

## «Sensible» Haut aus dem Labor



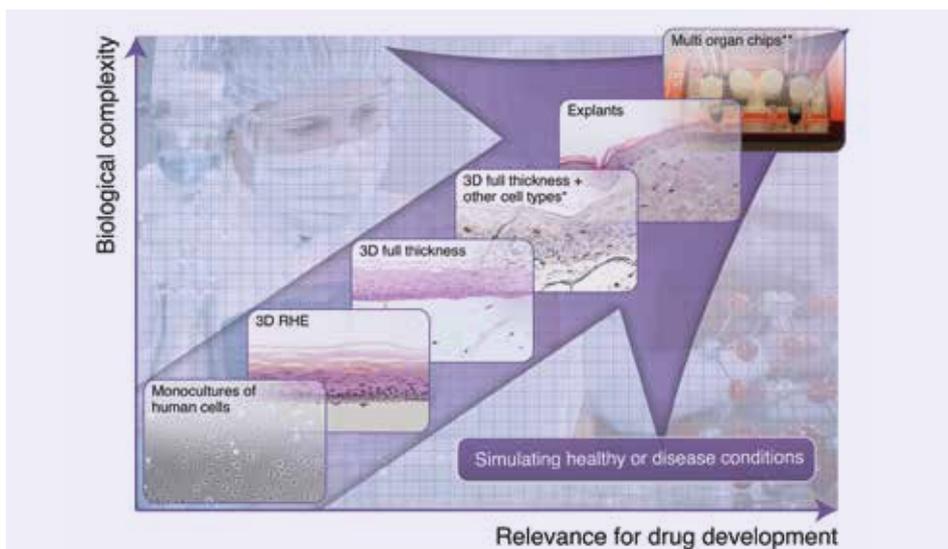
Dr. Stephanie H. Mathes,  
Dozentin,  
stephanie.mathes@zhaw.ch

**Aus menschlichen Zellen gezüchtete Hautmodelle sind heute als Testsysteme für die Vorhersage der Schädlichkeit einer Substanz im Routineeinsatz. Aber es gibt noch immer Anforderungen von Seiten der kosmetischen und pharmazeutischen Industrie, die mit den bisherigen Modellen nicht erfüllt werden können. Die Fachgruppe Tissue Engineering beschäftigt sich seit einigen Jahren mit der Weiterentwicklung von humanen Hautmodellen und konnte ihre Expertise auch in einem im Frühjahr dieses Jahres erschienenen Review-Artikel ausweisen.**

### Allergen oder nicht – das sagt dir gleich das Licht

Humane dreidimensionale (3D) Hautmodelle besitzen bereits eine «Tradition» als biologische Testsysteme zur Vorhersage schädlicher Einflüsse jeglicher Substanzen auf die wichtigste Barriere des menschlichen Körpers. Insbesondere für die kosmetische Industrie ist es ein «Muss», denn nach europäischem Recht sind Tierversuche seit 2013 verboten. Von zentraler Bedeutung ist auch die Vorhersage über die Wahrscheinlichkeit eines Wirkstoffes, als Kontaktallergen zu agieren. Bei Givaudan wurde eine Zelllinie entwickelt, welche ein Lichtsignal aussendet, sobald sie mit einer Substanz in Kontakt tritt, die ein allergisches Potenzial aufweist.

Da das zweidimensionale Zellkultursystem gewisse Limitationen aufweist, sollte diese Zelllinie in ein 3D-Hautmodell integriert werden, welches die wichtigen Parameter der menschlichen Hautbarriere erfüllt. In einem von der KTI geförderten Projekt mit den Partnern Givaudan, CELLnTEC und der ZHAW wurde genau dieses Ziel verfolgt. Am Ende des Projektes



konnte das Projektteam ein «sensible» Hautmodell präsentieren, welches ebenfalls Lichtsignale aussendet, sobald es mit einer allergisch wirkenden Substanz in Berührung kommt (siehe Abb. 1).



Abb. 1: Histologisches Präparat eines humanen Hautmodells, in welchem sich auch die sensitiven Zellen befinden, die auf Stimulation mit einem Kontaktallergen mit einem Lichtsignal antworten (blau: Zellkerne, rot: Zytoplasma und Matrix)

Abb. 2: Mit der biologischen Komplexität der Hautmodelle steigt auch deren Relevanz insbesondere für Fragestellungen der pharmazeutischen Industrie. Die höchste Komplexitätsstufe wird erreicht, wenn Hautmodelle mit anderen Gewebemodellen auf einem Chip gekoppelt werden («Multi-organ chips»).

### Relevanz der Modelle steigt mit der biologischen Komplexität

Aber menschliche Hautmodelle sind nicht nur für die kosmetische, sondern auch für die pharmazeutische Industrie von Interesse. Die Suche nach neuen Wirksubstanzen, die gegen Hautkrankheiten wie Psoriasis, atopische Dermatitis oder auch chronische Wunden eingesetzt werden können, bedingt das Vorhandensein von relevanten Testmodellen. Vielfach wird heute mit Explantaten oder Schweinehaut gearbeitet, wobei sich hier aber die Problematik der oftmals fehlenden Standardisierbarkeit ergibt. *In vitro* gezüchtete Modelle aus menschlichen Hautzellen nehmen hier eine berechnete Schlüsselrolle ein. Da sich in der humanen Haut aber viele verschiedene Zelltypen befinden, steigt mit der Relevanz des Modells unweigerlich dessen Komplexität und damit auch die Herausforderungen an die Kultivierungsbedingungen (siehe Abb. 2). In einem im April 2014 erschienenen Review im Journal «Advanced Drug delivery Reviews» haben wir die verschiedenen Modellsysteme gegenübergestellt und die Herausforderungen der kommenden Jahre bezüglich der Anforderungen an humane Hautmodelle für die Wirkstoffentwicklung dargelegt.

#### Forschungsprojekt

#### Applikationsrelevanter Bioassay zur Vorhersage allergischer Hautreaktion

Leitung:	Prof. Dr. Graf-Hausner, Dr. Stephanie Mathes
Projektdauer:	18 Monate
Partner:	Givaudan Schweiz AG, CELLnTEC Advanced Cell Systems AG
Förderung:	Kommission für Technologie und Innovation KTI
Projektvolumen:	CHF 854 404