

# Aus eigener Zucht

Mediziner können aus Zellen von Kranken biologisches Gewebe künstlich herstellen – und den Patienten wieder einpflanzen

Martina Frei

Fast im Monatsrhythmus erreichen Bioingenieure derzeit Meilensteine: Diese Woche war es ein querschnittgelähmter Mann, der den neusten Erfolg des «Tissue Engineering» vorführte. Gestützt auf einen Rollator und mit Hilfsprothesen an den Beinen, macht der rund zwei Jahre querschnittgelähmte 40-jährige Darek Fidyka nun wieder Schritte. Zu verdanken hat er dies speziellen Zellen aus dem Riechkolben in seinem Hirn, die ihm – nach Vorbehandlung im Labor – zusammen mit Beinervenfasern ins Rückenmark verpflanzt wurden.

Dafür müssen Biologen, Ingenieure und Mediziner eng zusammenarbeiten. Am Department für Biomedizin des Unispitals Basel tüftelt ein Team daran, kaputten Knorpel mit körpereigenem Gewebe zu ersetzen. Im August berichteten die Forscher, sie könnten beschädigte Kniegelenkknorpel mit Nasenknorpel reparieren. Das geht so: Knorpelzellen aus Gewebeproben der Nasenscheidewand werden im Labor vermehrt und auf einem Kollagerüst zum Wachsen angelegt. Rund vier Wochen später werden die Gewebestücke den Patienten an die Stellen im Knie genäht, wo der Knorpel defekt ist. «Wir haben Knorpelzellen verschiedener Personen getestet – vom Ohr, aus Gelenken, Rippen und der Nase. Die aus der Nase haben eine relativ einheitliche Qualität. Deshalb entschieden wir uns dafür», sagt Ivan Martin, Leiter der Forschungsgruppe.

Bei Knorpel, Knochen und Haut rechnen Fachleute wie Martin damit, dass das Tissue Engineering in den kommenden Jahren gros-

se klinische Fortschritte erzielen wird. Es gibt bereits erste Firmen, die aus Knorpelzellen von Patienten Implantate herstellen. «Bei all diesen Verfahren ist bisher aber nicht bewiesen, dass sie besser sind als die herkömmliche Behandlung», sagt Martin. Das sei der Knackpunkt. Trotz der Fortschritte rechnet Martin mit wenigen Ausnahmen jedoch noch «mit Jahrzehnten», bis das Tissue Engineering Organe und Ersatzgewebe liefert, die nicht abgestossen werden, weil sie aus Zellen des Patienten bestehen.

**Bei der Regeneration kann jeder Salamander mehr als der Mensch**

Die Schwierigkeiten dabei sind vielfältig. Einerseits bestehen strenge Auflagen der Behörden. Andererseits sind viele biologische Faktoren noch unbekannt. Im Labor gezüchtete Herzmuskelzellen etwa müssen lernen, sich aufeinander abgestimmt zusammenzuziehen. Arterien müssen so stabil sein, dass sie dem Blutdruck standhalten. Und bei komplexen Organen wie der Leber müssen sich verschiedene Zelltypen richtig platzieren.

Ein Problem ist auch die Versorgung mit Sauerstoff. Im Labor gelingt es nur schwer, Blutgefässe zu züchten, welche die Organe versorgen. Mit jedem Tausendstelmillimeter, den ein Gewebe wächst, sinkt der Sauerstoffgehalt in den Zellen. Das begrenzt die Grösse des gezüchteten Gewebes und erhöht das Risiko, dass es später schlecht anwächst.

«Was die Regenerationsfähigkeit betrifft, ist der Mensch eher schlecht ausgestattet», sagt Simon Hoerstrup, Leiter des Schweizer Zentrums für Regenerative Medizin an der Uni Zürich. «Jeder Salamander kann da mehr.»

Vom Zeh aus Holz zum künstlichen Ohr

**Ca. 900 v. Chr.**

Die wohl erste Prothese aus Holz trug eine ägyptische Priestertochter. Die 50 bis 60 Jahre alte Frau litt vermutlich an **Atherosklerose** und verlor deshalb ihren grossen Zeh.



