

IN VITRO MODELLIERUNG DER IMMUNPATHOGENESE VON ARTHRITIDEN AM BEISPIEL DER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS

ANSPRECHPARTNER

Alexandra Damerou: alexandra.damerou@charite.de; +49 30 450 513450

Dr. Timo Gaber: timo.gaber@charite.de; +49 30 450 513464

Charité-Universitätsmedizin Berlin, AG Buttgereit

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie

Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Entzündlich, degenerative Gelenkerkrankung sind weltweit die führende Ursache für Schmerzen und Funktionsstörungen des Bewegungsapparates. Insbesondere fortgeschrittene Stadien sind mit Bewegungseinschränkungen sowie chronischen Schmerzen und damit einhergehenden psychischen Belastungen der Patienten und ökonomischen Belastungen der Gesellschaft verbunden. Arthritiden (Gelenkentzündungen verschiedener Ursache) sind weltweit in allen Altersgruppen verbreitet. Im Vergleich zu degenerativen Erkrankungen wie Arthrose spielt die Entzündungs- bzw. Immunkomponente eine prominente Rolle, daher sind nicht nur ältere, sondern häufig auch jüngere Menschen betroffen. Viele Tiermodelle wurden zur Erforschung der RA-Pathogenese bereits entwickelt. Bis heute lässt keines eine ausreichende oder vollständige Extrapolation auf den Menschen zu. Oft können nur Einzelaspekte abgebildet werden, weshalb weiterhin die parallele Verwendung mehrerer Modelle erforderlich ist.

Ziel dieses Projekt ist die Entwicklung eines validen *in vitro* 3D Gelenkmodells zur Simulation der Entzündungs- bzw. Immunpathogenese von Arthritiden am Beispiel der rheumatoiden Arthritis (RA). Dieses Modell soll eine Alternative zu den herkömmlichen Tiermodellen im Sinne des 3R-Prinzips bieten. Die Kultivierung der *in vitro* Modelle erfolgt unter Verwendung der OSPIN Bioreaktor-Plattform, die eine kontinuierliche Nährstoffversorgung und das Monitoring spezifischer Parameter gewährleistet.

Im Rahmen dieses Projektvorhabens erfolgt auf Basis humaner mesenchymaler Stromazellen die Etablierung eines (osteo)chondralen und eines Synovialmembranmodells. Die Kultivierung in der OSPIN Bioreaktor Plattform ermöglicht das Monitoring von Parametern wie pH, O₂, Glukoseverbrauch und Laktatproduktion. Die Simulation der Pathogenese erfolgt durch die Applikation RA-relevanter Zytokine sowie spezifischer Immunzellen. Die Analysen erfolgen vergleichend zu *ex vivo* Daten, um das Modell zu validieren.

Das Projekt bietet folgende methodische Vielfalt: Zellkulturarbeiten, Charakterisierung mittels Durchflusszytometrie, qPCR und Histologie (mit dem Fokus auf Immunfluoreszenzfärbungen), Aktivitäts-Assays, und die Datenverarbeitung der Proteom-Analyse.

Zur Durchführung des Projektes benötigen wir eine/n qualifizierte/n und engagierte/n Master-Studenten/in. Da es sich um ein umfangreiches Projekt handelt, wäre die Kombination aus Projektarbeit und Masterarbeit hierfür wünschenswert. Der Projektstart wäre in Absprache jederzeit möglich. Bei Interesse bitte die Bewerbung an alexandra.damerou@charite.de und timo.gaber@charite.de senden.