

Heterotope Transplantation von mittels Tissue Engineering erzeugten Hepatozytenspheroiden in zweidrittelhepatektomierte Ratten

Zusammenfassung

Einleitung: Ein Problem bei der Transplantation von Organen stellt der Mangel an Spenderorganen dar. Um dieses Problem zu verringern wurden Versuche unternommen, in denen einzelne Zellen transplantiert wurden. Hepatozyten wurden teilweise direkt in Organe wie die Milz gespritzt oder, wie in unserer Studie, auf so genannten Matrices transplantiert. In dieser Studie soll überprüft werden, ob Hepatozyten, die durch dreitägige Vorkultur im Flussbioreaktor so genannte Spheroiden ausbilden, einen Vorteil hinsichtlich des Überlebens gegenüber Hepatozyten haben, die ohne Vorkultur transplantiert wurden.

Methoden: Es wurden Hepatozyten mittels einer Kollagenase Verdauungstechnik aus männlichen Lewis-Ratten isoliert, auf ein PLLA-Polymer ausgesiedelt und anschließend für drei Tage unter pulsatilem Fluss in einem Bioreaktor kultiviert. Die so kultivierten Polymere und die nicht vorkultivierten Kontrollen wurden in Mesenterialtaschen von männlichen Lewis-Ratten implantiert. Dazu wurde bei jeweils der Hälfte der Tiere eine Zweidrittelhepatektomie durchgeführt. Die Polymere verblieben für eine Woche, einen, drei und sechs Monate in den Ratten und wurden dann explantiert. Nach Abschluss des Versuches wurden histologische Färbungen der Polymere angefertigt, anhand derer auch die Besiedelung des Polymers mit Hepatozyten ausgewertet wurde. Außerdem wurde quantitativ die DNA-Menge im Polymer vor und nach Kultur im Bioreaktor gemessen.

Ergebnisse: In den Histologien (HE, PAS, Cytokeratin 18, Hepatocyte-Antikörper) zeigten sich vitale und morphologisch unauffällige Hepatozyten. Eine Glykogenspeicherung der Hepatozyten konnte zu allen Zeiten nachgewiesen werden. Die Größe der sich bildenden Hepatozyteninseln nahm über die Zeit im Tier zu, war bei den Probengruppen nach einer Woche und einem Monat größer und glich sich dann im weiteren Verlauf der Größe der Kontrollgruppen an.

Diskussion: Es ist erstmals gelungen mittels Tissue Engineering hergestellte und mit Hepatozytenspheroiden besiedelte Polymere für mindestens sechs Monate zu transplantieren, so dass Hepatozyten überleben, proliferieren und metabolische Funktionen aufrechterhalten. Die Effektivität der Transplantation hinsichtlich des Überlebens der Hepatozyten war in den vorkultivierten Probengruppen im direkten Vergleich mit den nicht vorkultivierten Kontrollgruppen besser, da die sich ausbildenden Hepatozytenspheroiden einen Proliferationsvorteil bieten.

Von Christian Cordes aus Stade