



TURN OFF  
THE PAIN

# ROLA FIBROBLASTÓW BŁONY MAZIOWEJ W INDUKCJI STANU ZAPALNEGO TOWARZYSZĄCEGO PROGRESJI OSTEOARTROZY

Marta Bryk, Jakub Chwastek, Katarzyna Starowicz

Zakład Neurochemii, Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie

## TEORIA

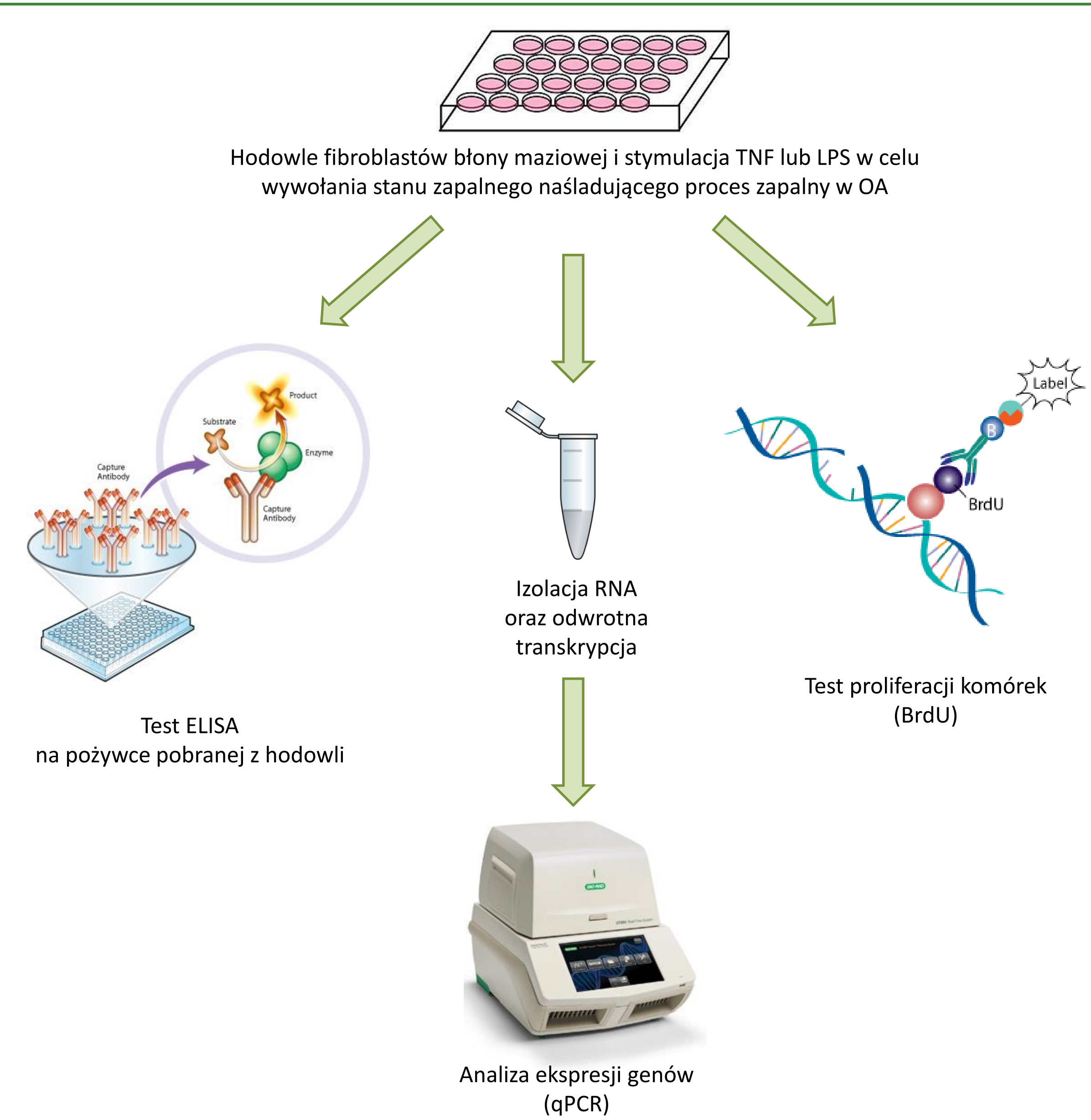
**Choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoartroza, OA)** jest bardzo powszechną, powoli rozwijającą się chorobą układu mięśniowo-kostnego, jedną z najczęstszych przyczyn wtórnej niepełnosprawności ruchowej. Dotyka najczęściej osób starszych lub w średnim wieku (po 60 roku życia) i objawia się przewlekłym bólem, sztywnością stawu oraz utrudnionym poruszaniem. Dotychczasowo, za główną przyczynę osteoartrozy uważano zużycie się powierzchni chrząstki, spowodowane nadmiernym naciskiem (otyłość) oraz wiekiem pacjenta. **Wraz z postępem badań nad okazało się jednak, że chorobie tej już od bardzo wczesnych stadiów towarzyszy przewlekły stan zapalny o niskim natężeniu.** Aktualnie nieznaną są skuteczne metody terapii OA, leczenie polega jedynie na łagodzeniu bólu oraz utrzymaniu funkcjonalności stawu. Nie istnieje jednak skuteczny lek, który zapobiegałby degeneracji chrząstki stawowej oraz wspierał jej odbudowę u osób dotkniętych chorobą.

## CEL BADAŃ

Spojrzenie na osteoartrozę jako na chorobę zapalną wyznacza nowy kierunek badań. Dotychczasowym celem badaczy były chondrocyty (HC), komórki budujące chrząstkę stawową, ponieważ to ona ulega degeneracji w OA. Jednak HC nie są głównymi komórkami wydzielniczymi stawu. Za ich odżywienie, produkcję płynu maziówkowego oraz ochronę całego stawu odpowiadają głównie **synowioocyty błony maziowej (HFLS, human fibroblast-like synoviocytes)**. Komórki te w zdrowym stawie pełnią funkcje odżywczo-ochronne, natomiast podczas stanu zapalnego produkują szereg czynników zapalnych, m.in. cytokiny prozapalne, chemokiny, TNF $\alpha$ , czynniki wzrostu naczyń, metaloproteinazy degradujące macierz zewnątrzkomórkową (MMPs), metaloproteinazy zawierające domenę dezintegriny (ADAMTs) i inne.

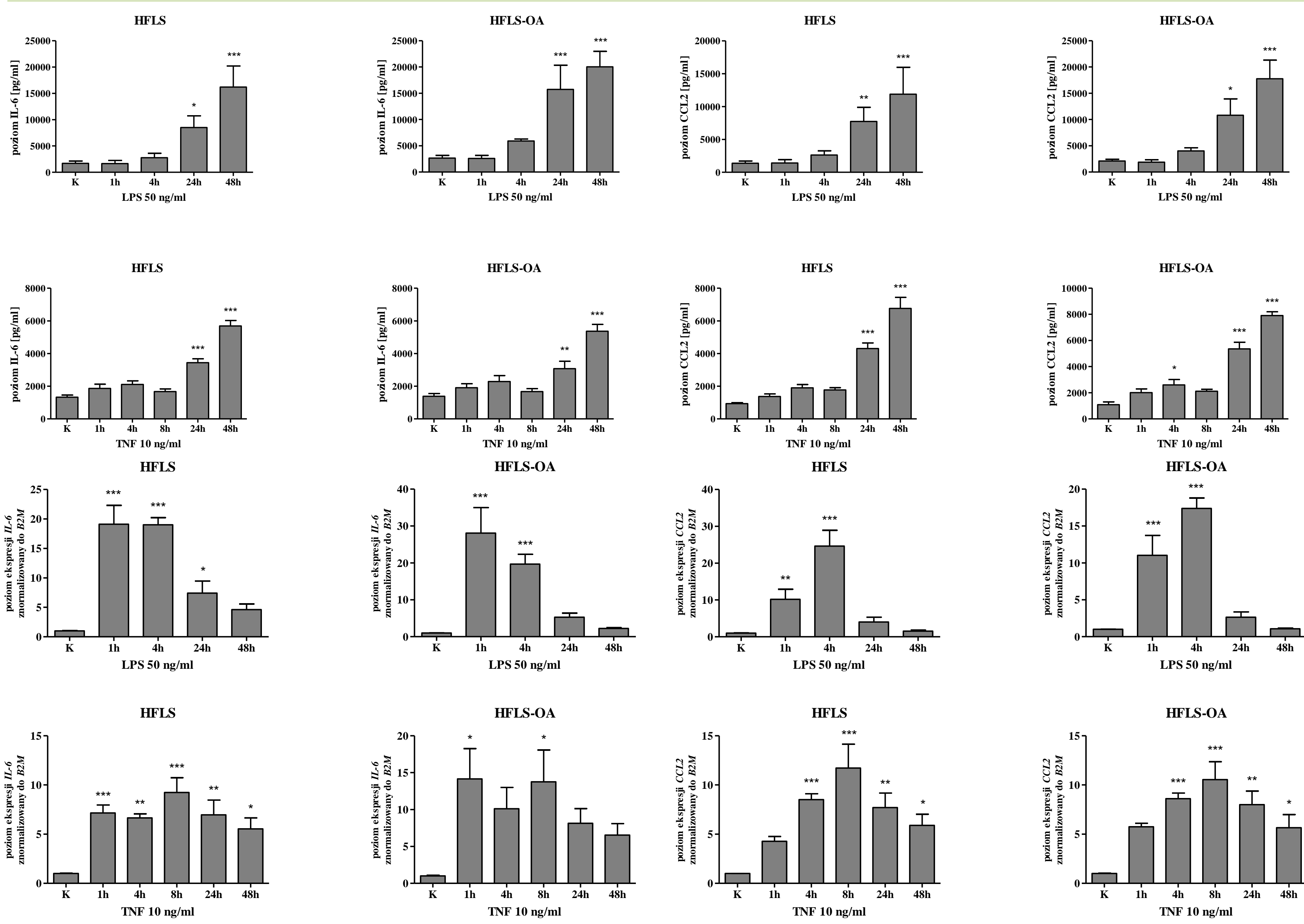
**Celem naszych badań było opracowanie modelu *in vitro* zapalenia błony maziowej naśladującego stan zapalny obserwowany w OA oraz charakterystyka zmian w HFLS zachodzących podczas choroby.**

