

Wissenschaftliche Partner

LK Krens

Croma-Pharma

Arthro Kinetics

Institut für Krebsforschung (Wien)

AC^T-Österreichisches

Kompetenzzentrum für Tribologie

Fördergeber

Land Niederösterreich

FFG-Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft

Zentrumsleitung

Univ.-Prof. Dr. **Stefan Nehrer**

Mitarbeiter

Christoph Bauer, BSc

Dr. **Manuela Berger**

Mag. **Florian Halbwirth**

Daniela Kern, BTA

Mag. **Eugenia Niculescu-Morza**

Mag. **Hannes Zwickl**

Sekretariat

Elisabeth Hintermayer

ISO-Zertifizierung (ISO 2001:2008)

Kontakt

Donau-Universität Krens

Zentrum für Regenerative Medizin

Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30

3500 Krens, Austria

Tel.: +43 (0)2732 893-2605

Fax: +43 (0)2732 893-4600

hannes.zwickl@donau-uni.ac.at

www.donau-uni.ac.at/zrm

Information

Donau-Universität Krens

Department für Klinische Medizin und Biotechnologie

Zentrum für Regenerative Medizin

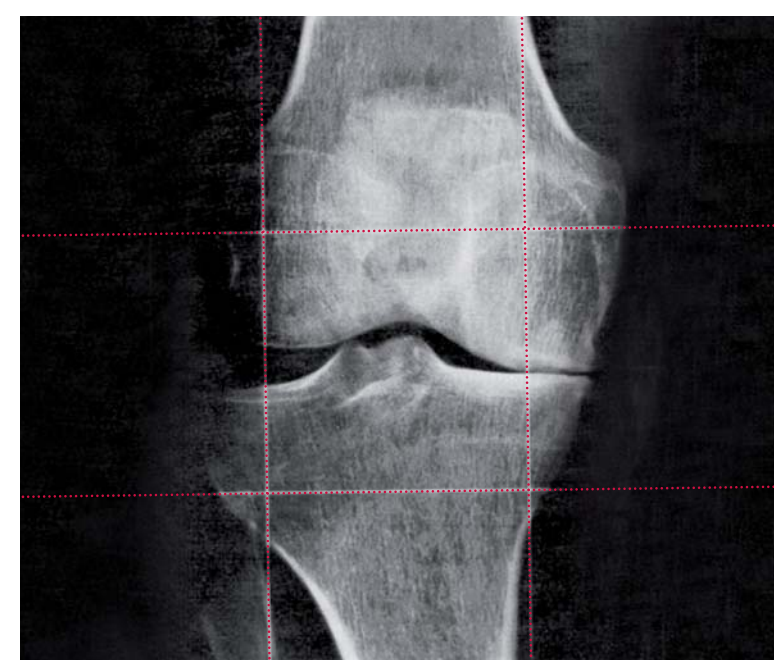
Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30

3500 Krens, Austria

Tel.: +43 (0)2732 893-2602

Fax: +43 (0)2732 893-4600

elisabeth.hintermayer@donau-uni.ac.at



Zentrum für Regenerative Medizin



Die **Donau-Universität Krens** ist spezialisiert auf universitäre Weiterbildung und bietet exklusive Aufbaustudien in den Bereichen • Wirtschaft und Management, • Kommunikation, IT und Medien, • Medizin und Gesundheit, • Recht, Verwaltung und Internationale Beziehungen, • Kultur- und Bildungswissenschaften sowie • Bauen und Umwelt. Mehr als 4.500 Studierende aus 60 Ländern leben die Philosophie des Lifetime Learning und absolvieren ein Studium an der Universität für Weiterbildung. Krens liegt – 80 km von Wien entfernt – in der einzigartigen Natur- und Kulturlandschaft Wachau, die zum Weltkulturerbe der UNESCO ernannt wurde.

Lifetime Learning.

Impressum

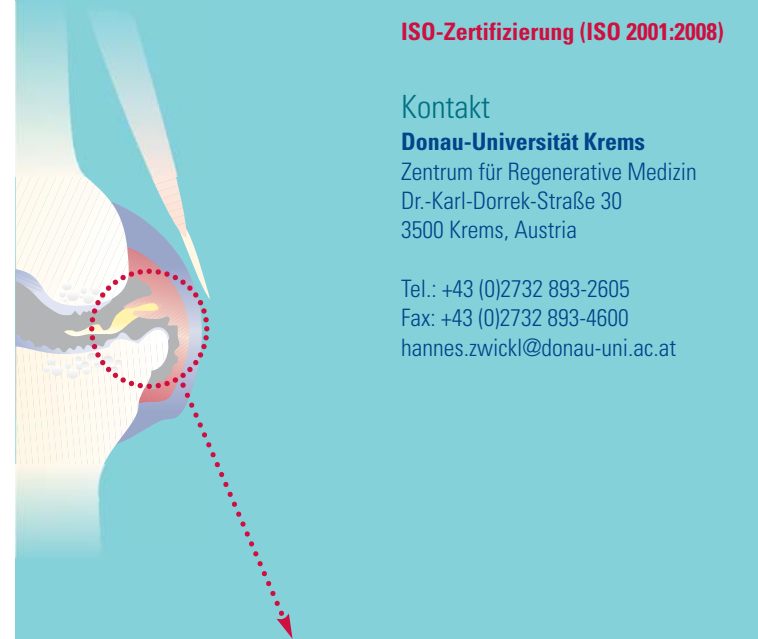
Herausgeber: Donau-Universität Krens, Zentrum für Regenerative Medizin.

Für den Inhalt verantwortlich: Mag. Hannes Zwickl

Druck: 09/2009; Fotos: Donau-Universität Krens, Änderungen vorbehalten.

Donau-Universität Krens

www.donau-uni.ac.at/zrm



Histologische Methoden

ELISA

FACS

Proteomics

Western Blot

Protein

Translation

mRNA

RT-PCR

Transkription

DNA

Substanzeffekte

Biochemische Assays

Mechanostimulation

Das Zentrum für Regenerative Medizin (ZRM) bearbeitet und entwickelt Methoden des Tissue Engineering im Rahmen der „**Regenerativen Medizin**“. Der Forschungsschwerpunkt liegt auf der Entwicklung alternativer bzw. der Verbesserung bestehender Therapien bei orthopädischen Problemen des Bewegungsapparates. Im Rahmen dessen werden verschiedene Zellkulturmethoden und Zellressourcen wissenschaftlich bearbeitet und Biomaterialien hinsichtlich ihrer Biokompatibilität und der Zell-Matrix-Interaktionen untersucht.

Zentrum für Regenerative Medizin

Auf die praktische Umsetzbarkeit in der Klinik wird bei der Entwicklung neuer Methoden besonders geachtet, sowohl hinsichtlich des technisch Machbaren als auch ethisch Vertretbaren. Das Zentrum für Regenerative Medizin strebt an, die gewonnenen Erkenntnisse und Konzepte in die Methoden der industriellen Verarbeitung zu integrieren und will gemeinsam mit Partnern aus der Industrie Geschäftsmodelle entwickeln, um Tissue Engineering auch im Sinne der sozioökonomischen Kosteneffektivität einzusetzen.

Arthrose

Gesundes Gelenk

Das **gesunde Gelenk** ist tagtäglich einer enormen biomechanischen Beanspruchung ausgesetzt. Das Kompensieren hoher Drücke über einen großen Bewegungsradius und die Stabilisation des Gelenkes verlangen das Zusammenspiel einer Vielzahl anatomischer Strukturen. In diesem System ist das Knorpelgewebe, das die opponierenden Gelenkflächen bedeckt, am stärksten beansprucht. Aufgrund seiner molekularen Struktur aus ineinander verwobenen Kollagen II-Fasern und dazwischen eingelagerten Proteoglykanen ist es jedoch in der Lage Kompressions- und Zugkräfte effizient zu kompensieren. Zusätzlich ermöglichen die spezielle Beschaffenheit der Knorpeloberfläche und die viskoelastischen Eigenschaften der Synovialflüssigkeit ein nahezu reibungsfreies Gleiten der Gelenkflächen.

