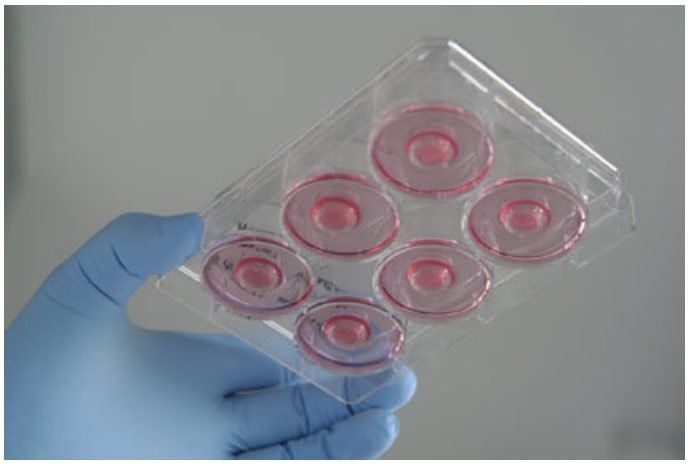
Regenerative Medizin nutzt patienteneigene Ressourcen

Die Regenerative Medizin bietet neue Therapieoptionen quer durch die ärztlichen Fachgebiete. Zumeist sind es zellbasierte Verfahren und sie werden häufig mit innovativen Biomaterialien kombiniert. Regenerative Therapien vereinen Know-how aus den Biowissenschaften mit moderner Medizintechnik und sie profitieren von den Fortschritten in den Ingenieur- und Materialwissenschaften.

Das regenerative Potenzial in jeder lebenden Zelle ist beeindruckend: DNA-Schäden werden durch zelleigene Mechanismen behoben, fehlerhafte Proteine werden abgebaut und ersetzt, eine Reihe von Abwehr- und Puffermechanismen schützen vor schädlichen äußeren Einflüssen. Und doch kann das System bei Krankheiten und Verletzungen an seine Grenzen stoßen und es lässt mit zunehmendem Alter in seiner Leistungsfähigkeit nach. Die regenerativen biologischen Prinzipien sind jedoch evolutionär so gut optimiert, dass sie ideale medizinische Helfer darstellen. Wo immer möglich, werden in der regenerativen Medizin auch gesunde Zellen als ganze Funktionseinheiten therapeutisch eingesetzt – in der Regel aus patienteneigenem Gewebe, um für eine bestmögliche Verträglichkeit zu sorgen.

Tissue Engineering: Paradebeispiel Gelenkknorpel



Symbolbild: Zellkulturschale mit gezüchteten Hautzellkulturen
© BIOPRO Baden-Württemberg I Bächtle

So können Zellen aus einer kleinen Probe gesunden Knorpelgewebes entnommen werden, um im Labor daraus Knorpelersatz zu gewinnen. Im Fall von Gelenkknorpel, speziell am Knie, wird dieses Verfahren, die ACT (autologe Chondrozytentransplantation), bereits seit Jahren klinisch angewendet, um zum Beispiel Sportverletzungen in diesem Bereich zu behandeln. Zunächst wurden Zellsuspensionen eingesetzt, die an der verletzten Stelle eingespritzt wurden. Heute gibt es Weiterentwicklungen auf der Basis von Biomaterialien, zumeist Kollagenen mit schwammartiger Struktur. Sie werden im Labor als Trägermaterial eingesetzt, in dem die Zellen heranwachsen und ein mechanisch belastbares Ersatzgewebe bilden können. Wissenschaftler, Kliniker und Unternehmen aus der BioRegio STERN haben diese Gewebetechnologie mit voran gebracht und wollen sie jetzt im Rahmen der Gesundheitsregion REGiNA in die breite Anwendung bringen.

Bisher hat die Sache nämlich einen Haken: Für eine Behandlung kommen vor allem junge, ansonsten gesunde Patienten infrage, die eine akute, räumlich abgegrenzte Verletzung am Gelenkknorpel haben, klassischerweise aufgrund einer Sportverletzung oder eines Sturzes. Die Altersgrenze liegt bisher je nach individueller körperlicher Verfassung bei circa 40 bis 50 Jahren. Ältere Patienten und solche, die bereits in jungen Jahren unter degenerativen Knorpelerkrankungen leiden, kann mit der ACT bisher nicht zufriedenstellend geholfen werden. Die Fortschritte der kommenden Jahre sollen hier Abhilfe schaffen. Daran arbeiten zum Beispiel Spezialisten an den Tübinger Universitäts- und Berufsgenossenschaftlichen Kliniken mit ihren Forschungspartnern.

