

Transplantate

Kultivierte Nase

Mit Gewebe aus dem Labor werden verbrannte Haut und Knorpeldefekte repariert.

Der Mann erregte Aufsehen. Durch einen Unfall war seine Nase so massiv deformiert, daß ihn entgeistert anstarrte, wer auch immer ihm begegnete.

Heute passiert ihm das nicht mehr. Jesús Bujía hat ihm eine neue Nase gebaut, den ursprünglichen Zustand wiederhergestellt. Dazu hat er Zellen aus dem Gewebe des Mannes entnommen und Knorpelstücke im Reagenzglas gezüchtet, die er dann einsetzte.

Bisher konnte Bujía zwei Patienten auf diese Weise helfen. „Dieses Verfahren haben wir weltweit als erste eingesetzt“, so der Biotechniker.

Der Münchner gehört zu den Trendsettern einer neuen Technik: dem Tissue Engineering, der Zucht menschlicher

Organe. „Diese Technologie wird die Medizin genauso verändern, wie es die Gentechnik bereits getan hat“, erwartet Brandon Fradd, Analyst der amerikanischen Investmentbank Montgomery Securities. Gewebe, das aus Zellen eines Patienten gewonnen wird, hat unschätzbare Vorteile: Es wird von der körpereigenen Immunabwehr akzeptiert und nicht abgestoßen wie manches Fremdgewebe, das beispielsweise aus Leichen gewonnen wird. Zudem ist die Gefahr einer Infektion, beispielsweise mit Aids oder Hepatitis, gleich Null.

Mit Knorpel aus dem Reagenzglas sind die Forscher so erfolgreich, weil dieses Gewebe aus wenigen Zellarten besteht und daher relativ leicht kultiviert werden kann. Bisher war es allerdings noch nicht gelungen, drei-



Nährlösungsbehälter für die Zucht menschlichen Gewebes: Mit Knorpel geht es am besten.

dimensionale Knorpelstücke zu züchten, wie sie beispielsweise für Nasenreparaturen benötigt werden. Im Reagenzglas wuchsen nur dünne Knorpelfilme heran.

Gemeinsam mit Michel Sittinger, einem Biotechnologen an der Berliner Charité, gelang es Bujía, das Problem



Zellen

Wie sie vermehrt werden

Professor Will Minuth, Anatom an der Universität Regensburg, will eine künstliche Niere bauen, deren aktiver Teil aus natürlichen Nierenzellen besteht. Um die benötigten Mengen zu bekommen, sollen sie außerhalb des menschlichen Körpers vermehrt werden. Dazu entwickelte er eine Technik, die entnommene Zellen lebendig und teilungsfähig erhält. Sein Trick: Er läßt sie statt in Glas- oder Kunststoffbehältern auf körperähnlichen Unterlagen wachsen, auf Filterpapieren

oder menschlichem Gewebe. Diese Membranen spannt er in ringförmige Träger ein, die Stickrahmen ähneln – er nennt sie Minusheets –, und stellt sie in geschlossene Behälter aus Plexiglas, durch die Nährlösung strömt.

Um seine Entwicklung zu kommerzialisieren, bemühte er sich zweieinhalb Jahre lang vergeblich um einen industriellen Partner. Da wurde es seiner Frau Katharina Lorenz-Minuth zu bunt. Sie gründete 1993 die Minucells and Minutissue-Vertriebs-GmbH. Heute beschäftigt sie zwölf Mitarbeiter und beliefert weltweit mehr als 100 Kunden mit Minusheets und Nährlösungskammern, die von Zulieferern hergestellt werden. *lok*

len nicht hindurchpassen. Innerhalb von sechs bis acht Wochen wachsen sie zu einem dreidimensionalen Körper heran. Mit diesen Transplantaten reparierte Bujia die Nasen seiner Patienten. Das darin noch vorhandene Vlies wird mit der Zeit vom Körper abgebaut und zerfällt in Wasser und Kohlendioxid.