**1504**

verlor der Reichsritter Götz von Berlichingen im Kampf seine rechte Hand. Er liess sich eine raffinierte, bewegliche **eiserne Hand** anfertigen, mit der er sein Schwert führen konnte.



**1817**

Der königliche Leibarzt Astley Cooper führt in London die erste erfolgreiche Hauttransplantation am Menschen durch.

**1912**

Der französische Chirurg Alexis Carrel erhält den Nobelpreis für Medizin. Er entwickelte ein System, mit dem sich Organe im Labor mit Nährstoffen versorgen lassen.

**1991**

Nun gibt es «Haut aus der Tube»: Eine Spritze enthält Zellen des Patienten, die andere einen Bioklebstoff.



## Haut

Beim Herstellen von Haut sind Schweizer Forscher ganz vorn dabei. Am Zürcher Kinderspital hat ein Team herausgefunden, wie man Ober- und Unterhaut aus Zellen des Patienten herstellen kann – eine kleine Hautprobe genügt als Ausgangsmaterial. Die Substitute werden derzeit in klinischen Studien getestet. Im Frühling vermeldete das Team eine Weltneuheit: Sie können nun auch Blut- und Lymphgefässe in der gezüchteten Haut wachsen lassen. Das bewirkt eine frühe und effiziente Ernährung der transplantierten Haut. Damit sie natürlich aussieht, schleusen die Forscher versuchsweise sogenannte Melanozyten ein, die für einen bräunlichen Ton sorgen.

## Luftröhre

Es braucht drei Zutaten: ein von Zellen befreites Luftröhrengewebe, etwa von einer Leiche. Plus ein paar gesunde Zellen von der Bronchienoberfläche des Patienten, sowie Stammzellen aus seinem Knochenmark, die sich im Labor in Knorpelzellen verwandeln lassen. Zunächst werden die Patientenzellen vermehrt und dann auf das Gewebe aufgebracht. 2009 gelang einer europäischen Forschergruppe auf diese Weise erstmals die Herstellung eines sieben Zentimeter langen Stücks Luftröhre. Die Patientin wurde nach der Transplantation wieder so fit, dass sie Nächte durchtanzte. Um ein Haar wäre die Pioniertat jedoch gescheitert, weil Easyjet sich weigerte, die Zellen mit dem Flieger zu transportieren. Ein Arzt mit Privatjet rettete das Vorhaben.

## Harnblase

Bahnbrechend war 2004 die Arbeit von Anthony Atala, einem Tausend-sassa der Regenerativen Medizin (s. Penis). Er formte aus biologisch abbaubarem Kollagen eine Harnblase, besiedelte sie innen mit sogenannten Urothelzellen und aussen mit Muskelzellen und liess das Konstrukt rund sieben Wochen im Bioreaktor reifen. Die Zellen stammten von einer Harnblasenbiopsie des Patienten, dessen eigene Blase missgebildet war. Zuletzt wickelte Atala die neue Blase in Bauchfellgewebe und implantierte sie – mit Erfolg. Analog lassen sich auch Harnröhren herstellen.

