

Publiekssamenvatting Humane meetmodellen

Datum: 27.02.2024

Onderwerp: Towards osteoarthritis fingerprinting – combining imaging biomarkers and multi-organ-on-chip technology for improved in vitro models

Consortiumleider/penvoerder: Prof. dr. H.B.J. (Marcel) Karperien

Ontwikkeling van een “multi-orgaan-op-chip model” voor het testen van de pathofysiologie van artrose

Artrose is een prevalentie chronische medische aandoening die gekarakteriseerd wordt door een progressieve achteruitgang van het gewricht die beweging pijnlijk maakt. In Nederland zijn er meer dan 1.4 miljoen patiënten die aan artrose lijden. Ondanks decennia van klinische onderzoeken is een genezende behandeling nog steeds niet gevonden. Dit geeft duidelijk aan dat een ‘paradigm shift’ nodig is in de ontwikkeling en uittesten van nieuwe medicijnen. Een essentieel sleutelprobleem hierin is het gebrek aan een representatief en robuust menselijk test model. Het doel van het OA-BioDetectChips project was dan ook om de nieuwe (inter)nationale standaard voor gewrichtsonderzoek te ontwikkelen door een zogenaamde gewricht-op-chip te ontwerpen. Dit innovatieve modelplatform is een autonome micro-fysiologische nabootsing van het menselijke gewricht, waarin essentiële weefsels die hard getroffen worden door artrose zoals het kraakbeen en synoviaal membraan weefsel getrouw worden nagebootst in één kweekplatform. Het geavanceerde model moet geschikt zijn om de complexe bewegingen van onze gewrichten tijdens beweging na te bootsen. In dit project hebben we twee modellen ontwikkeld, gevalideerd en uitgetest. Een model bootst het articulaire kraakbeen na en het tweede model bootst het synoviaal membraan na. Ook hebben we de eerste stappen gezet in de engineering van een device waarin beide weefsel gecombineerd worden om zo de communicatie tussen beide weefsel te kunnen bestuderen.

Ten slotte hebben we in dit project gewerkt aan de ontwikkeling van een toolbox voor moleculaire imaging van de “on-chip” kweekplatformen waarin relevante ziekteprocessen op een niet-invasieve en longitudinale manier in kaart gebracht kunnen worden. We hebben hiervoor bioluminescentie gebruikt. Door het maken van reporter constructen die licht gaan geven wanneer cellen blootgesteld worden aan een ontstekingsreactie hebben we in een zogenaamd “proof of principle” experiment aangetoond dat bioluminescentie uitermate geschikt is voor de “on-Chip” detectie van inflammatoire processen op een niet invasieve manier. Door gebruik te maken van een microscoop kunnen we dit zelfs op het niveau van de individuele cel. Deze methode kan nu gebruikt worden om nieuwe anti-inflammatoire medicijnen uit te testen voor de behandeling van artrose.

Ten slotte hebben we laten zien dat de bioluminescentie gemonitord kan worden met behulp van een SMART phone. Dure apparatuur is dus niet noodzakelijk. We denken dat dit de introductie van bioluminescentie imaging voor de analyse van experimenten in zogenaamde organ-on-chip devices gaat faciliteren.

Samenvattend, in dit project zijn belangrijke stappen gezet in de ontwikkeling van nieuwe volledig humane testsystemen voor het bestuderen van de pathofysiologie en medicijn ontwikkelen voor artrose. Het bedrijf Chiron on-chip biotechnologies wil deze testsystemen in de komende jaren commercieel gaan uitnutten om hiermee de ontwikkeling van artrose medicijnen te verbeteren en onnodig proefdiergebruik te verminderen.