



# **Tissue Engineering & Regenerative Medizin**

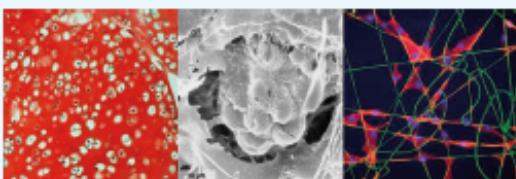
**Die Medizin von morgen Würzburg 29.09.2011**

# Moderne Verfahren der Geweberegeneration

**Öffentliche  
Informationsveranstaltung**

**Moderne Verfahren der  
Gewebeerneuerung –  
Regenerative Medizin  
bei Muskel- und  
Knochenerkrankungen**

am 12.10.2011, 13:15 Uhr



Zentrum Operative Medizin ZOM  
Oberdürrbacher Str. 6  
97080 Würzburg

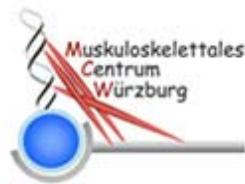
Veranstalter  
Musculoskelettales Centrum  
Würzburg



## Programm

13:15	Begrüßung	Walles
13:30	Grundprinzipien der Geweberegeneration	Jakob
13:45	Möglichkeiten des Knorpelersatzes bei Arthrose	Nöth Rackwitz
14:00	Regeneration von Sehnen und Bändern bei Verletzung und bei degenerativen Erkrankungen	Steinert
14:15	Knochen- und Muskel- regeneration Heute und in Zukunft – Verfahren mit Wachstumsfaktoren	Meffert Frey
14:30	Knochenregeneration Heute und in Zukunft – Zellbasierte Verfahren	Rudert
14:45	Kaffeepause	
15:15	Fettgeweberegeneration für die plastisch-rekonstruktive Chirurgie	Blunk
15:30	Geweberegeneration in der zahnärztlichen Chirurgie	Kübler Bittner
15:45	Intelligente Materialien zur Unterstützung der Geweberegeneration	Groll
16:00	Gewebezüchtung im Reagenzglas	Walles
16:15	Gemeinsame Diskussion und Zusammenfassung	alle
16:30	Verabschiedung	Jakob

# MCW, Muskuloslelettales Centrum Würzburg



**Sekretariat:** Frau U. Hofmann

Telefon +49 931 803 1582

Fax +49 931 803 1599

Email [mcw.klh@uni-wuerzburg.de](mailto:mcw.klh@uni-wuerzburg.de)



interdisziplinären Vernetzung zur (Entwicklung von) Therapien

- Osteoporose
- bei Wirbelsäulenproblemen
- Komplikationen des künstlichen Gelenkersatzes
- entzündlicher rheumatischen Erkrankungen
- Tumoren der Bewegungsorgane,
- neuromuskulären Problemen inklusive des Muskelschwunds im Alter (Sarkopenie)

# MCW, Muskulosleittales Centrum Würzburg

## Die Zusammensetzung des Muskuloskelettales Centrums Würzburg



## Einrichtungen, die sich zu einem Teil mit Erkrankungen des Muskuloskelettalen Systems befassen



Besondere Rolle dieser Disziplinen auch in der Rehabilitation und Geriatrie

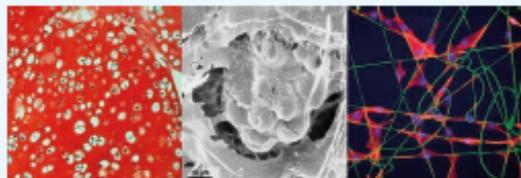
<http://www.mcw.medizin.uni-wuerzburg.de>

# Moderne Verfahren der Geweberegeneration

## Öffentliche Informationsveranstaltung

### Moderne Verfahren der Gewebeerneuerung – Regenerative Medizin bei Muskel- und Knochenerkrankungen

am 12.10.2011, 13:15 Uhr



Zentrum Operative Medizin ZOM  
Oberdörrbacher Str. 6  
97080 Würzburg

Veranstalter  
Musculoskelettales Centrum  
Würzburg



## Programm

13:15	Begrüßung	Walles
13:30	Grundprinzipien der Geweberegeneration	Jakob
13:45	Möglichkeiten des Knorpelersatzes bei Arthrose	Nöth Rackwitz
14:00	Regeneration von Sehnen und Bändern bei Verletzung und bei degenerativen Erkrankungen	Steinert
14:15	Knochen- und Muskel- regeneration Heute und in Zukunft – Verfahren mit Wachstumsfaktoren	Meffert Frey
14:30	Knochenregeneration Heute und in Zukunft – Zellbasierte Verfahren	Rudert
14:45	Kaffeepause	
15:15	Fettgeweberegeneration für die plastisch-rekonstruktive Chirurgie	Blunk
15:30	Geweberegeneration in der zahnärztlichen Chirurgie	Kübler Bittner
15:45	Intelligente Materialien zur Unterstützung der Geweberegeneration	Groll
16:00	Gewebezüchtung im Reagenzglas	Walles
16:15	Gemeinsame Diskussion und Zusammenfassung	alle
16:30	Verabschiedung	Jakob

## Referenten

Prof. Dr. Jürgen Groll  
Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin  
und Zahnheilkunde  
Universitätsklinik Würzburg

Prof. Dr. Franz Jakob  
Experimentelle und Klinische Osteologie  
Lehrstuhl für Orthopädie  
König-Ludwig-Haus

Prof. Dr. Dr. A. C. Kübler  
Dr. Malte Bittner  
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und  
Plastische Gesichtschirurgie  
Universitätsklinik Würzburg

Prof. Dr. Rainer Meffert  
Prof. Dr. Torsten Blunk  
Dr. Sönke Frey  
Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-,  
Plastische und Wiederherstellungs chirurgie  
Universitätsklinik Würzburg

Prof. Dr. Maximilian Rudert  
PD Dr. Ulrich Nöth  
PD Dr. Andre Steinert  
Dr. Lars Rackwitz  
Lehrstuhl für Orthopädie  
König-Ludwig-Haus

Prof. Dr. Heike Walles  
Lehrstuhl Tissue Engineering und Regenerative  
Medizin  
Universitätsklinik Würzburg

Universitätsklinikum Würzburg





**Warum Tissue Engineering ???**

# Mangel an Spenderorganen – alternative Quellen

**Autotransplantation**  
aus dem eigenen

**Allotransplantation**  
in anderen Menschen



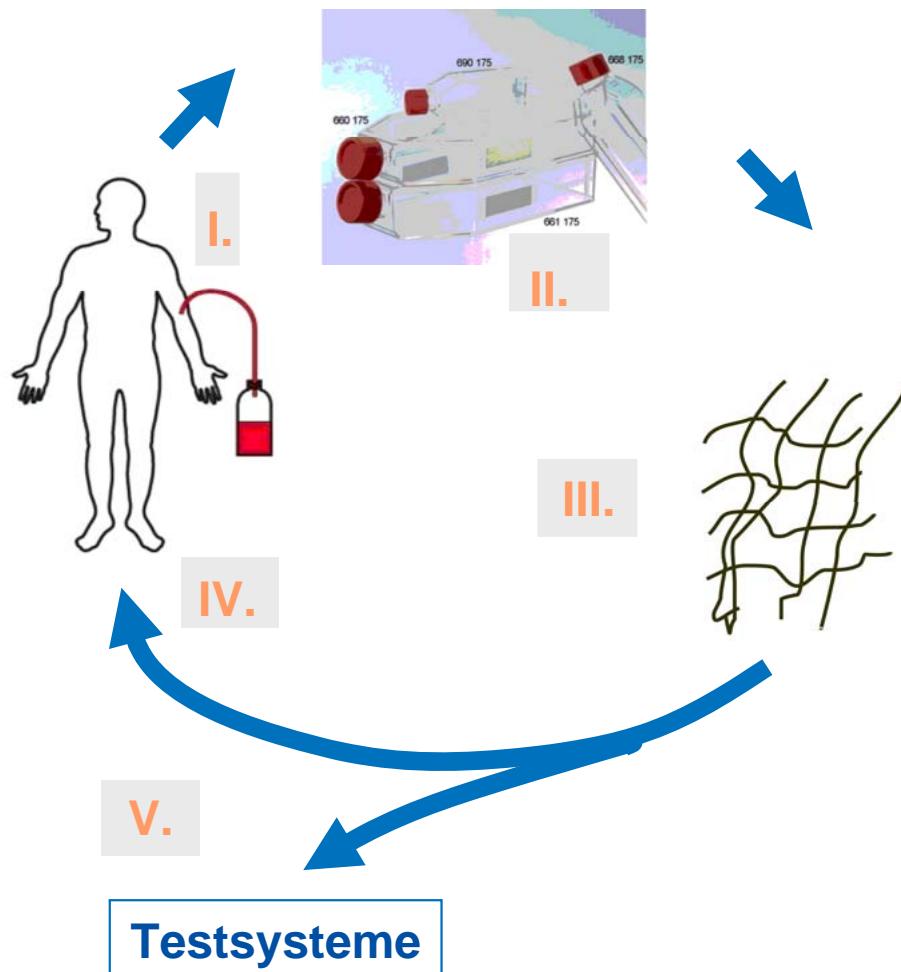
**Tissue Engineering**  
künstliche Organe