## Knochen

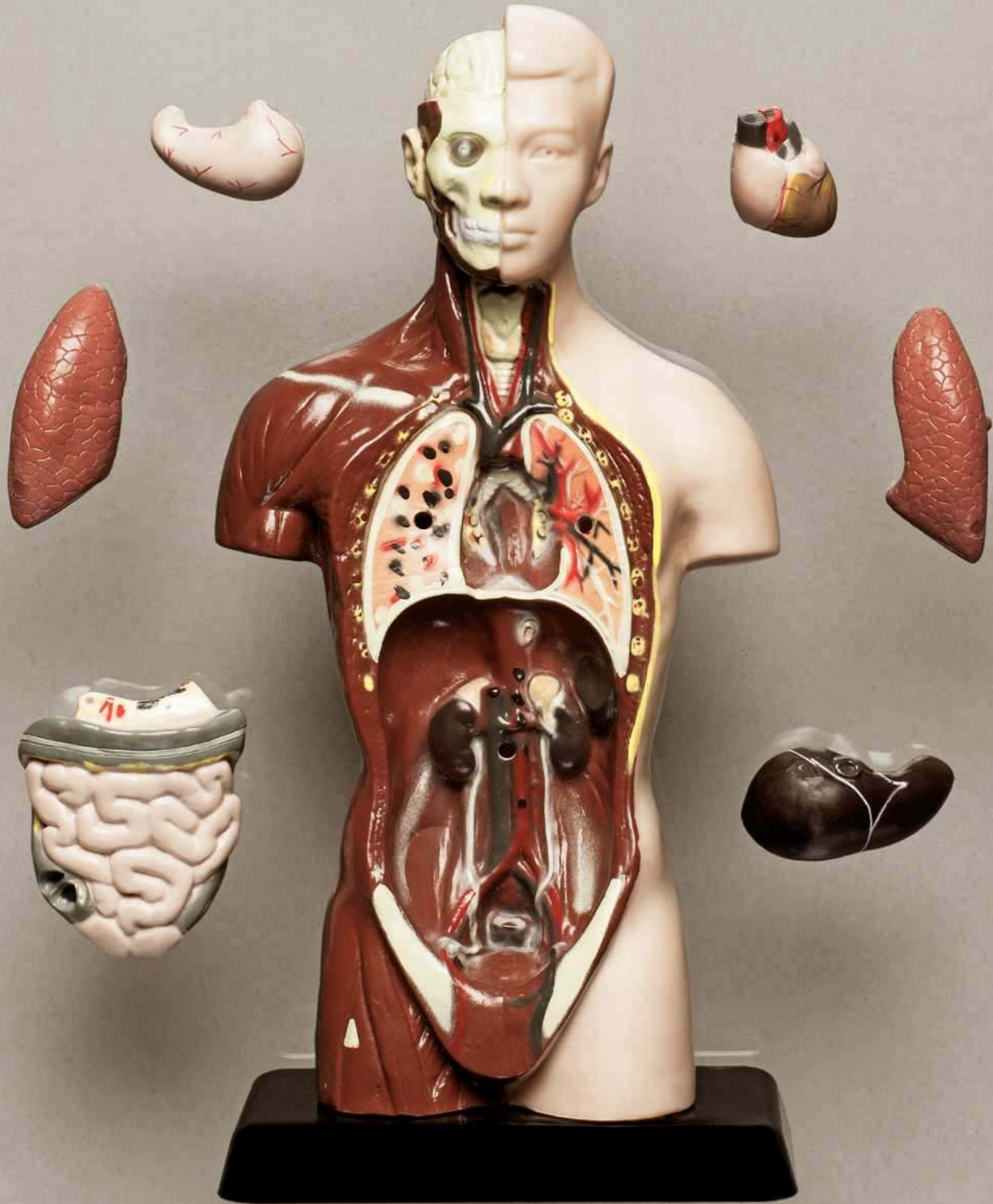
Für Aufsehen sorgte 2004 ein Experiment, das einem Patienten zum ersten richtigen Abendessen nach neun Jahren verhalf. Zuvor konnte der 56-Jährige, dem nach einer Krebstherapie fast der ganze Unterkiefer fehlte, nur Suppen und Weiches essen. Seine Ärzte bauten ein Unterkiefergerüst aus Titan. In dieses brachten sie Stückchen aus Knochenmineral ein und besiedelten sie mit Stammzellen aus dem Knochenmark des Patienten. Anstatt das Teil im Bioreaktor im Labor zu züchten, pflanzten sie es dem Patienten ein – unter den Rückenmuskel. Nach sieben Wochen hatte sich Knochen gebildet, der in einer Operation an der richtigen Stelle befestigt wurde. Vier Wochen später genoss der Mann erstmals wieder Brot und Würstchen.

## Knorpel

Neben Haut und Knochen erwarten Fachleute beim Knorpel in den kommenden Jahren markante Erfolge. Dann wird sich zeigen, ob diese teure Behandlung besser ist als herkömmliche Methoden.

