

Biologisches Gewebe aus dem 3D-Drucker

Deutsche Forscher entwickeln für die additive Fertigung geeignete Biotinten.

STUTTGART – Der 3D-Druck hat nicht nur in der Produktion Einzug gehalten, auch in der regenerativen Medizin gewinnt er zunehmend an Bedeutung: Mittels 3D-Druck lassen sich maßgeschneiderte bioverträgliche Gewebegerüste erzeugen, die in Zukunft irreparabel geschädigtes Gewebe ersetzen sollen. Auch am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart arbeitet ein Forscherteam in Kooperation mit der Universität Stuttgart daran, biologische Implantate per 3D-Druckverfahren im Labor herzustellen. Schicht für Schicht drucken die Wissenschaftler Flüssigkeiten, bestehend aus Biopolymeren wie Gelatine oder Hyaluronsäure, wässrigem Nährmedium und lebenden Zellen, bis ein 3D-Objekt entstanden ist, dessen Form zuvor programmiert wurde. Diese Biotinten bleiben während des Drucks fließfähig, danach werden sie mit UV-Licht bestrahlt, wobei sie sich zu Hydrogelen, sprich wasserhaltigen Polymernetzwerken, vernetzen.

Biomoleküle gezielt chemisch modifizieren

Die Biomoleküle lassen sich gezielt chemisch modifizieren, sodass die resultierenden Gele unterschiedliche Festigkeiten und Quellbarkeiten aufweisen. Somit können Eigenschaften von natürlichen Geweben nachgebildet werden – von festem Knorpel bis hin zu weichem Fettgewebe. Das Spektrum an einstellbarer Viskosität ist breit. „Bei 21 Grad Raumtemperatur ist Gela-



Abb. 1: Dr. Kirsten Borchers justiert die Druckdüse.



Abb. 2: Spritzen mit verschiedenen Biotinte-Formulierungen.

tine fest wie ein Wackelpudding – so kann sie nicht gedruckt werden. Damit dies nicht passiert und wir sie unabhängig von der Temperatur

prozessieren können, maskieren wir die Seitenketten der Biomoleküle, die dafür zuständig sind, dass die Gelatine geliert“, erläutert Dr.

Achim Weber, Leiter der Gruppe „Partikuläre Systeme und Formulierungen“, eine der Herausforderungen des Verfahrens.

Ein weitere Hürde: Damit die Gelatine bei einer Temperatur von etwa 37 Grad nicht fließt, muss sie chemisch vernetzt werden. Um dies zu erreichen, wird sie zweifach funktionalisiert: Alternativ zu den nicht vernetzbaren, maskierenden Acetylgruppen, die ein Gelieren verhindern, baut das Forscherteam vernetzbare Gruppen in die Biomoleküle ein – diese Vorgehensweise ist im Bereich des Bioprinting einzigartig. „Wir formulieren Tinten, die verschiedenen Zelltypen und damit auch verschiedenen Gewebestrukturen möglichst optimale Bedingungen bieten“, sagt Dr. Kirsten Borchers, Verantwortliche für die Bioprinting-Projekte in Stuttgart.

In Kooperation mit der Universität Stuttgart ist es unlängst gelungen, zwei unterschiedliche Hydrogel-Umgebungen zu schaffen: Zum einen festere Gele mit mineralischen Anteilen, um Knochenzellen bestmöglich zu versorgen, und zum anderen weichere Gele ohne mineralische Anteile, um Blutgefäßzellen die Möglichkeit zu geben, sich in kapillarähnlichen Strukturen anzuordnen.

Knochen- und Vaskularisierungstinte

Auf Basis ihres verfügbaren Materialbalkens konnten die Forscher Knochentinte herstellen – die darin verarbeiteten Zellen sollen in die Lage versetzt werden, das

Originalgewebe zu regenerieren, also selber Knochengewebe zu bilden. Das Geheimnis der Tinte ist eine spezielle Mischung aus dem pulverförmigen Knochenmineral Hydroxylapatit und aus Biomolekülen. „Die beste künstliche Umgebung für die Zellen ist die, die den natürlichen Bedingungen im Körper möglichst nahekommt. Die Aufgabe der Gewebematrix übernehmen in unseren gedruckten Geweben daher Biomaterialien, die wir aus Bestandteilen der natürlichen Gewebematrix herstellen“, erklärt die Wissenschaftlerin.

Die Vaskularisierungstinte bildet weiche Gele, in der sich Kapillarstrukturen etablieren konnten. Hierbei werden Zellen, die Blutgefäße bilden, in die Tinten eingebracht. Die Zellen bewegen sich, wandern aufeinander zu und formen Anlagen von Kapillarnetzwerken aus kleinen röhrenförmigen Gebilden. Würde dieser Knochenersatz implantiert, so würde der Anschluss des biologischen Implantats an das Blutgefäßsystem des Empfängers wesentlich schneller funktionieren als bei Implantaten ohne kapillarähnliche Vorstrukturen, wie in der Literatur nachzulesen ist. „Ohne Vaskularisierungstinte ist erfolgreicher 3D-Druck von größeren Gewebestrukturen vermutlich nicht möglich“, sagt Weber. [\[1\]](#)

Quelle:

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik

Studie: Mundkrebs-Erkennung durch Zahnärzte nimmt signifikant zu

Kanadische Wissenschaftler sammelten elf Jahre lang Biopsiedaten von Zahnärzten in Ontario.