**Allotransplantation**  
Tiere als Organspender

Universitätsklinikum Würzburg



# Tissue Engineering – Realität

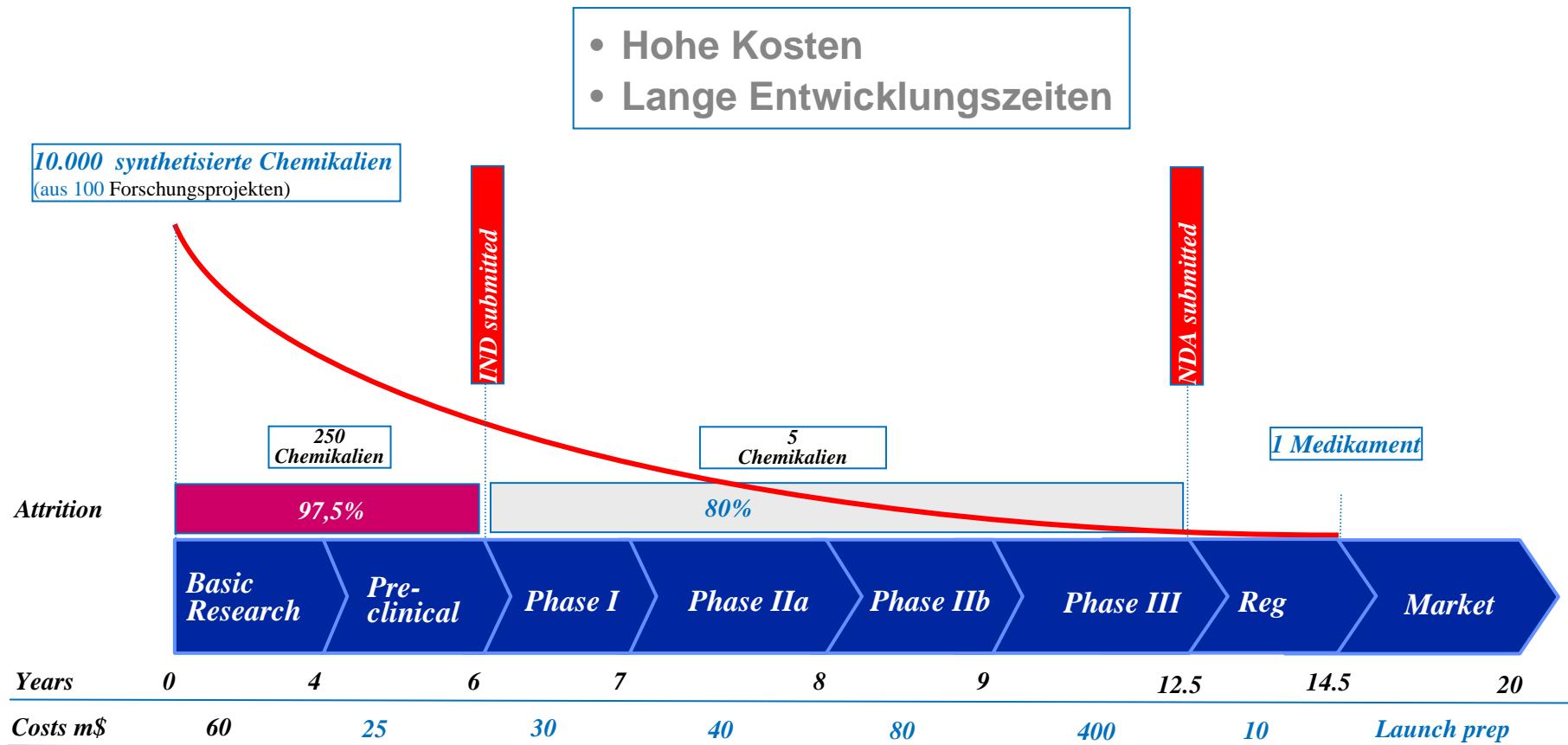


## Konzept

- I. Isolation von primären Zellen
- II. Kultur und Vermehrung *in vitro*
- III. Wachstum auf einer 3D Trägerstruktur in einem Bioreaktor
- IV. Transplantat
- V. humane *in vitro* Testsysteme (Alternativen zum Tierversuch)

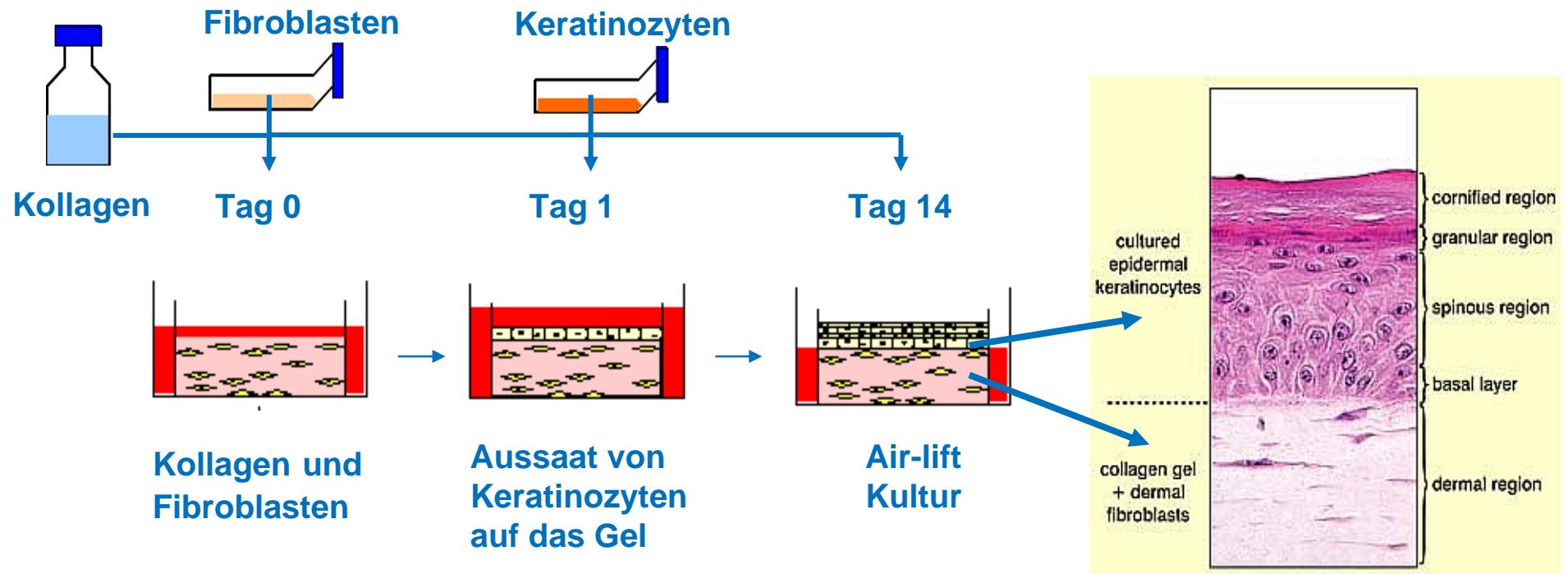
# Warum Alternativen zum Tierversuch?

## vom Molekül zum Medikament



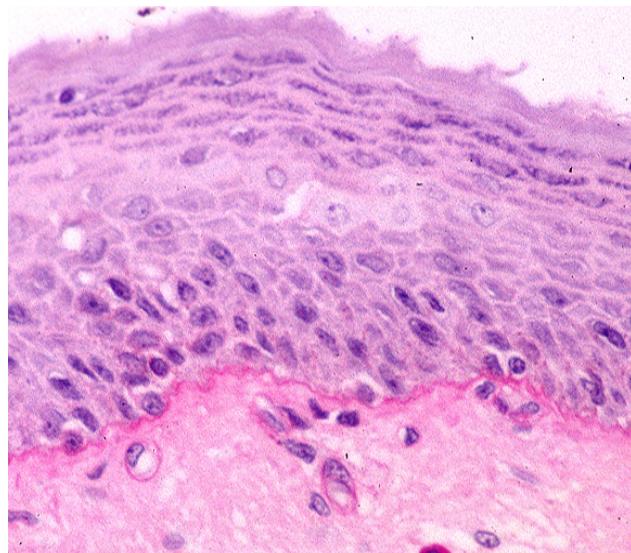
Source: PhRMA, Pharmaceutical Industry Profile 2007; <http://link.brightcove.com/services/link/bcpid1541043091/bctid1541121027>

# Aufbau eines dreidimensionalen humanen Hautäquivalents

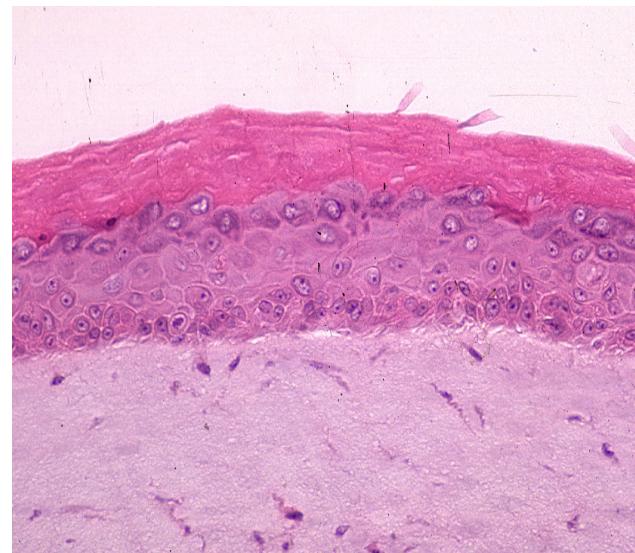


# Tissue Engineering & Regenerative Medizin - Testsysteme

## Alternativen zum Tierversuch



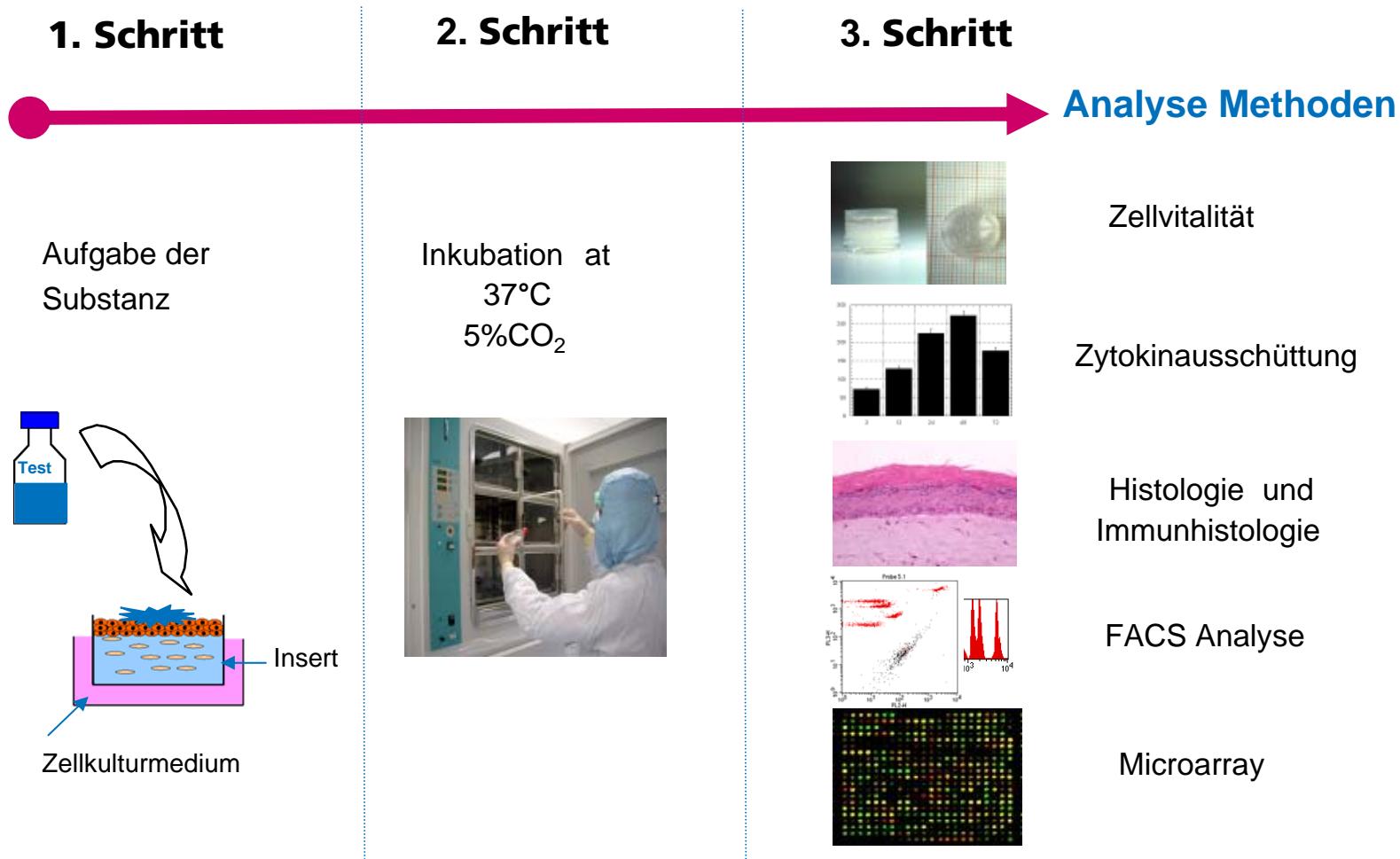
humane Haut (*in vivo*)



