

# Hat die Zukunft schon begonnen?

Tissue Engineering, die Herstellung von künstlichem Gewebe, gilt als eine der großen Zukunftstechnologien mit einem enormen Marktpotential. Der Bedarf an „Ersatzteilen“ für den menschlichen Körper ist riesig, was aber ist überhaupt machbar und realistisch?

Dr. Anke Lischeid sprach mit Prof. Will Minuth vom Institut für Anatomie der Universität Regensburg.

**BIOforum:** Können Sie uns einen kurzen Abriss der Situation geben, wo steht die Forschung, was ist zur Zeit schon möglich, was kann in den nächsten fünf Jahren eventuell realisiert werden und welche Anwendungen sind zwar grundsätzlich denkbar, deren Umsetzung in die Praxis jedoch noch ferne Zukunftsmusik?

**W. Minuth:** In den letzten 10 Jahren gab es weltweit große Anstrengungen, degenerierte Gewebe in Richtung Regeneration zu lenken, oder sie durch artifizielle Gewebe zu ersetzen. Bemerkenswerte Beispiele sind die Herstellung von Knorpelkonstrukten, die Anwendung von Stammzellen bei Herzmuskeldefekten oder die Implantation von embryonalem neuralen Gewebe bei Patienten mit Parkinson Erkrankung. Ärzte, Materialwissenschaftler, Zellbiologen und Ingenieure fanden sich in ganz neuen Gruppierungen zusammen. Interessante Forschungsprojekte wurden begonnen und zahlreiche Start up Unternehmen gegründet. Manche schafften es in den letzten Jahren sogar bis an die Börse. Momentan jedoch ist eine starke Veränderung in der Szene zu beobachten. Aufgrund der schlechten Situation an den Kapitalmärkten sind die Investoren jetzt sehr zurückhaltend geworden, manche Firmen kämpfen um das Überleben. Dadurch bedingt stehen wenig industrielle Forschungsmittel zur Verfügung, um interaktiv Konzepte zwischen den verschiedenen wissenschaftlichen Einrichtungen voranbringen zu können. Deshalb ist nicht abschätzbar, ob in den nächsten fünf Jahren wirklich neue Produkte eingeführt werden.

**Die Entwicklung boomt, erste Produkte sind auf dem Markt: Neben bioartifiziellem Haut-, Knorpel- und Knochenersatz wird heute an biologischen Herzklappen, Gelenken und Nerven gearbeitet. Ist die Züchtung auch komplexer aufgebauter Organe realistisch? Wie wird sich der Markt für Produkte im Bereich Tissue Engineering weiter entwickeln?**



**„Viel zu früh sind Erwartungen geweckt worden, die mit den jetzigen technischen Möglichkeiten noch nicht machbar sind“**

Will Minuth

**W. Minuth:** Ein Booming hat es kurze Zeit gegeben, wird es auch in der weiteren Zukunft wieder geben. Momentan hat die Phase der Konsolidierung begonnen. Viel zu früh sind Erwartungen geweckt worden, die mit den jetzigen technischen Möglichkeiten noch nicht machbar sind. Bisher ist es z. B. in keinem Fall gelungen, elastischen Knorpel für den Ersatz einer Ohrmuschel herzustellen. Ein solches Gebilde auf dem Rücken einer Maus weckte vor Jahren falsche Vorstellungen. Die momentan hergestellten Knorpelimplantate bestehen meist aus einer Zellsuspension, mit der der Defekt auf einer Gelenkoberfläche abgedeckt wird. In keinem Fall stellt das ein mechanisch belastbares Gewebe dar. Ähnlich sieht es bei der Therapie von Knochenschäden aus. Bisher ist es aufgrund der fehlenden Blutversorgung nicht möglich, entsprechend große Konstrukte herzustellen. Gute Chancen jedoch gibt es für die Herstellung von Gefäßprothesen und Herzklappen, die mit Zellen des Patienten besiedelt werden. Sehr gute An-

sätze gibt es bei Insulin produzierenden Gewebekonstrukten. Die reproduzierbare Herstellung von künstlichen Gelenken und Nerven ist derzeit noch nicht machbar. Zuerst müssen wir lernen, wie funktionelle Gewebe optimal hergestellt werden, bevor an zusammengesetzte Gewebe oder Organteile gedacht werden kann.

