

Skelettmuskel Tissue Engineering auf PCL-Kollagen-Nanofaseraffolds im mikrochirurgischen Gefäßschleifenmodell

Aijia Cai¹, Moritz Hardt¹, Dirk Dippold², Ramona Witt¹, Annika Weigand¹, Anja M. Boos¹, Raymund E. Horch¹, Justus P. Beier¹,

¹ *Plastisch- und Handchirurgische Klinik, Labor für Tissue Engineering und Regenerative Medizin Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen*

² *Lehrstuhl für Polymerwerkstoffe, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen*

Einleitung

Das Tissue Engineering von funktionellem Skelettmuskelgewebe stellt in der regenerativen Medizin weiterhin eine große Herausforderung dar. Neben der Auswahl von geeigneten Zellarten sowie deren myogene Differenzierung in mehrkernige Myotuben ist die Entwicklung eines adäquaten Trägermaterials ein bisher ungelöstes Problem. Elektrogesponnene Nanofasern, darunter insbesondere parallele PCL-Kollagen-Nanofaseraffolds sind ein potentielles Trägermaterial für die dreidimensionale (3D) Kultur von Skelettmuskelzellen, da sie Stabilität und Biokompatibilität vereinen und die Struktur der Extrazellulärmatrix nachahmen. Mesenchymale Stammzellen (MSCs) haben die Fähigkeit, sich in verschiedene Gewebearten, z. B. Muskelgewebe zu differenzieren. Aufgrund ihres hohen Expansionspotentials stellen sie eine vielversprechende Zellquelle für das Skelettmuskel Tissue Engineering dar, vor allem in Ko-Kultur mit primären Myoblasten.

Material und Methoden

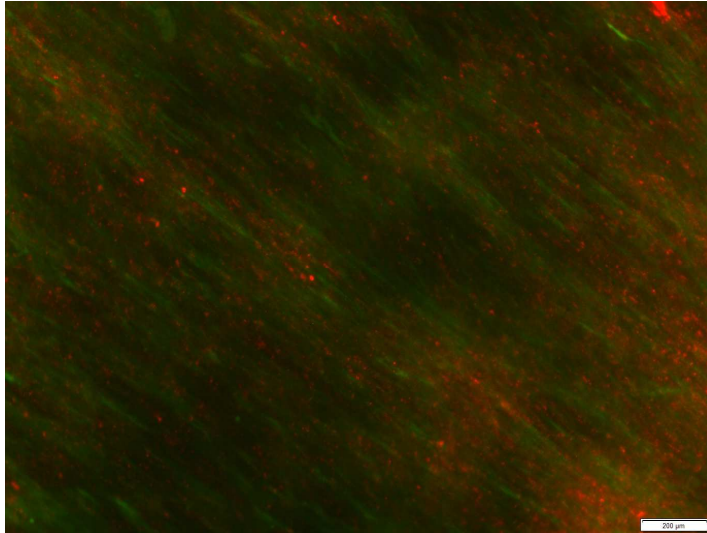
Parallele PCL-Kollagen-Nanofasern wurden mittels Elektrosponnen und Essigsäure als nicht toxisches Lösungsmittel hergestellt. Primäre Myoblasten (Mb) aus der Ratte wurden mittels pre-plating-Technik sowie mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark (BMSC) bzw. dem Fettgewebe der Ratte (ADSC) isoliert. Mb wurden mit BMSC sowie mit ADSC kultiviert und mittels verschiedener Differenzierungsmedien myogen stimuliert. Die Auswertung erfolgte mittels Immunfluoreszenz-Cytochemie, qRT-PCR und FACS-Analyse.

Ergebnisse

Primäre Myoblasten zeigten eine positive Desmin-Expression. BMSC und ADSC konnten osteogen, chondrogen und adipogen differenziert werden und exprimierten auch in hohen Passagen noch stammzellspezifische Oberflächenmarker. PCL-Kollagen-Nanofasern mit paralleler Ausrichtung konnten erfolgreich mittels Essigsäure durch Elektrosponnen hergestellt werden. Eine Besiedelung dieser Scaffolds mittels primärer Myoblasten mit BMSC bzw. ADSC in Ko-Kultur führte zu einer adäquaten Zelladhärenz und Proliferation der Zellen. Zudem wurde deren myogene Differenzierung mittels der positiven Expression verschiedener Muskelmarker nachgewiesen.

Schlussfolgerung/Ausblick

Mit der Entwicklung eines biokompatiblen Nanofaseraffolds und unter Verwendung von MSC und Myoblasten konnte die Basis für weitere *in vivo*-Studien geschaffen werden. Dabei soll das besiedelte Scaffold in einem mikrochirurgischen Gefäßschleifenmodell vaskularisiert und neurotisiert werden mit dem Ziel der Züchtung von funktionellem Skelettmuskelgewebe.



Abbildung

PCL-Kollagen-Nanofaserscaffold besiedelt mit GFP-gelabelten MSC (grün) und Dil-gelabelten Mb (rot) nach 6 Tagen Differenzierung