



Sparkling Science > Wissenschaft ruft Schule Schule ruft Wissenschaft

Forschungsprojekt

(Ent)Zündende Sehnenforschung

**Gespannte Reaktionen aus dem
Bioreaktor: Einfluss entzündlicher
Faktoren auf die Sehnenqualität**

Projektleitende Einrichtung

Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg,
Institut für Sehnen- und Knochenregeneration
PD Dr. Andreas Traweger
andreas.traweger@pmu.ac.at

Beteiligte Schule

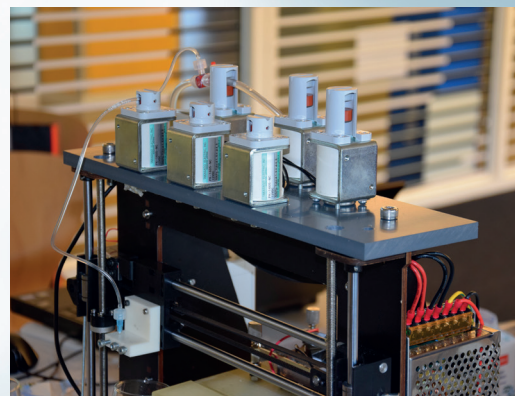
HTL Salzburg, S

Wissenschaftlicher Kooperationspartner

Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg,
Institut für Klinische Innovation

Partner aus Wirtschaft und Gesellschaft

Nanopharma, Prag, CZ



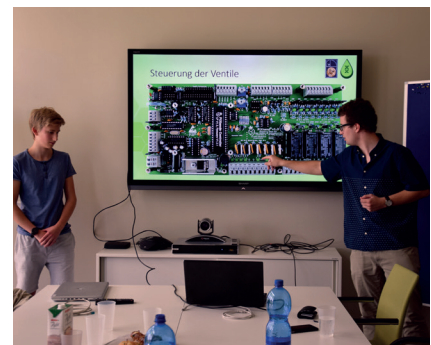
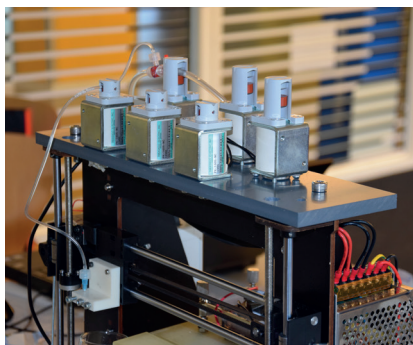
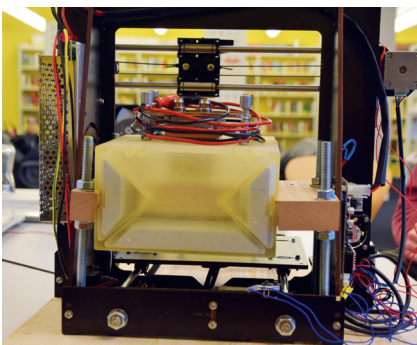
(Ent)Zündende Sehnenforschung

Gespannte Reaktionen aus dem Bioreaktor: Einfluss entzündlicher Faktoren auf die Sehnenqualität

Sehnenverletzungen stellen Ärztinnen und Ärzte vor große Herausforderungen, da der Heilungsverlauf langwierig ist und das entstandene Narbengewebe nicht mehr dieselbe Qualität aufweist wie die vormals intakte Sehne. In den meisten Fällen sind die Sehnen bereits im Vorfeld geschädigt. Man nimmt an, dass eine Akkumulation von Mikrorissen aufgrund von mechanischer Überlastung zu diesen Vorschädigungen führt. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Tendinopathie gelten Diabetes, Übergewicht, Rauchen und einige Autoimmunerkrankungen. Aufgrund des unvollständigen Verständnisses der Etiologie sind die Optionen für eine therapeutische Intervention sehr eingeschränkt. Dass entzündliche Prozesse eine Rolle spielen dürften, davon gehen mittlerweile viele Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus.

Das Sparkling-Science-Projekt beschäftigte sich mit der Frage, ob Entzündungen (nicht nur lokale, sondern auch systemische) zu Veränderungen in der Sehne führen und welche zellulären bzw. molekularen Mechanismen beteiligt sind. Um Antworten auf diese Fragen zu finden, analysierte das Team einerseits die Auswirkung einer Entzündung in vivo anhand eines Allergie-Mausmodells, andererseits etablierte es in vitro Sehnenmodelle unter Verwendung verschiedener Scaffolds (dezellularisierte Schweinsehnen bzw. künstliche Kollagen-basierte), um Effekte von Entzündungsfaktoren nicht nur auf die Gen- bzw. Proteinexpression von Sehnenzellen, sondern auch auf die die Zellen umgebende Matrix studieren zu können. Der von den Schülern der HTBLuVA umgesetzte Bioreaktor diente dazu, Ratten-Flexorsehnen ex vivo einer definierten Überlast auszusetzen und die Auswirkungen einer solchen Überbeanspruchung auf die biomechanischen Eigenschaften der Sehnen zu analysieren.