## Bandscheibe

Die Firma Codon bietet an, Bandscheibenzellen zu vermehren, die der Arzt dann in die lädierte Bandscheibe spritzt. Ob es besser hilft als gängige Behandlungen, ist fraglich. Entsprechende Studien fehlen.



## Hirn

Bisher gibt es auf diesem Gebiet nur bescheidene Erfolge. Aus Stammzellen züchteten Wiener Forscher drei bis vier Millimeter kleine Nervenansammlungen, die gewisse Ähnlichkeiten mit einem «Mini-Hirn» haben. Die Zwergenhirne kommen nicht über Erbsengrösse hinaus, weil Blutgefässe fehlen, die Nährstoffe und Sauerstoff heranführen.

## Speiseröhre

Ein Fünftel der Speiseröhre konnten Wissenschaftler bereits ersetzen – bei Ratten. Sie entnahmen einem Tier das Gewebe und entfernten die Zellen. Das Gewebegerüst besiedelten sie mit Zellen des Empfängertiers, die sich in Muskel- und Oberflächenzellen verwandeln können. Nerven und Blutgefässe wuchsen nach der Transplantation des Stücks ein.

## Lunge

Auch hier dienten Ratten der Forschung. Ihre Lungenzellen wurden mit Chemikalien herausgewaschen. Zurück blieb ein Gerüst aus Blutgefässen und Luftwegen, das mit Lungenzellen von einer neugeborenen Ratte besiedelt wurde. Nach der Implantation in dieses Tier nahm die Lunge die Arbeit auf, jedoch nur kurz.

## Herz & Gefässe

Eine der führenden Gruppen forscht am Zentrum für Regenerative Medizin in Zürich. Sie kann seit 2006 Blutgefässe für Lämmer züchten, die mitwachsen. Auch an mitwachsenden Herzklappen arbeitet das Team mit Blick auf herzkranken Kinder. Die Zellen aus Nabelschnurblut, Beinarterien oder Knochenmark werden im Bioreaktor zunächst auf ein Gerüst aufgebracht, das von pulsierender Flüssigkeit umspült wird. In rund sieben Wochen bildet sich die Herzklappe. Das Gerüst ist im Moment der Implantation bereits aufgelöst. Eigentliche Herzen zu züchten, gelang bisher nicht. Ein vielbeachteter Versuch führte zu einem kirschgrossen Organ, das kaum pumpen konnte.

## Leber

Über Klümpchen von einem Viertelmillimeter ist die Wissenschaft bei diesem komplexen Organ noch nicht hinausgekommen. Für Pharmaversuche werden Zellchips mit Lebergewebe angeboten. Um eine Tierleber zu simulieren, braucht es 100 davon.

## Penis & Vagina

Anthony Atala vom Wake-Forest-Institut für Regenerative Medizin forscht seit 18 Jahren unter anderem an der Peniszucht. Dafür entfernen die Forscher zunächst die Zellen aus den Schwellkörpern eines Kaninchens. Das verbleibende Gerüst wird mit Zellen eines anderen Kaninchens beimpft. Binnen sechs Wochen bildet sich im Bioreaktor ein neuer Penis. Zur Freude der Forscher rammeln die damit ausgestatteten Tiere erfolgreich. Kürzlich vermeldeten die Tüftler sogar, dass sie nun auch menschliche Penisse herstellen könnten, die aus Patientenzellen bestehen. Sobald rigorose Tests abgeschlossen sind – die Organe müssen dabei ihre Standfestigkeit und Widerstandsfähigkeit beweisen – will das Team versehrte Männer damit versorgen. Gute News gibt es auch für Frauen, die von Geburt an keine Vagina haben. Seit April bietet Atalas Team für sie ebenfalls eine Lösung an. Im Labor züchten die Forscher aus zwei verschiedenen Zelltypen einer Gewebeprobe der Patientin eine künstliche Vagina. Rund fünf Wochen später findet die Operation statt. In der bis zu acht Jahre dauernden Beobachtungszeit funktionierten die im Labor produzierten Vaginen laut den Forschern «im normalen Bereich».