

Bioprinting

Bioprinting ist ein junges Technologiefeld mit einem ambitionierten Ziel: Der Herstellung von medizinisch vollwertigen Ersatzorganen, mit denen der anhaltende Mangel an transplantierbaren Spenderorganen ausgeglichen werden kann. Um eine solche bedarfsorientierte Produktion von Organen zu ermöglichen, werden Erkenntnisse und Methoden der Biologie und Medizin mit ingenieurs- und materialwissenschaftlichen Prinzipien und Techniken kombiniert. So werden fortschrittliche 3D-Druckverfahren entwickelt, die lebende Zellen und biokompatible Materialien verarbeiten und zu biomechanisch stabilen und physiologisch funktionsfähigen Geweben zusammenfügen. In der Zukunft soll dabei durch die Verwendung von patienteneigenen Zelllinien eine optimale Gewebeverträglichkeit des Organkonstrukts erzielt werden.

Bis heute ist es in der Praxis aber noch nicht gelungen, ein Organ höherer Komplexität (z. B. Niere, Bauchspeicheldrüse, Herz) zu drucken, das als Funktionsäquivalent eines gesunden menschlichen Organs hätte implantiert werden können. Derartige Anwendungen lassen sich vermutlich erst mittel- bis langfristig realisieren. Zeitlich näherliegende Anwendungspotenziale des Bioprinting sind in der Entwicklung von lebensesechten Modellgeweben und sog. Organ-on-a-Chip-Systemen zu sehen, die in der medizinischen und pharmazeutischen Forschung eingesetzt werden können. Hiervon könnte auch speziell die wehrmedizinische Forschung profitieren, bspw. bei der Entwicklung von neuen Maßnahmen im medizinischen B- und C-Schutz.

Am Anfang des Bioprinting-Prozesses steht – ähnlich wie beim konventionellen 3D-Druck – die digitale Modellierung des zu druckenden Objektes. Hierbei werden in der Regel Informationen aus bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie oder der Magnetresonanztomographie herangezogen, um den makroskopischen Aufbau (Anatomie) und die mikroskopische Architektur (Histologie) des Gewebes möglichst lebensnah nachzubilden. Das fertige Modell wird durch geeignete Softwareanwendun-

gen in Fabrikationsinstruktionen für den schichtweisen Aufbau im Drucker übersetzt. Beim Druckprozess selbst kommen sog. Biotinten (Bioinks) zum Einsatz – spezielle Suspensionen, in denen lebende Zellkulturen zusammen mit natürlichen und künstlichen Begleitstoffen in niedrigviskosen Hydrogelen dispergiert werden. Die genaue Zusammensetzung der lebenden und nicht-lebenden Bestandteile und die Einstellung der chemischen und physikalischen Eigenschaften richtet sich dabei nach den individuellen Vorgaben des Modells und den spezifischen Anforderungen des gewählten Druckverfahrens. Beispielsweise erfordern extrusionsbasierte Verfahren, bei denen das Material als kontinuierliches Filament aus einer Düse gepresst wird, in der Regel Biotinten, die nach der Ablagerung durch chemische Vernetzung oder andere Prozesse verfestigt werden können. Tröpfchen- oder laserbasierte Verfahren hingegen, die je nach Aufgabe bessere Druckergebnisse in Aussicht stellen können, stellen wiederum eigene Anforderungen an das zu verdruckende Material, die bei der Biotintenformulierung berücksichtigt werden müssen. Egal welches Verfahren zum Einsatz kommt, Ziel des Druckprozesses ist es, ein formstabiles biologisches Konstrukt mit einem möglichst hohen Anteil lebender Zellen zu erhalten. Um diesem letztlich die mechanischen und physiologischen Eigenschaften eines natürlichen Gewebes zu verleihen, muss das Druckerzeugnis noch einem Reifungsprozess unterzogen werden. Üblicherweise geschieht dies in sog. Bioreaktoren – speziellen Behältnissen, die eine optimale Versorgung der Zellen gewährleisten und gleichzeitig kontrollierte physikalische und biochemische Einflüsse auf deren Entwicklung ermöglichen.

Alle Punkte der Prozesskette, von der Erstellung des digitalen, dreidimensionalen Gewebemodells bis zur Ausreifung des Druckerzeugnisses, sind mit teils erheblichen technologischen Herausforderungen behaftet. Ein Gramm Lebergewebe enthält durchschnittlich etwa 100 Millionen Zellen; daher müssen existierende Verfahren zur Zellvermehrung zunächst skaliert, automatisiert und optimiert werden, um die für Bioprinting-Vorgänge erforderli-

chen Mengen an lebenden Zellen überhaupt bereitzustellen. Der Formulierung von Biotinten und der (Weiter-)Entwicklung von Druckverfahren wird ebenfalls sehr viel Aufmerksamkeit gewidmet. Hier geht es vor allem darum, die Formbeständigkeit des Konstrukts zu erhöhen, die Auflösung und Geschwindigkeit der Drucker zu steigern und die Überlebenschancen der Zellen zu verbessern. Als große Herausforderung erweist sich die Integration eines hierarchisch organisierten und voll funktionsfähigen Gefäßsystems in das erzeugte Gewebe, durch das eine adäquate Versorgung der Zellen mit Sauerstoff und Nährstoffen sichergestellt werden kann. Von ähnlich hoher Bedeutung, insbesondere im Hinblick auf eine mögliche Transplantation gedruckter Organe, ist die Anlage eines Nervengeflechts im Gewebekonstrukt. Die nachträgliche Besiedelung von zuvor erzeugten Gerüststrukturen und hochauflösende Multi-Material-Druckverfahren markieren zwei aussichtsreiche Ansätze, diesem Problem zu begegnen.

Allgemein weist das Bioprinting aber noch einen verhältnismäßig niedrigen technologischen Reifegrad auf. Dennoch wird die Technologie als bedeutender Wachstumsmarkt im Gesundheitssektor wahrgenommen – wobei hier nicht zuletzt auch die Anwendungspotenziale von hoch entwickelten Modellgeweben und Organ-on-a-Chip-Plattformen für die medizinische Forschung Berücksichtigung finden. Diese hohen Erwartungen spiegeln sich in einem starken Engagement der nationalen und internationalen Forschungsförderung, in industriellen Investitionen und einer hohen Gründungs- und Unternehmensdynamik wider. Gleichzeitig zeichnet sich mit zunehmender technologischer Reife eine wachsende Bedeutung ethischer, regulatorischer und soziologischer Fragestellungen ab (z. B. bezüglich der Art und Herkunft des verwendeten Zellmaterials), die die zukünftigen wissenschaftlichen und klinischen Einsatzbedingungen des Bioprinting diktieren werden.

Dr. Carsten Heuer