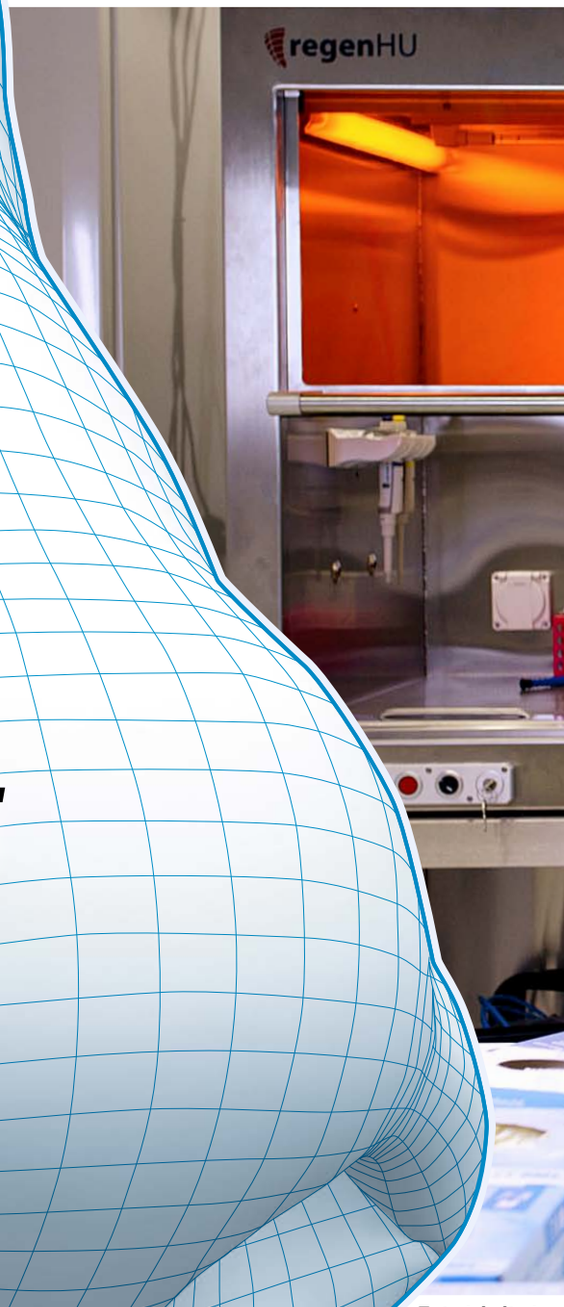
Super Nasendruck



Entwickelt eine

VON ADRIAN MEYER (TEXT)
UND MARC LATZEL (FOTOS)