Den Ergebnissen zufolge scheint eine systemische Entzündung tatsächlich Auswirkungen auf die Biomechanik von Sehnen zu haben. So ergaben die biomechanischen Testungen, dass die Steifigkeit der Sehnen von allergischen Mäusen, die signifikant erhöhte Blutzytokinwerte gegenüber den Kontrolltieren aufwiesen, signifikant reduziert war. Um Aussagen auf die Materialeigenschaften dieser Sehnen treffen zu können, war es unabdingbar, den Sehnenquerschnitt akkurat bestimmen zu können. Dazu diente dem Team die von den Schülern der HTBLuVA entwickelte optische Messvorrichtung, mittels derer von zwei Seiten der Sehnen-Durchmesser erfasst werden kann. Auf Basis dieser Messung ergaben sich für die Sehnen allergischer Mäuse signifikant reduzierte Werte für sowohl den „Young's Modulus“ als auch für den „Stress to failure“, da auch der Sehnenquerschnitt der Allergie-Mäuse signifikant größer war verglichen mit den Kontrolltieren. Die Effekte auf die Biomechanik spiegelten sich auch histologisch wider, da die Sehnen der Allergietiere eine signifikant weniger dichte Packung der Kollagenfibrillen aufwiesen. Um ein



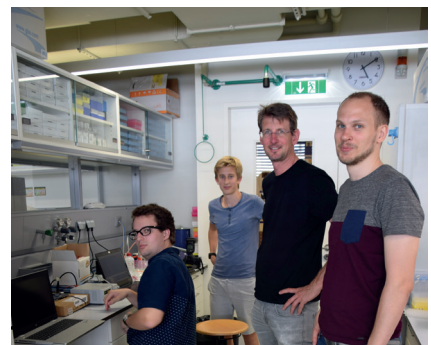
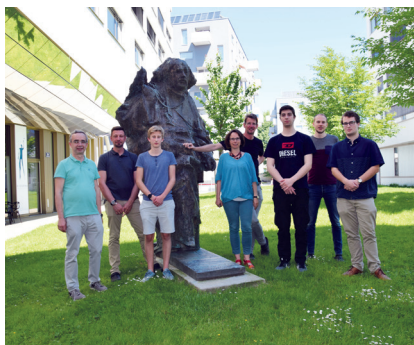
Projektlaufzeit: 1.9.2017 bis 31.12.2019

besseres Verständnis über die Mechanismen, die zu den beobachteten Veränderungen führten, zu bekommen, testete das Forschungsteam den Einfluss einzelner Entzündungsfaktoren (IL-1 β und TNF- α) auf die diversen in vitro Sehnenzell-Modelle. Dabei fand es, dass die Stimulierung mit IL-1 β zu einer signifikanten Erhöhung einiger Matrix-assoziiierter Proteine als auch zweier Proteine führte, die bislang nicht mit Sehngewebe in Verbindung gebracht wurden, und zwar das Chemokin Fractalkin und das Peptidhormon Epiregulin. Ergebnisse dazu wurden erst kürzlich im Journal „Disease Models & Mechanisms“ veröffentlicht.

Der von den Schülern um eine automatisierte Entnahmestation erweiterte Bioreaktor kam bei der Testung von Ratten-Flexorsehnen zum Einsatz. Dabei wurden die Sehnen einer definierten Überlast (Dehnung um 8% der Einspannlänge) über drei Tage ausgesetzt und gleichzeitig die Steifigkeit aufgezeichnet. Die Überbeanspruchung der Sehnen führte zu einer signifikant reduzierten Steifigkeit. Die beobachtete Veränderung korrelierte ähnlich dem Allergiemodell mit einer deutlich veränderten Sehnenmatrix. Der Bioreaktor erwies sich damit als ein Werkzeug, das bestens geeignet ist, um mechanische Effekte in Kombination mit Faktoren, die dem Zellkultur-Medium zugegeben werden können, in einem physiologischen Setting zu studieren, ohne die Komplexität eines In-vivo-Experiments zu haben, wodurch sich Signalwege leichter identifizieren lassen.

