CARTILAGE-OC

Personalised Cartilage-on-a-chip: a revolutionary platform for companion diagnostics

Programm / Ausschreibung	BASIS, Early Stage, Early Stage 2020 (BMK)	**Status**	abgeschlossen
Projektstart	01.06.2020	**Projektende**	31.05.2023
Zeitraum	2020 - 2023	**Projektlaufzeit**	36 Monate
Keywords			

Projektbeschreibung

Das CARTILAGE-OC-Projekt zielt darauf ab, ein voll-automatisiertes mikrofluidisches Cartilage-on-a-Chip® System zu entwickeln das unter Verwendung menschlicher primärer Chondrozyten oder menschlicher pluripotenter Stammzellen ein Wirkstoff-Screening mit hohem Durchsatz und extremer Genauigkeit ermöglicht.
Ziel ist es, mit diesem System einen tieferen Einblick in die Pathophysiologie der Osteoarthritis zu erlangen und ein effektives, automatisiertes diagnostisches Tool zu entwickeln mit dem ein Patienten-spezifisches Wirkstoff-Screening durchgeführt werden kann.
Das „high-throughput“ Modell bietet eine Reihe von technologischen Verbesserungen und Vorteilen gegenüber der bisherigen Cartilage-on-a-Chip® Modellversion, wie z.B. die Roboterautomatisierung des mikrofluidischen Arbeitsablaufs, die Verwendung von humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) anstelle von Gelenkknorpelgewebszellen, die gleichzeitige Analyse von bis zu 44 Genexpressionsmarkern und ein maschinelles Lernen zur Erfassung und Analyse komplexer Zellmorphologie Daten. All dies bietet eine solide Grundlage für die industrielle Entwicklung eines kostengünstigen und einfach zu bedienenden Instruments für diagnostische Anwendungen.

Spezifische Ziele:
1. Nachahmung und Untersuchung der (Patho-)Physiologie von genotypisch- und phänotypisch charakterisierten menschlichen Zellen im „Synovial organ-on-a-chip“ Modell. In diesem Modell werden die dynamischen strukturellen Veränderungen des Organmodells unter Nachahmung des gewebszerstörenden Entzündungsprozesses einer rheumatoiden Synovitis untersucht. Es ist zu erwarten, dass die Ergebnisse einen wesentlichen Einblick in die Pathogenese der rheumatoiden Arthritis geben und dadurch neue Möglichkeiten eröffnet werden, um die Mechanismen der entzündungsbedingten Gewebefibrose und des Organversagens zu untersuchen.
2. Leistungsvergleich und Bewertung des mikrofluidischen Modells bei Anwendung von menschlichem und tierischem (Pferde) Knorpelgewebe unter Verwendung von handelserwerblichen Kortikosteroiden (Entzündungshemmern) und Validierung der Screening-Plattform mit Referenzdaten von gesundem und osteoarthritischem Knorpelgewebe.
3. Optimierung des Arbeitsablaufs und Minimierung der betrieblichen Komplexität: durch die benutzerfreundliche Automatisierung der Arbeitsabläufe wird eine höhere Reproduzierbarkeit und Robustheit des Cartilage-on-a-Chip®-Assays erwartet. Der allgemeine Arbeitsablauf wird beschleunigt und ermöglicht einen leichteren Technologietransfer vom

Entwickler zum Endbenutzer.
4. Design, Herstellung, Anwendung und Optimierung diverser Instrumente und Software Tools zur automatisierten Übertragung von Flüssigkeiten (Zellkultur und Wachstumsmedien) mittels Liquid-handling Roboter, Probenentnahme, sowie für die mikroskopische Bildaufnahme und Verarbeitung und für die gleichzeitige Analyse von bis zu 44 Biomarkern. Ein solches vollautomatisiertes System mit integriertem Hochdurchsatz-Screening, das gleichzeitig mehrere Parameter überwacht, wird weltweit nur von wenigen Einrichtungen angeboten.
5. "Hochskalierung" der Anzahl nachweisbarer Biomarker von 10 mit dem aktuellen Modell auf 44 mit dem verbesserten Modell.
6. Integrierung einer Software für die mikroskopische Anwendung die auf maschinelles Lernen ausgerichtet ist, um relevante morphologische Unterschiede bei Geweben zu ermitteln.

Projektpartner

- Pregenerate GmbH in Liqu.