

Ausschreibung Projekt- / Masterarbeit

Thema:

Etablierung eines Referenzsystems zur Überprüfung der Funktionalität verschiedener Chargen des Bone Sialoproteins (BSP)

Fragestellung: Welcher *in vitro* Test wäre geeignet für die Freigabe von BSP Chargen für künftige *in vivo* Versuche?

Das **Bone Sialoprotein** (BSP) gehört zur Familie der „small integrin-binding ligand N-linked glycoproteins“ (SIBLING) und bildet zusammen mit anderen nicht-kollagenen Proteinfamilien sowie dem Kollagen Typ I die Extrazellulärmatrix (ECM). Für die Mineralisierung der Extrazellulärmatrix (ECM) ist BSP essenziell. BSP ist weiterhin bei der Aufrechterhaltung der Knochenhomöostase und beim Knochenremodeling beteiligt.

Aufgrund seiner vielfältigen **Funktionen** während der Knochenbildung, in der Knochenhomöostase und beim Knochenremodeling wird die Hypothese untersucht, ob durch Funktionalisierung von (Implantat-)Oberflächen mit BSP ein positiver Einfluss auf das Knochenwachstum erreicht werden kann.

Ein **Test für die Validierung** unterschiedlicher BSP-Chargen wäre essentiell für die Freigabe der entsprechenden BSP-Chargen und müsste entsprechend der Parameter Effektivität, Dosisabhängigkeit, Reproduzierbarkeit und Stabilität validiert werden. Entsprechende Test werden mit etablierten osteoblasten-ähnliche Zelllinien durchgeführt.

Da BSP seine Funktion über den **Integrin-Rezeptor** vermittelt, wird zunächst geprüft, ob diese Zellen diesen Rezeptor exprimieren. Es wird vermutet, dass der im Serum enthaltene Faktor H BSP bindet und dadurch die Funktion von BSP inhibiert. Um dies zu überprüfen, sollen Versuche mit Medium und verschiedenen FCS-Konzentrationen durchgeführt werden. Dabei soll der Effekt von BSP insbesondere auf die Proliferation und die ALP-Expression überprüft werden. Sollten positive Effekte in serumfreien Medium beobachtet werden, wird durch externe Zugabe von Faktor H überprüft, ob der positive Einfluss von BSP dadurch gehemmt wird.

Aufgrund der Ergebnisse aus einem vorhergegangenen Projekt bieten sich zudem Genexpressionsanalysen zur Validierung an, da ausschließlich dort ein statistisch signifikanter Unterschied in der Expression von Runx2 (Hochregulation) 4 Tage nach Zugabe von BSP beobachtet werden konnte.

Methoden:

Immunfluoreszenz-Nachweis der Integrinrezeptor-Expression; Proliferations- und Mineralisierungstests mit Osteoblasten, RNA-Isolierung, real-time PCR.

Bei Interesse bitte melden bei:

Dr. Ulrike Ritz

Wiss. Labor des Zentrums für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universitätsmedizin Mainz

Tel.: 06131-172359

E-Mail: ritz@uni-mainz.de