

Bioprinting und *in vitro*-Modelle zur Wirkstoffentwicklung



Dr. Markus Rimann,
wissenschaftlicher Mitarbeiter,
markus.rimann@zhaw.ch



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

Die dreidimensionale (3D) Zellkultur liefert neuartige organähnliche Gewebemodelle, welche den dringenden Bedarf an relevanten *in vitro*-Testsystemen für die Wirkstoffentwicklung und Substanzprüfung zu decken versuchen. Die innovative Bioprinting-Technologie zeigt das Potential am Beispiel eines humanen Muskel/Sehnen-Modells. Der hohe Stellenwert dieser 3D-Modelle für Forschung und Industrie widerspiegelte sich auch in der Rekordbeteiligung der diesjährigen Jahresversammlung des Kompetenzzentrums TEDD (Tissue Engineering for Drug Development).

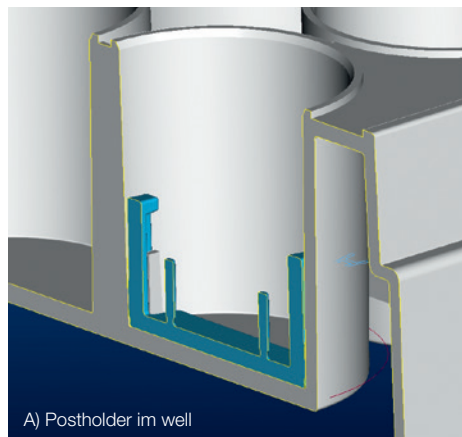
Die Entwicklung physiologisch relevanter Gewebe als alternative Testsysteme und der dazugehörigen analytischen Werkzeuge ist hoch attraktiv für die Forschung sowie für die Evaluierung von Wirkstoffen, Chemikalien und Kosmetika. Denn der heutige Prozess der Medi-

kamentenentwicklung ist zeit- und kostenaufwändig und die Fehlerrate beträgt rund 40 Prozent. Die 3D-Zellkultur eröffnet Möglichkeiten, aussagekräftige organähnliche Modelle zur Verfügung zu stellen. Das 2011 gegründete Kompetenzzentrum TEDD hat zum Ziel, diese Technologie zur routinemässigen Anwendung zu bringen. Neben Wissens- und Technologietransfer bietet es eine ideale Plattform für Netzwerkprojekte und deckt mit seinen Partnern aus Forschung und Industrie die gesamte Wertschöpfungskette ab. Mehr Infos: www.icbc.zhaw.ch/tedd.

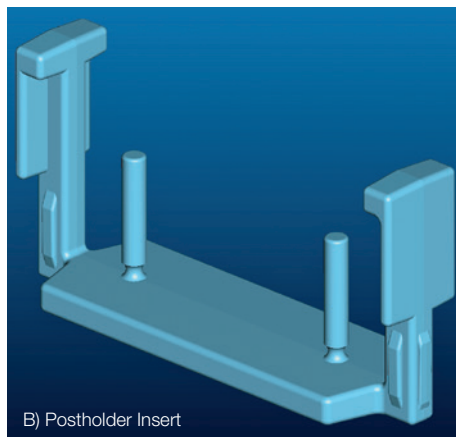
Muskel-Sehnen-Gewebe – ein TEDD-Netzwerkprojekt

Erkrankungen des Bewegungsapparates wie beispielsweise der Verlust von Muskelmasse oder verletzte Sehnen können heute noch nicht adäquat behandelt werden. Für die Entwicklung geeigneter Medikamente werden bisher isolierte Muskeln von Ratten verwendet.

Diese Experimente sind schlecht reproduzierbar und lassen keinen hohen Durchsatz von Messungen zu. Ziel des TEDD-Projektes ist es, ein *in vitro*-Testsystem zu entwickeln, das sowohl die Herstellung eines Muskel-Sehnen-Gewebes als auch Wirkstoffapplikation und Analyse zulässt. In ein speziell gestaltetes Kulturgefäss (Abb. 1) werden Muskel- und Sehnenzellen mit Hilfe der Bioprinting-Technologie exakt dreidimensional positioniert (Abb. 2). Dabei werden Lage für Lage Zellen und eine Hydrogel-artige Matrix, die am ICBC entwickelte BioInk™, kombiniert. Die anschliessende Kultivierung führt zur Bildung von differenzierten Muskelfasern, die kontraktionsfähig und biologisch funktional sind. Die ersten Versuche sind vielversprechend.



A) Postholder im well



B) Postholder Insert

Abb. 1: Multiwell Device für 3D-Muskel-Sehnen-Gewebe. Die Muskel- und Sehnenzellen werden um die zwei Pfosten gedruckt, wobei sich eine Muskelfaser zwischen den Pfosten bilden kann. A) Anordnung zweier Pfosten in einem Loch einer 24-Loch-Platte, B) Pfosteninsert

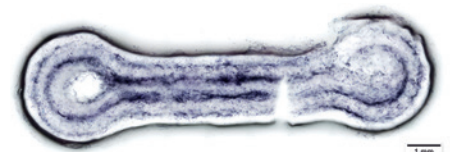


Abb. 2: Vitalitätsfärbung (MTT) von gedruckten humanen Myoblasten (Muskelzellen) in BioInk™ (druckbares Hydrogel) nach 11 Tagen Kultivierung. Massstab = 1 mm

Nutzen der 3D-Gewebe

Die 3D-Zellkultur ermöglicht eine effiziente und zuverlässige Wirkstoffentwicklung. Gleichzeitig können die humanen 3D-Gewebe als alternative Testsysteme Tierversuche reduzieren und zur Umsetzung der 3R-Initiative (reduce-refine-replace) beitragen. Voraussetzung für die industrielle Nutzung ist aber die Validierung der Systeme, die noch weitere Entwicklungsarbeit nötig macht.

Forschungsprojekt

A novel multiwell device for drug development with bioprinted 3D human tendon and skeletal muscle tissues

Leitung:	Prof. Dr. Ursula Graf-Hausner
Projektdauer:	Mai 2014 – Mai 2016
Partner:	Weidmann Medical Technology AG; Novartis Institutes for BioMedical Research; regenHU Ltd.
Förderung:	KTI, Nr. 16313.1 PFLS-LS
Projektvolumen:	CHF 1 438 633 (Bundesbeitrag CHF 570 730)