

POLYMERVERSTÄRKTE BLUTGEFÄSSE

BMWi INNO-KOM 49MF200118 | Laufzeit: 02.2021 – 07.2023 | Ina Prade, Enno Klüver, FILK Freiberg

Kategorien: Biomaterialien Kollagen

AUSGANGSSITUATION

Die Herstellung von menschlichem Gewebe ex vivo besitzt großes Potenzial, der steigenden Nachfrage nach Ersatz von irreversibel geschädigtem Gewebe gerecht zu werden. Durch die Integration von Versorgungsgefäßen, durch die Nährmedium in die Gewebekonstrukte gepumpt werden kann, ist ein entscheidender Fortschritt bei der Erzeugung funktioneller Gewebe gelungen. Die Kopplung dieser künstlichen Gefäße an den Medienfluss erfolgt über Kanülen, die in die Hohlkanäle eingeführt werden.

Das extrazelluläre Matrixprotein Kollagen ist eine der Hauptkomponenten der Gefäßwand. Es wird daher für das Tissue Engineering von vaskularisierten Gewebekonstrukten favorisiert. Kollagen ist allerdings ein begrenzt mechanisch stabiles Material, das beim Kanülieren leicht durchstoßen werden kann. Die beschädigte Gefäßwand führt zu Leckagen. Weiterhin kann beobachtet werden, dass die Kanülen nicht dicht integriert werden können, da die starke Quellfähigkeit des Kollagens die Passgenauigkeit an der Kopplungsstelle zum Perfusionssystem vermindert. Im Ergebnis kommt es zu einer schlechten Anbindung an das technische Perfusionssystem und damit zu einer unzureichenden Versorgung des künstlichen Gewebes.

PROJEKTZIEL

Das Projekt beschäftigte sich daher mit der Entwicklung von artifiziellen Blutgefäßstrukturen, die eine verbesserte Stabilität beim Perfundieren von Nährstofflösungen versprechen. Dazu sollten synthetische Polymere an den Enden von kollagenbasierten, kleinlumigen Hohlfilamenten angebunden werden.

LÖSUNGSWEG

Die Polymerendstücke sollten aus elastischem Material bestehen und eine gute Haftung zum Kollagen aufweisen. Dazu wurden verschiedene Dentalmaterialien, u. a. Silikone und Polyacrylate, ausgewählt. Diese sollten entweder über ein Dip Coating auf bereits hergestellte Kollagen-Hohlfilamente aufgebracht oder über eine Coextrusion während der Erzeugung der Kollagen-Hohlfilamente an den Enden des Kollagenstranges platziert werden.



Abb. links: Darstellung des Zudosierungssystems bestehend aus 2-Komponenten-Kartusche und statischem Mischer zur Zuführung des Polymers, Kartusche mit Kollagensuspension, 2-Wege-Hahn für die Durchmischung und die Core-Shell-Extrusionsdüse. Abb. Mitte/rechts: Stereomikroskopische Aufnahmen von Längsansicht und Querschnitt eines polymerverstärkten Hohlfilaments nach der Rehydrierung. Maßstab = 200 μm .

ERGEBNISSE | NUTZEN

Im Rahmen des Projekts konnten Endstücke an Kollagengefäße durch die Coextrusion mit einem Dentalsilikon realisiert werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Polymerverstärkung das Aufquellen der Gefäßenden eindämmt und damit die Passgenauigkeit der Gefäßkonstrukte am Übergang zum Perfusionssystem gewährleistet. Die polymerverstärkten Filamente besitzen eine homogene Gefäßwand und eine hydrophile Oberfläche. Sie sind biokompatibel. Im Vergleich zu reinen Kollagenhohlfäden sind sie im Trockenen weniger steif und leichter handhabbar.

Mit einem Außendurchmesser von 1 mm und einem Lumen von etwa 500 μm , sind sie ideale Ausgangsmaterialien für die Erzeugung vaskulärer Gewebekonstrukte. Die Enden sind kanülierbar und zeigen eine gute Adhäsion zum Kollagen. Die neuartigen Hohlfilamente bleiben in Kulturmedium und in Gegenwart von Zellen mindestens 2 Wochen stabil. Eine Besiedlung mit Endothelzellen ergab eine hohe Zellviabilität mit steigender Zellzahl über den Kultivierungszeitraum hinweg. Eine Sterilisation der polymerverstärkten Gefäßstrukturen mit Gamma-Bestrahlung führte zu zytotoxischen Effekten. Eine Desinfektion mit 70 % Ethanol war aber erfolgreich.

Es konnte somit gezeigt werden, dass die entwickelten polymerverstärkten Blutgefäße die Ankopplung an ein Perfusionssystem erleichtern und gleichzeitig die Kultivierung von Blutgefäßzellen ermöglichen. Mit der Verbesserung der Perfusion künstlicher Blutgefäße kann die Versorgung prävascularisierter Tissue Engineering (TE)-Konstrukte gesichert werden. Damit ist ein weiterer Entwicklungsschritt hin zur Realisierung lebensfähiger und funktioneller künstlicher Gewebe gelungen.

[Bericht anfragen](#)



DANK

Das Forschungsvorhaben „Polymerverstärkte Blutgefäße“, Reg.-Nr.: 49MF200118 wurde anteilig vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages innerhalb des Förderprogramms „FuE-Förderung gemeinnütziger externer Industrieforschungseinrichtungen – Innovationskompetenz (INNO-KOM) – Modul Marktorientierte Forschung und Entwicklung (MF)“ über den Projektträger EuroNorm GmbH gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

Gefördert durch:



INNO-KOM

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages