

# Menschliche Ersatzteile aus dem 3-D-Drucker

Weltweit wird an der Zucht von Gewebe aus menschlichen Zellen geforscht. Sehnen, Knochen, sogar Organe will man eines Tages im Labor herstellen – körpereigene Ersatzteile aus dem 3-D-Drucker. Forschern der Hochschule München ist es nun gelungen, einzelne Zellen unbeschädigt zu drucken. Das könnte die Forschung ein gutes Stück voranbringen.

VON WOLFGANG HAUSKRECHT

München – Professor Heinz Huber sitzt vor seinem Femtosekundenlaser. Das Gerät heißt so, weil es in unvorstellbar kurzen Abständen Lichtpulse aussendet. Eine Femtosekunde, das sind exakt 0,000000000000001 Sekunden. Diese Lichtpulse sind wichtig für das Verfahren, mit dem Huber in seinem Labor an der Hochschule München lebende menschliche Zellen verdrückt. Laienhaft gesagt ist das Gerät nämlich ein Drucker, der menschliche Zellen im 3-D-Verfahren auf einem Glasplättchen aufschichtet. Und zwar nicht Zellhaufen, sondern einzelne Zellen. Das war bisher schon möglich – aber nur in sehr aufwendigen manuellen Verfahren. Zum Beispiel mit einer Pipette. Oder mit Druckverfahren, die viele Zellen beschädigt oder verunreinigt haben. Hubers Laserdrucker druckt einzelne Zellen, ohne ihrer Struktur zu schaden. Etwa 95 Prozent der Zellen sind am Ende am Leben – und völlig intakt.

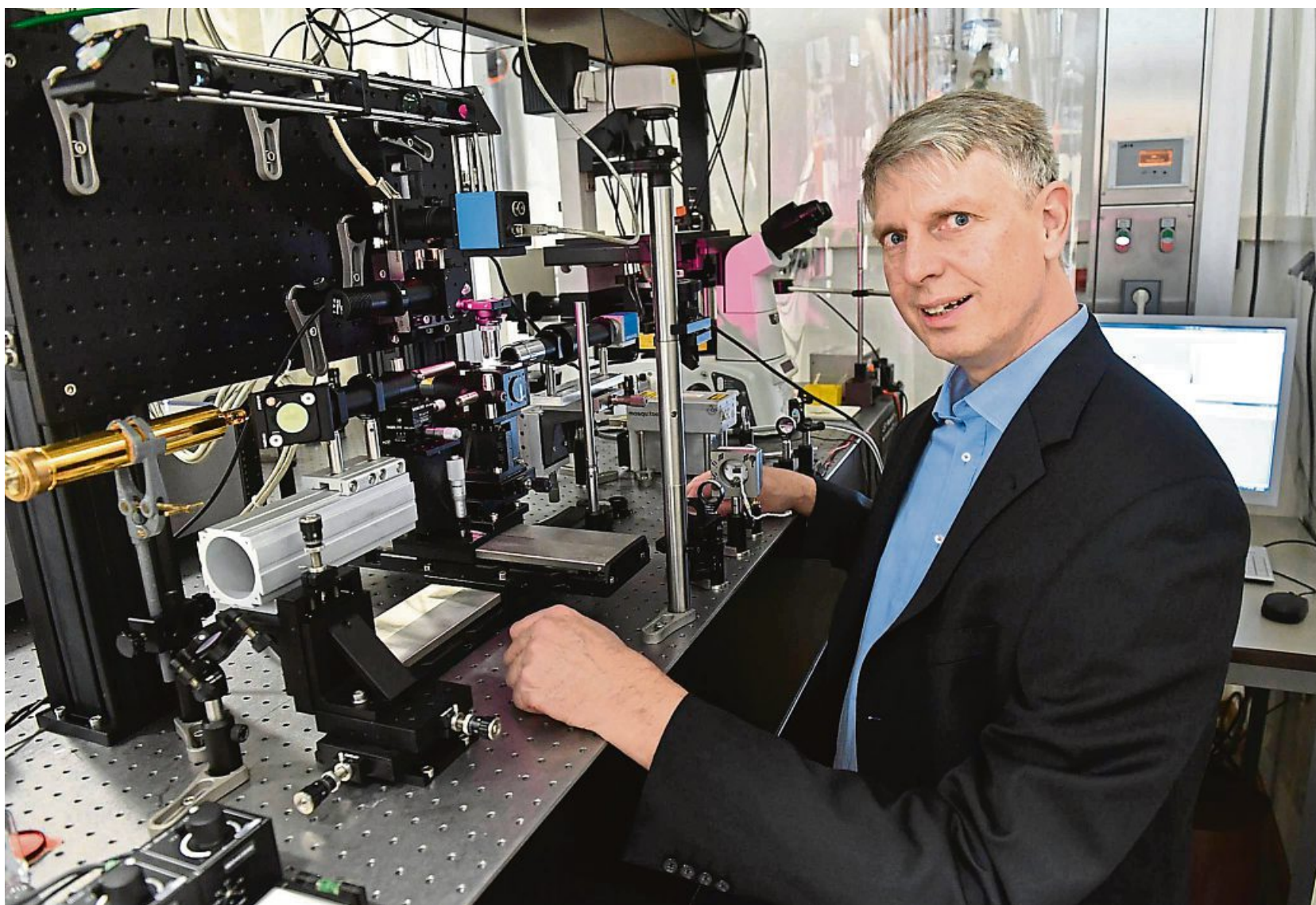
## Gewebe aus dem Labor als Ersatz für Spenderorgane