Hautäquivalent



# Testdurchführung



# Anwendung des dreidimensionalem Hautäquivalents Untersuchungen von Infektionsvorgängen

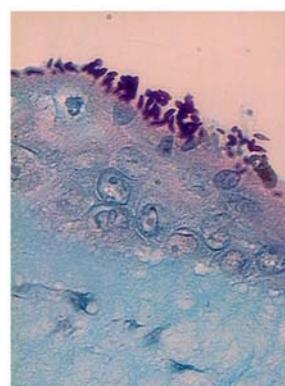
## C. albicans



invasiver  
Stamm



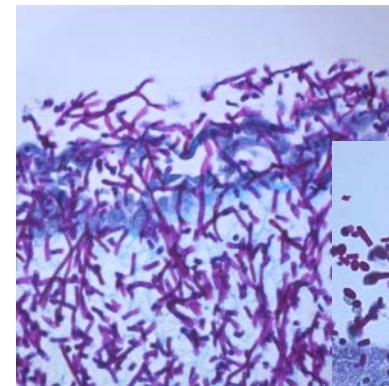
nicht  
pathogen



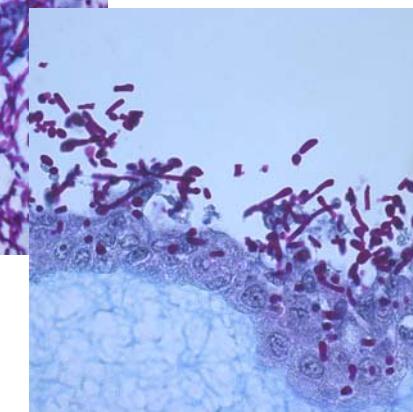
5 relevante Gene

Urban FEBS Lett. 2003

## Drug Screening



Kontrolle 20 h



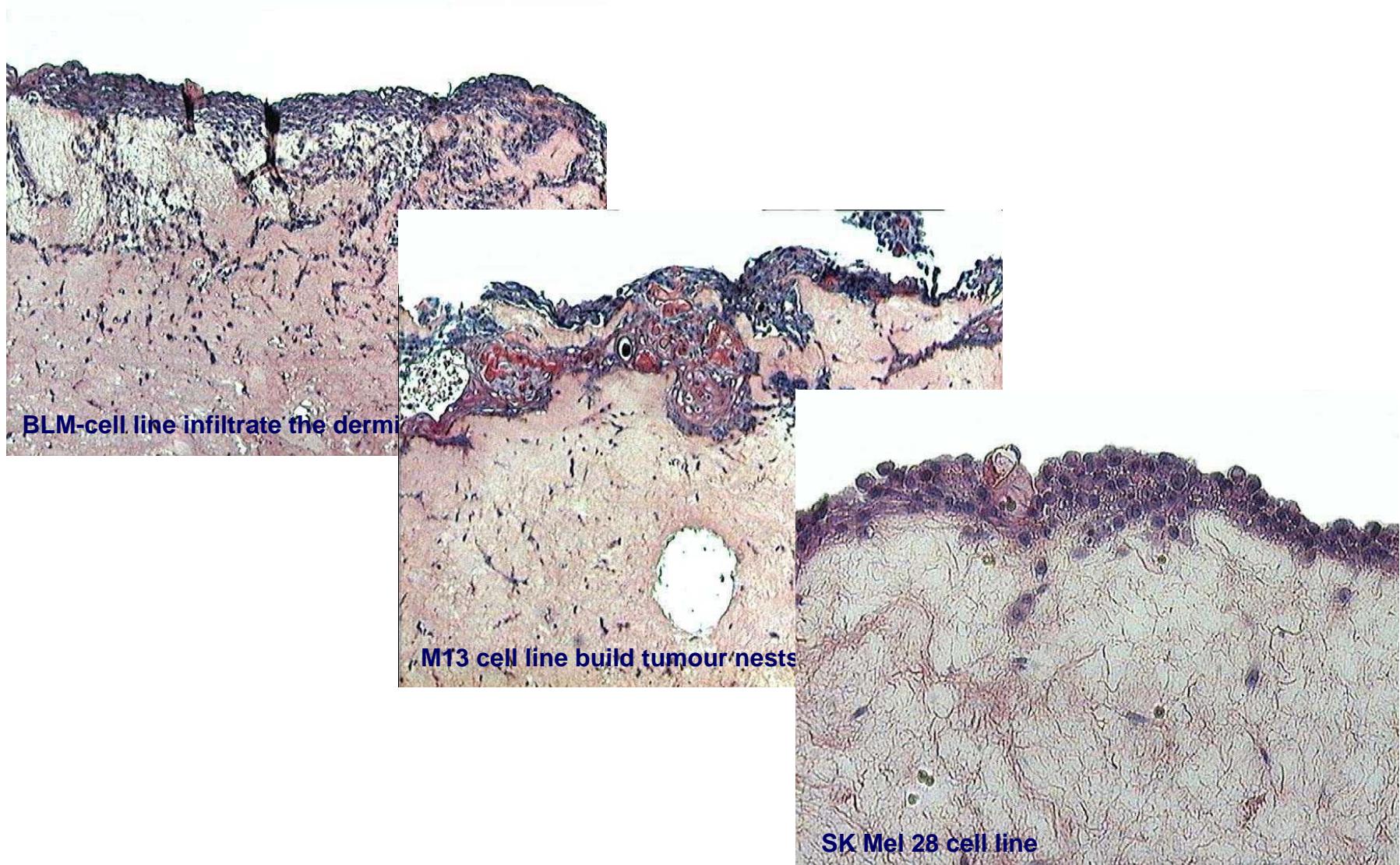
120B12 IC72 20 h



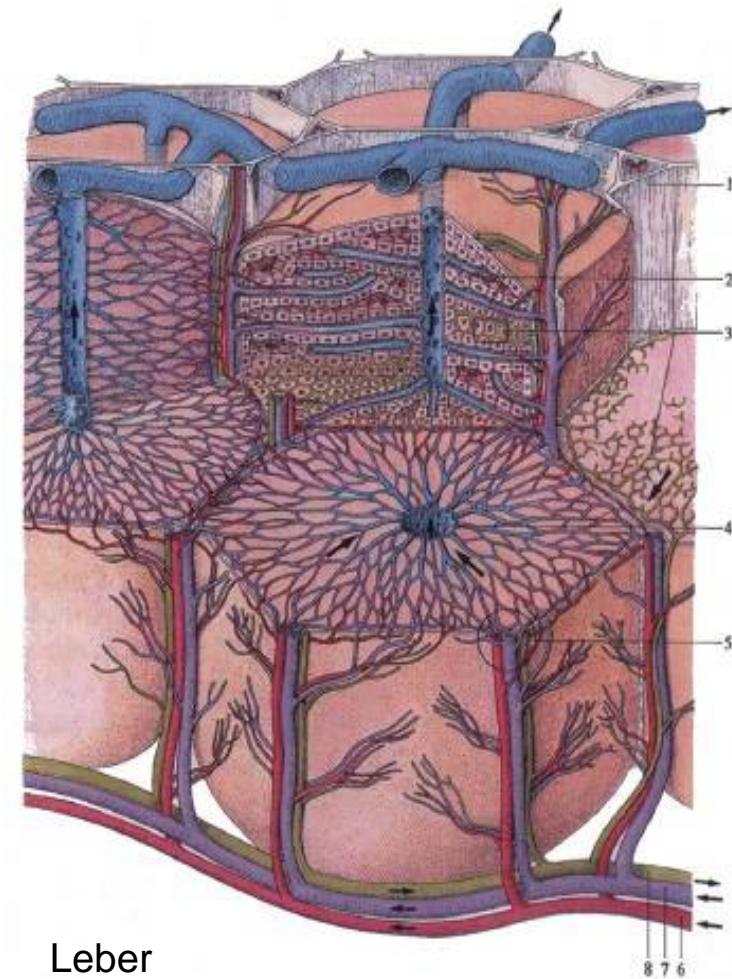
Universitätsklinikum Würzburg



# 3 D organoide Gewebeäquivalente - Hauttumor



# Tissue Engineering: Problem Vaskularisation



Leber

