



Die Lunge aus dem Drucker

Ref. 2013-15

Originaltitel: Eine Bio-Printing Plattform für ein 3D-Lungenmodell der Luft-Blut-Schranke

Antragssteller:

Prof. Rothen-Rutishauser, Barbara; Universität Fribourg
Dr. Horváth, Lenke; Universität Fribourg

Zusammenfassung

Tierexperimente in der medizinischen Forschung haben ein schlechtes Ansehen. Einige Faktoren sprechen für den Einsatz alternativer Labormodelle: ethische Bedenken, Kostenreduktion und die immer wieder kritisierte Übertragung der Forschungsergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen. Es existieren bereits Labormethoden, die Tierexperimente überflüssig machen. Viele dieser Methoden sind für komplex gebaute Gewebe wie die Luft-Blut-Schranke der Lungen jedoch ungeeignet.

Das Projekt hatte zum Ziel, ein dreidimensionales Modell der Luft-Blut-Schranke einer menschlichen Lunge zu drucken. Das gelang durch den schichtweisen Aufbau von Gewebe mithilfe eines hochpräzisen 3D-Bio-Druckers.

3D-Lungenmodelle lassen sich in verschiedenen Forschungsgebieten einsetzen:

- Zur Entwicklung von Medikamenten, welche die Patienten einatmen können.
- Für die Risikoforschung in den Bereichen Umweltschadstoffe sowie künstlich erzeugte Nanopartikel.
- Bei der Erforschung von Medikamenten und Giftstoffen.
- Um die Entstehung von Krankheiten zu verstehen.
- Als alternative Testmethode für die Zulassung neuer Medikamente.

Hintergrund – Gewebe statt Tiere testen

Behörden und Gesellschaft tolerieren medizinische Tierexperimente kaum noch. Um Forschung an Tiermodellen zu ersetzen, braucht es Methoden, die ebenso aussagekräftig sind. Da Gewebe und Organe des Menschen zum Teil sehr komplex gebaut sind, gestaltet sich die Abkehr vom Tierexperiment nicht gerade einfach.

Die Lungen des Menschen verfügen über eine Fläche von etwa 100 m², um Sauerstoff sowie Kohlendioxid zwischen Blut und Luftraum auszutauschen. Diese Austauschfläche hat einen mehrschichtigen Aufbau, den man Luft-Blut-Schranke nennt. Sie arbeitet selektiv, damit nicht jeder „Müll“ der Aussenluft ins Blut kommt. Eingeatmete Umweltschadstoffe und Krankheitskeime schädigen die Luft-Blut-Schranke, was Lungenkrankheiten verursachen kann. Die Fläche zum Gasaustausch lässt sich genauso gut auch für innovative therapeutische Anwendungen nutzen, wie beispielsweise zur Inhalation von Arzneimitteln gegen Lungenkrankheiten. Deshalb besteht ein Bedarf an realitäts-nahen Labormodellen, die Reihenversuche sowie wissenschaftliche Untersuchungen ohne Tierversuche erlauben



Ziele und Methoden – echtes Lungengewebe drucken

Die Forschergruppe um Barbara Rothen-Rutishauser verfolgte das Ziel, Lungengewebe mithilfe eines hochpräzisen 3D-Bio-Druckers schichtweise zu drucken.

Dazu schichteten sie geeignete menschliche Lungenzellen und ein Hydrogel aus Gewebeteilen mit dem Drucker zu einer geordneten 3D-Struktur. Zwischen Lungenzellen und Hydrogel kam eine wenige Nanometer dicke Schicht aus faserigem Füllgewebe, wie es auch in menschlichen Lungen zu finden ist. Nur dank des 3D-Bio-Druckers konnte die Schicht genauso hauchdünn wie in einer echten Lunge zwischen den beiden anderen Schichten aufgetragen werden.

Resultate und Bedeutung – gedruckte Lunge verhält sich fast wie eine echte

Die Gewebeschichten aus dem 3D-Bio-Drucker bildeten eine dichte Barriere, ähnlich der Luft-Blut-Schranke einer menschlichen Lunge. Wie erwartet konnten mehrere Testsubstanzen die Barriere nicht überwinden. Diese Resultate fasste die Forschergruppe bereits in einer Publikation zusammen (siehe „Literaturhinweis“).

Lungenmodelle aus dem 3D-Bio-Drucker lassen sich in verschiedenen Forschungsgebieten einsetzen:

- Zur Entwicklung von Medikamenten, welche die Patienten einatmen können
- Für die Risikoforschung in den Bereichen Umweltschadstoffe und künstlich erzeugte Nanopartikel
- Bei der Erforschung von Medikamenten und Giftstoffen
- Um die Entstehung von Krankheiten zu verstehen
- Als alternative Testmethode für die Zulassung neuer Medikamente

Ausblick – Testen und Prüfen

Die Vision des Forscherteams ist es, die „Bio-Printing“-Plattform für 3D-Lungengewebe der Luft-Blut-Schranke hinsichtlich ihrer Zusammensetzung zu optimieren. Wichtig sind drei Punkte:

1. Der Einsatz weiterer Zelltypen, um zum Beispiel das Verhalten des Abwehrsystems zu studieren.
2. Die Verwendung kranker Lungenzellen (zum Beispiel von Asthmapatienten) zur Medikamenten- und Risikoforschung.
3. Die Überprüfung des 3D-Lungenmodells mit geeigneten Testsubstanzen. Das bedeutet, dass solche Testsubstanzen dieselben Wirkungen wie in den menschlichen Lungen auslösen müssen.

Literaturhinweis

Horváth L, Umehara Y, Jud C, Blank F, Petri-Fink A, Rothen-Rutishauser B. Engineering an in vitro air-blood barrier by 3D bioprinting. Sci Rep 2015. 5:7974