



Problem

Die Behandlung von Knochendefekten, die durch Frakturen, Tumore, entzündliche oder altersbedingte Erkrankungen hervorgerufen werden, ist eine große Herausforderung für den behandelnden Unfallchirurgen und Orthopäden. Heute wird, wo dies möglich ist, eine autologe Knochentransplantation (meist wird Knochenmaterial aus dem Becken entnommen) vorgenommen. Häufig jedoch reicht dieses Material zum Auffüllen des Defektes (vor allem bei großen Defekten der langen Röhrenknochen) nicht aus. Alternativ zu diesem Ansatz werden seit vielen Jahren tiefgefrorene Knochen von Spendern (aus Leichen) verpflanzt. Dieser Ansatz ist aber in Hinblick möglicher Infektionsrisiken (Hepatitis, AIDS) kritisch zu betrachten. In den letzten Jahren sind daher verstärkt alternative Verfahren zur Züchtung von Knochenersatzmaterial entwickelt worden. Als Basis werden vielfach Kalziumphosphate und Hydroxylapatite eingesetzt.

Gelenkschmerzen sind ein typisches Problem für Menschen der mittleren und älteren Generation. Diese Schmerzen resultieren zumeist aus einer Arthritis oder dem Verlust von Knorpelgewebe, bedingt durch einen Unfall oder Verschleiß durch z. B. erhöhte Kniebelastungen. Das Problem bei diesen Erkrankungen ist, dass Gelenkknorpel sich nur schwach selbst regeneriert. Im Bereich der Züchtung von Knorpelersatzgeweben gibt es bereits kommerzielle Produkte und therapeutisch genutzte Ansätze, wobei das Wachstum von Knorpel auf geeigneten formgebenden Materialien die größte Bedeutung hat.

Zwei von diesen Therapien werden heutzutage klinisch angewandt. Es handelt sich hierbei um die Transplantation von Periosteum oder Perichondrium oder die autologe Chondrozyten Transplantation (ACT).

Lösungsansatz

Ziel des Vorhabens ist die Entwicklung maßgeschneiderter Trägermatrices für die Kultivierung einer Modellzelllinie zur gezielten Genese bioartifizieller Knochen- und Knorpelgewebe. Darüber hinaus wird die DNA Chiptechnologie als analytisches Werkzeug für das Monitoring des Wachstums- und Differenzierungsverhaltens während der Kultivierung eingesetzt. Die durch diesen Ansatz des *Tissue engineering* gewonnenen Knochen- und Knorpelkonstrukte werden auf ihre Eignung als Implantate untersucht.

Zunächst werden sowohl synthetische (z. B. Polylactid-basierte) Polymere als auch biologische Matrices (z. B. Polysaccharid-basierte) und mineralische Substanzen (z. B. Hydroxylapatit) gewonnen. Darüber hinaus sollen auch Kompositmaterialien aus den oben genannten Materialien gezielt hergestellt und für spezielle Anwendungen eingesetzt werden.

Auf diesen Matrices werden dann Säugerzellen (Zelllinien, primäre Zellen, Stamm- und Vorläuferzellen) kultiviert. Abhängig vom zu kultivierenden Zelltyp können an die Matrices verschiedenste essentielle Biomoleküle (Wachstums-, Vaskularisierungs- und Differenzierungsfaktoren) gekoppelt werden. Zusätzlich müssen die zur Zellzüchtung verwendeten Biomaterialien auf ihre Biokompatibilität sowie ihre Toxizität bzw. ihrer Abbau- und Hydrolyseprodukte im Organismus hin überprüft werden. Für beide Analysen bietet sich heute die Verwendung von sogenannten DNA-Arrays an, mit denen man in der Lage ist, Genexpression quantitativ auf genomischer Ebene zu erfassen. In diesem Projekt sollen gewebespezifische DNA-Chips entwickelt werden mit dem Ziel laborübergreifende standardisierte Qualitäts- und Genotoxizitätstests mit hoher Spezifität und Sensitivität reproduzierbar durchführen zu können.

Ansprechpartner:

Institut für Technische Chemie: kasper@iftc.uni-hannover.de; stahl@iftc.uni-hannover.de ;
suck@iftc.uni-hannover.de

Unfallchirurgische Forschung MHH: griensven.martijn.van@mh-hannover.de