

OA synoviaal vloeistof induceert proliferatie en dedifferentiatie van non-OA humane articulaire chondrocyten

Auteurs

B.A.C Housmans, G.G.H. van den Akker, D.A.M. Surtel, A. Cremers, L.W. van Rhijn, T.J.M. Welting

Werkplek spreker

Maastricht UMC+

j.arts@mumc.nl

Inleiding

Artrose is gekenmerkt door kraakbeenafbraak. Synoviaal vloeistof staat in direct contact met kraakbeen en omliggende weefsels, en dient als bron van voedingsstoffen en groeifactoren. Veranderingen in de compositie van synoviaal vloeistof zijn geassocieerd met nadelige effecten op kraakbeen integriteit en functie. Deze studie bestudeert fenotypische veranderingen van non-OA chondrocyten tijdens langdurige blootstelling aan synoviaal vloeistof van artrose patiënten.

Methode

Humane articulaire chondrocyten (HACs) van niet-artrotische donoren werden voor twee dagen gekweekt in aanwezigheid van synoviaal vloeistof afkomstig van donoren met of zonder artrose. In een vervolg experiment HACs werden blootgesteld aan serum en artrotisch synoviaal vloeistof (ASV) voor 13 dagen, waarna de cellen werden gefixeerd en geoogst voor DNA kwantificatie en RNA isolatie. Expressie van chondrocyt markergenen werd bepaald door middel van RT-qPCR. Genexpressie werd genormaliseerd naar PPIA.

Resultaten

Cel proliferatie was significant verhoogd door ASV in vergelijking met synoviaal vloeistof van niet artrotische donoren. Daarnaast werd chondrocyt proliferatie gemonitord voor dertien dagen, wat resulteerde in een sterke verhoging door blootstelling aan ASV. Serum en ASV induceerden vergelijkbare proliferatie tot dag 3, waarna inductie van proliferatie door serum afzwakte en bleef toenemen in aanwezigheid van ASV. Expressie van kraakbeen-specifieke genen zoals, COL2A1, COMP, PRG4 en SOX9 werden sterk down-gereguleerd door ASV, terwijl expressie van genen geassocieerd met chondrocyt dedifferentiatie stabiel bleven.

Conclusie

De huidige studie laat zien dat ASV een fenotypische verandering induceert in chondrocyten, waarbij dedifferentiatie domineert over een chondrogeen of hypertroof fenotype. Dit is gebaseerd op stabiele expressie van COL1A1 en COL3A1 en een sterke inductie van cel proliferatie.