## MATERIAŁY I METODY

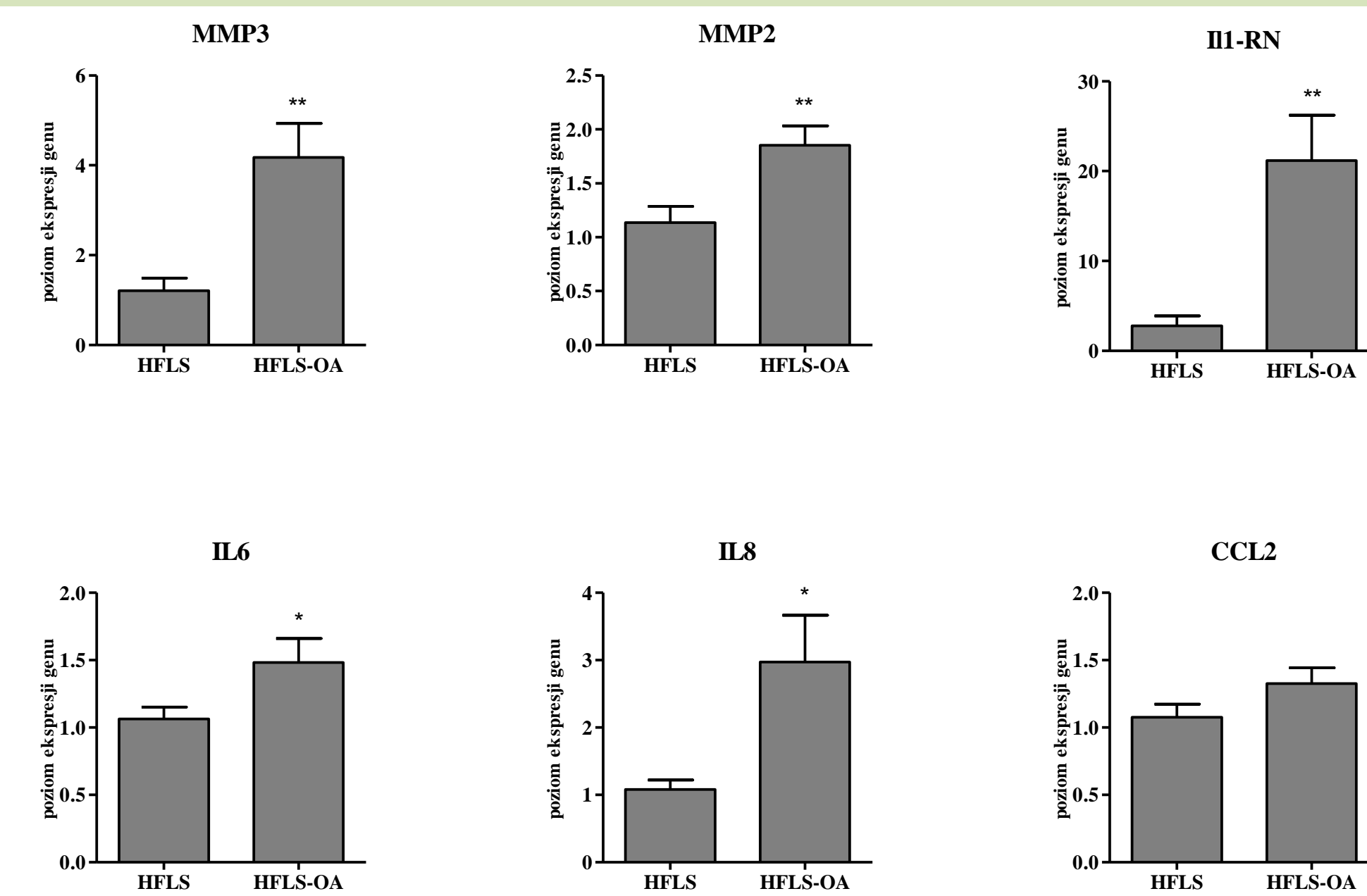


## WYNIKI

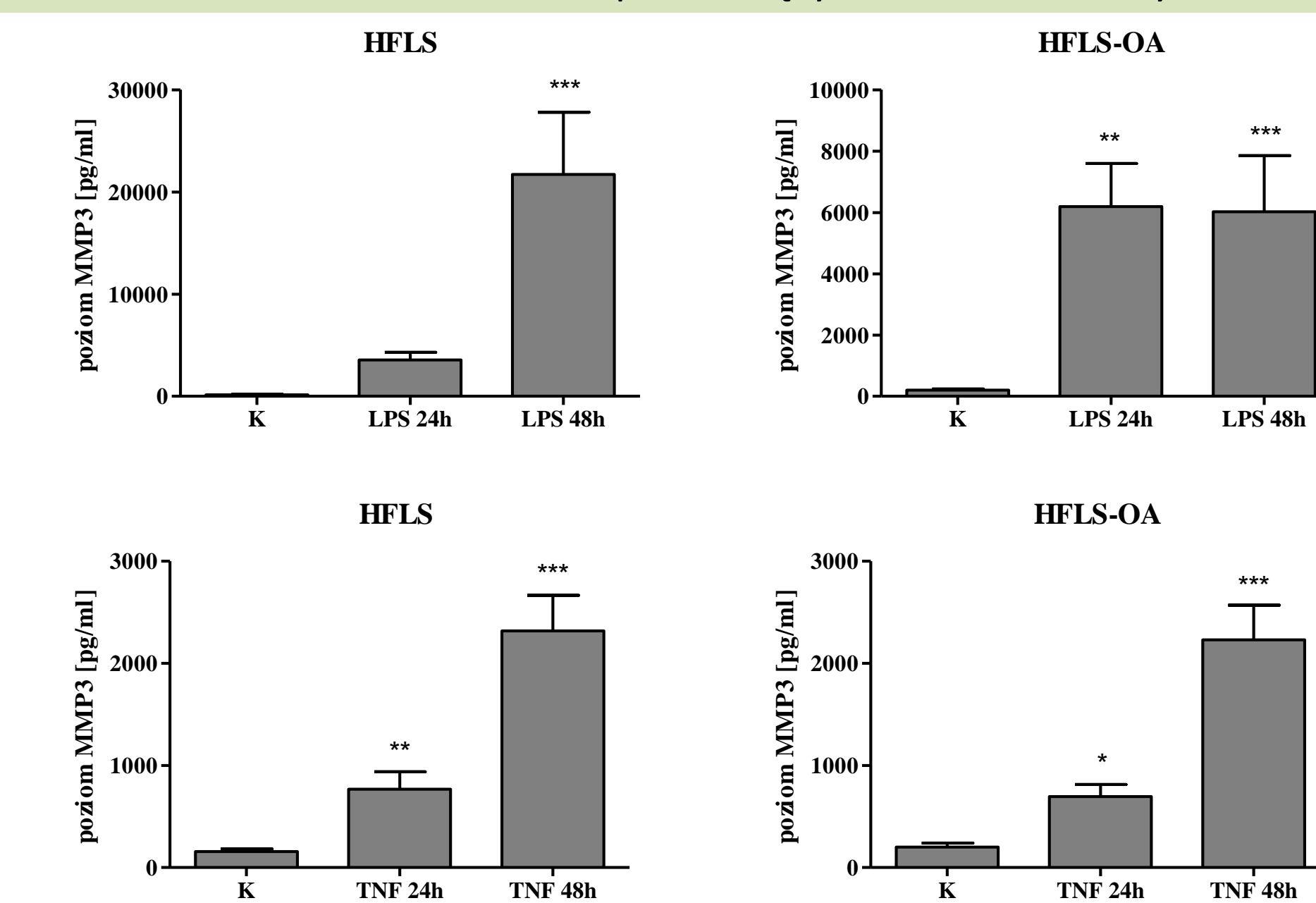
Stymulacja HFLS i HFLS-OA w różnych punktach czasowych w celu wybrania odpowiedniego czasu stymulacji zapalnej do dalszych badań – wyniki testu ELISA oraz qPCR dla czynników zapalnych: IL-6 i CCL2