TORONTO – Nach der Untersuchung von Daten, die über einen elfjährigen Zeitraum hinweg in einer Provinzstudie gesammelt wurden, zieht Marco Magalhaes, DDS, MSc, PhD, Assistenzprofessor an der Zahnmedizinischen Fakultät der University of Toronto, eine wichtige Erkenntnis: Zahnärzte in Ontario stellen mehr Fälle von Mundkrebs und Vorstufen von Krebs fest als je zuvor – und es rettet Leben.

Magalhaes, Hauptautor der Studie, die im *Journal der American Dental Association* erschienen ist, untersuchte mit seinem Team 63.438 Biopsien, die zwischen 2005 und 2015 durchgeführt wurden. „Wir wollten die Bandbreite der oralen Biopsien von Zahnärzten untersuchen; das, was sie in der Praxis zu sehen bekommen“, sagt Magalhaes über das Design der Studie. Die Biopsiedaten wurden anschließend mit Zahlen des Krebsregisters von Ontario verglichen, das alle in der Provinz gemeldeten Krebserkrankungen aufzeichnet.

Steigende Zahlen im Vergleich

Überraschenderweise zeigten die Daten einen starken Anstieg der

Gesamtzahl der von Zahnärzten festgestellten Karzinome und Dysplasien. Insgesamt wurden 828 Fälle von Mundkrebs zwischen 2005 und 2015 sowie 2.679 prä-maligne Läsionen diagnostiziert. Im Lauf der Jahre stieg jedoch der prozentuale Anteil an Mundkrebsdiagnosen durch Mundgesundheitsexperten signifikant an: So wurden 2005 nur 56 Fälle von Mundkrebs und 99 Fälle oraler Epitheldysplasie durch eine Biopsie erkannt – bis 2015 jedoch verdoppelte sich die Zahl und stieg auf 103 Fälle von Mundkrebs. Dysplasie-Fälle verdreifachten sich sogar und lagen 2015 bei 374 Diagnosen.

„Diese Zahlen sind wichtig, da die Anzahl der diagnostizierten Fälle sowohl den Bevölkerungsanstieg in Ontario als auch die Zahl der in Ontario zugelassenen Zahnärzte übertraf“, sagt Magalhaes. Tatsächlich war die Zahl der festgestellten Fälle signifikant höher als der Gesamtanstieg an oralen Krebserkrankungen, der in der Provinz im gleichen Zeitraum verzeichnet wurde – nur 30 Prozent – verglichen mit dem Anstieg der Untersuchungsstelle Toronto Oral Pathology Service (kurz: TOPS) um

180 Prozent. Das Krebsregister Ontario identifizierte zwischen 2005 und 2015 insgesamt 9.045 Fälle von Mundkrebs.



Früherkennung ist der Schlüssel

Was bedeutet das? Zum einen, so argumentiert Magalhaes, spielen Zahnärzte eine wichtige Rolle bei der Erkennung der tödlichen Krankheit. Umfassende Schulungs- und Weiterbildungsprogramme für Mundgesundheitsexperten könnten den dramatischen Anstieg der Erkennungsraten begünstigen. Während fortgeschrittene orale Krebserkrankungen relativ einfach zu erkennen seien, könnten prä-maligne

Läsionen und Krebs im Frühstadium ohne spezielles Training leicht übersehen werden. Früherkennung von oralen Krebs-

erkrankungen sei für die Überlebensraten „kritisch“, erklärt er.

Diese sind in den letzten Jahrzehnten konstant geblieben. Das bedeutet, so Magalhaes, dass „Fort-schritte in der Behandlung die Überlebensraten minimal verbessert haben“. Patienten, die an Mundkrebs erkrankt sind, haben im Anfangsstadium die höchsten Überlebensraten: rund 80 Prozent über fünf Jahre. Diese Statistik sinkt innerhalb von fünf Jahren auf etwa 30 Prozent, wenn der Krebs im

fortgeschrittenen Stadium entdeckt wird. „Dies unterstützt die Tatsache, dass die Früherkennung hier wirklich der wichtigste Schritt ist“,

fügt Magalhaes hinzu. Und wie die Studie vermuten lässt, sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen beim Zahnarzt möglicherweise die beste Verteidigungslinie.

Mit dem jetzt etablierten Zellsystem steht den Wissenschaftlern nun ein Werkzeug zur Verfügung, mit dem sie die biologischen Ursachen dieser Entwicklungsstörung detaillierter untersuchen können. [\[1\]](#)

Quelle: University of Toronto