

Henrik Constantin Bäcker
Dr. med.

Herz tissue engineering

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Gábor B. Szabó, Ph.D.

Aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung und der damit einhergehenden Zunahme von Erkrankungen gibt es einen immer größer werdenden Bedarf an fortschrittlichen Therapiemöglichkeiten wie z.B. dem Schaffen von künstlichen Organen bzw. von ganzen Organen mit Hilfe der Zellzüchtung aus Stammzellen (Herz Tissue Engineering (TE)). Bereits heute ist es möglich und wird immer mehr zum Standard, Herzklappen, wie auch Knorpelzellen oder Knochen aus Stammzellen zu züchten. Im Folgenden wird ein Abriss über die verschiedenen Ansätze und Methoden der Zellzüchtung im Rahmen der Kardiologie gegeben, um dann überzuleiten auf die Experimente des Verfassers, im Rahmen derer Zellen auf einem Kollagen- Herzgerüst eines Schweineherzens gezüchtet worden sind. Ziel der Experimente ist es, Wege zu finden, wie das Zellanwachsen und das Zellwachstum unterstützt werden können, um dann in weiteren Schritten unterschiedliche, differenzierte Zellen (Fibrosarcomzellen HT-1080, menschliche microvasculäre Endothelzellen HMEC1 und menschliche Cardiomyocyten HCM) ebenfalls auf ein Herzskelett aufzubringen, um am Ende ein voll-funktionsfähiges Herz zu züchten. Das Besondere an diesen Experimenten ist die biomolekulare Grundlage unter Verwendung der xCELLigence Technik von Roche, die auf Grund ihrer Komplexität nur selten verwendet wird. Dieses System erlaubt non-invasive kontinuierliche Messungen über eine lange Periode hinweg und bietet dabei viele Applikationsmöglichkeiten. Unter anderem besteht bei diesem Verfahren auch die Möglichkeit einer Inkubation während der Messung, wie auch der post-experimentellen Berechnungen und Durchführung von Vergleichen.

Mit den durchgeführten Experimenten soll die Möglichkeit einer Steigerung der Adhäsionen zwischen dem Kollagen/Bindegewebe des Herzens und herzspezifischen Zellen nach dessen De- Zellularisierung gezeigt werden. Bisher noch nicht beschrieben worden ist die Durchführung eines Sandwich Experiments, das das Ziel hat, an zwei Seiten des Bindegewebes/Kollagens zwei unterschiedliche Zelltypen (Endothel- und Herzmuskelzellen) anzuzüchten und entsprechend der Anatomie des Herzens zu verwerten. Bei erfolgreicher Durchführung ist dieses Verfahren auf verschiedene Bereiche auszuweiten. Dafür wird eine zuunterst liegende Schicht von Zellen mit einer homogenisierten Matrix Schicht bedeckt, abschließend wird eine zweite Zelllinie auf die Matrix gelegt.

Im Folgenden werden zunächst der Aufbau und die Komplexität des Herzens beschrieben, um die im Rahmen der Zellzüchtung zu meisternden Probleme aufzuzeigen. Im Anschluss daran wird die Methode der De-Zellularisierung erläutert, die benötigt wird, um ein zellfreies Herzskelett zu gewinnen. Um die vollständige De-Zellularisierung des Herzskeletts zu überprüfen, werden im weiteren verschiedene Nachweismethoden erläutert, gefolgt von einem kurzen Abriss, wo heute bereits klinische Anwendungen von gezüchteten Organen am Herzen existieren. Es folgt eine Beschreibung der unterschiedlichen Stammzelltypen, die zur Züchtung herangezogen werden können, um im Anschluss daran die eigenen Experimente vorzustellen und danach den erreichten Fortschritt zu diskutieren. Den Abschluss bildet ein Blick in die Zukunft, in dem weitere Perspektiven für die klinische Anwendung von TE aufgezeigt werden.