Biotechnologe Sittinger will mit neuem Knorpel verschlissene Knie- und Schultergelenke reparieren. Pro Jahr könnten allein in Deutschland 30 000 bis 50 000 Patienten mit

zu lösen. Die beiden modifizierten eine Technik, die Professor Will Minuth, Anatom an der Universität Regensburg, entwickelt hat (siehe Kasten). Sie beschichteten feinstrukturierten Vliesstoff aus Milch- oder Glykolsäure mit Polylysin, einem langfasrigen Protein. Darauf siedelten sie Knorpelzellen des Patien-

ten an und umhüllten die Anordnung mit dem Algenprodukt Agarose, um zu verhindern, daß neugebildete Zellen ausgespült werden.

Versorgt werden sie mit einer Nährlösung, deren Moleküle so klein sind, daß sie die Agaroseschicht passieren können, während die größeren Knorpelzel-

Knie- und 10 000 mit Hüft- und Schulterbeschwerden auf diese Weise von Schmerzen befreit werden, schätzt Carsten Perka, Orthopäde an der Charité. Sittinger, der in der Abteilung für experimentelle Rheumatologie der Charité arbeitet, will noch in diesem Jahr die ersten Patienten operieren. →

Während in Deutschland fast nur engagierte Wissenschaftler auf diesem Gebiet tätig sind, entsteht in den USA bereits eine Tissue-Engineering-Industrie, zu der Firmen mit so klangvollen Namen wie Genzyme Tissue Repair, Organogenesis oder Advanced Tissue Sciences Inc. (Atis) gehören. Besonders erfolgreich ist die Atis aus dem kalifornischen La Jolla. Sie hat einen

senschaftlern gelang es, eine künstliche Haut – Produktname Dermagraft – zu entwickeln, die bei schweren Verbrennungen oder chronischen Hautentzündungen hilft. Die Stammzellen wurden freiwilligen Spendern entnommen. Auch hier lockt ein milliardenschwerer Markt: Allein in Deutschland gibt es pro Jahr 2000 Verletzte mit schweren Verbrennungen, in den USA sogar 25 000. Weltweit schätzen die Analysten des amerikanischen Brokerhauses Smith Barney den Markt für die Atis-Produkte bei Verbrennungsoffern auf gut eine Milliarde US-Dollar.

Noch größer, aber nicht konkret bezifferbar ist das Marktpotential von Dermagraft zur Behandlung von chronischen Hautentzündungen, wie sie zum Beispiel bei Diabeteskranken vorkommen – immerhin sind davon auf der Welt bis zu acht Millionen Menschen betroffen.

Dermagraft ersetzt nur die Lederhaut, die untere der beiden Hautschichten. Die besteht zum



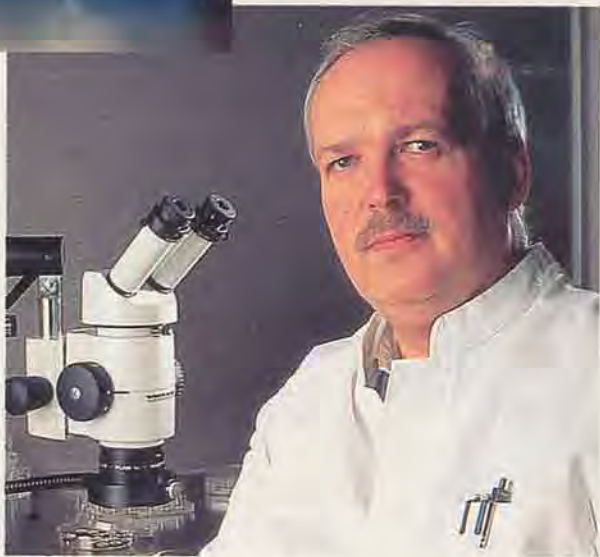
Gewebezüchter Bujia, Minuth (r.): Engagierte

Wissenschaftler in Deutschland lassen Knorpel und Haut wachsen. In den USA entsteht schon eine Industrie.

Knorpelersatz entwickelt, der vor allem bei Meniskusschäden eingesetzt werden soll. Die Zellen dafür stammen von einem Spender, nicht von dem Kranken selber. Im Tierversuch hat das bereits geklappt: Der neue Knorpel wuchs an. Im Gegensatz zu einer unbehandelten Kontrollgruppe heilten die Schäden vollkommen aus.

Atis sieht für seinen Knorpelersatz einen weltweiten Markt in der Größenordnung von einer Milliarde Dollar. Um ihn zu erschließen, taten sich die Kalifornier mit dem britischen Medizintechnikhersteller Smith & Nephew zusammen. Dieser gehört mit einem Umsatz von umgerechnet 1,4 Milliarden Dollar zu den führenden Produzenten von Gelenkprothesen und Geräten für Knie- und Hüftgelenken.

Atis ist unterdessen schon einen Schritt weiter. Den amerikanischen Wis-



größten Teil aus Kollagen und Zellen, die dieses langfasrige Biomolekül produzieren. Anders als die darüber liegende Oberhaut regeneriert sich die Lederhaut nach einer Verletzung oder Verbrennung nur sehr langsam, der Körper bildet statt dessen hartes Narbengewebe, das zudem optisch stört.

Das soll Dermagraft verhindern. Die Atis-Forscher züchten die Lederhaut wie ihre deutschen Kollegen in einem Vlies, das aus Polyglykolsäure besteht, einem biologisch abbaubaren Kunststoff. Die Zellen dafür stammen aus der Vorhaut von beschnittenen Säuglingen.

Das fertige Gewebe schneiden die Atis-Leute in rechteckige Platten und frieren es ein. Der Arzt taut es bei Bedarf wieder auf und legt es auf die Wunde. Darüber breitet er Oberhaut, die er dem Patienten an einer unverletzten Stelle entnimmt. Dort wächst sie schnell nach.

In einer klinischen Studie mit 76 Patienten in den USA wurde das Konzept weitgehend erfolgreich getestet. In einigen Fällen wuchs die Oberhaut jedoch nicht an. „Das“, sagt Atis-Chef Arthur J. Benvenuto, „kriegen wir auch noch in den Griff.“

Sind die Verbrennungen allerdings zu großflächig, können die Chirurgen dem

Patienten keine Oberhaut von anderen Stellen entnehmen, um die Wunden abzudecken. Die Firma Organogenesis Inc. aus dem amerikanischen Canton, aber auch deutsche Forschergruppen wie zum Beispiel Teams um Bernd Hafemann vom Klinikum der Technischen Hochschule Aachen oder um Wolfgang Mühlbauer vom Städtischen Krankenhaus München-Bogenhausen züchten deshalb die Oberhaut nach – aus den eigenen Zellen der Patienten. Doch das dauert.

In der Zwischenzeit sollen die Ärzte deshalb in Zukunft Dermagraftgewebe benutzen, das die Atis-Wissenschaftler auf der Oberseite mit Silikon be-

schichtet haben. So sind die Wunden zumindest vorübergehend geschützt. Länger als zwei Wochen soll die Ersatzhaut allerdings nicht auf der Wunde bleiben.

Erste Studien mit zehn Patienten zeigten, daß das so vorbereitete Gewebe anwuchs und die behandelten Wunden die gezüchtete Oberhaut genauso gut oder besser als bei unbehandelten Wunden annahmen. Nach den zur Zeit laufenden größeren Studien hofft Atis, Dermagraft ab Ende 1996 auf den Markt bringen zu können, damit endlich Geld in die Kasse kommt. Denn die ist, wie bei vielen jungen Biotechunternehmen, bisher chronisch leer. *Lothar Kuhn*