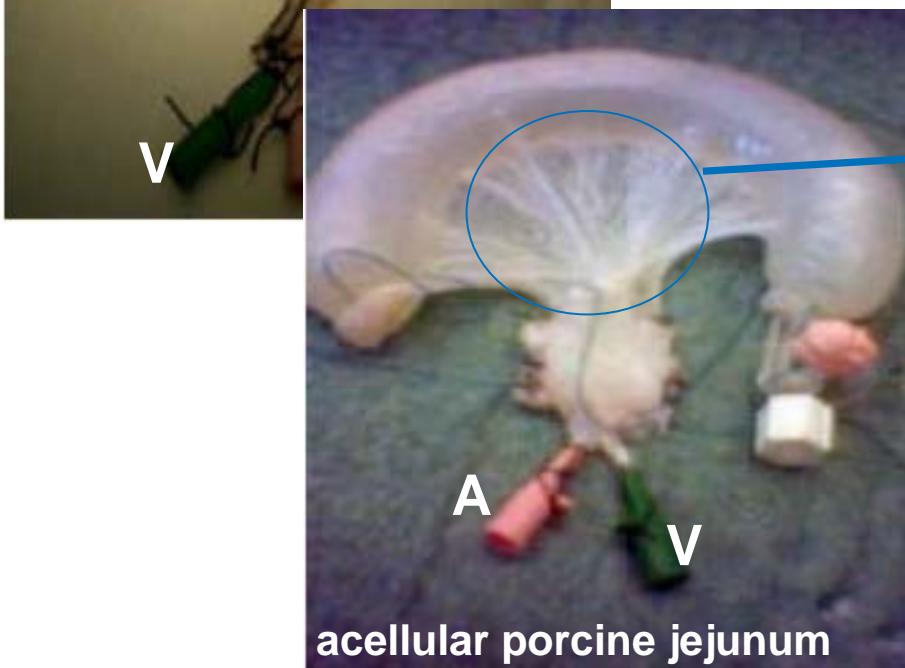
0,8 mm kritischer Abstand

Mertsching, Biomaterials 2003; 24:1233-1239

# vaskularisierte Trägerstruktur für komplexe Gewebe

## BioVaSc

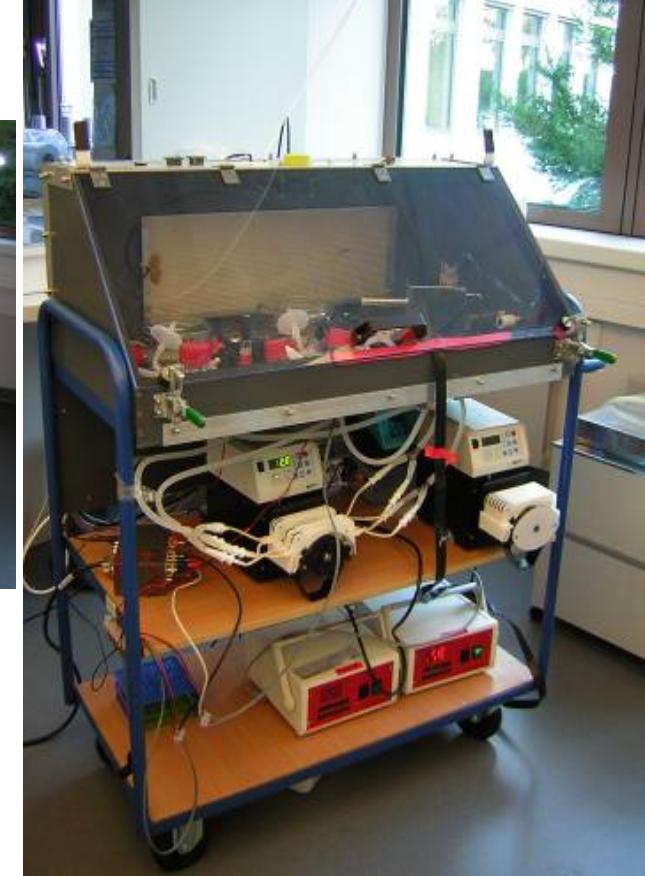
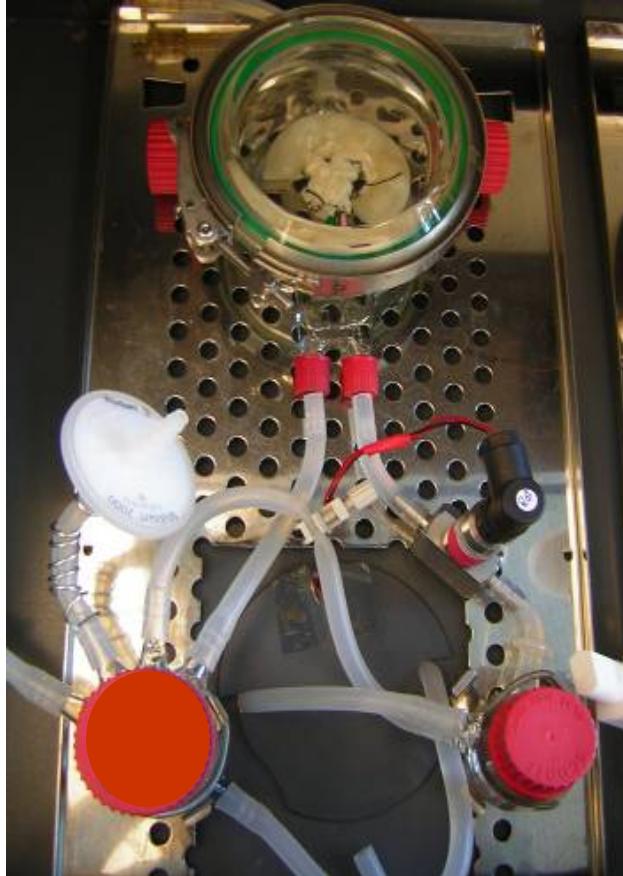
porcine jejunum



Kollagen I/III Scaffold mit  
tubulären Strukturen

Mertsching, [Biomaterials 2005;26\(33\):6610-6617.](#)

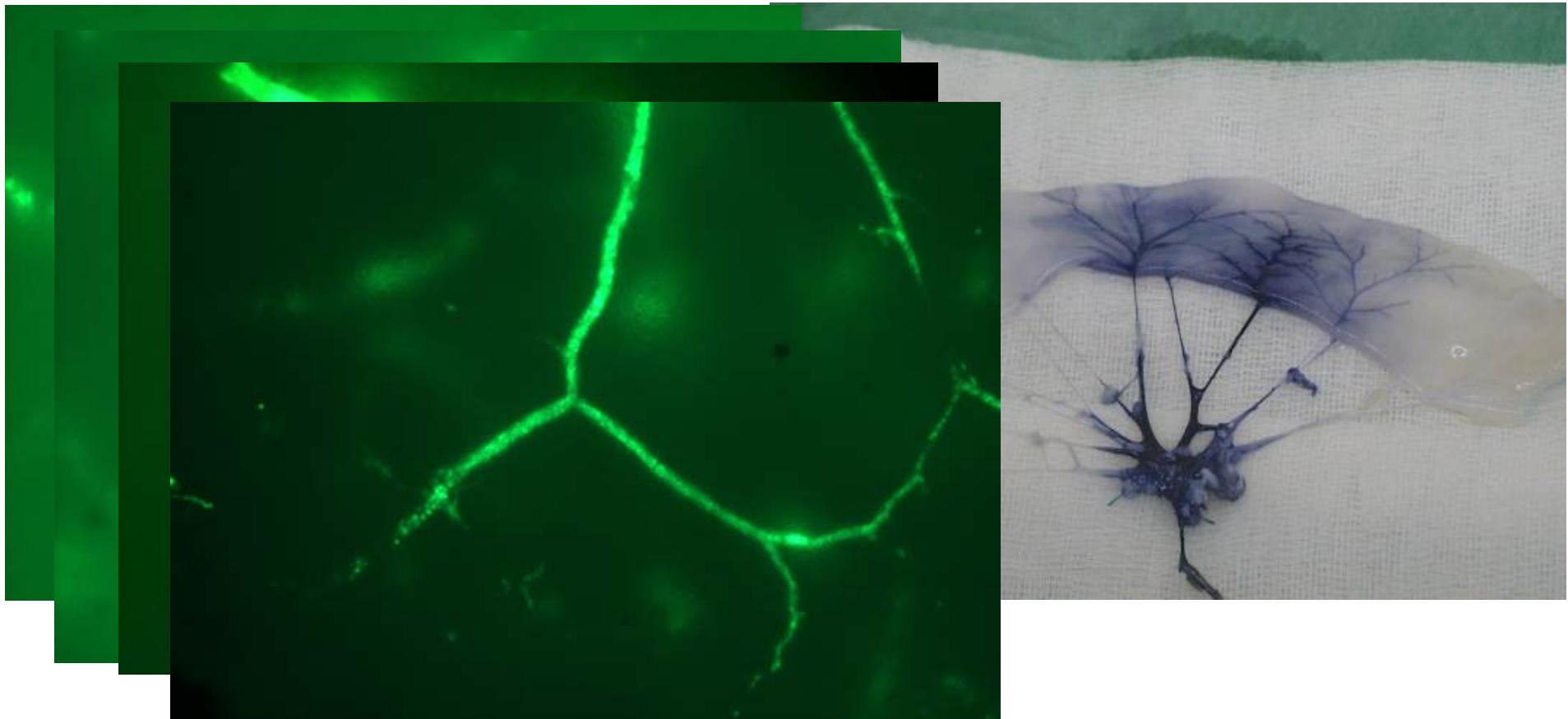
# PC kontrolliertes Bioreaktorsystem



Hugo Geiger Preis 2006  
Lewa Preis 2006

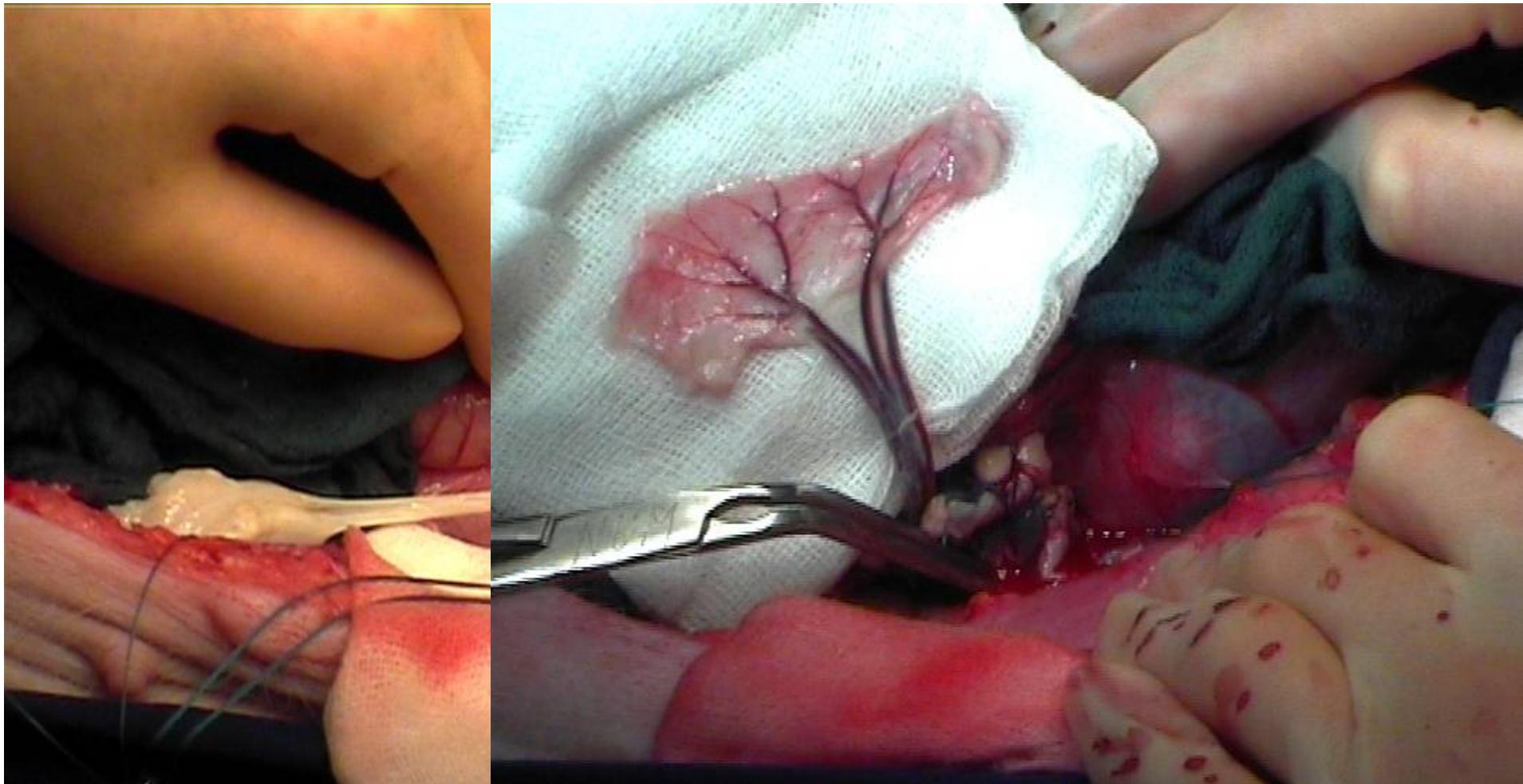
# Kultur humaner Endothelzellen auf den azellularisierten Röhrenstrukturen