Der Drucker, den Huber und sein Doktorand Jun Zhang entwickelt haben, ist auch aus einem zweiten Grund eine Innovation: Er ist schnell. Noch benötigt er 20 bis 30 Sekunden pro Zelle, aber schon bald soll er bis zu eintausend Zellen pro Sekunde platzieren können – einzeln und zielgenau. „Und wir können den Prozess noch beschleunigen“, sagt der Professor für Photonik und Lasertechnologie. Der Trick: Man spaltet den Laserstrahl in viele kleinere Laserstrahlen auf und lässt sie parallel arbeiten. 100 Laserstrahlen könnten dann 100 000 Zellen pro Sekunde schaffen – wenn man den Laser so schnell mit Zellen füttern kann.

Was abstrakt klingt, ist von großer Bedeutung. Denn für ein Stück Gewebe benötigt man Milliarden von Zellen. Und soll es nicht Monate dauern, Gewebe zu produzieren, ist die Geschwindigkeit des Druckers elementar.

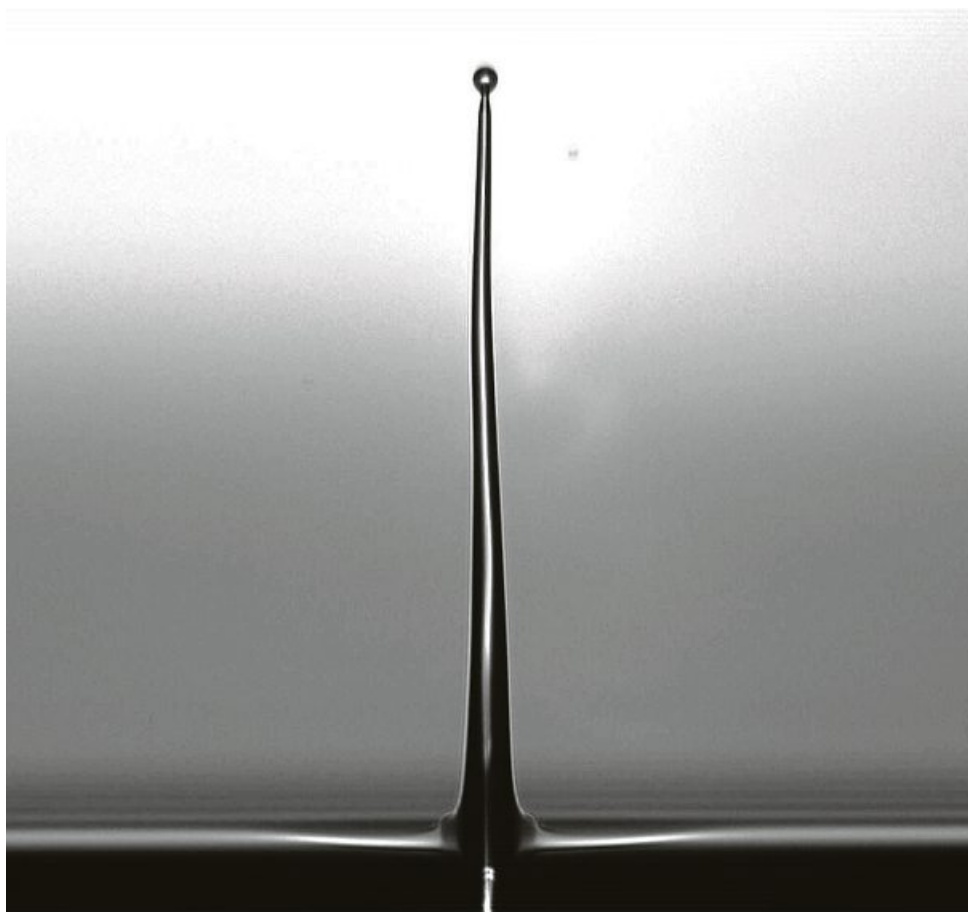
Rund um den Globus wird am Tissue Engineering geforscht. Übersetzt bedeutet der englische Begriff Gewebekonstruktion oder Gewebezüchtung. Gewebezüchtung ist ein Markt der Zukunft. Konkret geht es darum, Patienten Zellen zu entnehmen und daraus im Labor Ersatzteile zu produzieren – die dem Patienten wieder implantiert werden.

