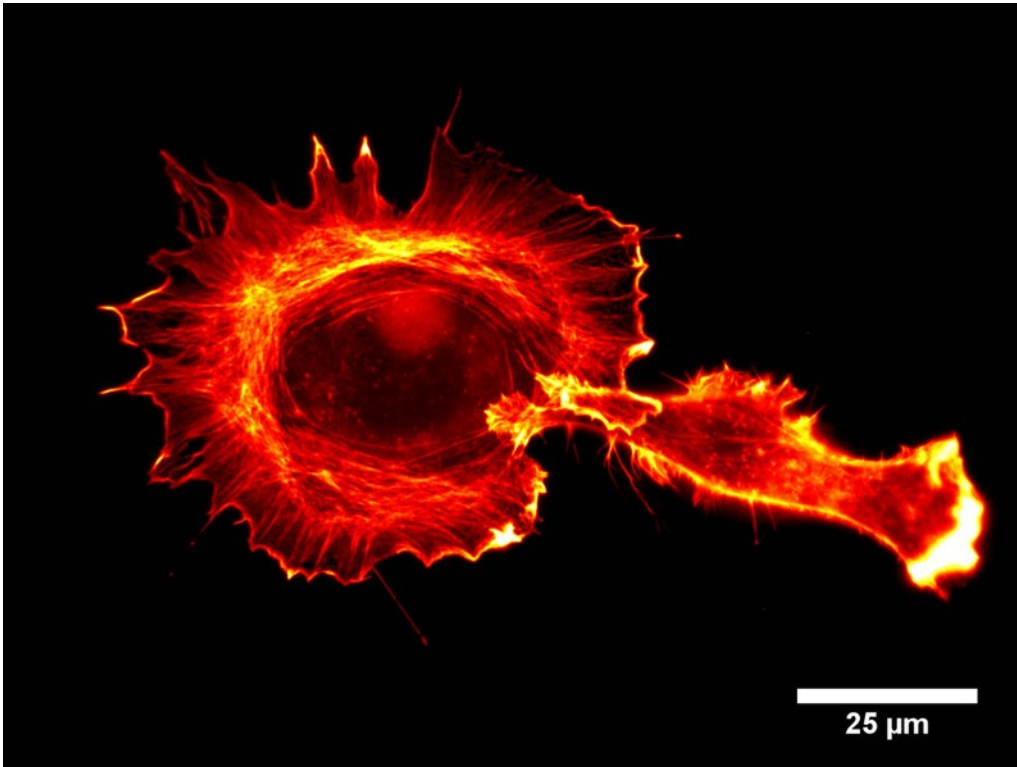


Neue Biomaterialien für Knochen- und Knorpelersatz

Für Knochendefekte und Knorpelverschleiß gibt es jetzt Aussicht auf besonders verträgliche Implantate einer neuen Generation. Forscher der Max-Planck- und Fraunhofer-Gesellschaft sowie der Universität Stuttgart entwickeln für Knochen- und Knorpelersatz biomimetische Gerüststrukturen, die die natürliche Umgebung des Körpers nachahmen. Auf diesen Matrices differenzieren Stammzellen zu Knochen- und Knorpelzellen. Mit einem Implantat, das derart von körpereigenen Zellen überzogen ist, ließe sich in Zukunft schadhafte Gewebe ersetzen – ohne Nebenwirkungen.



Zellen empfangen vielfältige Signale aus ihrer Umgebung – unter anderem reagieren sie sehr empfindlich auf die Oberfläche, mit der sie in Berührung stehen. Von deren Struktur hängt auch ab, ob sich Stammzellen wie die hier im Fluoreszenzmikroskop abgebildete zu Knochen- und Knorpelzellen entwickeln.

© MPI für intelligente Systeme/Martin Deibler

Für Arthrose, bei der Defekte an Knorpel und Knochen der Gelenke auftreten, gibt es bislang noch immer keine optimale Behandlung. Das könnte sich in Zukunft ändern. Forscher des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB (Stuttgart), der Max-Planck-Institute für Intelligente Systeme (Stuttgart) und Polymerforschung (Mainz) sowie der Universität Stuttgart untersuchen, wie Materialien für eine neue Generation von Implantaten beschaffen sein müssen, damit Zellen auf ihnen zu neuem funktionierendem Knochen- oder Knorpelgewebe zusammenwachsen. Diese Zusammenarbeit ist eines von 19 Kooperationsprojekten, die von Max-Planck- und Fraunhofer-Gesellschaft initiiert wurden, um Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die Anwendung zu bringen.

»Wir wollen eine Gerüststruktur entwickeln, die adulten Stammzellen – das sind noch nicht spezialisierte Vorläuferzellen – die optimale Umgebung bietet, um sich anzusiedeln, zu wachsen und zu knochen- und knorpelbildenden Zellen zu reifen«, erläutert Prof. Dr. Thomas Hirth, Leiter des Fraunhofer IGB. Im Gewebe befinden sich Zellen in einem dreidimensionalen Gefüge, der extrazellulären Matrix, mit der sie über feine Kontakte kommunizieren und aus der sie unterschiedliche Reize empfangen. »Mit unseren synthetischen, biomimetischen Matrices ahmen wir diese Gegebenheiten nach«, so Hirth.