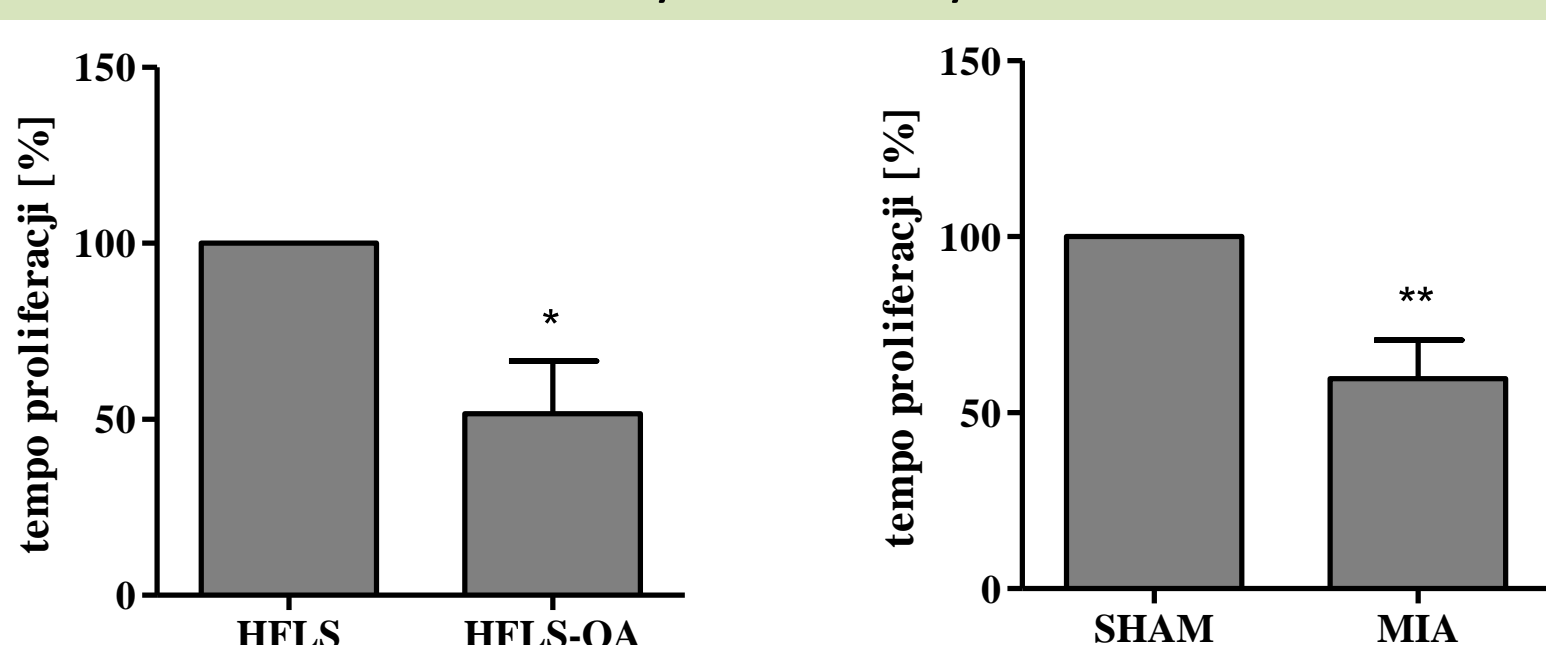
Różnice w ekspresji genów w HFLS pochodzących od osób zdrowych i chorych na OA