Tapezieren – zur **Herstellung eines Blutgefäßäquivalents**



Mertsching, [Biomaterials 2005;26\(33\):6610-6617.](#)  
Schultheiss, [J Urol. 2005 ;173\(1\):276-280.](#)

# Implantation im Schwein

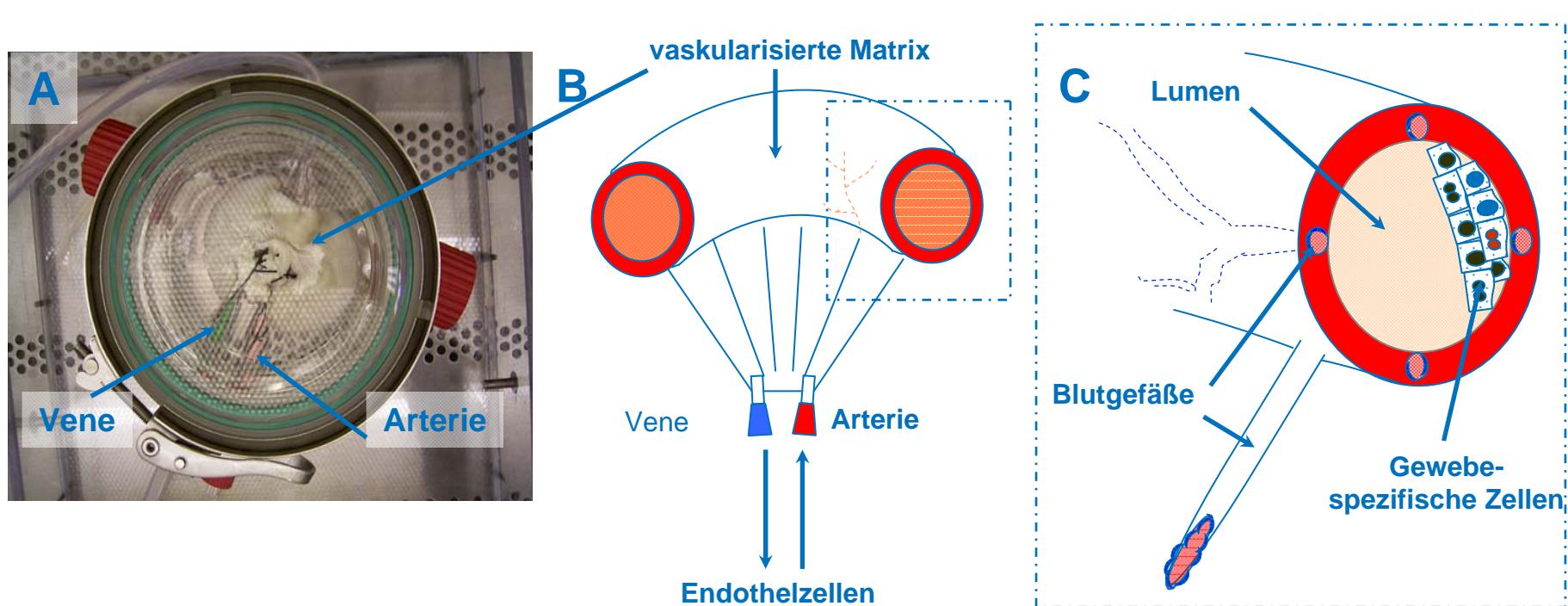


Schultheiss, J Urology 173 (2005) 276-80

# Tissue Engineering & Regenerative Medizin - Testsysteme

## Alternativen zum Tierversuch

### Prinzip der vaskularisierten 3D Gewebemodellen



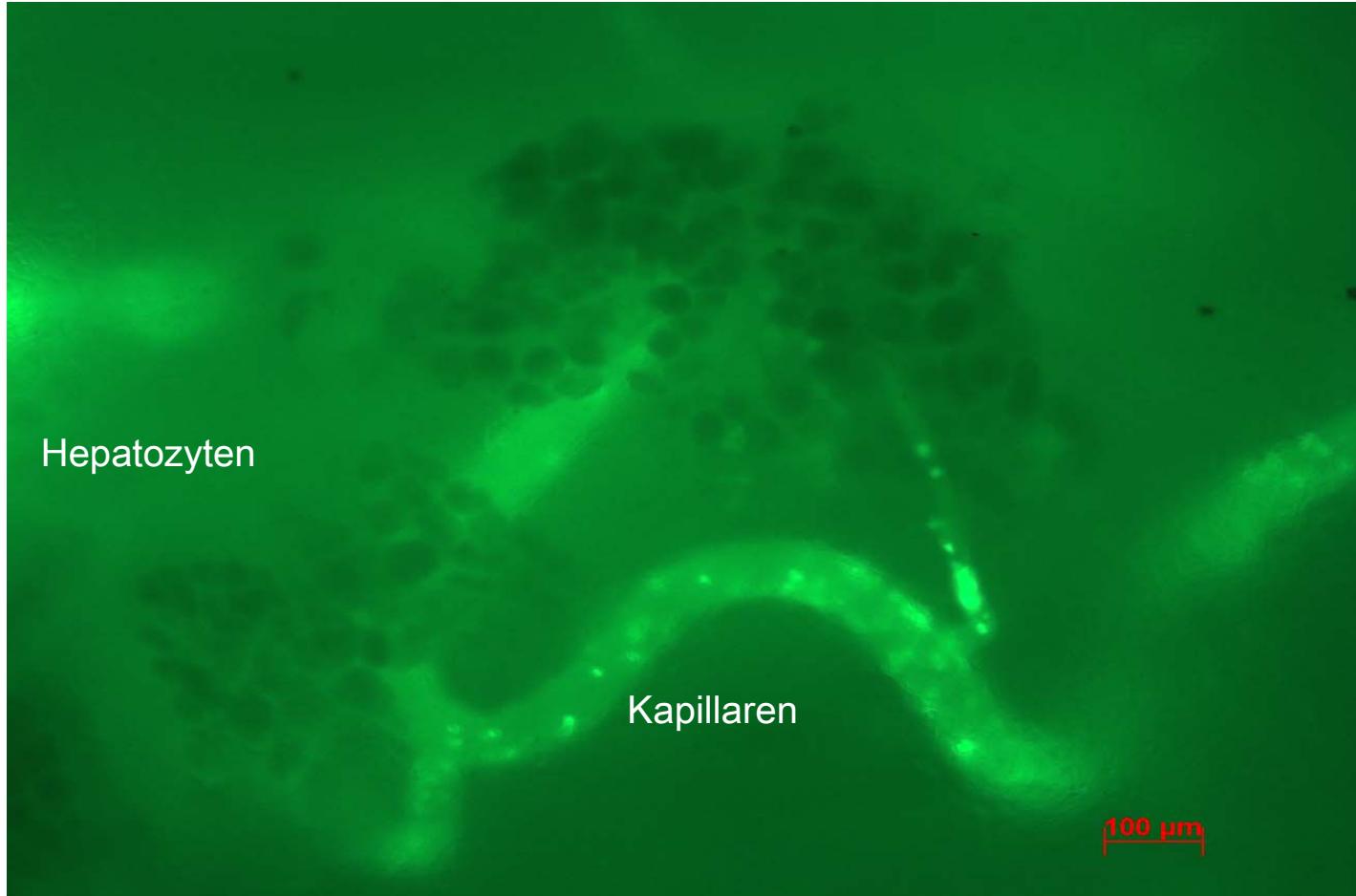
# Leber Testsystem

---



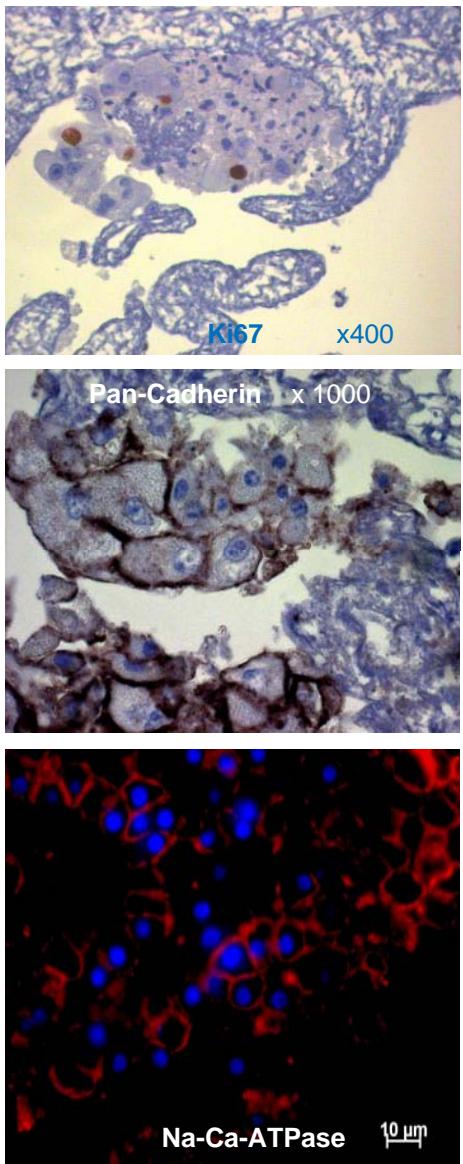
Schanz, J Biotechnology (2010) accepted

# *in vitro* Angiogenese – funktionelle Kapillaren



Schanz, [J Biotechnology](#) (2010) accepted

# Leber Testsystem – sicherere Medikamentenentwicklung



## Tubuläre Structuren (mEC or EPC)

- CD31, Ve-Cadherin, VEGF-R

## Leber Gewebe

- Zona Occludens-1: Tight Junctions
- Pan-Cadherin: Adherence Junctions
- Ki-67: Proliferation
- Na-Ca-ATPase: aktive Membrananäle
- Funktion: Harnstoff- und Laktat Synthese, Phase I and II Metabolismus Cytochrom P450 Enzyme (Dextrometorphan)
- vital und funktionell länger als 4 Wochen
- Injektion der Substanzen über Arterie – Analyse der Metabolite in der Vene
- multiple Applikation eines Wirkstoffes möglich