Dabei kommen auch adulte, also nicht-embryonale Stammzellen ins Spiel. Stammzellen etwa aus dem Blut oder Knochenmark werden auf ihr Potenzial untersucht, sich zu Zellen des jeweils zu regenerierenden Gewebes zu entwickeln. Das wäre auch zur Regeneration von Bandscheibenknorpel eine große Hilfe. Bisher kann hier aufgrund der Risikoabschätzung nur dann Material für die laborgestützte Produktion von Knorpelersatz gewonnen werden, wenn ohnehin an der Bandscheibe operiert werden muss – zum Beispiel zur chirurgischen Entfernung eines Bandscheibenvorfalls.

Mitunter wird Knorpelgewebe für die Regeneration auch „zweckentfremdet“ und kommt an anderer Stelle wieder zum Einsatz.

So werden an der Ulmer Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Knorpelzellen aus dem Rippengewebe genutzt, um Ohrmuscheln zu regenerieren (s. auch Tissue Engineering: Ulmer Forscherin arbeitet an Regeneration von Ohrmuscheln)

Handicap Durchblutung

Mit ähnlichen Verfahren wie bei der Knorpelregeneration können prinzipiell auch andere Gewebe regeneriert werden, neben Haut auch Knochen und Fettgewebe. Hier bereitet allerdings die Versorgung des Ersatzgewebes mit Blutgefäßen Probleme. Knorpelgewebe ist von Natur aus nicht durchblutet, hier erfolgen die Nährstoffversorgung und der Abtransport von Stoffwechselprodukten durch Diffusion. Diese wird übrigens durch Bewegung gefördert, weshalb auch Sport zur funktionellen Erhaltung und Regeneration beiträgt.

Zur Regeneration von Knochen und Fettgewebe können bisher nur Läsionen in einer Größenordnung von ein bis wenigen Zentimetern mit im Labor erzeugtem Ersatzgewebe versorgt werden. Weiter reicht das Einflussgebiet der umliegenden Blutgefäße nicht. Ein vielversprechender Ansatz, um diese Hürde bei Fettgewebe zu umgehen, ist die Ko-Kultivierung von Gewebezellen mit Blutgefäßzellen. Bei Knochen lässt sich das Problem zum Beispiel in der Kiefer- und Gesichtschirurgie dadurch umgehen, dass herkömmliche Metallimplantate verwendet werden, diese jedoch durch spezielle organische Beschichtungen und die Besiedlung mit Zellen größere Heilungskompetenz erhalten. Daran arbeitet eine Gruppe an der Tübinger Uniklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Auch textile Implantate für die Herz- und Bauchchirurgie können von einer Besiedlung durch Stammzellen profitieren – wie, zeigt ein Forschungsteam der Hohenstein Institute (s. auch Hohensteiner Forscher erzielen Fortschritt bei der Biotoleranz und Hohensteiner Forschern gelingt Besiedlung eines Textilimplantates mit humanen Stammzellen). Diese neuen Methoden sind ein gutes Beispiel für die Biologisierung der Medizintechnik, die ihr Einsatzgebiet in Zukunft noch deutlich erweitern wird.

Künstliche Gefäße mit lebenden Innenwänden

Beschichtungen sind generell ein großes Thema bei der Regeneration der „Leitungsbahnen" im menschlichen Körper, seien es Blutgefäße, die Speiseröhre oder die Luftröhre. Künstlicher Ersatz soll durch biologische Beschichtungen besonders körper- beziehungsweise blutverträglich gemacht werden. Eine elegante Methode dafür ist die Besiedlung der Innenwände mit autologen patienteneigenen Zellen. Sie sollen ein möglichst natürliches Ersatzepithel bilden. An der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Tübingen UKT wird in Kooperation mit dem NMI Reutlingen und weiteren Partnern an einer speziellen Technologie geforscht, um kurze Nukleinsäure-Stränge (Aptamere) als Fängermoleküle an der Innenwand von Blutgefäßen zu verankern. Die Aptamere sollen spezifisch Stammzellen aus dem Blutstrom erkennen und festhalten, die sich zu Epithelzellen entwickeln können. Zellbesiedelter Blutgefäßersatz ist auch ein Thema der Jotec GmbH, einem Medizintechnik-Unternehmen, das sich auf die Herstellung innovativen Gefäßersatzes spezialisiert hat und ebenfalls mit den Forschern des UKT zusammenarbeitet (s. auch JOTEC – Spezialist für künstliche Blutgefäße).

Die Speise- oder Luftröhre kann inzwischen auch komplett durch Gewebe aus dem Labor ersetzt werden. Einen Durchbruch dafür erzielten Forscher des Fraunhofer IGB in Stuttgart und der Klinik Schillerhöhe, ebenfalls in Gerlingen. Auch hier kam das Prinzip der Ko-Kultivierung zum Einsatz, die als Modell für andere Anwendungen übernommen werden soll. In diesem Fall wurden in einem speziellen Bioreaktor Fibroblasten und Muskelzellen des Patienten gemeinsam mit mikrovaskulären Gefäßen kultiviert, um durchblutetes Ersatzgewebe zu erhalten (s. auch Von-Langenbeck-Preis erstmals für Verfahren der Regenerativen Medizin vergeben).

Bioreaktoren schaffen die geeignete Wachstumsumgebung

Bioreaktoren sind stets ein wichtiges Hilfsmittel, wenn es um Tissue Engineering geht. So wird am Tübinger ZRM, dem Zentrum für Regenerationsbiologie und Regenerative Medizin der Universität Tübingen und ihres Klinikums, ein Bioreaktor für die Herstellung von regenerativen Cornea-Implantaten entwickelt und optimiert. Die hier eingesetzte spezielle Aerosol-Technologie soll in Zukunft auch für die 3D-Kultivierung anderer Gewebe genutzt werden (s. auch Innovative 3D-Bioreaktoren für eine bessere Zell- und Gewebe-Qualität). Am Fraunhofer IGB in Stuttgart wird an Bioreaktoren zur Gewinnung von Haut und Lebergewebe gearbeitet. Hier ist die Forschung soweit voran geschritten, dass mit den Modulen aus dem Labor realitätsnah die Wirkung von Pharmaka auf menschliches Gewebe getestet werden kann. Das zeigt, dass regenerative Verfahren nicht nur für die direkte medizinische Anwendung, sondern auch für die Entwicklung von medizinischen Testsystemen äußerst nützlich sind.

Auch die Universitätsklinik für Herzchirurgie in Heidelberg entwickelt eigene Bioreaktoren – mit dem visionären Fernziel, ein ganzes Herz wachsen zu lassen (s. auch Zukunftsvision: Ein Herz, das nachwächst). Der Regeneration von Herzklappen und Herzmuskelgewebe ist das Universitätsklinikum Tübingen gemeinsam mit dem Stuttgarter IGB auf der Spur: Eine Brückenprofessur unterstützt die Entwicklung von vitalen Implantaten (s. auch Biomedizinische Forschung auf doppeltem Boden).

Spezialfall Nervenregeneration

Lange Zeit war es die allgemeine Lehrmeinung, dass Nerven nicht mehr nachwachsen können, wenn die Ausbildung des Nervensystems einmal abgeschlossen ist. Die moderne Neuro-Forschung hat jedoch gezeigt, dass durchaus Regenerationspotenzial vorhanden ist, das durch externen „Anschub" erschlossen werden kann. siRNA (small interfering RNA) ist ein Schlüssel, mit dem natürliche Wachstumsblockaden aufgehoben werden können, denn mit ihrer Hilfe lassen sich wachstumshemmende Proteine blockieren. An entsprechenden Verfahren arbeitet das NMI Reutlingen. Hier wird siRNA auch eingesetzt, um im Rahmen der Regenerativen Medizin Fibrosen zu hemmen und Narben verhindern zu können.

Damit nachwachsende Nerven im peripheren Bereich Richtung und Ziel erhalten, werden vom NMI Reutlingen und seinen Partnern Nervenleitschienen entwickelt (s. auch Quer denken hilft längs wachsen - neue Ansätze zur Nervenregeneration). In speziellen Fällen, wie der Regeneration eines Nervengeflechtes nach Prostata-Operationen, wird eine Wachstumsunterlage benötigt. An dafür geeigneten Hydrogelen forscht ein Team der Urologischen Universitätsklinik Tübingen gemeinsam mit dem NMI Reutlingen.

Wie man mithilfe von Stammzellen durchtrennte Nervenstränge wieder neu verknüpfen kann, untersucht ein Team der Klinik für Paraplegiologie an der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg (s. auch Heilen Stammzellen die Querschnittslähmung?). Neurale Stamm- und Vorläuferzellen sind auch die Basis für die Regeneration im enterischen Nervensystem des Magendarmtraktes. Am Tübinger ZRM werden therapeutische Optionen speziell für Morbus Hirschsprung erforscht und entwickelt. (s. auch Wenn das „Bauchgehirn" streikt: Therapieoptionen aus der regenerativen Medizin)

Dossier

12.03.2012
Dr. Heike Lehmann
© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Artikel in diesem Dossier

31.08.2023
ReKlimaMed: Wie nachhaltig agiert das deutsche Gesundheitswesen?

03.08.2023
Hoffnung für Augenerkrankte: Menschliche Hornhaut aus dem 3D-Drucker

28.07.2022
Innovative Stammzelltherapie für chronische Wunden

24.09.2020
HepaRegeniX entwickelt einen Wirkstoff zur Regeneration