

Alexander Friedrich Labor

Knochen-Tissue-Engineering

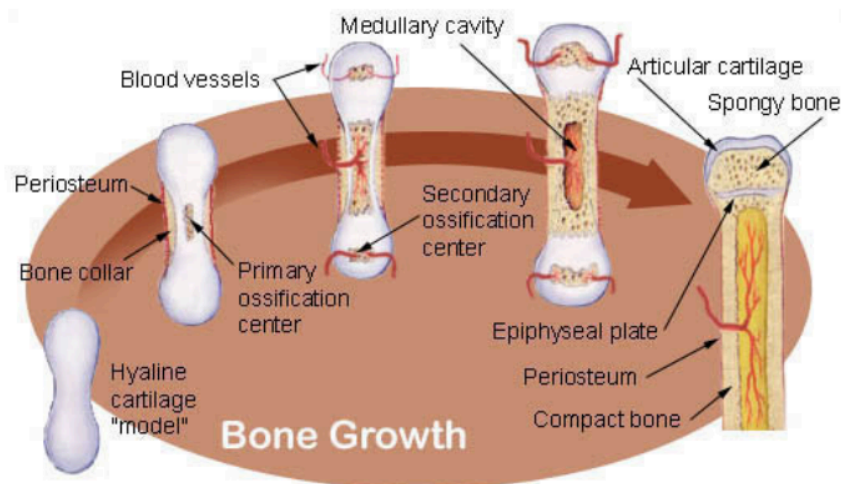
▼ Zusammenfassung

▼ Indikation

- Zahnlosigkeit (Knochenschwund durch fehlende Druckbelastung)
- Tumor- und Kieferknochenresektion
- LKG- Spalte

▼ Knochen

- Knochenwachstum



• Bestandteile:

- ECM aus mineralischen anorganischen Komponenten (Hydroxylapatit)
- nicht-mineralische organische Komponenten (Kollagen Typ I)
- Matrixproteine: Glykoproteine, Proteoglykane, Bone Sialoproteine
- 20-30% Wasser

• Knochenzellen:

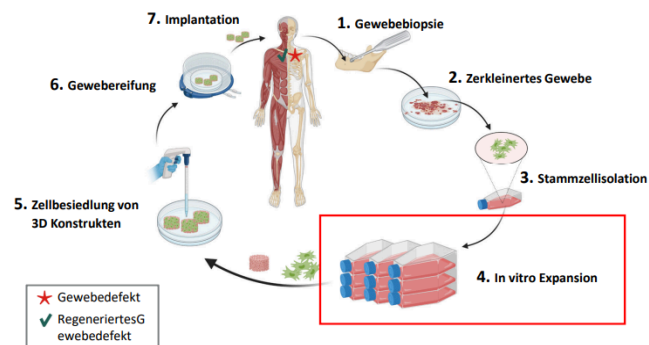
- Osteoklasten aus Hematopoietischen Stammzellen, entstehen durch multinuklearer Zellfusion, zwischen Zelle und Knochen: Resorptionslagunen mit saurem pH
- Osteoblasten aus Mesenchymalen Stammzellen
→ Besonderheit bei Knochen: aus verschiedenen Stammzellen
- Osteozyten: alte Osteoblasten, sind für Mechanorezeptoren und Ernährung zuständig

▼ Autologe Knochentransplantation

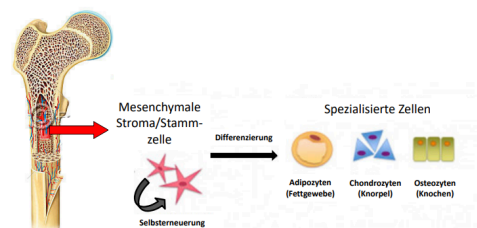
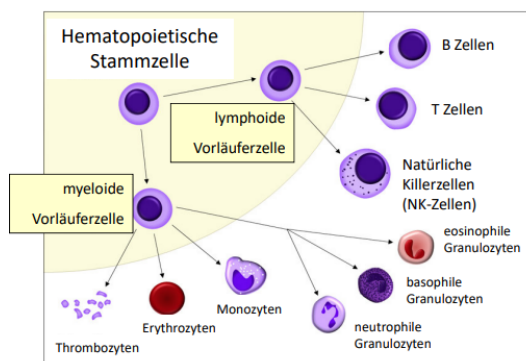
- spongiöser Knochen/ Knochemark
- ausreichend Knochenmaterial wird benötigt
- Morbidität der Donorseite