**Die Forschung mit embryonalen Stammzellen ist nicht nur ethisch heftig umstritten, sondern in Deutschland auch nur eingeschränkt möglich. Was bedeutet das für die Forschung und Entwicklung im Bereich Tissue Engineering?**

**W. Minuth:** Die Verwendung von Stammzellen bietet eine Möglichkeit, verloren gegangene Regenerationsvorgänge in Geweben und Organen auszulösen. Aus diesem Grund müssen wir in der nahen Zukunft herausfinden, welche Art der verschiedenen Stammzellen für welche Therapie am besten geeignet ist. Dies sollte wissenschaftlich zweifelsfrei erarbeitet werden, um eindeutige Argumente für die ethischen Aspekte finden zu können. Auf alle Fälle sollte eine intensive Suche nach Stammzellen in allen adulten Geweben erfolgen. Außerdem sollte man bei all dem nicht vergessen, dass aus Stammzellen nicht nur Vorläufer, sondern funktionelle Gewebe entstehen. Dazu gibt es bisher nur wenig gelungene Beispiele.

**In den letzten Jahren konnte man immer wieder kontroverse Berichte über den potentiellen Einsatz von Nabelschnur-Stammzellen und über deren Marktpotenzial lesen. Sind Nabelschnur-Stammzellen ein geeigneter Ersatz zur Forschung mit embryonalen Stammzellen?**

**W. Minuth:** Auch die Stammzellen der Nabelschnur müssen, wie alle anderen Arten von Stammzellen, zu den gewünschten funktionellen Geweben reifen. Außerdem sollten wir lernen, welche Stammzellen am besten für die vielen Facetten innerhalb des Tissue Engineerings geeignet sind. Bevor dieses Wissen nicht vorliegt, halte ich seriöse Aussagen zum Marktpotenzial für verfrüht.

**Motor für die rasante Entwicklung des Tissue Engineering ist der ständig steigende Bedarf an Ersatzgeweben und -organen. Aber selbst einfacher Gewebeersatz ist sehr teuer. In Deutschland übernehmen die gesetzlichen Kassen nur in Einzelfällen**

die Kosten. Werden sich Produkte in diesem Bereich trotzdem rechnen?

**W. Minuth:** Wir sollten uns darüber im klaren sein, dass wir erst am Anfang einer zukunftsweisenden Entwicklung stehen. Es wird sich im Laufe der nächsten Dekade zeigen, ob z. B. ein Defekt am Knie- oder Hüftgelenk besser und kostengünstiger minimal invasiv mit einem patienteneigenen Knorpelkonstrukt geheilt werden kann, anstatt ein Implantat z. B. aus Metall zu verwenden. Fachleute werden ermitteln, welche Kostenvorteile bzw. -nachteile zu sehen sind. Man darf hierbei sicherlich nicht nur die Kosten für die Implantation rechnen, sondern muss auch die Behandlungsdauer und die Beständigkeit des Konstruktes berücksichtigen. Jahrzehnte hat es gedauert, bis der jetzige Standard für Implantate aus Metall erreicht wurde. Dies wird bei der Implantation von lebendem Gewebe nicht schneller geschehen. Zudem ist das Tissue Engineering genauso wie alle anderen neuen Therapieformen mit leeren Kassen im Gesundheitswesen konfrontiert.

