

Transport van mitochondria tussen mesenchymale stromale cellen en kraakbeencellen

Auteurs

J.V. Korpershoek, M. Rikkers, F.S.A. Wallis, K. Dijkstra, D.B.F. Saris, L.A. Vonk

Naam spreker

Jasmijn Korpershoek

Werkplek spreker

UMC Utrecht

E-mail

j.v.korpershoek-3@umcutrecht.nl

Inleiding

IMPACT is een éénstaps-kraakbeencel transplantatie voor grote kraakbeendefecten waarin gerecyclede kraakbeencellen worden gecombineerd met donor mesenchymale stromale cellen (MSC). Uit DNA analyses van kraakbeenbiopten afgenomen na behandeling blijkt dat de MSCs geen kraakbeen produceren, maar fungeren als hulpcellen. Mogelijk draagt het transport van mitochondria tussen MSCs en kraakbeencellen bij aan het werkingsmechanisme. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of, en via welke wegen, er transport van mitochondria plaatsvindt. Daarnaast bekijken we het effect van inflammatie of senescence op de hoeveelheid transport.

Methode

Kraakbeencellen werden geïsoleerd uit rest-kraakbeen van nettoyage bij kraakbeenceltransplantaties en MSCs uit beenmerg van stamceldonoren. De cellen en mitochondria werden fluorescent gekleurd. Na 4 tot 24 uur co-kweken werd de hoeveelheid opgenomen mitochondria gemeten middels flow cytometrie. Transport werd gevisualiseerd met fluorescentiemicroscopie. Daarnaast werden de cellen voorbehandeld met TNF-alpha of mytomyacin-C om inflammatie of senescence te induceren in de co-kweken.

Resultaten

Al binnen 4 uur co-kweek vindt er transport plaats van kraakbeencel naar MSC en andersom, na 16 uur is de maximale transport bereikt. Er vindt meer transport plaats van kraakbeencellen naar MSCs dan tussen kraakbeencellen onderling. Senescence of inflammatie leiden niet tot significante toename van de hoeveelheid transport, waarbij grote verschillen tussen donoren zichtbaar zijn. Transport van mitochondria vindt plaats door tunneling nanotubes en direct celcontact.

Conclusie

Dit is het eerste onderzoek dat transport van mitochondria tussen MSCs en kraakbeencellen aantoonst. Verder inzicht in het werkingsmechanismen van MSCs kan de selectie van MSCs verbeteren en zo de effectiviteit van celtherapieën vergroten.