

Biomimetische Nachbildung von Gewebestrukturen am Beispiel der Blutstammzellnische: Biolithomorphie der Blutstammzellnische

Hintergrund

Patienten profitieren im Rahmen einer Blutstammzelltransplantation von der Gabe hoher Mengen an Blutstammzellen. Bisher ist eine Vermehrung von Blutstammzellen in Kultursystemen vor Stammzelltransplantation unzureichend. Ziel der Erfindung ist es daher hohe Expansionsraten von blutbildenden Stammzellen in einer dem Knochenmark nachempfundenen, geometrischen Umgebung zu erreichen, um Patienten eine Transplantation mit hohen Stammzellgaben durch effektive Vorabvermehrung zu ermöglichen. Ohne eine solche Umgebung würden die Stammzellen zur Differenzierung neigen und wären für die beabsichtigten therapeutischen Zwecke nicht mehr einsetzbar.

Verfahren

Es wurde ein Verfahren zur Nachbildung der Blutstammzellnische eines Organismus mittels Biolithomorphie entwickelt. Als Ausgangsmaterial und Vorlagen dienen dabei präparierte Schnittbilder vom Knochenmark gesunder Patienten. Diese werden über Bildverarbeitungstechniken in lithographische Masken übersetzt und durch Mikrostrukturtechnik abgebildet. Die so entstandenen Siliziumstrukturen werden über Abgüsse oder eine galvanische Abformung in organische bzw. metallische Werkzeuge überführt. Diese dienen dann der weiteren Replikation in dickwandige abgegossene oder in dünnwandige folienbasierte Kultivierungsstrukturen (Scaffolds) (Abb.1 und 2).

Ergebnisse

In einem Machbarkeitsnachweis wurde die *in vitro* Vorabvermehrung und anschließende Transplantation von menschlichen blutbildenden Stammzellen durch eine Kombination aus geometrischen und mikro-/nanotechnologischen Methoden erstmals in eine greifbare Nähe gerückt (Abb.3). Dieses Prinzip ließe sich auch zur Nachbildung weiterer Stammzellnischen anderer Gewebetypen nutzen.

Anwendung der vorgestellten Methode

- > Transplantation zur Behandlung von Leukämien und Lymphdrüsenkrebs (Stammzelltransplantation).
- > Transplantation zur Behandlung von Leukämien und Lymphdrüsenkrebs (Stammzelltransplantation).
- > Transplantation zur Behandlung der Schädigung des blutbildenden Systems aufgrund einer Chemotherapie und/ oder Bestrahlung bei einer Krebserkrankung.
- > Tissue Engineering (Nano/Mikro-, mikro-, mesostrukturierte Scaffolds).
- > Transplantation zur Behandlung der Schädigung des blutbildenden Systems aufgrund einer Chemotherapie und/ oder Bestrahlung bei einer Krebserkrankung.
- > Tissue Engineering (Nano/Mikro-, mikro-, mesostrukturierte Scaffolds).

Anschrift:

Fachgebiet Nanobiosystemtechnik,
Technische Universität Ilmenau

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum der FSU Jena



Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

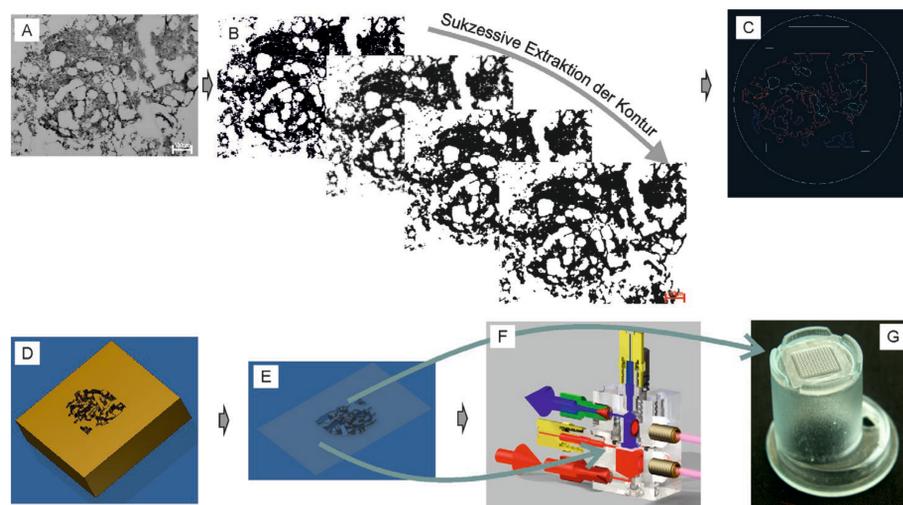
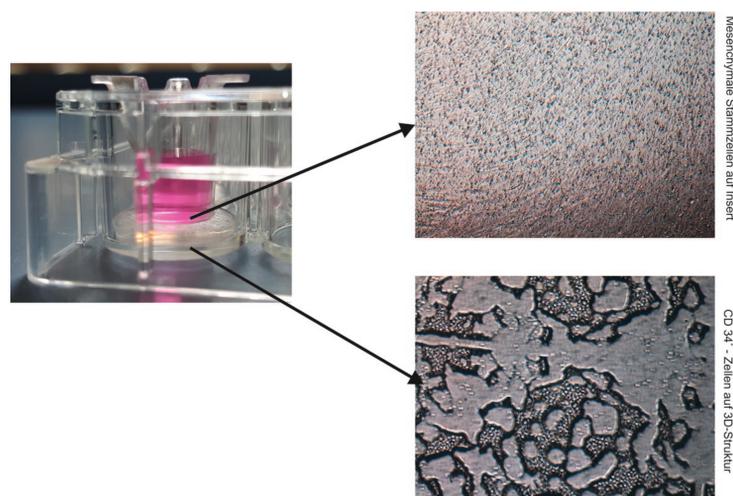
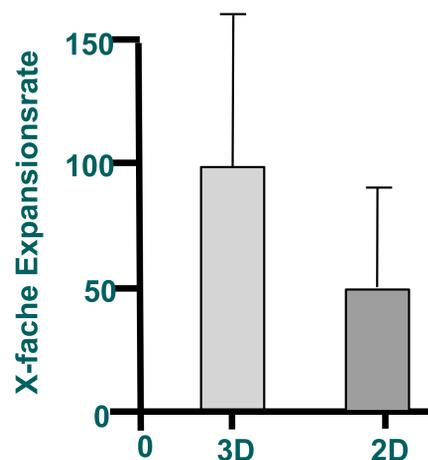


Abbildung 1: Prozessablauf zur Herstellung einer organnahen hämatopoetischen Stammzellnische durch die Antragsteller; A- Biopsie, Probenaufbereitung und Bildgeneration mittels LaserScanningMikroskopie (LSM), B- Extraktion der Nischenkontur, C- Erstellung einer fotolithographischen Maske, D- Fertigung eines Abformwerkzeugs, E- Abformung der organnahen Stammzellnische in eine Polymerfolie, E/F- Einsatz in ein aktiv durchströmtes Bioreaktorsystem oder MTP-Inlaysystem.



Stammzellkulturen während der Ko-Kultivierung in Mikrotiterplatten



Erste Ergebnisse der Stammzellvermehrung in 3D-Knochenmarkstrukturen



Kontakt:
Prof. Dr. Andreas Schober
Fachgebietsleiter Nanobiosystemtechnologie
Technische Universität Ilmenau
Prof. Schmidt Str. 26 (Heliosbau), 98693 Ilmenau

