

Yifeng Zheng

Dr. med.

## **Scaffold Stiffness is Vital for Bridgeable Biomaterial Engineering in Spinal Cord Injury**

Fach/Einrichtung: Neurologie

Doktovater: Prof. Dr. med. Norbert Weidner

Der Einsatz von Biomaterialien basierend auf anisotropen Kapillarhydrogelen aus Alginat stellt aufgrund der mechanischen Anpassungsfähigkeit, der gerichteten Axonaussprossung und der aussprossungsfördernden Eigenschaften eine vielversprechende Strategie zur Förderung des Nachwachsens von Axonen nach einer Rückenmarksverletzung dar. Jedoch scheitert die Aussprossung von Axonen über die Verletzung hinweg an einer unzureichenden Integration des Implantats, vor allem bedingt durch die Bildung einer fibroglialen Narbe. Neueste Fortschritte in der Mechanobiologie haben das Interesse an der Optimierung der mechanischen Eigenschaften von Biomaterialien zur Anpassung an das Wirtsgewebe und zur Verringerung der Fremdkörperreaktion geweckt, um eine bessere Integration zu ermöglichen. Bisher wurde die Auswirkung der Biomaterialmechanik auf das verletzte Rückenmark noch nicht vollständig untersucht. Die vorliegende Studie zielt darauf ab, den Einfluss der Steifigkeit von Biomaterialien zur Reparatur des Rückenmarks, konkret von anisotropen Kapillarhydrogelen aus Alginat, zu untersuchen.

Nach einer lateralen Hemisektion der Halswirbelsäule bei Ratten wurden vier Arten von Alginathydrogelscaffolds mit variierender Steifigkeit von 1 bis 9 kPa des Elastizitätsmoduls in die Rückenmarksverletzung implantiert. Vier Wochen nach der Implantation wurden die gliale und immunologische Reaktion des Wirts, die Zellinfiltration, die Angiogenese und das Nachwachsen von Axonen, mithilfe verschiedener Zell- oder Proteinmarker mittels Immunhistochemie zur Bewertung der Auswirkungen der Implantate auf die Überbrückung der Rückenmarksverletzung untersucht.

Vier Wochen nach der Implantation zeigten Implantate mit der geringsten Steifigkeit, die somit der Steifigkeit des Rückenmarks am nächsten kommen, die besten glialen, immunologischen und Extrazellulärmatrix—assoziierte Reaktionen um die Scaffolds

herum und steigerten gleichzeitig die Zellinfiltration und die Angiogenese, was letztendlich zu signifikantem Einsprossen von Axonen in die Scaffolds führte. Jedoch kann die reduzierte Steifigkeit zu kapillarer Instabilität und nicht-linearem Axonaussprossen innerhalb der Scaffolds führen. Dabei ist der Einfluss der Steifigkeit auf die genannten biologischen Aktivitäten unabhängig von der Größe und Dichte der Kapillaren.

Die Steifigkeit des Implantats spielt eine entscheidende Rolle bei der Überbrückung der Rückenmarksverletzung. Eine Annäherung der Steifigkeit des Scaffolds an die des Rückenmarks ermöglicht eine bessere Integration und eine verbesserte Aussprossung der Axone, während eine übermäßige Annäherung wahrscheinlich nicht dem linearen axonalen Wachstum für die Reparatur des Rückenmarks zugute kommt.