Könnte man im Labor Gewebe herstellen, gäbe es keinen Mangel an Spenderorganen mehr, und keine Abstoßungserscheinungen, wie sie heute drohen. Fußballer könnten sich ein neues Kreuzband machen lassen, defekte Knochen würden einfach ausgetauscht. Ersatzhüften und -knie wären nicht mehr aus Metall. Nieren, Le-



Selbst gebaut haben Prof. Heinz Huber und sein Team den ziemlich seltsam aussehenden Femtosekundenlaser.

FOTO: MARCUS SCHLAF



Fontäne der Hoffnung: Die Mikroskop-Aufnahme zeigt den Jet, auf dem eine Zelle reitet. Er ist in Wahrheit nur 0,5 Millimeter lang und oben 10 Mikrometer dick.

ZHANG

bern und Herzen würden nicht mehr gespendet, sondern nachgezüchtet. Der Mensch würde sich sozusagen im Labor selbst erneuern.

Ob und wann all das gelingt, das ist die große Frage. Seit etwa drei Jahrzehnten wird am Tissue Engineering geforscht. Die Erfolge sind noch überschaubar, die Probleme noch gewaltig. Sie beginnen damit, aus Zellen überhaupt strukturiertes Gewebe zu formen – und enden damit, dass dieses Gewebe dann das tut, was es soll: verlässlich funktionieren.

Patienten Zellen zu entnehmen und diese in der Petrischale zu vermehren, ist kein Problem mehr. Aber soll daraus Gewebe werden, müssen die Zellen unbeschadet verarbeitet werden können. 3-D-Zelldrucker gibt es schon länger. Zellen werden zum Beispiel über Inkjet-Bioprinter auf einen Objektträger gespritzt. Dabei entsteht Reibung, viele Zellen sterben ab. Auch Laserdrucker gibt es. Aber die benötigen eine energieabsorbierende Schicht, die unter anderem Gold und Titanpartikel enthält. Diese Partikel können in die Zellen

eindringen, sie verunreinigen und das Erbgut stark beschädigen. Ein für Patienten nicht zumutbares Risiko.

Heinz Huber glaubt, dieses Problem gelöst zu haben. Denn eine energieabsorbierende Schicht braucht sein Femtosekundenlaser nicht.

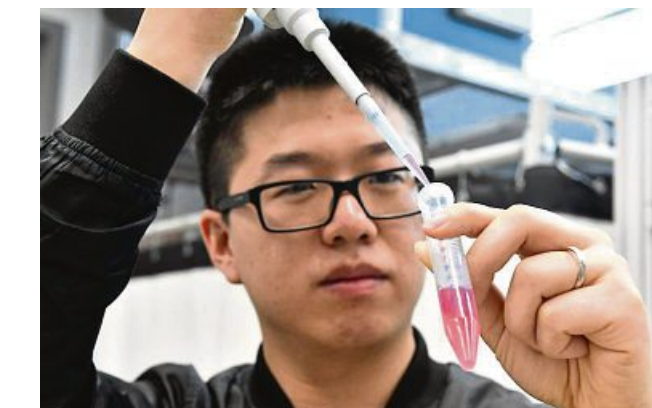
## Die Zellen reiten auf winzigen Wasserfontänen

