

Christina Møller Andreasen

## **Cellular respons of glucocorticoid steroid induced osteoporosis in sheep and assessment of bone implant fixation**

### Baggrund

Osteoporose er karakteriseret ved en nedsat mængde af knoglemineral, hvilket medfører en forringet styrke af knoglerne og dermed øget risiko for frakturer. I takt med en stigende forekomst er behovet for store dyremodeller vokset og her er får et godt alternativ, idet deres knoglestruktur og heling på mange områder er sammenlignelig med menneskets.

### Formål

Projektet her, som netop opstilles i en fåremodel, skal søge at belyse de forskellige cellulære mekanismer samt de fysiske parametre, der påvirkes som følge af behandling med det osteoporose fremkaldende glukokortikoid prednisolon. Mere præcist så foregår selve induktionen af osteoporose ved en kombinationsbehandling, hvor i alt 20 får først undergår ovariektomi og derefter indgår i et behandlingsprogram, hvor de 5 gange ugentligt injiceres med prednisolon. Desuden begrænses deres indtag af kalcium vha. specielfoder. Efter 7 måneders behandling forventes en stabil osteoporotisk tilstand hos dyrene.

### Metode

Undervejs i behandlingsperioden undersøges dels blodprøver for relevante biomarkører herunder PINP og osteocalcin, der hver især giver udtryk for niveauet af knogledannelse. Yderligere undersøges niveauet af CTX, en biomarkør der angiver graden af knoglenedbrud. Efter hhv. 1 og 7 måneder udtages knoglebiopsier, der vha. histomorfometriske analyser vil kortlægge det cellulære respons i BRC (Bone Remodelling Compartment); en vaskulær struktur i knoglerne hvori knogledannelse og -nedbrud konstant bliver reguleret. Knoglebiopsierne vil endvidere blive nano- og mikro CT-scannet for visualisering af deres struktur samt testet for deres mekaniske styrke.

En gruppe bestående 10 får vil efter endt glukokortikoid-behandling, i deres nu forventeligt stabile osteoporotiske fase, få indopereret fire forskellige knoglesubstitutter for test af deres osteoinduktive egenskaber. De substitutter der ønskes undersøgt er kalsium-fosfat scaffolds forstærket med hhv. polylaktatsyre og hyaluronsyre målt op mod allograft som stadig regnes for 'The golden standard'. Substitutterne fjernes efter 3 måneder og underkastes derefter diverse analyser såsom nano- og mikro CT-scanning samt mekanisk test. Endelig skal et *in vivo* forsøg undersøge, hvorvidt stamceller udtaget fra osteoporotiske får sammenholdt med raske stamceller kan danne knogle ved subkutan indsættelse i mus.

Vejledere: \*Søren Overgaard, Ming Ding & Thomas Levin

Indskrivningsdato: