

Stort EU-prosjekt ved UiO:

Kan utvikle preparater som gjenskaper benvev

Tap av benvev er et stort problem for mange pasientgrupper. I dag har vi ingen gode preparater for å gjenske tapt hardvev. EU har nå gitt 23 millioner kroner til forskning som kan utvikle slike. Matrix-prosjektet, som blir styrt fra Det odontologiske fakultet ved Universitetet i Oslo (UiO), er det største EU-prosjektet UiO noensinne har hatt og det første som i det hele tatt har gått til en odontologisk enhet i Europa.

Staae Petter Lyngstadaas er koordinator for dette prosjektet innen EUs 5. rammeprogram. Matrix, som er betegnelsen på prosjektet med det lange navnet «Stable extracellular matrices as novel biotherapeutics for biomimetic induction of hard tissue growth», er et samarbeid mellom fire universiteter og et svensk bioteknologiselskap. Lyngstadaas har stor tro på at prosjektet i løpet av de neste fire årene vil kunne komme fram til nye strategier for å gjenske tapt hardvev. – Men det blir ikke noe latmannsliv, slår han fast.

Alvorlig problem

Tap av benvev fører til mye lidelse. Nesten 90 prosent av Europas befolkning vil en gang i livet oppleve defekter i benvev som er så alvorlige at de krever behandling. Problemet er også kostbart for helsevesenet: nær halvparten av alle sykehusinnleggelseser i Europa har sammenheng med defekter i skjelettet. I noen tilfeller er skadene så alvorlige at det må sementeres proteser eller skruss inn implantater i benet. Det er ofte vanskelig å få dette helt vellykket, og prosessen må vanligvis gjentas etter noen år.

Vi har vært lite flinke til å utnytte kroppens egne mekanismer for å få fram en god og naturlig benvekst i områder med mye tapt bensubstans. Det er nettopp dette Lyngstadaas og



Staae Petter Lyngstadaas har god grunn til å smile fornøyd. Han leder en forskergruppe ved Det odontologiske fakultet ved UiO som har fått 23 millioner kroner fra EU for å finne ut om det er mulig å styre bendannelse ved hjelp av makromolekyler i biologiske matriser.

hans kolleger i Oslo samarbeider med forskere ved University of Leeds, Storbritannia, Ulm-universitetet i Tyskland og Hebrew University i Jerusalem, Israel, om å oppnå. De ønsker å finne substanser som kan hjelpe kroppen med å regenerere nytt benvev og forlenge levetiden til implantater.

Interessert i cellenes «bolig»

De fleste biomedisinere jobber i dag med celler. Kunnskapen om den strukturen cellene omgir seg med, er imidlertid liten. Det er denne såkalte ekstracellulære matrisen Lyngstadaas har spesialisert seg på. Dette er et nokså spesialisert forskningsfelt. Innen odontologien er det bare et titalls forskergrupper i hele verden som beskjeftiger seg med dette.

– Åtti til nitti prosent av det organiske innholdet i kroppen er ekstracel-

lulær matrise. Dette er et nettverk av makromolekyler som cellene bor inne i og som utgjør hoveddelen av blant annet bindevev og skjelett. Jeg har lenge vært interessert i å studere interaksjoner mellom celler og slike matriser, forteller Lyngstadaas.

Det har vist seg at en rekke av disse matrisemolekylene har domener som cellene binder seg fast på. Forskjellige domener gir forskjellig cellulær respons. Når en celle kommer til et fremmed sted, binder den seg til matrisen, og får således informasjon om hvor den er og hva den skal gjøre.

– Cellene har altså overflatestrukturer som tjener som sensorer for ekstracellulære matriser. Vi har vist at vi kan manipulere celler i kultur til å starte ny syntese av benvevskomponenter ved å modifisere sammensetningen av matrisemolekyler rundt cellene. Vår oppgave i dette prosjektet er å gjen-

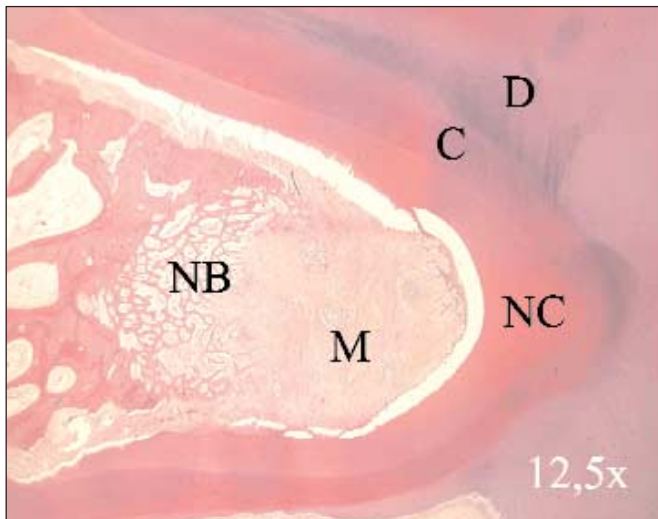


Fig. 1. Histologi som viser ny benvekst (NB) og ny sement (NC) i eksperimentell furkasjonsdefekt på molar hos gris. Den bukkale benplaten og intraradikulært benvev ble fjernet. Deretter ble defekten fylt med biopolymer (M) basert på matrisemolekyler fra umoden tannemalje og bindevev. Behandlingstid var tre uker. D er dentin, C er sement.