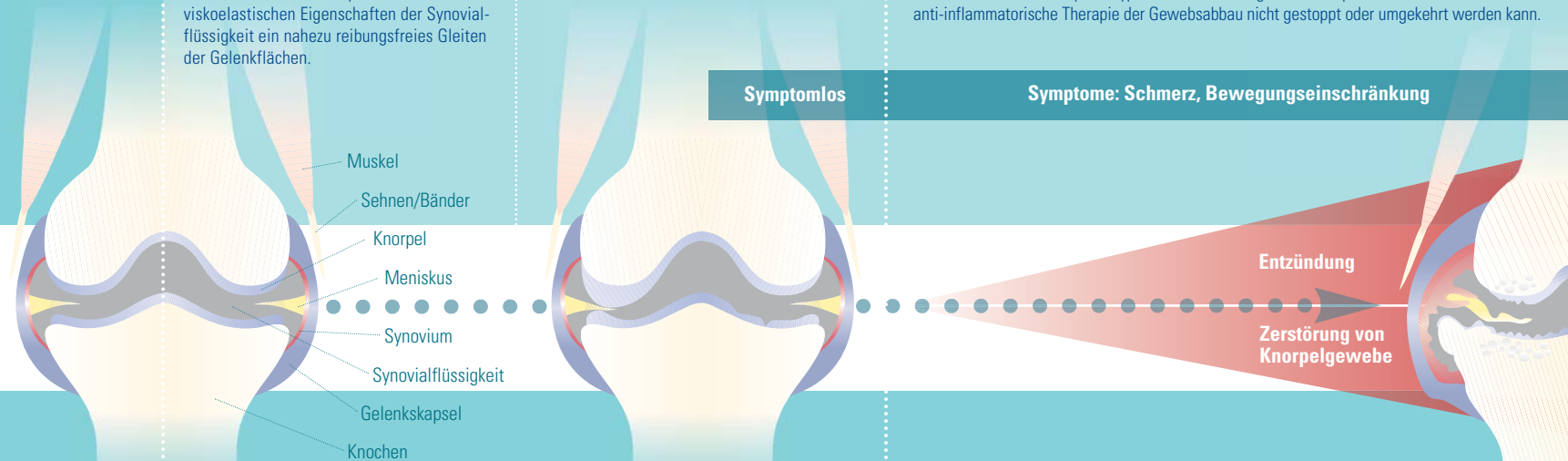
Knorpelschaden

Trotzdem kommt es häufig zu einer **Überlastung oder Ruptur des Knorpels**. Auslösende Faktoren dafür sind Übergewicht, Gelenkfehlstellungen oder Verletzungen gelenkstabilisierender Strukturen wie Bänder oder Menisci. Da Knorpelgewebe aneural und avaskulär ist, bleibt ein Defekt schmerzfrei und wird nur unzureichend repariert. Bei weiterer Belastung des in seiner Integrität beeinträchtigten Gewebes kommt es zur Schädigung ursprünglich intakt gebliebenen Knorpels und in weiterer Folge zur Ausbildung von Arthrose.

Arthrose: Progrediente Gelenksdegeneration

Arthrose ist charakterisiert durch den Abbau der funktionellen Knorpelmatrix: Im gesunden Knorpel sind die Knorpelzellen (Chondrozyten) als einziger Zelltyp dieses Gewebes sowohl für den Aufbau (Anabolismus) als auch den kontrollierten Abbau (Katabolismus) von Knorpelkomponenten verantwortlich. Dieser streng kontrollierte und koordinierte Prozess gewährleistet den Ersatz beschädigter Knorpelkomponenten und damit den Erhalt der Gewebefunktion sowie die Anpassung an Belastungen (Training). Im Verlauf der Arthrose kommt es zur Störung dieses Gleichgewichts: Chondrozyten synthetisieren vermehrt gewebssabbauende Enzyme (Matrixmetalloproteinasen) bei gleichzeitig reduzierter Expression von Matrixkomponenten (Kollagen II, IX, XI und Aggrecan). Dieser metabolische Zustand führt zwangsläufig zum Nettoabbau des Knorpels.

Eine entscheidende Rolle bei der progredienten Knorpeldegeneration spielt dabei die Entzündung. Entzündungsmediatoren (IL-1, TNF- α), die von Zellen des Immunsystems, Synoviozyten (Zellen der Gelenkskapsel) und von Chondrozyten selbst (autokrine Wirkung) als Reaktion auf Matrixabbauprodukte, gebildet werden, verstärken das metabolische Ungleichgewicht und führen zusätzlich zu phänotypischen Veränderungen von Knorpelzellen, so dass selbst durch anti-inflammatorische Therapie der Gewebssabbau nicht gestoppt oder umgekehrt werden kann.



Forschung & Forschungsmethoden

Molekularbiologischer Effekt von mechanischer Belastung auf Chondrozyten

Die MACT (Matrix-assisted Autologous Chondrocyte Transplantation) ist eine etablierte Methode für die Behandlung isolierter Knorpeldefekte des noch nicht arthritisch veränderten Gelenkes. Dabei wird im Rahmen eines chirurgischen Eingriffes der defekte Teil des Knorpels gegen eine mit autologen, d.h. dem Patienten vorher entnommenen, Knorpelzellen besiedelte Matrix ersetzt. Es hat sich gezeigt, dass dieses Transplantat mit der Zeit gegen eine funktionelle native Knorpelmatrix ersetzt wird. Das ZRM arbeitet an der Optimierung einer Kollagenmatrix unter besonderer Berücksichtigung der Konditionierung eingebetter Chondrozyten. Dabei werden Prototypen von Geräten für Mechanostimulation entwickelt, die in weiterer Folge für die Produktion von optimierten Transplantaten eingesetzt werden können. Weiters soll eine Matrix auf Hyaluronsäurebasis entwickelt und getestet werden.

Molekularbiologischer Effekt von Entzündungsmediatoren auf Chondrozyten und Synoviozyten

Hyaluronsäure (HA) ist eine entscheidende Komponente des aus Gelenkflüssigkeit und Knorpel bestehenden reibungsmindernden Systems. Im Laufe der Arthrose wird diese vermehrt abgebaut und nicht nachgebildet. Ein therapeutischer Ansatz besteht daher in der intraartikulären Applikation von HA, um die viskoelastischen Eigenschaften wieder herzustellen. Bemerkenswerterweise dauert der schmerzlindernde Effekt länger an als aus der Verweildauer von HA zu erwarten wäre. Ziel ist es daher, den pharmakologischen Effekt von HA auf Chondro- und Synoviozyten vor dem Hintergrund der Entzündung zu untersuchen. Weiters wird der Substanzeffekt eines HA-Derivates untersucht, das verbesserte viskoelastische Eigenschaften und längere Verweildauer im Gelenk aufweist.

ACT/MACT

Acetaminophen

COX2 Inhibitoren

NSAIDs

Intraartikulär Hyaluronsäure

Intraartikulär Steroide

Bioreaktoren

Biochemische Assays

Histologische Methoden

ELISA

FACS

RT-PCR

Mechanostimulation