**Tissue Engineering beschäftigt sich auch mit der Erzeugung komplexer Zell- und Gewebekulturen, mit denen *in vivo* Prozesse besser simuliert werden können. Kann damit künftig auf Tierversuche weitgehend verzichtet werden?**

**W. Minuth:** Wir lernen momentan, wie Gewebe unter Kulturbedingungen entstehen und über lange Zeiträume am Leben gehalten werden können. Das bisherige Wissen ist minimal. Sicherlich wird es zukünftig auch möglich sein, an optimierten Gewebekulturen Pharmaka zu testen. Schon jetzt ist in einzelnen Fällen zu erkennen, dass die Reaktion von Geweben anders ist als an bisher verwendeten Zellkulturen. Vielleicht können dadurch einzelne Tierversuche ein-

gespart werden, gänzlich darauf verzichten kann man nicht.

**Tissue Engineering ist ein interdisziplinäres Gebiet und verbindet Ingenieur- und Materialwissenschaften mit der Medizin. Matrizen oder Trägersubstanzen aus biologisch verträglichem und/oder abbaubarem körperfremden Material bilden neben den lebenden Zellen in Kultur eine zusätzliche Komponente. Wie können die unterschiedlichen Fachgebiete kooperieren, welche Neuerungen gibt es in diesem Bereich?**

**W. Minuth:** Gewebe besteht einerseits aus Zellen und andererseits aus einer sehr spezifischen extrazellulären Matrix. Smart Scaffolds zur Steuerung von individuellen Differenzierungseigenschaften sind in der Entwicklung. Zellbiologisch muss zudem zweifelsfrei definiert werden, wie gut die Qualität des entstehenden Konstruktes ist. Nur optimale Konstrukte werden von Ärzten für die klinische Anwendung akzeptiert. Es ist abzusehen, dass neue Biomaterialien, Mikroreaktoren und Kulturmedien die Schrittmacher für die zukünftige Entwicklung sein werden. Nur in enger Zusammenarbeit können hier international konkurrenzfähige Fortschritte gemacht werden.

**Gibt es für die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern aus verschiedenen Fachbereichen bereits genügend interdisziplinäre Projekte, um die grundlegenden Problemfelder adäquat zu bearbeiten oder wäre mehr Förderung wünschenswert?**

**W. Minuth:** Die Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Bereichen hat begonnen, ist jedoch noch lange nicht genügend ausgebildet. Ein junges Fachgebiet wie das Tissue Engineering hat es naturgemäß schwer, sich zu definieren. In den

---

**„Staat und Industrie sollten vermehrt investieren, um das Mikromilieu für innovative Arbeit zu verbessern“**

---

Forschungseinrichtungen ist enorme Überzeugungsarbeit zu leisten, um mehr finanzielle und personelle Kapazität für die zukünftigen Aufgaben zu erhalten. Erfahrungen mit der Industrie zeigen, dass Projekte häufig in einem viel zu kleinem Zeitrahmen geplant werden. Jeder sollte sich darüber im klaren sein, dass sehr viel über die Molekularbiologie der Zelle bekannt ist, nur ganz wenig jedoch über die Entstehung von funktionellen Geweben.

**Wie sieht es mit der Kooperation von Industrie und universitärer Forschung aus, findet sie in ausreichendem Maße statt, inwiefern können beide Seiten voneinander profitieren?**

**W. Minuth:** Optimale Interaktion zwischen der Industrie und der universitären Forschung im Bereich des Tissue Engineering wird dann fruchtbar verlaufen, wenn beide Seiten davon profitieren. Bei einer permanenten Unterfinanzierung der Universitäten entstehen Probleme. Dadurch können geeignete junge Mitarbeiter nicht angeworben oder gehalten werden. In vielen Fällen gibt es keine Möglichkeit diesen Mangel an Attraktivität zu kompensieren. Hier sollten Staat und Industrie vermehrt investieren, um das Mikromilieu für innovative Arbeit zu verbessern, damit der akademische Nachwuchs und der damit verbundene Markt seine Chance für die Zukunft erhält.