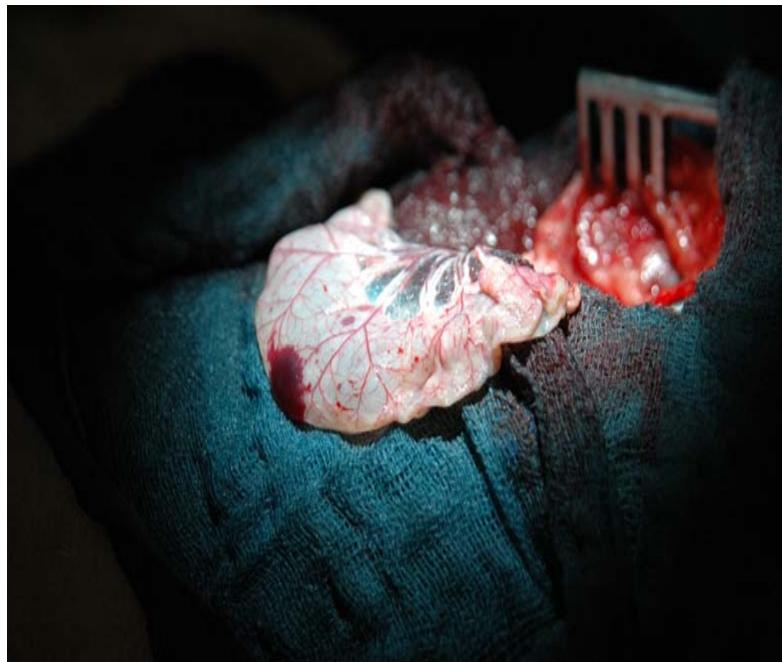
Linke K..Tissue Engineering 2007; 13,

Schanz, J Biotechnology (2010) accepted

Universitätsklinikum Würzburg



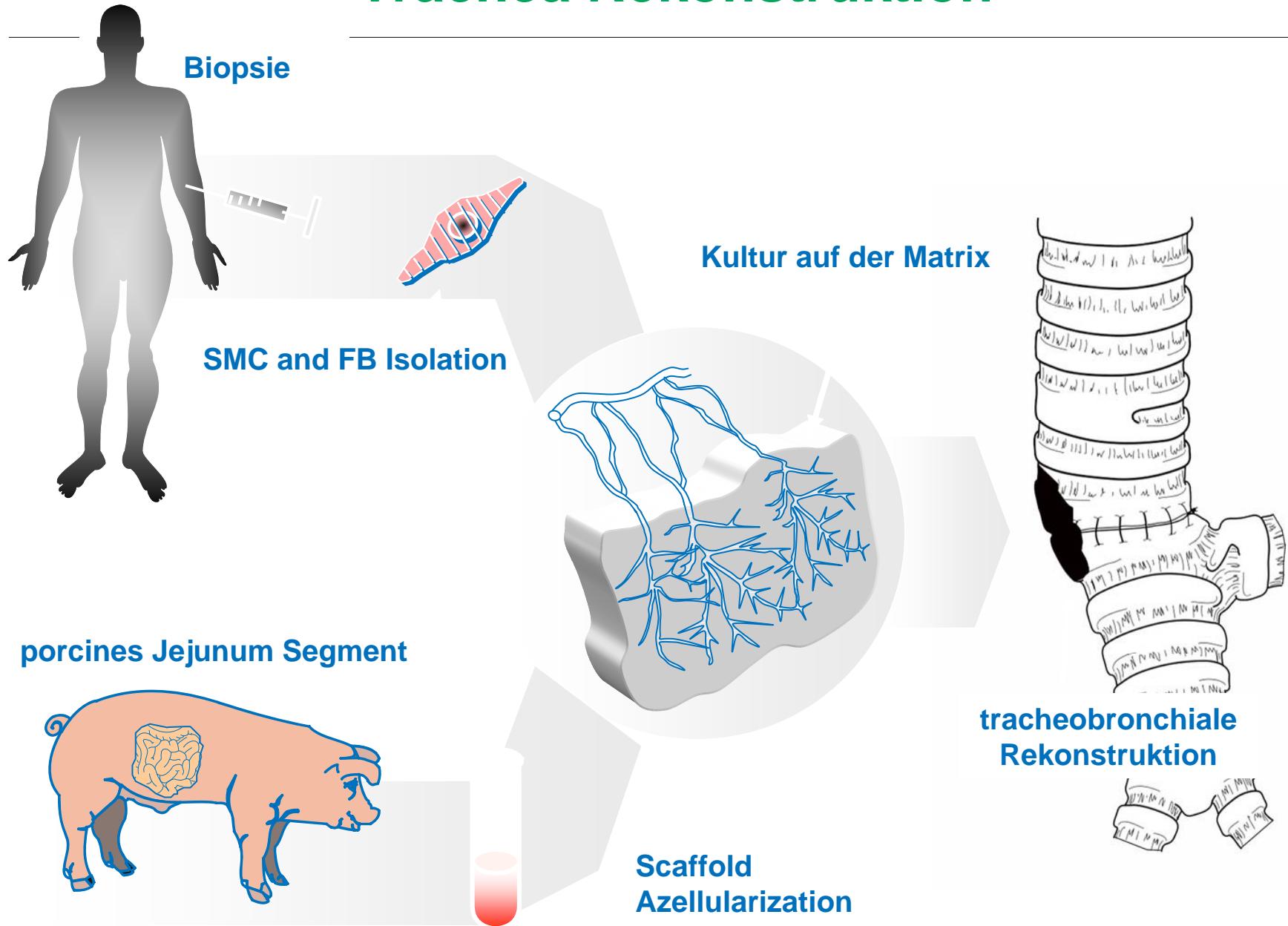
# Autologe Transplantate



■ Herstellung in der GMP Anlage des Fraunhofer IGB, Stuttgart



# Trachea Rekonstruktion



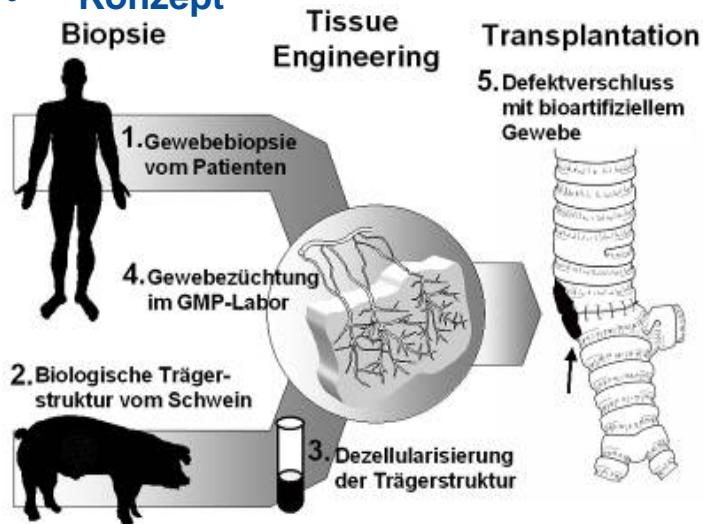
Universitätsklinikum Würzburg



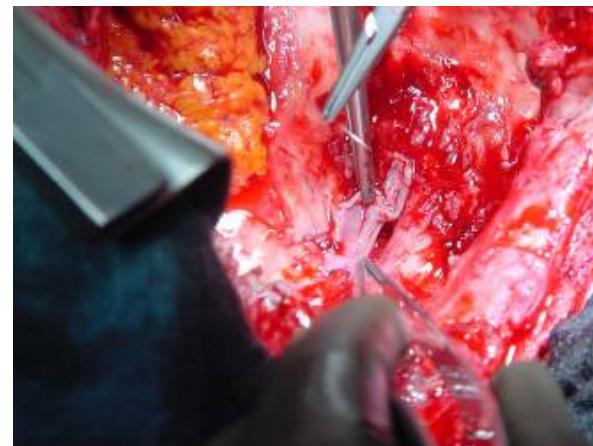
# Biokompatibilitätsnachweis

## klinisches Tracheal patching

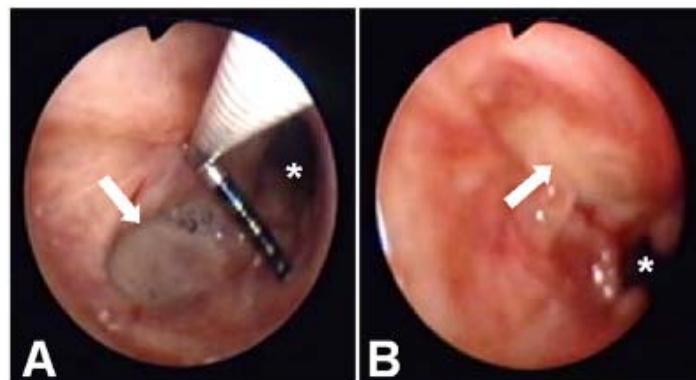