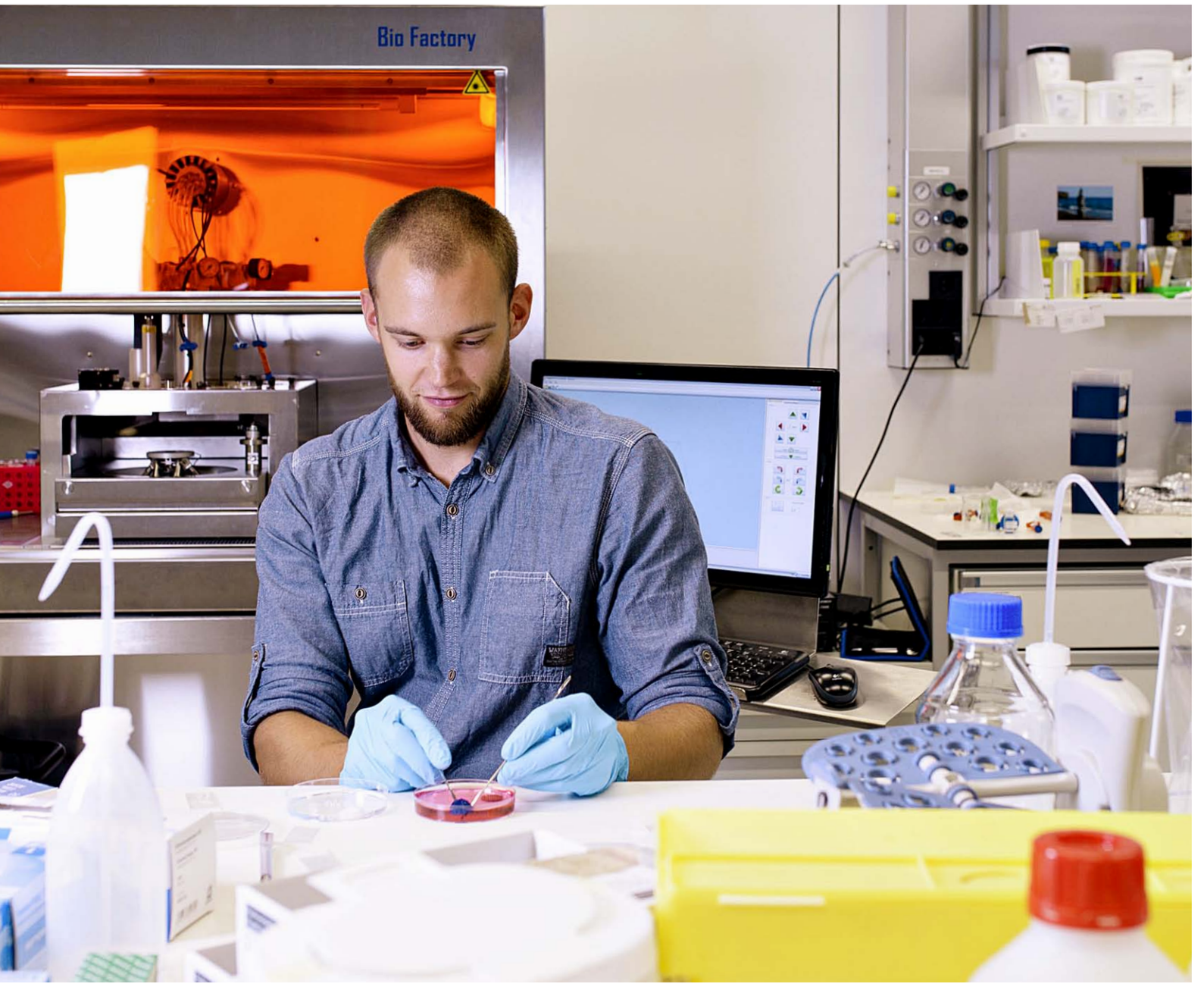
Die Nase, die Matti Kesti aus menschlichem Knorpel gedruckt hat, sie ist verhunzt. Wie ein ausgespuckter, platt gedrückter Kaugummi liegt sie kümmerlich in einer Petrischale. Und sieht so gar nicht aus wie die formschöne Nase auf seinem Computerbildschirm. «Die habe ich irgendwo aus dem Internet geladen», sagt Kesti. Er ist 26-jährig.

Sein Computer ist angehängt an einen sogenannten 3D-Biodrucker namens «Biofactory»: eine mannshohe Maschine, die aussieht wie ein überdimensionierter Mikrowellenofen. Gefüttert mit Daten, kann er aus der animierten Nase innert weniger Minuten eine Nase aus echten, menschlichen Knorpelzellen modellieren.

Statt eine Modellnase spuckt der Drucker nur Matsch aus

Das heisst: Er könnte. Denn irgendetwas lief falsch mit den Druckeinstellungen. Wegen mikrometerkleinen Fehljustierungen kam statt des schönen Modells nur Matsch aus dem Drucker.

Die Form hinzukriegen, sei nicht die grösste Schwierigkeit, so Kesti. Heutige 3D-Drucker können etwa Kunststoffe in jeder erdenklichen dreidimensionalen Form modellieren. Für menschliches Gewebe



druckbare Knorpeltinte: Biomaterialforscher Matti Kesti von der ETH Zürich. Hinter ihm steht der Biodrucker «Biofactory».

Organe aus dem 3D-Drucker: Was nach Science-Fiction klingt, ist schon beinahe Realität. Schweizer Forscher leisten in diesem Bereich Pionierarbeit.

