

Shock Wave Immuno

Development of a standardized in-vitro platform for studying shockwave-induced mechanotransduction in immune cells

Programm / Ausschreibung	FORPA, Dissertaionen 2024, Industrienahe Dissertationen 2026	Status	laufend
Projektstart	01.10.2026	Projektende	30.09.2029
Zeitraum	2026 - 2029	Projektlaufzeit	36 Monate
Keywords	shockwave; macrophages; mechanotransduction; immunomodulation; mechanotherapy		

Projektbeschreibung

Chronische Entzündungen liegen zahlreichen pathologischen Zuständen zugrunde, darunter beeinträchtigte Wundheilung, muskuloskelettale Erkrankungen und fibrotische Erkrankungen. Diese stellen eine erhebliche klinische Belastung dar und werden häufig nur unzureichend durch konventionelle Therapien behandelt. Die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) hat sich als vielversprechende mechanotherapeutische Intervention etabliert und zeigt positive Effekte auf Geweberegeneration, Schmerzlinderung und Modulation von Entzündungsprozessen. Dennoch sind die zellulären und molekularen Mechanismen, die die regenerativen und immunmodulatorischen Effekte der ESWT vermitteln, bisher unzureichend verstanden. Ein vertieftes Verständnis ist entscheidend, um therapeutische Protokolle zu optimieren und Anwendungen in der regenerativen Medizin zu erweitern.

Dieses Projekt entwickelt eine standardisierte in-vitro-Plattform zur Untersuchung stoßwelleninduzierter Mechanotransduktion in Immunzellen, mit Schwerpunkt auf Makrophagen, die eine zentrale Rolle bei Entzündung und Gewebereparatur spielen. Die Plattform ermöglicht die präzise und reproduzierbare Anwendung von Stoßwellen und die systematische Analyse früher zellulärer Reaktionen. Wichtige Mechanotransduktionsereignisse, einschließlich extrazellulärer ATP-Freisetzung, Aktivierung purinergere Rezeptoren und nachgeschalteter Signalwege, werden räumlich und zeitlich aufgelöst überwacht. Funktionelle Immunantworten, wie Zytokinsekretion, Makrophagenpolarisation und parakrine Signalübertragung, werden ebenfalls analysiert. Durch die Zuordnung der Reaktionen zu definierten Stoßwellenparametern entsteht ein hochauflösender, reproduzierbarer experimenteller Rahmen für mechanistische Studien, der in diesem Bereich bisher fehlt. Dieser Ansatz kombiniert Mechanobiologie, Immunologie und fortschrittliche in-vitro-Modellierung und stellt eine neuartige Methode zur Untersuchung mechanischer Stimuli auf Immunzellen dar.

Das Projekt wird wichtige mechanistische Einblicke in die immunmodulatorischen Effekte der ESWT liefern, aufzeigen, wie mechanische Stimulation in biochemische Signale in Makrophagen umgesetzt wird und wie diese Signale Entzündungen und Gewebereparatur beeinflussen. Die Ergebnisse werden die rationale Gestaltung und Optimierung von ESWT-Protokollen unterstützen und eine gezielte Modulation von Immunreaktionen für regenerative Therapien ermöglichen. Die entwickelte Plattform dient als Referenzmodell für zukünftige Studien in Mechanotherapie und regenerativer Medizin. Darüber hinaus

wird das Projekt die promovierende Person mit fortgeschrittenen experimentellen und analytischen Fähigkeiten ausstatten und eine solide Grundlage für unabhängige Forschung und translationale Anwendungen schaffen.

Durch die Kombination präziser mechanischer Stimulation mit detaillierter Analyse der Immunzellreaktionen adressiert dieses Projekt eine kritische Wissenslücke in Mechanotherapie und regenerativer Medizin. Die Plattform ermöglicht reproduzierbare, mechanistisch fundierte Untersuchungen der stoßwelleninduzierten Immunmodulation und liefert Erkenntnisse, die die klinische Anwendung der ESWT verbessern können.

Abstract

Chronic inflammation underlies numerous pathological conditions, including impaired wound healing, musculoskeletal disorders, and fibrotic diseases. These conditions represent a significant clinical burden and are often poorly managed by conventional therapies. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) has emerged as a promising mechanotherapeutic intervention, demonstrating benefits in tissue regeneration, pain relief, and modulation of inflammation. Despite its clinical use, the cellular and molecular mechanisms mediating the regenerative and immunomodulatory effects of ESWT remain incompletely understood. A detailed understanding of these mechanisms is essential to optimize therapeutic protocols, improve efficacy, and expand applications in regenerative medicine.

This project aims to develop a standardized in vitro platform to investigate shockwave-induced mechanotransduction in immune cells, with a focus on macrophages, which play central roles in inflammation and tissue repair. The platform will enable precise and reproducible application of shockwaves, allowing systematic investigation of early cellular responses. Key mechanotransduction events including extracellular ATP release, purinergic receptor activation, and downstream signaling cascades, will be monitored with spatial and temporal resolution. Functional immune responses, such as cytokine secretion, macrophage polarization, and paracrine signaling, will also be assessed. By systematically mapping cellular responses relative to defined shockwave parameters, the platform introduces a high-resolution, reproducible experimental framework for mechanistic studies that does not currently exist in the field. This approach combines mechanobiology, immunology, and advanced in vitro modeling, representing a novel and innovative method for understanding immune cell responses to mechanical stimuli.

The project is expected to generate significant mechanistic insights into ESWT-induced immunomodulation, elucidating how mechanical stimulation translates into biochemical signals in macrophages and how these signals influence inflammation and tissue repair. Findings will inform the rational design and optimization of ESWT protocols, enabling targeted modulation of immune responses for regenerative therapies. Additionally, the standardized in vitro platform developed in this project will serve as a reference model for future studies in mechanotherapy and regenerative medicine. Beyond advancing fundamental understanding, this work will equip the PhD candidate with advanced experimental and analytical expertise in mechanobiology, immune cell signaling, and functional assay development, establishing a rigorous foundation for independent research and future translational applications.

Additionally, by combining precise mechanical stimulation with detailed analysis of immune cell responses, this project addresses a critical knowledge gap in mechanotherapy and regenerative medicine. The platform will enable reproducible, mechanistically grounded investigations of shockwave-induced immunomodulation, providing new insights that may ultimately guide improved therapeutic strategies and expand the clinical applications of ESWT.

Projektpartner

- Ludwig Boltzmann Gesellschaft - Österreichische Vereinigung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung