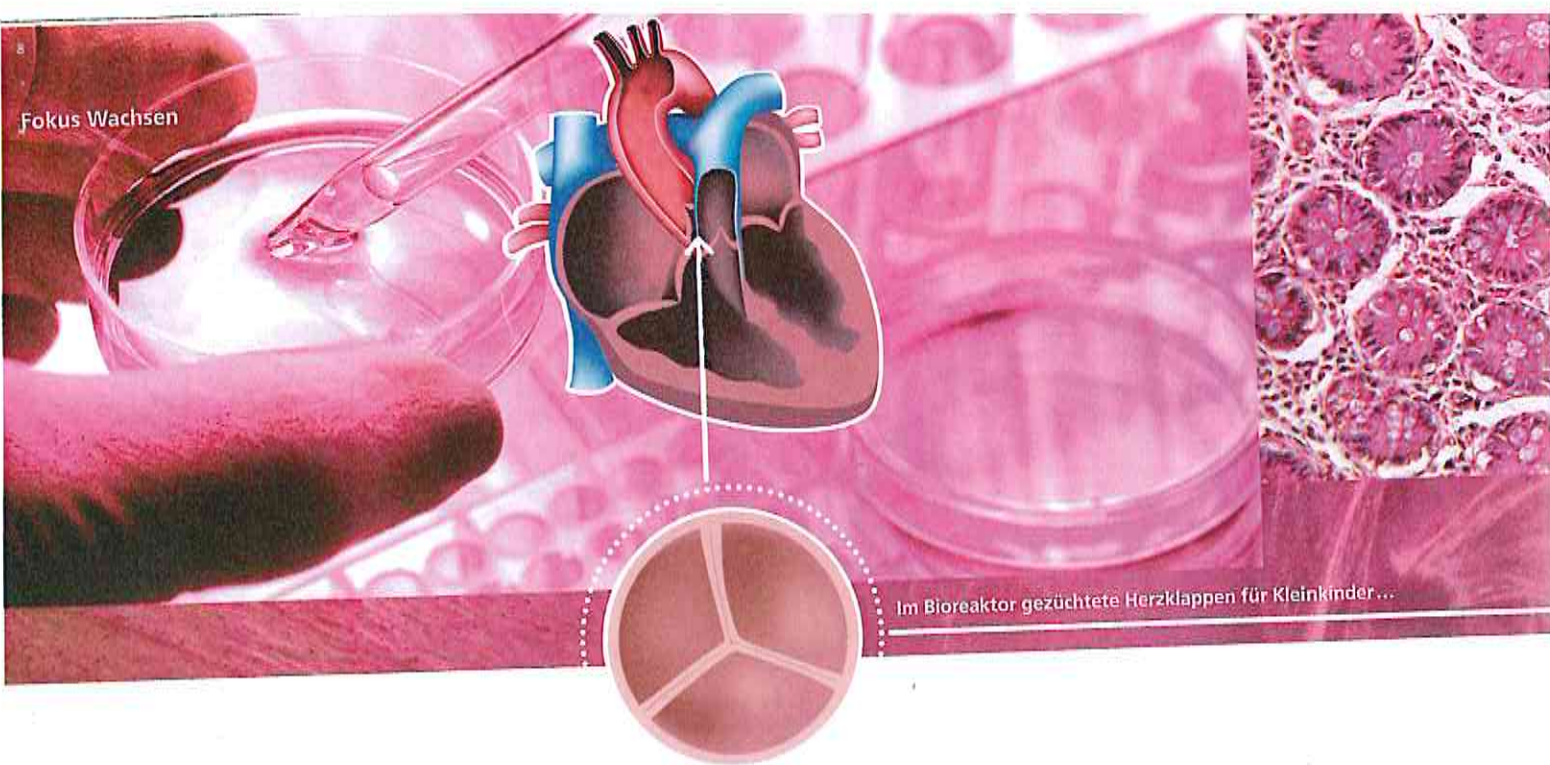




Die Wissenschaft auf den Spuren von Prometheus

An einen Felsen geschmiedet, ohne Essen, Trinken und Schlaf, musste Prometheus Zeus' Strafe erleiden. Jeden Tag kam ein Adler vorbei und frass von seiner Leber. Diese aber erneuerte sich täglich. So will es die Sage aus der griechischen Mythologie. In naher Zukunft könnten es nachwachsende Organe aus dem Reich der Sage in die Wirklichkeit schaffen. Der Forschung ist es nämlich gelungen, Gewebe mit körpereigenen Zellen zu züchten. Das eröffnet in der regenerativen Medizin neue Perspektiven. *Von Diego Oppenheim* ▶



Im Bioreaktor gezüchtete Herzklappen für Kleinkinder...

Das Verfahren nennt sich Tissue Engineering. Darunter versteht man die Nachzüchtung natürlicher Gewebe unter Laborbedingungen. Damit sollen künftig Heilungsprozesse unterstützt, beschädigtes Gewebe regeneriert und zerstörtes Gewebe ersetzt werden. Das langfristige Ziel der Forscher ist es, komplexe Gewebe wie Blutgefässe oder gar ganze Organe mittels körpereigener Zellen zu züchten. Die Züchtung von menschlichem Gewebe kann sowohl im Körper (in vivo) als auch im Labor (in vitro) erfolgen. Meist werden dem Patienten Zellen entnommen, in vitro unter kontrollierten Bedingungen vermehrt und dem Patienten anschliessend wieder reimplantiert, um so geschädigtes Gewebe zu ersetzen. Da die Zellen vom Patienten selber stammen, besteht keine Gefahr der Abstossung.

Für Tissue Engineering braucht es drei Faktoren: lebende Zellen, ein strukturgebendes Gerüst und geeignete Signalfaktoren, die Wachstum und Differenzierung des Gewebes regeln. «Doch selbst wenn alle drei Elemente in geeigneter Form vorhanden sind: Die Arbeit mit lebenden Zellen gehört zu den arbeitsintensivsten Medizinalprozessen überhaupt, ist äusserst komplex und entsprechend teuer», sagt Prof. Simon Philipp Hoerstrup, Leiter des Zentrums für Regenerative Medizin an der Universität Zürich.

Die zweite Haut

Der Bereich der Züchtung von Haut oder Hautbestandteilen ist die weitest fortgeschrittene Form von Tissue Engineering. Die gezüchtete Haut wird vor allem bei der Behandlung von Verbrennungen, Verletzungen oder schwer heilenden Wunden verwendet. Doch es gibt auch Grenzen. Den mehrschichtigen Aufbau

einer Haut kann die gezüchtete Haut nicht vollumfänglich nachbilden. So weist die hergestellte Haut eine geringere mechanische Stabilität auf, und es fehlt ihr an einer differenzierten Hautstruktur.

Im Gegensatz zur menschlichen Haut kann sich körpereigener Knorpel kaum regenerieren. Das Nachbilden von Knorpel- und Knochenstücken mittels Tissue Engineering ist daher für die Behandlung von Gelenkschäden (insbesondere Knorpelschäden bei Knieverletzungen) und für Operationen im Hals-, Nasen- und Ohrenbereich besonders geeignet. Auch hier werden aus gesunden Gelenkregionen des Patienten Knorpelzellen entnommen, gezüchtet und an der Stelle des Knorpeldefekts wieder eingespritzt.

Neues Leben aus dem Bioreaktor

Um Gewebe in gewünschter Form zu züchten, bedarf es eines Gerüsts. Dazu wird ein spezieller Kunststoff verwendet, der die Form des nachgezüchteten Gewebes bestimmt. Die Zellen werden dann auf dieses Gerüst aufgebracht und zum Wachstum angeregt. Der Kunststoff löst sich mit der Zeit entweder von selbst auf, oder er wird am Ende abgelöst, so dass nur das nachgebildete Gewebe übrigbleibt. Mit der Entwicklung dieser Gerüste ist es möglich, Knorpelstrukturen in verschiedenen Formen herzustellen. So können heute vollständige menschliche Ohrmuscheln nachgebildet werden.

Ein Herz für Kinder

Schwieriger wird es, Herzklappen oder Gefässe herzustellen. Gerade bei Herzklappen sind die mechanischen Anforderungen sehr hoch. Während eines durchschnittlichen Lebens schlägt ein Herz rund drei



...wachsen, einmal implantiert, mit

Milliarden Mal und bewegt dabei etwa 250 Millionen Liter Blut durch den Körper. Für die Herstellung von Herzklappen wurden deshalb sogenannte Bioreaktoren entwickelt. Darin wachsen die Klappen unter möglichst ähnlichen Bedingungen wie im menschlichen Körper, damit sie die Eigenschaften und Funktionalität auch nach der Transplantation beibehalten. Eine Herzklappe unterliegt einer starken mechanischen Beanspruchung. Der Bioreaktor, in welchem eine Herzklappe nachwachsen kann, muss demnach den Herzschlag imitieren.

Herzklappen spielen in der Kinderchirurgie eine wichtige Rolle. Rund ein Prozent der Neugeborenen kommt mit einem Herzfehler zur Welt. Davon benötigt rund die Hälfte eine neue Herzklappe und muss sich im Laufe des Lebens mehreren Operationen unterziehen. Diese Eingriffe sind jedes Mal eine Belastung für das Kind, den Körper und die ganze Familie und bergen nicht zuletzt immer ein Risiko. Der Grund für die wiederholten Eingriffe ist, dass bis anhin implantierte Herzklappen nicht mitwachsen. Mittels Tissue Engineering gezüchtete Herzklappen hingegen haben die Eigenschaft, dass sie mit dem Herzen mitwachsen können und somit Folgeoperationen hinaufziehen.

Von der Vision zur Realität und umgekehrt

Wo mit lebenden Zellen operiert wird, stellt sich oftmals die Frage nach der Ethik. Im Falle von Tissue Engineering sind solche Überlegungen von geringerer Bedeutung. Es werden ausschliesslich körpereigene Zellen für die Aufzucht von Gewebe verwendet. Prof.

Hoerstrup hat bezüglich der ethischen Aspekte keine Vorbehalte: «Auch aus gesundheitsökonomischer Sicht ist das Verfahren sinnvoll. Die lebenden Implantate halten potenziell länger als Prothesen. Und was lange hält, kostet auf die Dauer weniger.» Noch kann Tissue Engineering nicht alles. Bisher lassen sich erst relativ einfache Gewebe züchten. Darunter fallen Haut, Gelenkknorpel und Knochenteile. Die ersten Erfolge sprechen für sich und ermöglichen Lösungen, die bis anhin höchstens in Wunschvorstellungen Realität wurden. Forscher auf der ganzen Welt arbeiten intensiv daran, mittels bisher gewonnener Erkenntnisse das Verfahren weiterzuentwickeln. Auch wenn es nicht, wie bis zu Prometheus' Erlösung, viele Jahrhunderte dauern wird. Es werden noch Jahre, wenn nicht Jahrzehnte verstreichen, bis die Medizinalforschung in der Lage sein wird, vollständige Organe mittels Tissue Engineering herzustellen. Bis dahin bleibt es eine Vision. □



Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Simon Philipp Hoerstrup ist Leiter des Zentrums für Regenerative Medizin (ZRM) an der Universität Zürich. Das ZRM vereint biomedizinische Grundlagenforschung mit klinischen Anwendungen im Bereich der Regenerativen Medizin (Tissue Engineering und zellbasierte Therapien). Das ZRM ist am Universitätsspital und an der Universität Zürich angeschlossen. www.scrm.uzh.ch