Die geplante automatisierte Zugabestation konnte leider nicht umgesetzt werden, da nur zwei Schüler im zweiten Projektjahr an den beiden Projekten „Entnahmevorrichtung“ und „Zugabestation“ arbeiteten. Aufgrund der Komplexität beider Projekte konzentrierten sich die Schüler vornehmlich auf das Projekt der Entnahme, welches sie am Ende des zweiten Projektjahres auch erfolgreich realisierten. Für zukünftige Experimente ist geplant, dem Medienkreislauf einen Zytokin-Cocktail basierend auf den im Allergiemodell gemessenen Zytokinwerten zuzusetzen und die Sehnen einer Überlast auszusetzen. Die dabei ins Medium freigesetzten Faktoren sollen dann in zeitlich definierten Intervallen automatisch entnommen, gekühlt und analysiert werden.

www.sparklingscience.at/de/Sehnen.html



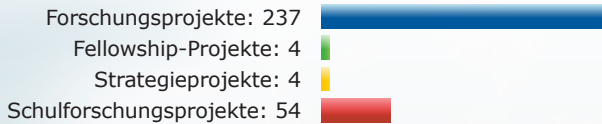
Stand: April 2020

Facts and Figures

Sparkling Science ist ein Programm des BMBWF, das Forschung auf dem letzten Stand der Wissenschaft mit voruniversitärer Nachwuchsförderung verknüpft. In sämtlichen thematisch breit gefächerten Projekten werden Schülerinnen und Schüler in die Forschungsarbeiten ebenso wie in die Vermittlung der Ergebnisse eingebunden. Die Leitung des Forschungsprogramms liegt beim BMBWF, das Programmbüro bei der OeAD-GmbH. www.sparklingsscience.at

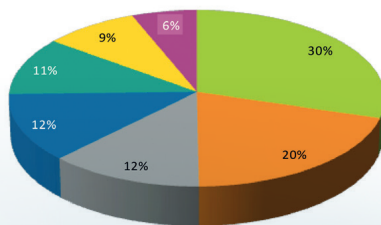
Anzahl der Forschungsprojekte

299



Datengrundlage: ohne Pionierprojekte

Forschungsfelder



- 30% Naturwissenschaften
- 20% Sozialwissenschaften
- 13% Technik
- 12% Lehr-Lernforschung
- 11% Informatik
- 9% Geisteswissenschaften
- 6% Medizin und Gesundheit

Beteiligte Personen

Schülerinnen und Schüler

95.217

29.661 direkt = aktiv eingebundene Schülerinnen und Schüler



65.556 indirekt = passiv eingebundene Schülerinnen und Schüler, die z.B. ausschließlich bei einem Vortrag oder einer Präsentation zuhören oder einen kurzen Fragebogen ausfüllen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Studierende

4.251

Lehrpersonen und angehende Lehrpersonen

2.593

Stand: Juni 2019

Programmlaufzeit



Fördermittel

Fördermittel insgesamt

34,9 Mio. Euro

Beteiligte Einrichtungen

Schulen bzw. Schulzentren

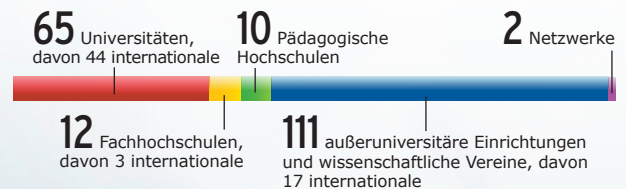
529

inklusive 46 internationaler Schulen aus DE, IT, ES, SK, SI, HU, AR, FR, GB, JP, CM, NO, PL, CH, RS, PYF, TR, US

Forschungseinrichtungen

200

inklusive 64 internationaler Forschungseinrichtungen aus DE, GB, CH, US, HU, FR, ES, IT, CZ, DK, NL, NO, SE, CO, AU, SK

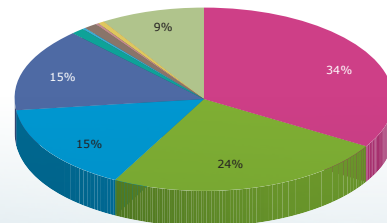


Partner aus Wirtschaft und Gesellschaft

185

inklusive 9 internationale Partner aus Wirtschaft und Gesellschaft aus DE, IT, CZ, CH, SI, IL, CM, CO, US

Beteiligte Schulen bzw. Schulzentren



- 179 Allgemeinbildende Höhere Schulen
- 129 Berufsbildende Mittlere und Höhere Schulen
- 80 Kooperative bzw. Neue Mittelschulen
- 79 Volksschulen
- 6 Schulzentren
- 5 Sonderpädagogische Zentren
- 1 Polytechnische Schule
- 1 Andere
- 1 Statutsschule
- 46 Internationale Schulen

Bundesministerium Bildung, Wissenschaft und Forschung