

Dreidimensionale Hautmodelle



v.l.

Dr. Stephanie Mathes,
wissenschaftliche Mitarbeiterin
Tissue Engineering,
stephanie.mathes@zhaw.ch

Petra Huber,
Dozentin für Kosmetik
und Toxikologie,
petra.huber@zhaw.ch

Prof. Dr. Ursula Graf-Hausner,
Dozentin für Tissue Engineering
und humane Zellkulturtechnik,
ursula.graf@zhaw.ch

Dem Alterungsprozess ein Schnippchen schlagen – insbesondere für die kosmetische Industrie eine stetige Herausforderung. Eine Strategie, die immer mehr in den Vordergrund rückt, ist die Reduktion von «Advanced Glycation End Products» (AGEs), die zur Faltenbildung führen. An der ZHAW in Wädenswil werden Hautmodelle entwickelt, an welchen die Wirksamkeit von Anti-AGE-Wirkstoffen getestet werden kann. Die Interaktion zwischen zwei Instituten bringt dabei neue Synergien.

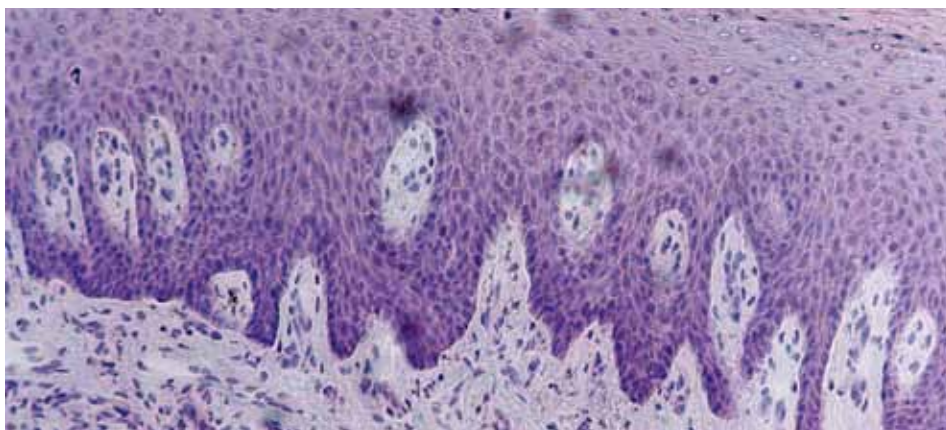
Die Haut besteht aus zwei Bereichen. Die Dermis erfüllt die Stützfunktion des Gewebes. Sie besteht aus einem Netzwerk von Kollagenfasern (Kollagen I- und Kollagen-III-Fibrillen). Darin eingebettet befinden sich Fibroblasten, die ihre umgebende Matrix auf- und abbauen. Die Epidermis stellt die eigentliche Grenzschicht zur Aussenwelt dar und wird hauptsächlich von Keratinozyten aufgebaut, die in definierten Schichten übereinanderliegen.

Mechanismen des Alterns

Aktuell werden über 300 biochemische und molekularbiologische Mechanismen beschrieben, welche sich mit dem Altern des Menschen beschäftigen. Wissenschaftlich anerkannt sind die Theorien der freien Radikale (ROS), der mitochondrialen Dysfunktion, des veränderten Hormonspiegels und die Telomertheorie. Das in der Medizin bekannte Modell der Glykolisierungsprozesse bietet ein interessantes Potential für die Kosmetik.

AGEs in der Haut

Beim Glykolisierungsprozess verbinden sich nicht verwertete Zuckermoleküle in einer Reaktion mit freien Lysinresten der Kollagenfasern des Bindegewebes. Über zwei Reaktionsschritte führt dies zu irreversiblen Endprodukten, den sogenannten AGEs (Advanced Glycation End Products). Diese verursachen allmähliche Versteifungen und Verlust von Spannkraft und Elastizität der Haut.



Querschnitt durch menschliches Epithel. Dermis und Epidermis sind eng ineinander verzahnt. Blau: Zellkerne.

Hautmodelle als alternative Testmethode

Seit der Umsetzung der neuesten Kosmetik-Richtlinie der EU über Kosmetika sind Tierversuche für Testungen am Endprodukt seit 2004 und seit 2009 auch an Rohstoffen verboten. Hautmodelle oder organotypische Modelle stellen eine attraktive alternative Testmethode dar. Als dermaler Teil dient eine Matrix aus tierischem Kollagen mit humanen Fibroblasten, die Epidermis wird aus Keratinozyten aufgebaut. Zur Ausbildung der typischen Epidermischichten muss die oberste Zellschicht mit Luft in Kontakt kommen. Nach 14 bis 20 Tagen Inkubation steht das Modell für Unbedenklichkeits- oder Wirksamkeitstests zur Verfügung. Um Modelle zu entwickeln, die die Altershaut nachahmen, wird das Kollagen glykolisiert. Bereits seit 2007 hat sich die Fachgruppe Tissue Engineering unter anderem auf die Herstellung von Epithelmodellen spezialisiert. Für die Analytik steht eine hochmoderne Infra-

struktur zur Verfügung, dazu gehören Schnitttechniken (Gefrier- und Paraffinschnitte), Mikroskopie und Durchführung spezifischer, immunhistologischer Färbungen. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von zwei spezialisierten Fachgruppen (Tissue Engineering und Kosmetik) trägt so zum Gelingen eines umfassenden Projektes bei.



Organotypisches Modell, aufgebaut aus einem Kollagen-gel mit Fibroblasten und dem darüberliegenden Epidermisäquivalent. Lebende Zellen sind dunkel gefärbt.

Forschungsprojekt

AGE am Hautmodell

Leitung:	Daniel Schmid, Mibelle (Gesamtprojekt), Ursula Graf-Hausner (ZHAW-seitig)
Projektdauer:	24 Monate
Partner:	Mibelle Biochemistry, HES-SO (Sergio Schmid)
Förderung:	KTI
Projektvolumen:	CHF 1 334 099