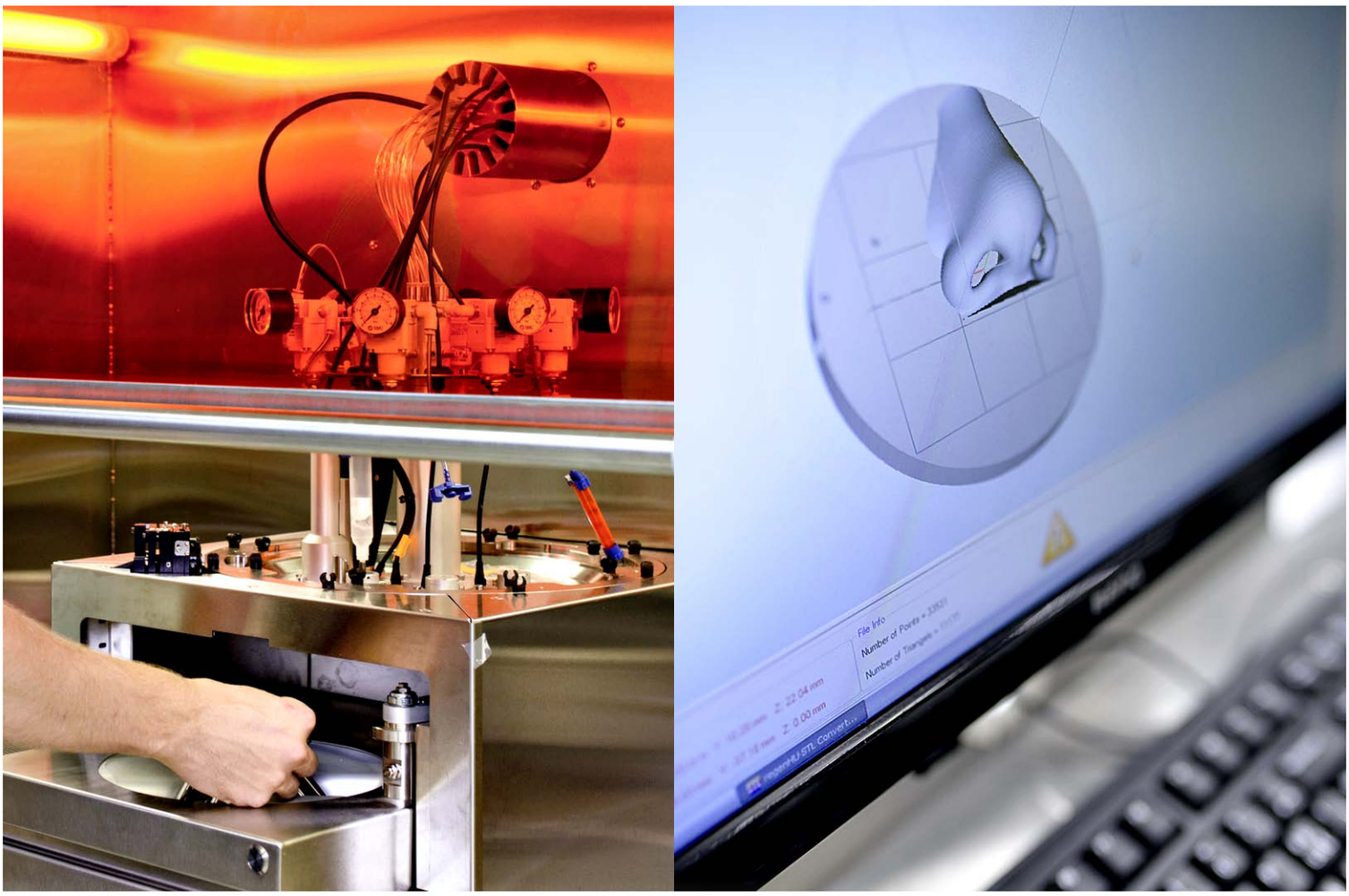
optimierte Biodrucker sind dazu in der Lage, ohne dass die Zellen beim Drucken absterben. Theoretisch. Bloss an der Tinte hapert es noch.

Das Versprechen klingt unglaublich. Es könnte die regenerative Medizin revolutionieren: menschliches Gewebe, ja ganze Organe per Knopfdruck aus dem Drucker, hergestellt aus patienteneigenen Zellen. Abstossungsreaktionen wären passé, Organspenden überflüssig. In Zeiten immer druckbarer Organe müssten etwa Nierenkranke nicht mehr monatelang auf ein Spenderorgan warten.

Gedrucktes, menschliches Gewebe könnte überdies die Entwicklung von Medikamenten verbessern. Gedruckte Zellhaufen ersetzten Tierversuche, da Medikamente oder Kosmetika direkt am menschlichen Gewebe geprüft würden – mit weit exakteren Resultaten als bei Versuchen an Tieren oder an Zellkulturen.

Dieser Traum, menschliche Ersatzteile einfach auszudrucken, der treibt Matti Kesti an. Er ist Biomaterialforscher in der Abteilung für Knorpeltechnologie und -regeneration der ETH Zürich. Seit eineinhalb Jahren experimentiert er mit einem Biodrucker in der Forschungsgruppe der US-Professorin Marcy Zenobi (51). Diese erforscht neuartige Methoden, um Knorpelverletzungen zu behandeln. Diese gehören zu den häufigsten Sport-

Fortsetzung auf Seite 8



Die Form einer Nase zu drucken, sei nicht einmal das Schwierigste, sagt Matti Kesti von der ETH Zürich. An der Tinte hapert es.

