

ÖGR Projektförderpreis 2005:
Aggrecan-Fragmente als Biomarker der Osteoarthritis

-
Projekt Endbericht

Zielsetzung:

Ziel des vorliegenden Projektes war die Identifizierung von Aggrecanfragmenten aus leicht zugänglichen Körperflüssigkeiten und deren Etablierung als Biomarker für die Frühphase des Knorpelabbaus.

Methoden:

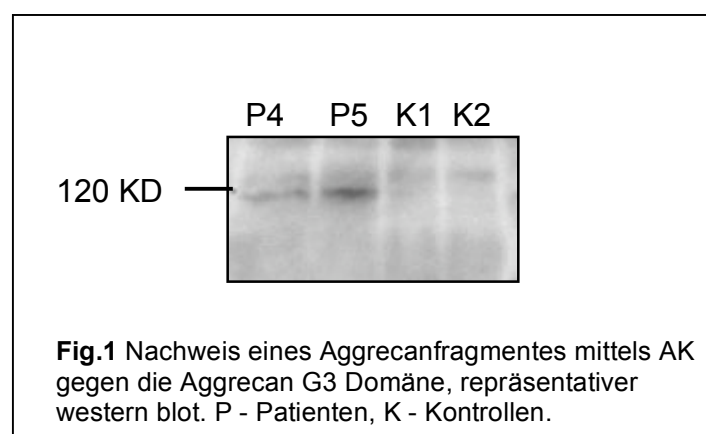
Sera von 5 Patienten mit polyartikulärer neuauftretender Arthritis wurden, unter der Annahme, dass es in diesem Erkrankungsstadium zu einem maximalen Proteoglycanverlust aus den Gelenken in die Zirkulation kommt, auf Aggrecan-Fragmente untersucht. Als Negativkontrolle dienten Sera von 5 jungen (24.-32. LJ) Probanden mit blander Anamnese bezüglich derzeitiger oder stattgehabter Gelenkschmerzen.

Nach Proteinextraktion aus dem Serum wurden die Proben geteilt und zwei unterschiedlichen Detektionsmethoden zugeführt:

- 1.) Mittels Western blot wurden 5 verschiedene, kommerziell erhältliche Antikörper gegen Aggrecan ausgetestet.
- 2.) Proteine wurden nach ihrer Größe getrennt und die Fraktion unter 30KD mit oder ohne tryptischen Verdau einer nanoHPLC gekoppelten Massenspektrometrie zugeführt.

Ergebnisse:

Im Western blot konnte, mittels Antikörper gegen die 3. globuläre Domäne des Aggrecan Moleküls, in 2 der Sera der Erkrankten (jedoch in keinem der gesunden Probanden) ein positives Signal für



ein Aggrecanfragment von etwa 120KD nachgewiesen werden (Fig.1)

Massenspektrometrisch gelang der Nachweis von Aggrecanfragmenten nicht. Jedoch lieferte die Untersuchung eine Anzahl von Proteinen, die bisher noch nicht im Zusammenhang mit Gelenkserkrankungen beschrieben worden war.

Weiterführend wurde die Western blot Analyse auf ein Kollektiv von Patienten mit chronischer Polyarthritits (n=10), Osteoarthrose (n=20) und Gesunden (n=20) ausgeweitet. Es zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied ($P>0,05$) in der Häufigkeit des Auftretens des Aggrecanfragmentes zwischen den einzelnen Gruppen (Tab.1).

Tab.1: Nachweis von Aggrecanfragmenten im Serum

	Kontrollgruppe	Osteoarthrose	Chronische Polyarthritits
Positive absolut (%)	8 (40%)	9 (45%)	5 (50%)
Negative absolut	12	11	5

Das Projekt wurde im November 2010 beendet.