

Biologisches Gewebe aus dem 3D-Drucker

Die Medizin der Zukunft ist biologisch: Zerstörtes Gewebe wird künftig durch biologisch funktionelles Gewebe aus dem 3D-Drucker ersetzt. Ein Forscherteam des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB entwickelt und optimiert seit Jahren in Kooperation mit der Universität Stuttgart Biotinten, die sich für die additive Fertigung eignen. Indem die Forscherinnen und Forscher die Zusammensetzung des Biomaterials variieren, können sie ihr Portfolio um Knochen- und Vaskularisierungstinten erweitern. Damit haben sie Grundlagen für die Herstellung knochenartiger Gewebestrukturen mit Anlagen zu Kapillarnetzwerken erarbeitet.

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 IGB in Stuttgart arbeitet ein Forscherteam daran, biologische Implantate per 3D-Druckverfahren im Labor herzustellen. Schicht für Schicht drucken die Wissenschaftlerinnen und 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 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 Gelatine 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 Materialbaukastens konnten die Forscherinnen und 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.

Jüngstes Forschungsprojekt des Stuttgarter Forscherteams ist die Entwicklung von Matrices für die Regeneration von Knorpel. »Für alle Körperzellen, die wir aus Gewebe isolieren und im Labor vermehren, müssen wir dazu eine Umgebung schaffen, in der sie ihre spezifischen Funktionen auch über längere Zeit erfüllen können«, schildert Lisa Rebers, Bioingenieurin im Team.

Im Stuttgarter Leistungszentrum »Mass Personalization« treibt das Fraunhofer IGB gemeinsam mit dem Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA und der Universität Stuttgart seine Forschungsarbeiten voran. In der Querschnitts-Arbeitsgruppe »Additive4Life« entstehen neue Technologien und druckbare Biomaterialien für das Bioprinting.

- [Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB](#)[Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB](#)
- [Forschung Kompakt Mai 2019 – Biologisches Gewebe aus dem 3D-Drucker \[PDF 0,35 MB \]](#)