoffe) aus, die im Patienten u. a. zu Rötungen, Schwellungen und Fieber führen können. Dem inflammatorischen Milieu werden hMSCs zugeführt und im weiteren Verlauf osteogen differenziert (Bild mitte). Der Verlauf der osteogenen Differenzierung wird anschließend anhand der Bildung einer extrazellulären Matrix sowie der Kalziummineralisierung nachgewiesen und begutachtet (Bild unten).

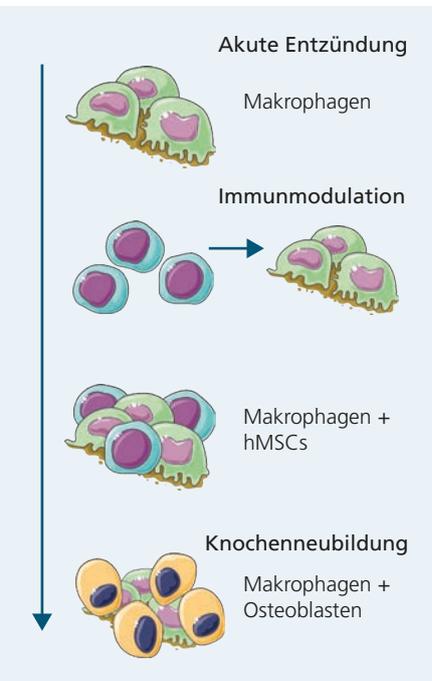
Bei der Untersuchung von Prüfmaterialien (Wirkstoffe oder [Bio]Materialien, wie Knochenersatz) liefert zunächst die Polarisierung der Makrophagen wichtige Erkenntnisse über immunmodulatorische Eigenschaften des Prüfkörpers. So kann hier im ersten Schritt eine Stärkung oder Schwächung der Inflammation analysiert werden (Bild mitte, akute Entzündung). Zusätzlich wird im Modell die Resolution der Inflammation durch die immunmodulatorisch wirksamen hMSCs abgebildet (Bild mitte, Immunmodulation). Im zweiten Schritt wird die Knochenneubildung anhand der osteogenen Differenzierung der hMSCs unter inflammatorischen Bedingungen bewertet (Bild mitte, Knochenneubildung). Entsprechend der Fragestellung zum Prüfkörper (Materialien/Wirkstoffe) kann der Prozess hinsichtlich physiologischer Kulturbedingungen und geeigneter Analysen angepasst werden.

Analysen-Portfolio

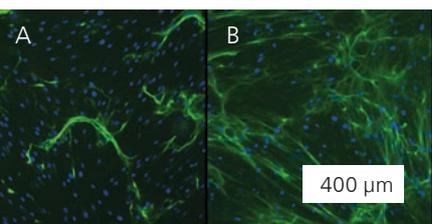
- Sekretion (ELISA, Multiplex)
- Genexpression
- Enzymaktivität
- Biochemische Assays (bspw. Protein-, Kalziumbestimmung)
- Immunfluoreszenzfärbung

Leistungs- und Kooperationsangebot

- Translation von Testmodellen auf Prüfkörper (Materialien/Wirkstoffe)
- Bewertung der immunmodulatorischen Eigenschaften von Testmaterialien/Wirkstoffen
- Bewertung der Knochenneubildung unter inflammatorischen Bedingungen
- Translation von Testmodellen für Industrie, sowie Normen und Standards



Makrophagen und mesenchymale Stammzellen (hMSCs) interagieren von der akuten Entzündung bis zur Knochenneubildung.



Färbung der gebildeten extrazellulären Matrix (grün) durch hMSCs ohne (A) und mit inflammatorischem Einfluss (B).