Keine Reibung, keine Verunreinigung. „Bei dem Verfahren überleben fast alle Zellen, das Erbgut bleibt unbeschädigt“, sagt der Professor der Hochschule München. Hubers Verfahren funktioniert so: Der Femtosekundenlaser regt eine mit Zellen angereicherte Flüssigkeit an. Dadurch bildet sich unter der Oberfläche eine Blase – die mit bis zu 60 Stundenkilometern explodiert. Aus der Blase schießt eine Fontäne nach oben, dünner als ein Haar. Ein winziges Tröpfchen mit Zelle obendrauf. Die Zelle reitet auf dem Tropfen und landet auf einem Glasplättchen. „Die Zellen werden sozus-

gen mit der Badewanne ausgeschüttet“, sagt Jun Zhang. Stück für Stück entsteht so eine dreidimensionale Struktur. Zelle für Zelle können die Forscher genau da platzieren, wo sie sie haben wollen. Und sie können sogar gezielt die besten Zellen in der Flüssigkeit aussuchen.

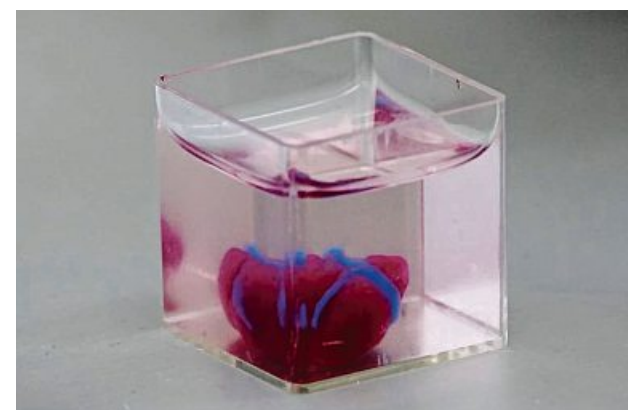
Einzelne Zellen unbeschädigt drucken zu können, birgt noch einen Vorteil. Bisher brauchen Zelldrucke ein starres, künstliches Gerüst als Basis. Die Zellen wachsen das Gerüst dann voll. Künftig könnte man organische Gerüste produzieren. Alles am Ersatzteil wäre dann rein biologisch, aus eigenen Zellen der Patienten.

Hubers 3-D-Zelldrucker löst freilich nur eines von vielen Problemen. Das Nachzüchten von Gewebe ist ein außerordentlich komplexer Vorgang. „Zellen sind keine Legosteine“, sagt Huber. Soll heißen, die Zellen bleiben nicht immer da, wo man sie hindrückt. Sie streben zusammen, auseinander, verändern ihre Form. Die gedruckten Strukturen halten also noch nicht dauerhaft. Ohnehin darf man sich 3-D-Gewebe-



Jun Zhang füllt ein Röhrchen mit Flüssigkeit, die mit lebenden menschlichen Zellen angereichert ist.

SCHLAF



Dieses Mini-Herz haben israelische Forscher mit einem 3-D-Drucker erzeugt. Schlagen konnte es aber nicht.

DPA

druck nicht so vorstellen, wie man es von Gegenständen her kennt. Dass einfach eine Sehne aus dem Organdrucker fällt, so wird es nicht sein. „Wir werden es nie schaffen, komplexes Gewebe einfach nachzubauen“, sagt Professor Hauke Clausen-Schaumann,

## Gedruckte Haut gibt es schon, schwitzen kann sie aber nicht

Biophysiker an der Hochschule München. Die Zellen bilden nach dem Druckverfahren das erwünschte Gewebe nur in einer Art Grundform nach. Die Zellen sollen sich dann selbst organisieren – zum Beispiel zu einem Stück Sehne. „Die Zellen nehmen Kontakt auf zu anderen Zellen und machen sich selber ihre Struktur“, erläutert Professor Clausen-Schaumann.

Dazu benötigen die Zellen ausreichend gute Startbedingungen. Proteine, Zucker, all die Stoffe, die neben Zellen sonst auch im Gewebe sind, müssten beigemischt werden. Zudem müssten die Zel-

len in sogenannte Vorläuferzellen umgepolt werden – die dann wieder eine Sehne werden wollen. Das geht tatsächlich. Über biochemische Stimulation kann man Zellen künstlich verjüngen. Der Prozess, so viel ist klar, ist mit einem normalen Druck nicht zu vergleichen.