Organspenden wären passé, Tierversuche ebenso.

Fortsetzung von Seite 7

verletzungen. Vor einer Woche erlitt Gilles Yapi, Mittelfeldspieler des FC Zürich, durch ein Brutalo-Foul schwerste Knieverletzungen – darunter ein Knorpelschaden bis auf den Knochen. Kaputter Knorpel aber heilt kaum von selbst. Operationen können die Schäden zwar in der Regel beheben, führen jedoch oft zu Arthrose.

Eine Knorpeltinte zu entwickeln, ist Kestis Ziel. Seine Vision: Eines Tages kann er damit Patienten mit Knorpelverletzungen ein passgenaues Transplantat aus körpereigenen Zellen drucken. Oder für Kinder, die ohne Ohrmuscheln geboren werden, ein Ohr herstellen.

Schweizer Firmen leisten Pionierarbeit

Was nach Science-Fiction klingt, ist zwar ein noch junges, aber bereits boomendes Forschungsfeld, das sich rasant entwickelt. Schweizer Forscher leisten hier Pionierarbeit, und nicht nur Zenobis Team an der ETH. Auch das Kinderspital Zürich experimentiert mit einem Hautdrucker. Und in der Westschweiz produziert eine Biotechfirma Biodrucker für Forschungsgruppen weltweit.

Die Idee, Zellen zu drucken, ist rund 15 Jahre alt. 2003 reichte dann der Bioingenieur Thomas Boland, selbst ernannter «Grossvater des Biodrucks», in den USA das erste Patent ein. Seither experimentieren weltweit Labore, verschiedene Typen menschlichen Gewebes zu drucken. Mit viel Fanfare präsentierten einige Forscher sogar erste gedruckte Organe, etwa eine Niere.

Darüber rümpfen Matti Kesti und Professorin Marcy Zenobi die Nase. «Der Hype um gedruckte Organe ist irreführend», sagt Zenobi. Es gehe noch Jahrzehnte, bis sie funktionierten. Organe wie Leber, Niere oder Herz sind überaus komplex. Sie haben viele verschiedene Zelltypen und Funktionen. Die grösste Schwierigkeit: Ihre Zellen benötigen Blutgefässe in unmittelbarster Nähe, um zu überleben. Diese mitzudrucken, ist extrem schwierig. Noch fehlt der Durchbruch.

«Der Hype um gedruckte Organe ist irreführend. Davon sind wir noch Jahrzehnte entfernt»

Marcy Zenobi, Zellbiologin ETH Zürich

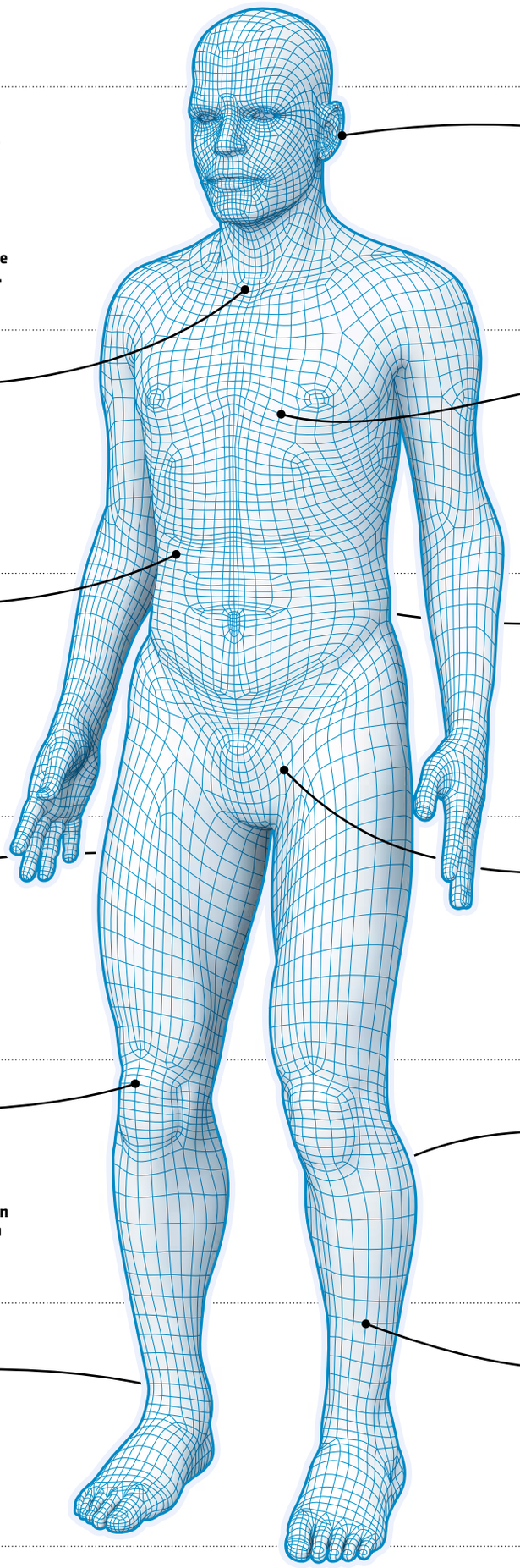
Genau das ist der Vorteil von Knorpel: Er besteht aus nur einem Zelltyp, den Chondrozyten. Sie brauchen nicht allzu viel Nährstoff, weshalb Knorpel nicht durchblutet ist. Nerven fehlen. Und: Der schichtartige Aufbau eignet sich optimal fürs 3D-Biodrucken.