Die Wissenschaftler machen sich dabei zunutze, dass Zellen im Körper sehr empfindlich auf mechanische Kräfte aus ihrer unmittelbaren Umgebung ansprechen. »Wir haben zunächst systematisch analysiert, mit welchen biochemischen Signalen Zellen auf mechanische Reize verschiedener Oberflächenstrukturen reagieren«, sagt Prof. Dr. Joachim Spatz, Direktor am Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme und Projektleiter auf Max-Planck-Seite. Die Forscher haben einen Zellbiochip entwickelt, der in zahlreiche Areale mit jeweils unterschiedlichen Matrices und verschiedenen Nanostrukturen unterteilt ist. Die Nanostrukturen, etwa Nanoinseln aus Gold, werden nach einem jeweils definierten Muster aufgetragen.

Die Oberflächenstruktur steuert die Entwicklung von Stammzellen

»Von der Umgebung hängt auch ab, zu welchen Zellen Stammzellen differenzieren«, erklärt Spatz. Eine Rolle spielen dabei die Elastizität und die chemische Zusammensetzung der Matrix, aber auch die Dichte der metallischen Nanoinseln auf ihrer Oberfläche. Nur wenn den Stammzellen das künstlich geschaffene Milieu passt, verhalten sie sich darauf wie in ihrer natürlichen Umwelt und entwickeln sich in die gewünschte Richtung. »Aufgrund der vielen verschiedenen Strukturen auf einem sehr kleinen Areal erlaubt uns der Biochip, die Reaktion der Stammzellen auf unterschiedliche Oberflächenstrukturen mit hohem Durchsatz zu testen«, erklärt Spatz.

Um eine dreidimensionale Matrix für das Grundgerüst eines Implantats herzustellen, haben die Kollegen am Fraunhofer IGB die Erkenntnisse der Max-Planck-Forscher aufgegriffen und zwei ganz unterschiedliche Werkstoffe zu einem Kompositmaterial vereint: Polymilchsäure, ein bioabbaubares und körperverträgliches Polymer, und Hydroxylapatit, ein Mineral, aus dem die Knochensubstanz besteht. Aus dem Kompositmaterial haben die Fraunhofer-Forscher die Strukturen geschaffen, auf denen sich die Stammzellen in den Untersuchungen ihrer Max-Planck-Kollegen zu Knochen- und Knorpelzellen entwickelten. »Stammzellen heften sich tatsächlich auf dieser Matrix an«, sagt Hirth. »Es ist uns gelungen, sowohl die Zusammensetzung der Matrix als auch deren Porosität so einzustellen, dass wir das Zellwachstum beeinflussen.«

Doch es geht noch einen Schritt weiter, schließlich sollen sich die Stammzellen auch zu den gewünschten Knochen- oder Knorpelzellen ausbilden. Hierzu benötigen sie auch Wachstumsfaktoren und Hormone. Im Körper wird die Zelldifferenzierung präzise gesteuert, indem Signalproteine nach Art einer Kaskade die Ausprägung gewebetypischer Funktionen in Gang setzen. »Damit dieser komplexe Vorgang auch außerhalb des Körpers funktioniert, integrieren wir die Signalproteine in die Matrix. Dann kann sie auch tatsächlich mit den Stammzellen kommunizieren«, erklärt Hirth. Zu diesem Zweck verpacken sie die Signalproteine in NANOCYTES® – kleinen Nanokügelchen mit einem festen Kern und einer flexiblen Schale, die in die Oberfläche der Matrices integriert werden.

Kooperation läuft noch bis 2012

Das Signalprotein TWEAK, das Forscher der Universität Stuttgart untersuchen, haben die Fraunhofer-Forscher bereits in solchen Kügelchen auf den biomimetischen Matrices untergebracht. Die Universität Stuttgart ist mit immunologischen und systembiologischen Arbeiten an dem Forschungsvorhaben beteiligt und wird dabei durch das Landesministerium Baden-Württemberg für Wissenschaft und Kunst finanziert. Damit die Signalmoleküle zum richtigen Zeitpunkt aus den Nanopartikeln freigesetzt werden, haben Forscher des Max-Planck-Instituts für Polymerforschung Schutzgruppen entwickelt, die sich durch Licht zum gewünschten Zeitpunkt aktivieren lassen.

»Die Kooperation läuft noch bis 2012 und wird sicherlich danach weitergeführt«, sagt Joachim Spatz. Für diese Zeit haben die Wissenschaftler sich einiges vorgenommen: »Mit den biomimetischen Matrices haben wir die Basis für körpereigene Implantate geschaffen«, sagt Thomas Hirth. »Nun möchten wir den Differenzierungsprozess außerhalb des Körpers standardisieren und evaluieren.« Wenn dies gelingt, könnten selbstheilende Implantate für Knochen und Knorpel bald in die medizinische Praxis gelangen.