Zusammenfassung der Arbeit

Hyaliner Gelenkknorpel hat aufgrund seiner biochemischen Eigenschaften und seiner Architektur nur eine geringe Fähigkeit zur Regeneration. In der klinischen Anwendung sind einige Verfahren etabliert, die aber keine vollständige Defektreperatur ermöglichen. Mit Hilfe des Tissue-Engineering ergeben sich neue Möglichkeiten, *in vitro* Knorpel für eine Implantation zu züchten.

Anhand der Bestimmung der Matrixbildung (über den Gehalt an Chondroitinsulfat), der Zellzahl und immunologischer und immunohistochemischer Analyse der Kollagenbildung wurden in vitro gezüchtete Knorpelpellets auf ihre Eigenschaften hin untersucht.

Die Proliferation der humanen Chondrozyten ist unter definierten Bedingungen leicht möglich, jedoch verändern die Zellen durch die Passagierung ihren Phänotyp und dedifferenzieren. Es bilden sich gemischte Populationen mit unterschiedlichen Differenzierungsgraden der Zellen.

Ein 2-phasiges Kultursytem, in dem die Chondrozyten direkt nach der Proliferation zur Chondrogenese in high-density-Kultur angeregt werden, funktioniert zwar in tierischen Systemen, versagt jedoch im humanen System. Durch die Einführung eines Redifferenzierungsschrittes (Alginatsystem) ist es möglich, die Zellen sukzessive dazu zu veranlassen, die Proliferation zu beenden und sich auf die Chondrogenese vorzubereiten. Eine Stimulierung der Redifferenzierung durch eine Synchronisation der Chondrozyten auf einen einheitlichen Differenzierungsgrad konnte am Beispiel von Kulturbedingungen, etwa einer Reduktion des Sauerstoffpartialdruckes und durch Vermeidung von Zell-Zell-Kontakten, gezeigt werden. Diese Synchronisation führt gegenüber dem 2-Phasen-System zu einer signifikant höheren Chondrogenesefähigkeit der Zellen.

Am Beispiel einer Reihe von Wachstumsfaktoren konnte als weiterer Vorteil gezeigt werden, dass durch die Einführung der Redifferenzierungsphase zusätzlich zu den direkten Effekten auch permissive Wirkungen dieser Faktoren bewirkt werden können. Durch die Zugabe von Wachstumsfaktoren können erwünschte Effekte in den einzelnen Phasen gezielt stimuliert werden, permissive Effekte, die sich erst zu einem späteren Zeitpunkt zeigen, können in diesem System genutzt werden.

Das Ziel der Etablierung des 3-Phasen-Systems wurde erreicht, eine Optimierung in Hinblick auf eine klinische Anwendung muss noch folgen.