Ausgerechnet beim unscheinbaren Knorpel könnte der Durchbruch beim Biodrucken gelingen. Daran glauben Forscher wie Matti Kesti. Er öffnet die orange Glastür des Biodruckers und legt ein Glasplättchen auf eine handtellergrosse Plattform. Sie wird gestützt von drei Roboterarmen. Kesti drückt

Fortsetzung auf Seite 11

Biodrucken

Wenn Maschinen Teile unseres Körpers bauen



Boomende Forschung

Die Idee, Zellen zu drucken, ist rund 15 Jahre alt. Heute erhalten Menschen erste künstliche Körperteile.

Ohr, Nase

Erste Prototypen sind gedruckt, aber nicht elastisch und nicht durchblutet.

Luftröhre

2012 implantierten US-Forscher einem Baby ein Stück gedruckte Luftröhre.

Herzklappe

Einen noch nicht durchbluteten Prototyp druckten US-Forscher 2013.

Leber, Niere, Lunge, Herz

Komplexe Organe zu drucken, ist noch Science-Fiction.

Bandscheibe

US-Forscher druckten Bandscheiben bereits erfolgreich für Ratten.

Blutgefässe

Australische Forscher druckten im Sommer einen ersten Prototypen.

Harnblase

2006 bekamen die ersten Patienten gezüchtete Blasen. Allerdings von Hand modelliert.

Gelenkknorpel

Bei Knorpelgewebe erwarten die Forscher den ersten Durchbruch beim Biodrucken.

Muskeln

Schweizer Forscher drucken Muskelfasern, die sich zusammenziehen.

Haut

Zürcher Forscher züchteten im Labor bereits erfolgreich eine Ersatzhaut.

Knochen

Die Fribourger Firma Regenhu vermarktet bald gedruckte Knochenimplantate.

Mit einem **gewöhnlichen Tintenstrahldrucker** versuchte der US-amerikanische Bioingenieur Thomas Boland im Jahr 2000 erstmals, lebende Zellen zu drucken. Zuerst von Bakterien, dann von Labormäusen. Die Zellen überlebten. Heute drucken Forschergruppen rund um den Globus lebendes menschliches Gewebe. Ihr Ziel: **dass Maschinen eines Tages menschliche Organe herstellen.** Es würde die Medizin revolutionieren.

A **In naher Zukunft:** Der erste Durchbruch beim Drucken von Körperteilen dürfte in den kommenden Jahren bei Gewebe gelingen, das schichtartig aufgebaut ist, etwa bei Knorpel oder Haut. Auch hohle, schlauchartige Teile wie Blutgefässe, Herzklappen oder Luftröhren sind vergleichsweise einfach zu drucken. Die Uni Michigan implantierte 2012 einem einjährigen Baby erfolgreich ein gedrucktes, biologisch abbaubares Stück Luftröhre – allerdings ohne Zellen.

B **Mittelfristig:** Je komplexer ein Körperteil in Aufbau und Funktion ist, desto schwieriger wird es, dieses maschinell herzustellen. Forscher können zwar bereits kleine Muskelfasern drucken. Doch Blutgefässe und Nerven mitzudrucken, ist enorm schwierig. Noch fehlt der Durchbruch.

