

30./31.10.2023

Gewebe aus der Fabrik: Ersatzteile oder Regenerationskeime?

Ivan Martin, Prof. Dr.

Zusammenfassung

Verletzungen, Krankheiten oder die natürliche Abnutzung im Alter können dazu führen, dass Gewebe ihre Funktion verlieren. Wenn sie nicht von selbst heilen, kann eigens dafür im Labor hergestelltes neues Gewebe verwendet werden, um das beschädigte Gewebe im Körper des Patienten zu reparieren. Um dieses Ziel der Wiederherstellung von beschädigtem Gewebe zu erreichen, haben sich offiziell vor 30 Jahren Wissenschaften der Medizin, Biologie und des Ingenieurwesens mit Materialwissenschaften zum interdisziplinären Gebiet des Tissue Engineerings, also der Gewebezüchtung, zusammengeschlossen (1).

In dieser Vorlesung werden einige Beispiele für die Wiederherstellung von Knorpel- und Knochengewebe im Patienten besprochen, die vielversprechende Ergebnisse bei der Behandlung von Osteoarthritis und schweren Knochenschäden liefern (2-5). Diese Beispiele werden genauer betrachtet, um Schwierigkeiten bei der Herstellung und Vereinheitlichung aufzuzeigen, die es noch zu beheben gilt, bevor diese Methoden standardmässig in Krankenhäusern verwendet werden können.

Um die Wiederholbarkeit und Robustheit der Gewebezüchtung zu gewährleisten, werden auch alternative Strategien entwickelt, die von entwicklungsbiologischen Prozessen inspiriert sind und im Zusammenhang mit der Wiederherstellung von Knochen beobachtet wurden (6,7). Eine der wichtigen Fragen, die sich in diesem Bereich stellt, ist, ob lebende Zellen zwingend für den gezüchteten Gewebenersatz erforderlich sind. Oder befinden sich Signale, die die Heilung und Wiederherstellung des Gewebes anregen können, in den Strukturen ausserhalb der Zellen, also in der sogenannten Extrazellulären Matrix? Würde also ein nicht-lebendes Gewebe ohne Zellen ausreichen, um das geschädigte Gewebe wiederherzustellen? Ein grosser Vorteil wäre, dass die Verwendung von nicht-lebendem, zellfreiem Gewebe die Herstellung gebrauchsfertiger Biomaterialien ermöglicht. Diese Materialien können mehrere biologische Faktoren enthalten und diese nach Transplantation am Empfängerort im Patienten freisetzen (8,9). Solche Materialien können zudem mithilfe von Bioreaktoren in hochstandardisierten Prozessen hergestellt werden. Auch durch die gleichzeitige Anreicherung dieser Materialien mit ausgesuchten Faktoren können sie im Sinne einer personalisierten Medizin besser auf bestimmte Krankheitsstadien und Patientenprofile zugeschnitten werden. Sie würden in erster Linie nicht als Gewebeersatz dienen, sondern vielmehr als "Keime", die die Entwicklung neuer Gewebe im Patienten anregen. So belegen neueste Ergebnisse aus dem Labor, dass diese Materialien die Knochenbildung anregen können - im Gegensatz zu synthetischen Materialien oder lebenden gezüchteten Geweben, die dazu nicht in der Lage waren (9).

Diese Vorlesung bietet daher einen Überblick darüber, wie sich das Gebiet des Tissue Engineerings in den letzten 30 Jahren entwickelt hat und vor welchen Herausforderungen wir stehen, um direkte Vorteile für den Patienten zu erzielen.



Universität
Basel

Literatur und Internetlinks

- (1) [Tissue engineering](#). Langer R, Vacanti JP. Science. 1993
- (2) [Engineered autologous cartilage tissue for nasal reconstruction after tumour resection: an observational first-in-human trial](#). Fulco I, Miot S, Haug MD, Barbero A, Wixmerten A, Feliciano S, Wolf F, Jundt G, Marsano A, Farhadi J, Heberer M, Jakob M, Schaefer DJ, Martin I. *Lancet*. 2014
- (3) [Nasal chondrocyte-based engineered autologous cartilage tissue for repair of articular cartilage defects: an observational first-in-human trial](#). Mumme M, Barbero A, Miot S, Wixmerten A, Feliciano S, Wolf F, Asnaghi AM, Baumhoer D, Bieri O, Kretzschmar M, Pagenstert G, Haug M, Schaefer DJ, Martin I, Jakob M. *Lancet*. 2016
- (4) [Engineered nasal cartilage for the repair of osteoarthritic knee cartilage defects](#). Acevedo Rua L, Mumme M, Manferdini C, Darwiche S, Khalil A, Hilpert M, Buchner DA, Lisignoli G, Occhetta P, von Rechenberg B, Haug M, Schaefer DJ, Jakob M, Caplan A, Martin I, Barbero A, Pelttari K. *Sci Transl Med*. 2021
- (5) [Implantation of Stromal Vascular Fraction Progenitors at Bone Fracture Sites: From a Rat Model to a First-in-Man Study](#). Saxer F, Scherberich A, Todorov A, Studer P, Miot S, Schreiner S, Güven S, Tchang LA, Haug M, Heberer M, Schaefer DJ, Rikli D, Martin I, Jakob M. *Stem Cells*. 2016
- (6) [Engineering of a functional bone organ through endochondral ossification](#). Scotti C, Piccinini E, Takizawa H, Todorov A, Bourguine P, Papadimitropoulos A, Barbero A, Manz MG, Martin I. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013
- (7) [Developmentally inspired programming of adult human mesenchymal stromal cells toward stable chondrogenesis](#). Occhetta P, Pigeot S, Rasponi M, Dasen B, Mehrkens A, Ullrich T, Kramer I, Guth-Gundel S, Barbero A, Martin I. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018
- (8) [Osteoinductivity of engineered cartilaginous templates devitalized by inducible apoptosis](#). Bourguine PE, Scotti C, Pigeot S, Tchang LA, Todorov A, Martin I. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014
- (9) [Manufacturing of Human Tissues as off-the-Shelf Grafts Programmed to Induce Regeneration](#). Pigeot S, Klein T, Gullotta F, Dupard SJ, Garcia Garcia A, García-García A, Prithiviraj S, Lorenzo P, Filippi M, Jaquiere C, Kouba L, Asnaghi MA, Raina DB, Dasen B, Isaksson H, Önnérfjord P, Tägil M, Bondanza A, Martin I, Bourguine PE. *Adv Mater*. 2021

Kontakt

Ivan Martin

Chiar, Department of Biomedicine, University of Basel

Ivan.martin@usb.ch