

ÖGR Projektförderpreis 2005:

Aggrecan-Fragmente als Biomarker der Osteoarthritis

Projekt Zwischenbericht März 2009

Zielsetzung:

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

Methoden:

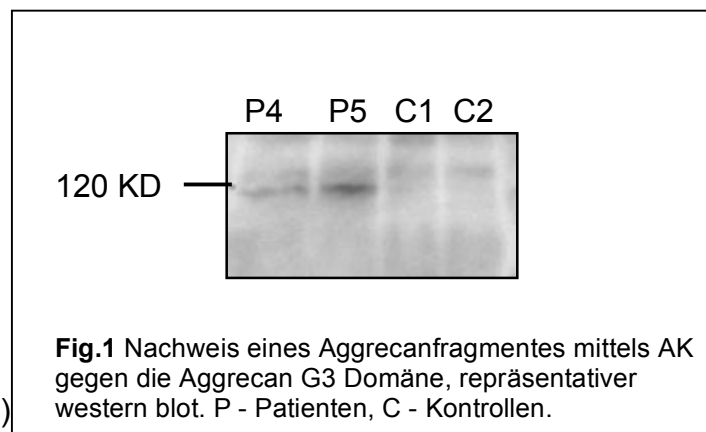
Sera von 5 Patienten mit polyartikulärer neuauftretender Arthritis wurden, unter der Annahme, dass es in diesem Erkrankungsstadium zu einem maximalen Proteoglycanverlust aus den Gelenken in die Zirkulation kommt, auf Aggrecan-Fragmente untersucht. Als Negativkontrolle dienten Sera von 5 jungen (24.-32.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

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)



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

Ausblick:

Die vorliegenden präliminären Daten sollen nun mit einem größeren Kollektiv von Patienten mit chronischer Polyarthrit und Osteoarthrose abgeglichen werden. Weiters soll erforscht werden ob ein Zusammenhang zwischen, den in der Massenspectrometrie gefundenen Proteinen und entzündlichen oder degenerativen Gelenkserkrankungen besteht.