C **Langfristig:** US-Bioingenieur Anthony Atala präsentierte 2011 einen Prototyp einer gedruckten Niere. Sie funktionierte nicht. Wie lange es dauert, bis komplexe Organe wie Leber, Niere, Lunge oder Herz druckbar sind, ist schwer vorauszusagen. Sehr wahrscheinlich nicht innerhalb der nächsten 20 Jahre. Dass Behörden den Einsatz an Patienten erlauben, ist eine weitere grosse Hürde.

Grafiken: Priska Wallimann, Reto Flückiger © Ringier Infographics

Disneys «Die Eiskönig – Völlig unverfroren» ab 11. Dezember wieder in ausgewählten Kinos.

Sonntags Blick FAMILIEN SPASS

© Disney

SonntagsBlick und Walt Disney Schweiz präsentieren die Kinopremiere von Disneys

EISKÖNIGIN

VÖLLIG UNVERFROREN

Neue Version zum Mitsingen!

★

Mit etwas Glück sind auch Sie und Ihre Familie mit dabei!

Sonntag, 7. Dezember 2014
Arena Cinemas Zürich

★ 9.30 Uhr: Zmorge und Spiel und Spass für die Kleinen
★ 11.00 Uhr: Filmstart

Sprache: Deutsch. Film ab 6 Jahren freigegeben.

Wettbewerbs-Frage: Welche Figur aus Disneys «Die Eiskönigin – Völlig unverfroren» hat ein Rüebli als Nase? Ⓐ Anna Ⓑ Olaf

So sind Sie dabei: Senden Sie ein SMS an 920 (Fr. 1.50 / SMS) mit Keyword FAMILIE sowie der Lösung A oder B, gefolgt von Ihrem vollständigen Namen und Adresse sowie E-Mail-Adresse, per Telefon an 0901 909 028 (Fr. 1.50 / Anruf ab Festnetz) oder chancengleich per WAP m.vpch.ch / SBL12327 (gratis übers Handynetz).
Teilnahmeschluss: 30. 11. 2014 um 24 Uhr

Teilnahmebedingungen: Die Gewinner werden ausgelost und schriftlich benachrichtigt (pro Gewinner 4 Tickets). Keine Barauszahlung der Preise. Über den Wettbewerb wird keine Korrespondenz geführt. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Mitarbeiter von Ringier und Partnern sind ausgeschlossen.

Menschliche Ersatzteile, jederzeit verfügbar.

Züchtet am Zürcher Kinderspital Ersatzhaut: Ernst Reichmann (l.).

Fortsetzung von Seite 8

einen roten Knopf. Sofort beginnt die Plattform, sich ruckartig in alle Richtungen zu bewegen. Auf das Glasplättchen presst eine Nadel ein milchiges Gel in dünnen Linien. Mikrometergenau reihen sie sich an- und übereinander.

Im Gel sind alle Zutaten menschlichen Knorpels: Knorpelzellen von Patienten; das Protein Kollagen und andere fasrige Substanzen, die das elastische Gewebe um die Zellen bilden; Biopolymere, die dafür sorgen, dass sich die Tinte beim Drucken im Kontakt mit Wärme oder UV-Licht sofort verfestigt – und nicht wieder zerfliesst.

Schicht für Schicht formt der Biodrucker so ein dreidimensionales Modell. Bereits nach zehn Minuten ist das Knorpelgerüst fertig: eine kreisrunde, weisse Scheibe, vier auf zehn Millimeter gross. In einer Nährlösung entsteht um das Gerüst binnen einer Woche natürliches Knorpelgewebe. Dieses würde in den Patienten transplantiert.

Noch hat der gedruckte Knorpel nicht die gleichen Eigenschaften wie im Menschen. Er ist zu weich, hält Belastungen kaum stand. Bis Kliniken ihn für Patienten verwenden können, dauert es Jahre.

Eine menschliche Ersatzhaut aus dem Labor

Dem eigenen Körper jederzeit ein passendes Ersatzteil einzupflanzen, diesem Ziel am nächsten kommt Zellbiologe Ernst Reichmann (58) vom Zürcher Kinderspital. Seit 13 Jahren versucht er mit seinem Forscherteam, eine komplette menschliche Ersatzhaut im Labor zu züchten. Damit sollen Brandopfer künftig endlich ohne Narbenbildung und schmerzhafte Nachoperationen geheilt werden.

Als erstes Team weltweit ist es den Zürchern gelungen, eine komplexe menschliche Haut aus körpereigenen Zellen herzustellen. Sie besteht aus Ober- sowie Unterhaut und enthält nebst kleinen Blutgefässen sich selbst erneuernde Stamm-, ja sogar Pigmentzellen. Für eine Studie am Kinderspital bekamen erste Kinder mit Verbrennungen bereits eine Vorstufe dieser Haut transplantiert. Allerdings besitzt diese noch keine Blutgefässe und Pigmentzellen.