skepe utviklingsmatriser, slik de var da vi var foster eller i vekst. Da kan vi «lure» celler til å tro de skal lage benvev på nytt, forklarer Lyngstadaas.

Denne typen «biomimikk» har stort potensiale til å fremme naturlig reparasjon av bendefekter og ny vekst av benvev i forbindelse med mange slags sykdommer, skader og kirurgiske inngrep. – Vi har vist at prinsippet fungerer i eksperimentelle modeller, men vi vet ennå ikke om det er mulig å utvikle dette til gode preparater, forteller forskeren.

Dyreforsøk

Kort fortalt henter forskerne ut hardvev under vekst og fjerner alle cellene, slik at de kun sitter igjen med den ekstracellulære matrisen. Deretter vaskes alle løselige molekyler og mineraler ut, slik at bare makromolekylene, som danner en slags biologiske polymer, blir igjen. Denne biopolymeren, som

består av mange enkeltkomponenter, «demonteres» siden med skånsomme metoder som ikke skader biomolekylene. Deretter testes matrise-komponentene i dyremodeller for ulike hardvevsskader for å se om de kan anvendes for å indusere og/eller fremme nydannelse av hardvev, enten alene eller sammen i kombinasjoner.

Teknologien med å framstille matrisemolekylene er allerede etablert. Arbeidet består nå i å framstille kombinasjoner av matrisemolekylene og teste dem for aktivitet. – Målet er å finne minst én kombinasjon av matrisemolekyler som kan indusere regenerasjon eller vekst av funksjonelt hardvev, og som samtidig har egenskaper som gjør at de kan utvikles for klinisk bruk, sier Lyngstadaas.

Industrielt interessant

I tillegg til de fire universitetene som står for forskningen i dette prosjektet,

deltar også det svenske bioteknologiselskapet Biora AB. De skal stå for teknologioverføringen fra forskning til industri og har selv investert 2 millioner i prosjektet, som altså til sammen har en ramme på 23 millioner.

Hvis man finner ett eller flere matrisemolekyler som kan anvendes, vil vi forsøke å produsere disse proteinene ved hjelp av rekombinant genteknologi. Hvis dette viser seg vanskelig, er det også mulig å anvende matrisemolekyler fra dyr. – Det er forbausende liten forskjell på matriseproteiner fra hardvev hos mennesker og andre pattedyr, så det kan være mulig å bruke proteiner fra for eksempel gris, sier Lyngstadaas.

Odontologene ligger langt framme i forskning på dannelse, funksjon og mineralisering av hardvevsmatriser. Tannemaljen er det hardeste vevet vi har i kroppen. Forståelsen av hvordan strukturen i tenner og tannemaljen er bygd opp har gitt oss en stor innsikt i hvordan også andre hardvev dannes. Dette er et forskningsfelt som kan få stor betydning for behandling av en rekke sykdommer og skader, blant annet etter kreftbehandling og ved store traumer, ved behandling av pasienter med osteoporose og ved korreksjon av medfødte misdannelser. I odontologi vil slik ny teknologi kunne anvendes både innen endodonti, oral kirurgi og implantologi, og selvfølgelig i behandlingen av bentap etter alvorlig periodontitt, mener Lyngstadaas.

Tekst og foto: Siw Ellen Jakobsen

Dental as er et konkurransedyktig fullservice laboratorium med stor erfaring.

Produksjon: protese – vitallium (chrom cobolt) – implantater – porselen – gull – helkeramiske kroner/innlegg – kombinasjonsarbeider

Import: alle typer tann tekniske arbeider, meget høy kvalitet til lav pris

dental as

PRØV OSS! VI HAR TJENESTENE DU SER ETTER

ENKLERE MED ALT PÅ ETT STED!

Postboks 9021 Grønland, 0133 Oslo
Chr. Krohsgate 2, 0186 Oslo
Telefon 23 00 21 60 • Telefax 22 17 39 71

SEND KASUS FOR KONSTRUKSJONSFORSLAG OG PRISTILBUD

GARANTI
6 ÅR PÅ FAST PROTETIKK
3 ÅR PÅ AVTAGBAR PROTETIKK

