

Kollagen XII reguliert die Biomechanik der Supraspinatus-Sehne und deren Kollagenfaserausrichtung

<https://www.ors.org/transactions/2023/1992.pdf>

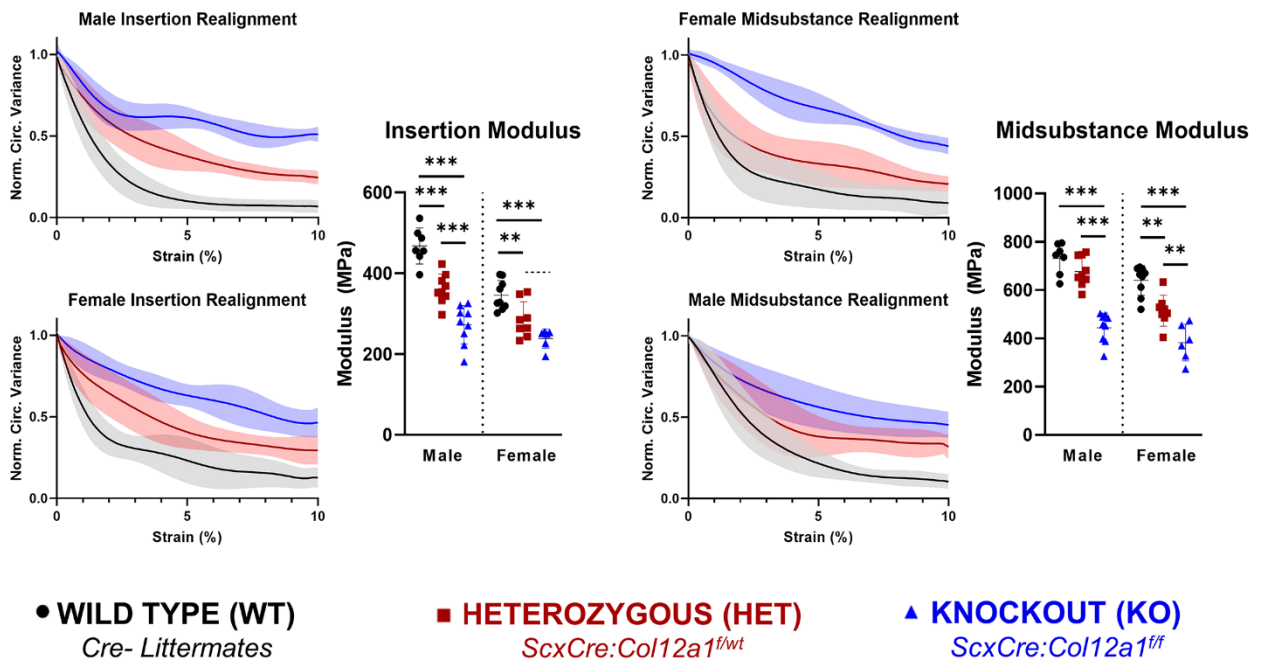
Kollagen XII ist ein Fibril-Kollagen, das den Aufbau von Kollagenfibrillen reguliert und vor allem während des Wachstums und der Entwicklung von Sehnen exprimiert wird. Mutationen im Col12a1-Gen führen zum myopathischen Ehlers-Danlos-Syndrom, einer Bindegewebsstörung, die zu Hypermobilität und Kontrakturen der distalen Gelenke führt. Die Rolle von Kollagen XII in der Supraspinatussehne (SSP), die als Teil der Rotatorenmanschette der Schulter einer komplexen regionsspezifischen Belastung ausgesetzt ist, ist noch unbekannt. Forschungsergebnisse führten zur Hypothese, dass ein knock-out von Kollagen XII in der Sehne der SSP zu einer verringerten Elastizität der Sehne, einer geringeren Viskoelastizität des gesamten Gewebes und zu einer gender-unabhängigen Neuausrichtung der Kollagenfasern führen könnte.

SSP-Sehnen von männlichen und weiblichen heterozygoten (HET) Mäusen (ScxCre;Col12a1f/wt), Knockout-Mäusen (KO) (ScxCre;Col12a1f/f) und Wildtyp-Kontrollmäusen (WT) (Cre-Wurfgeschwister) wurden an Tag 60 zur Messung der Spannungsrelaxation nach verschiedenen prozentualen Dehnungen gefolgt von einer Belastung bis zum Zerreißen der Sehne verwendet. Während der Belastung bis zum Versagen wurde die dynamische Neuausrichtung der Kollagenfasern mithilfe der Kreuzpolarisationsbildgebung quantifiziert. Diese Messungen wurden auch zur Berechnung von regionalen Dehnungskoeffizienten (Sehneninsertion und Sehnenmitte) verwendet.

Weibliche KO-Sehnen wiesen eine tendenzielle Abnahme der Querschnittsfläche im Vergleich zu WT auf. Die lineare Steifigkeit war bei KO-Mäusen bei allen Geschlechtern und zwischen weiblichen HET- und KO-Mäusen signifikant verringert. Der Insertionsmodul war bei HET- und KO-Sehnen geschlechtsübergreifend signifikant reduziert, während der Mittelsubstanzmodul bei männlichen KO-Sehnen und weiblichen HET- und KO-Sehnen signifikant reduziert war. Die prozentuale Relaxation war bei KO-Sehnen in allen Belastungsstufen und bei allen Geschlechtern signifikant erhöht. Der dynamische Modul war bei männlichen KO-Sehnen und bei weiblichen HET- und KO-Sehnen signifikant verringert, während die Phasenverschiebung bei KO-Sehnen bei allen Belastungsstufen und Frequenzen signifikant erhöht war. Die Neuausrichtung der Kollagenfasern war bei HET- und KO-Sehnen über alle Regionen und Geschlechter hinweg reduziert.

Diese Studie zeigte, dass der Knockout von Kollagen XII in der Sehne des Supraspinatus geschlechtsunspezifisch zu einer deutlichen Verringerung der mechanischen Eigenschaften und der dynamischen Kollagenfaserausrichtung führt. Die Verschlechterung dieser Eigenschaften in den HET-Sehnen unterstreicht die Allelabhängigkeit von Kollagen XII auf die Biomechanik der Sehnen. Diese Ergebnisse verdeutlichen die kritische Rolle von Kollagen XII bei der Regulierung der regionalen und gesamtgewebigen Mechanik der Supraspinatussehne von Männern und Frauen sowie der dynamischen strukturellen Reaktion auf die Belastung in der komplexen Belastungsumgebung der Rotatorenmanschette der Schulter. Ein besseres Verständnis der Auswirkungen von

Kollagen XII könnte zur Bewertung potenzieller Behandlungsmodalitäten für das myopathische Ehlers-Danlos-Syndrom verwendet werden.



Differences in collagen fiber realignment distribution and elastic mechanical properties for male and female WT, HET, and KO supraspinatus tendon insertion and midsubstance regions. Decreased normalized circular variance is indicative of increased collagen fiber realignment. Data as mean \pm standard deviation (--- $p \leq 0.1$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$).