Die Laborhaut modellieren die Forscher aufwendig von Hand. Künftig könnte dies der Biodrucker «Skinrobot» übernehmen: genauer, schneller, effizienter. Reichmanns Team verwendet ihn derzeit bloss experimentell. «Eines Tages stellen wir Haut für Patienten vielleicht in einer Art Hautfabrik her», sagt er. «Völlig automatisiert.»

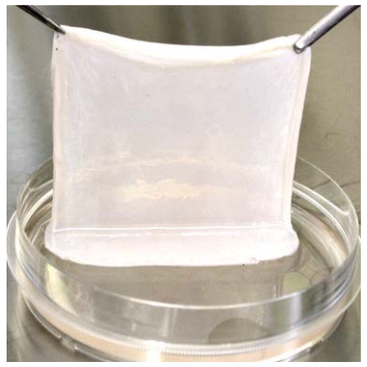
Um Haut zu drucken, entnimmt ein Chirurg einem Patienten zunächst ein Stück gesunde Haut. Die darin enthaltenen Zelltypen vermehren die Forscher separat. Danach stellt der Hautdrucker erst die Unterhaut her: Aus einer Kartusche fliesst ein gallertartiges Gel in einen quadratischen, sieben Zentimeter breiten Behälter.

Im Gel befinden sich Zellen, die Bindegewebe bilden, sowie solche, die in der Unterhaut ein Netzwerk aus Blutgefässen formen. Ein Stempel presst das Gel zusammen. Binnen einer Woche vermehren sich darin die Zellen millionenfach. Sie bilden einen Unterhautlappen, der aussieht wie Toastschinken.

Direkt darauf druckt der Roboter in einem zweiten Schritt die Oberhaut. Dazu verteilt er auf dem Lappen mit einer Düse Tausende Oberhaut- und Pigmentzellen – in Dutzenden, punktgenauen Spritzern von je weniger als einem Mikroliter. Die Zellen vermehren sich im Brutschrank und bilden in zwei bis drei Wochen die verschiedenen Schichten der Oberhaut, inklusive der Hornhaut. Bloss Haare und Schweissdrüsen können die Forscher noch nicht integrieren. Die

Fortsetzung auf Seite 12

> «Eines Tages stellen wir Haut für Patienten vielleicht in einer Art Hautfabrik her. Völlig automatisiert»
>
> Ernst Reichmann, Zellbiologe Kinderspital Zürich


Ähnelt Toastschinken: Von Zürcher Forschern gezüchtete Unterhaut.

Zellraster aus Oberhautzellen, die der Biodrucker auf die Unterhaut druckt.

Foto: skingineering.ch

Schweizer Biodrucker für die Welt.

In den Behältern des Zürcher Kinders

Fortsetzung von Seite 11

ganze Ersatzhaut wollen sie künftig auf Patienten legen, wo sich die Blutgefässe eigenständig mit jenen in der Wunde verbinden.

Reichmann arbeitet eng mit Knorpelforscherin Marcy Zenobi zusammen. Ihr gemeinsames Ziel: die Herstellung von Haut und Knorpel zu kombinieren. Zenobi wird dafür das Knorpelgerüst drucken, Reichmann die Haut. «Das ist unglaublich kompliziert», sagt er. «Aber nicht unmöglich.» Genauso kompliziert ist es, den Hautdrucker so zu modifizieren, dass man ihn für Patienten verwenden kann. Auch das kann noch Jahre dauern.

Schweizer 3D-Biodrucker aus dem Welschland

Die Biodrucker der ETH und des Kinderspitals stammen vom gleichen Hersteller: der Biotechfirma Regenhu aus Villaz-St-Pierre FR. Ein Start-up mit 15 Mitarbeitern, 2007 vom Mikrotechnik-Ingenieur Marc Thurner (35) gegründet. «Am Anfang dachten alle, ich sei verrückt», sagt er. Damals entwickelte er mit seinem Team einen 3D-Drucker – und war überzeugt, dass man damit menschliches Gewebe samt Zellen drucken kann.

Er überredete die Zellbiologin Ursula Graf von der Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften, menschliches Gewebe zu drucken – es gelang. «Ich war anfangs skeptisch», sagt sie. «Aber schnell zeigte sich: Die Zellen sind gar nicht so heikel.»