→ geringe Immunreaktion, aber ein zweiter Knochendefekt wird verursacht

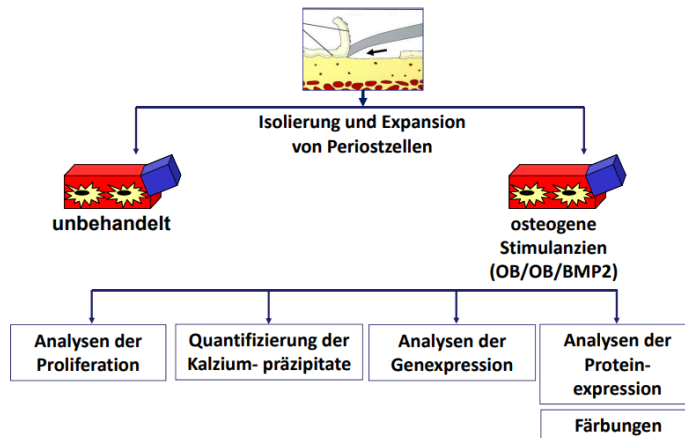
▼ Tissue Engineering



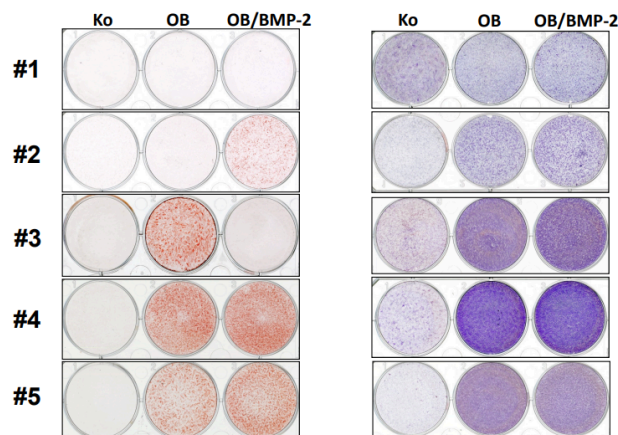
- Aus Knochenmark können adulte Stammzellen gewonnen werden



- weitere MSC Quellen: z.B. dentale Pulpazellen, Nabelschnurblut, -gewebe, Fruchtwasser, Fettgewebe, kompakter Knochen, Periostgewebe, Synovialmembran, Gelenkknorpel
- Kultivierung:



- Zunächst viel Proliferation und wenig Differenzierung, dann Zunahme der Differenzierung und Abnahme der Proliferation
- Zellmineralisation und Phosphatase Aktivität (wichtiges Enzym bei Knochenbildung)



→ keine richtige Korrelation sichtbar

- Zellbesiedlung von Konstrukten:

Biomaterialien

- synthetische Polymere
- Keramiken
- Kompositmaterialien
- Metalle

Eigenschaften

- Biokompatibilität
- biologische Abbaubarkeit
- mechanische Eigenschaften
- Architektur von Poren
- Oberflächenbeschaffenheit

▼ Immunsystem

- angeborenes Immunsystem: nicht-spezifisch, maximal-response, zell- und humoralvermittelt, ohne Gedächtnis
- erlerntes Immunsystem: spezifisch, Verzögerungszeit zwischen Exposition und Maximalresponse, zell- und humoralvermittelt, immunologisches Gedächtnis
- Fresszellen: Granulozyten, Makrophagen, Dendritische Zellen

- T-Zellen:
 - T-Helferzellen werden durch antigenpräsentierende Zellen aktiviert
 - T-Killerzellen erkennen Krebszellen oder Zellen, die mit Viren/ Bakterien infiziert sind und kann diese eliminieren
- B-Zellen:
 - werden durch Antigenbindung aktiviert und durch T-Helferzellen stimuliert, sich zu proliferieren
 - Plasma Zellen entstehen nach Teilung der B-Zellen. Plasma Zellen produzieren Antikörper
 - Gedächtnis B-Zellen entstehen nach Teilung der B-Zellen, erinnern sich an frühere Erreger
- MHC
 - MHC I: auf der Oberfläche aller kernhaltigen Zellen exprimiert, schützt gesunde Zellen vor natürlichen Killerzellen
 - MHC II: auf antigen-präsentierenden Zellen exprimiert, wird von T-Helferzellen erkannt
- Leukämie: Knochenmarksinsuffizienz, Mangel an Erythro- und Leukozyten
→ Therapieoptionen begrenzt:

- **Bestrahlung und intensive Chemotherapie**

- **Knochenmark- / Stammzell-Transplantation**

- **HLA identische Knochenmark- / Stammzell-Transplantation**

Geschwister

- **Haplo- (halb-) identische Stammzell-Transplantation**

Erbmerkmale (auch die Gewebsantigene) des Kindes stammen zu gleichen Teilen von Vater und Mutter

- **Allogene Stammzell-Transplantation**

! Graft-versus-host-disease

- Verwendung von MSCs: MSCs sind hypoimmunogen
- Verhindern Reifung und Funktion von dendritischen Zellen
- T-Zell Proliferation und T-Zell Phänotyp werden moduliert

▼ Praktikum

- Mineralisationsnachweis:
 - Färbung mit Alizarin Rot (macht Kalziumphosphatpräzipitate sichtbar)
 - Quantifizierung mit Standardreihe (Verdünnungen)
- Angiogenese-Assay

- Coating der Zellkulturplatten
- Ausplattieren von HUVEC Zellen
- CalceinAM Färbung
- Bilder mittels Fluoreszenzmikroskop