

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Choroba zwyrodnieniowa stawów, będąca następstwem uszkodzeń chrząstki stawowej, jest najczęstszym schorzeniem narządu ruchu, a w światowej populacji trzecią pod względem częstości występowania przyczyną niesprawności. Dotychczasowe metody leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów nie zapewniają jednak trwałej poprawy stanu chorych. Dlatego poszukuje się nowych metod leczenia uszkodzeń chrząstki stawowej wykorzystujących możliwości jakie stwarza inżynieria tkankowa, umożliwiającą regulację wzrostu, różnicowania i aktywności metabolicznej komórek tkanki chrzęstnej (chondrocytów). Najnowszy kierunek badań w dziedzinie rekonstrukcji chrząstki stawowej zmierza do wykorzystania zjawiska różnicowania różnych populacji komórek macierzystych takich jak mezenchymalne (MSC) i indukowane pluripotencjalne (iPSC) w kierunku chondrocytów. Łatwo dostępnym źródłem komórek są MSC jest szpik kostny lub tkanka tłuszczowa. Jednakże wraz z wiekiem dawcy maleje zdolności tych komórek do różnicowania co uniemożliwia zwiększanie skali hodowli a tym samym obniża potencjalny efekt terapeutyczny. Alternatywą są iPSC, o charakterystyce zbliżonej do embrionalnych komórek macierzystych, jednakże utworzonych z dojrzałych komórek osób dorosłych poprzez wymuszenie ekspresji genów odpowiedzialnych za stan pluripotencji. Różnicowanie komórek macierzystych w kierunku chondrocytów wymaga suplementacji pożywki hodowlanej odpowiednimi czynnikami wzrostu i cytokinami. Obecnie istnieje kilka metod różnicowania iPSC do komórek chondrocytopodobnych. Jednakże, nawet ściśle kontrolowane warunki laboratoryjne mogą nie odzwierciedlać środowiska, jakie panuje w stawach człowieka. Środowisko prozapalne może negatywnie wpływać na implantację uzyskanych komórek, poprzez zwiększenie ich śmiertelności. Według ostatnich badań właściwości cytoprotekcyjne posiadają czynniki wydzielane przez komórki iPSC do pożywki hodowlanej. Opracowana przez nas metoda różnicowania komórek iPSC pozwala na uzyskanie ilości materiału wystarczającej do wypełnienia dużych ubytków chrząstki stawowej. Otrzymane tą metodą prekursorzy chondrocytów mogłyby stanowić doskonały materiał do implantacji w miejsca uszkodzonej chrząstki stawowej. Pomimo istnienia kilku metod różnicowania komórek macierzystych w kierunku chondrocytów, żadna z nich nie jest jednak wystarczająco wydajna oraz nie uwzględnia wpływu płynu stawowego, który stanowi ich naturalne środowisko,

Celem projektu jest opracowanie wydajnej metody hodowli prekursorów chondrocytów otrzymanych w wyniku różnicowania iPSC w obecności płynu stawowego pobranego od chorych z zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi stawu kolanowego. Planujemy wykonanie szczegółowej analizy płynu stawowego pobranego od wyselekcjonowanej grupy chorych z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego i zbadanie wpływu płynu stawowego na różnicowanie, żywotność i starzenie się chondrocytów w hodowli pierwotnej, a także ich prekursorów otrzymanych w wyniku różnicowania komórek iPSC. Umożliwi to określenie wpływu mikrośrodowiska zmienionego zapalnie stawu kolanowego na funkcję chondrocytów przeznaczonych do implantacji w miejsce uszkodzonej chrząstki. W końcowym etapie planujemy zbadanie wpływu pożywki kondycjonowanej, pobranej z hodowli komórek iPSC wolnych od komórek odżywczych i surowicy jako czynnika opóźniającego starzenie się komórek oraz neutralizującego negatywny wpływ środowiska prozapalnego na chondrocyty.

Spodziewamy się, iż nasz projekt pozwoli określić przydatność komórek iPSC w rekonstrukcji uszkodzonej chrząstki stawowej oraz ocenić ich efekt terapeutyczny w zależności od stopnia zaawansowania choroby zwyrodnieniowej oraz mikrośrodowiska stawu kolanowego objętego procesem chorobowym. Uzyskane wyniki stanowiłyby znaczny postęp w leczeniu uszkodzeń chrząstki stawowej metodą inżynierii tkankowej.