Ein weiteres völlig ungelöstes Problem: Entnommene Zellen vergessen ihre Funktion. „Die Zelle verhält sich nicht mehr so wie im Körper“, sagt Dr. Stefanie Sudhop. Sudhop ist Leiterin von CANTER, einem Kooperationsprojekt der drei Münchner Universitäten. CANTER forscht universitätsübergreifend seit 2011 im Bereich Tissue Engineering.

Man braucht also ein Trainingsprogramm: Wie bringt man den Zellen bei, dass sie ein Kreuzband sind und auch so funktionieren müssen? Schon heute kann man zum Beispiel im Labor Knorpel züchten – der ständiges Stauchen und Aufquellen aushalten muss. „Er hält die mechanischen Belastungen noch nicht so aus wie das Original und ist weniger langlebig“, erklärt Stefanie Sudhop. „Die

Frage dahinter ist: Wie nahe kommen wir funktionalem Gewebe im Labor?“

Je komplexer das Gewebe, desto schwieriger wird es. Sehnen, Knochen, vor allem Organe bestehen aus verschiedenen Zelltypen, die kooperieren müssen. Beim 3-D-Druck versuchen die Forscher, die Zelltypen wie beim Original anzuordnen. Bei der Haut ist man da schon relativ weit. „Es gibt bereits Ansätze, Haut zu drucken“, sagt Sudhop. Es laufen sogar Tests am Menschen. Von einer voll funktionsfähigen Haut sei man aber ein gutes Stück entfernt. „Sie kann zum Beispiel nicht schwitzen und produziert keine Haare.“

## Ganze Organe zu züchten, ist noch ein Traum

Ganze Organe im Labor zu züchten, so weit ist die Forschung noch lange nicht. Eine Niere, eine Leber. „Vielleicht in 20 oder 30 Jahren“, sagt Huber. Der Nachbau eines funktionierenden Herzens sei bisher nicht im Ansatz denkbar. Zwar haben israelische Forscher schon ein komplettes Herz in Miniaturform gedruckt, aber es war ohne jede Funktion und somit nicht mehr als eine Attrappe – wenn auch aus echtem menschlichem Gewebe. „Wir wären froh, wenn wir in fünf Jahren ein Stückchen Sehne machen können“, sagt Professor Heinz Huber.

Anderes scheint greifbarer: zellbeladenes Gel, das einen Meniskuseinriss schließt; mit Zellen besiedelte Prothesen, die besser einwachsen; menschliche Zellstrukturen, die Tierversuche in der Pharmaindustrie ersetzen. Sogar Krebspatienten könnten profitieren. Indem über Zellstrukturen das wirksamste Medikament gesucht wird – außerhalb des Körpers des Patienten, der somit erheblich weniger belastet würde. Von der Anwendung sei man aber auch hier noch ein gutes Stück entfernt, schränkt Stefanie Sudhop ein.

## Eines Tages könnten die dritten Zähne echt sein

Forscher wären keine Forscher, dächten sie nicht in Extremen. Hat man die Zellen eines Tages im Griff, kann sie also strukturieren und trainieren, scheint noch mehr denkbar. Die Rekonstruktion ganzer Körperteile zum Beispiel, die man an das neurale System des Patienten anschließen kann. Es ist eine äußerst komplizierte Vision. Man bräuchte Knochen, Sehnen, Muskeln, Haut, Nerven, Blutgefäße. „Da sind wir weit oberhalb der Komplexität von Organen“, sagt Sudhop.

Sogar noch einen Schritt weiter könnte man denken: Die Regenerationsfähigkeit des Körpers durch Zellen so zu stimulieren, dass Körperteile sich selbst erneuern. In der Zahnmedizin gibt es solche Forschungsansätze tatsächlich schon. Dann wären die dritten Zähne echt. Aber das, sagt Sudhop, sei wirklich noch Science Fiction. Tissue Engineering hat die Startblöcke gerade erst verlassen. Für die Münchner Forscher steht aber schon heute fest: Die Zucht von Gewebe wird die Medizin eines Tages revolutionieren.

Der Fachartikel der Uni auf Englisch findet sich online unter <https://doi.org/10.1002/adfm.202100066>