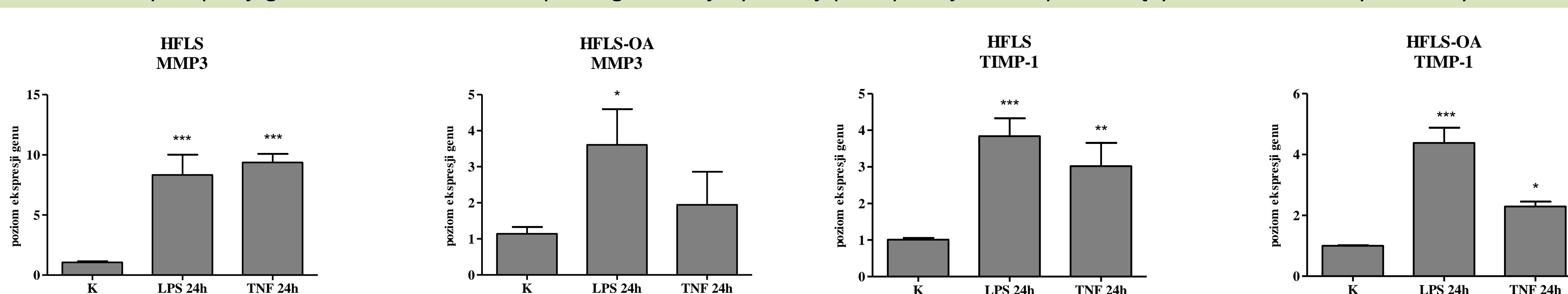
Różnice w ilości białka MMP-3 w HFLS pochodzących od osób zdrowych i chorych na OA



Różnice w tempie proliferacji FLS po osób zdrowych i chorych na OA oraz szczurów zdrowych i badanych w modelu OA



Poziomy ekspresji genu MMP-3 oraz TIMP-1 po 24-godzinnej stymulacji prozapalnej w HFLS pochodzących od osób zdrowych i chorych na OA



## FINANSOWANIE

Projekt finansowany w ramach projektu Narodowego Centrum Nauki OPUS no. UMO-2016/23/B/nZ7/01143, 2017-2020 oraz środków statutowych IF PAN.  
Kontakt:  
[martabrykk@gmail.com](mailto:martabrykk@gmail.com)



## PODSUMOWANIE

Powyższe wyniki wskazują na znaczące zmiany zapalne w synowioocytach pobranych od pacjentów chorych na OA w stosunku do komórek pochodzących od osób zdrowych. Po stymulacji prozapalnej, zmiany w ekspresji genów widoczne są po 1-8 godzinach, natomiast na poziomie produkcji białka po 24-48 godzinach. Zaobserwowano także różnice w tempie proliferacji – komórki zdrowe dzielą się znacząco szybciej, zarówno w próbkach pochodzących od ludzi jak i od szczurów. Wybrane czasy stymulacji oraz dawki TNF i LPS pozwolą na opracowanie dokładnego modelu osteoartrozy *in vitro*, który zostanie wykorzystany do dalszego badania substancji oddziałujących na synowioocyty. Hamowanie stanu zapalnego, za który odpowiadają głównie HFLS, stanowi nowatorskie podejście do terapii OA i daje duże nadzieje na zwiększenie jej efektywności.