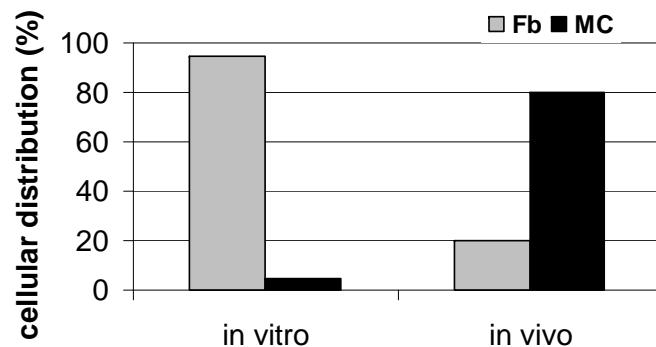
- Konzept



## Klinische Umsetzung



## Erkenntnis: Tissue maturation



Walles, [Transplantation 80 \(2005\) 284-5](#)

Walles, J Thorac Cardiovasc Surg 128 (2004) 638-41

Moderne Verfahren der Geweberegeneration

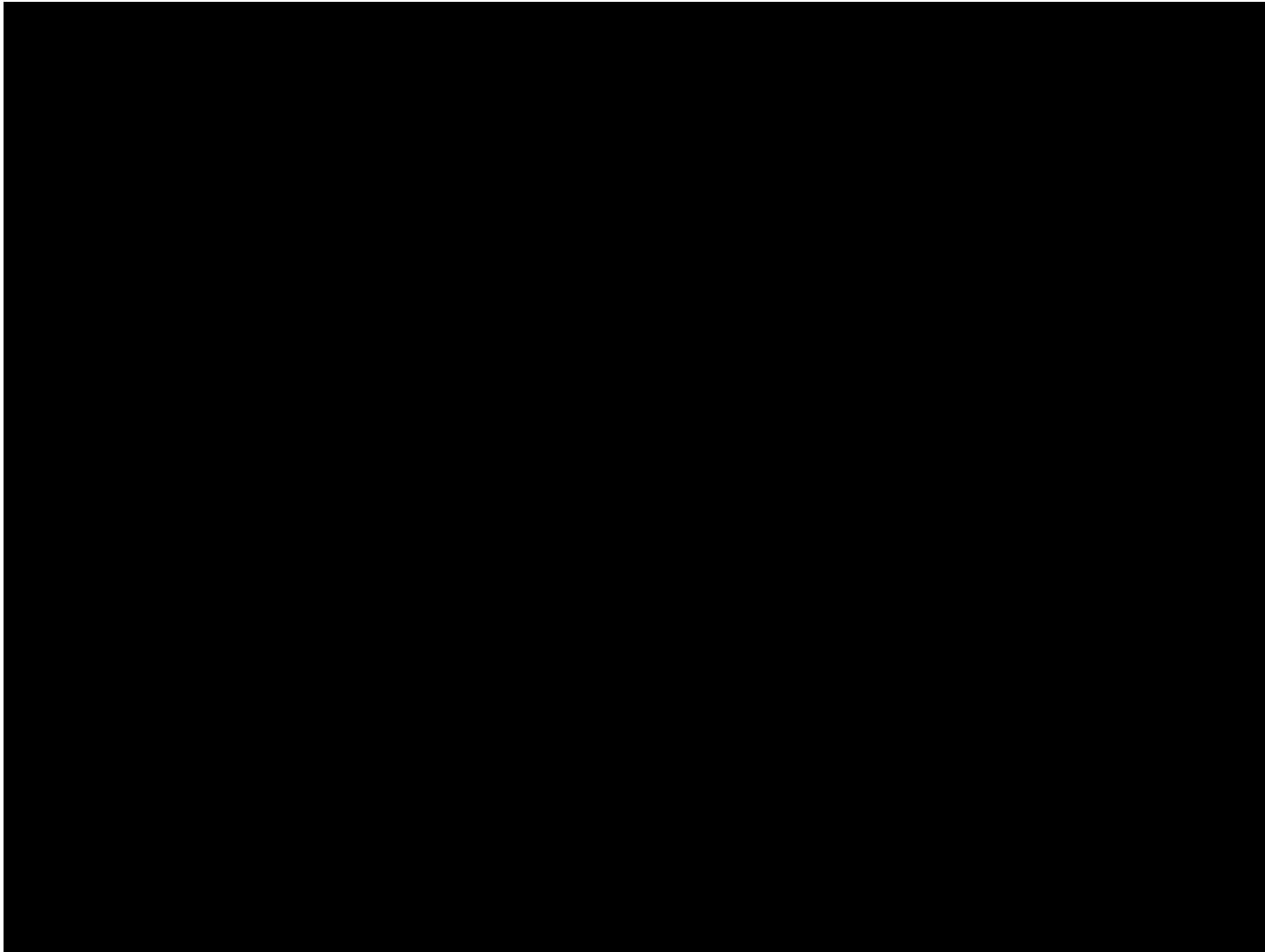
25.11.2011 27

Universitätsklinikum Würzburg



# BioVaSc *Proof of concept*

---



Walles, Transplantation 88 (2009) 203-10

---

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

# Regenerative Therapien - Anwendungen