Mit dem Wissen entwickelte Regenhu einen neuartigen Biodru-

Regenerative Medizin

Ersatzteillager Mensch

Geht beim Mensch ein Körperteil kaputt, kann er dies schlecht alleine reparieren. Klar, Wunden wachsen wieder zusammen, Knochen ebenso. Aber das ist nichts im Vergleich zu Molchen, die Gliedmassen und Organe bei Verletzungen regenerieren können. Oder zum Axolotl, einem Schwanzlurch, der dafür berühmt ist, dass er sogar Teile seines Herzens wiederherstellen kann.

Gross ist daher die menschliche Sehnsucht nach Unversehrbarkeit – oder zumindest einem besseren Reparaturservice. Genau dieses Ziel verfolgt die **regenerative Medizin.** Sie will kaputte Zellen, Gewebe und Organe heilen, indem sie die Fähigkeit des Menschen verbessert, sich selbst zu reparieren, durch Transplantationen oder mit Körperteilen, die im Labor gezüchtet werden.

Schweizer Zellbiologin Ursula Graf: «Wir sollten den Weg hin zu gedruckten Organen gehen.»

Die **Transplantationsmedizin** machte in den letzten Jahrzehnten riesige Fortschritte. Die erste erfolgreiche Nierentransplantation gelang 1954 in den USA, 13 Jahre später die erste Herztransplantation. Heute führen Chirurgen in der Schweiz jährlich rund 500 Organ- und um die 1000 Gewebetransplantationen durch. Allerdings stösst der Mensch körperfremde Organe ab. Patienten müssen ein Leben lang Immunsuppressiva nehmen. Und: Immer mehr Menschen warten immer länger auf ein Spenderorgan.

Dies zu verhindern, versuchen heute unzählige Forscher mittels **Tissue Engineering** («Gewebekonstruktion»). Sie züchten im Labor körpereigene, lebende Zellen. Sie sind die Bausteine, um Gewebe oder sogar ganze Organe herzustellen, die anschliessend in Patienten implantiert werden. US-Bioingenieur Robert Langer entwickelte diese Methode in den 1980er-Jahren. Seit einigen Jahren erlaubt das **Biodrucken** hierfür völlig neue Möglichkeiten.

Grosse Hoffnungen liegen ausserdem in der umstrittenen **Stammzellenforschung.** Stammzellen sind fähig, sich in jede beliebige Zellenart zu entwickeln – der optimale Baustein, um Gewebe zu züchten.

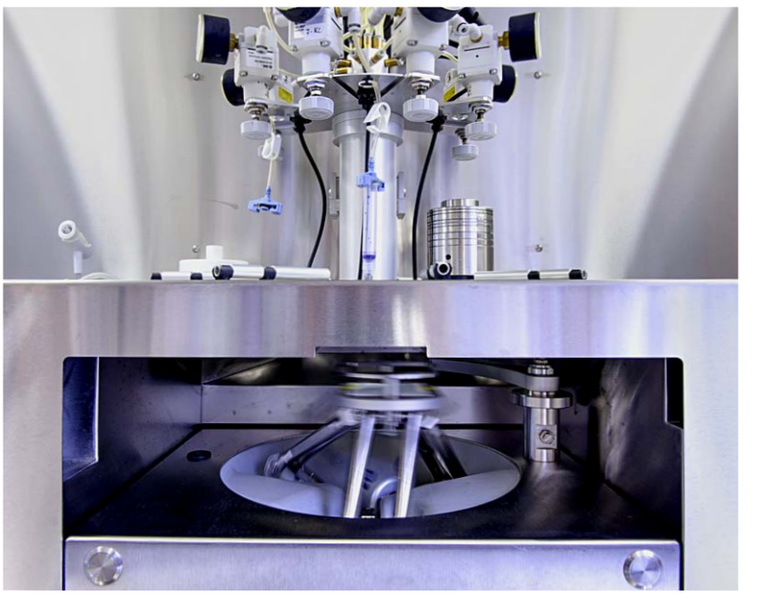
Vergleichsweise jung ist die **Gentherapie,** mit der man Krankheiten heilen will. Dabei wird ein intaktes Gen in eine Zelle eingeschleust, um dort ein defektes, für die Krankheit verantwortliches Gen zu ersetzen. 1990 wurde diese Methode erstmals in den USA durchgeführt, 2012 genehmigte die EU das erste Gentherapiemittel.

Fotos: Stephan Knecht, PR

pitals reift die gezüchtete Haut.

«Am Anfang dachten alle, ich sei verrückt»

Marc Thurner, Gründer der Biotechfirma Regenhu



Der Biodrucker «Skinrobot» könnte die Hautherstellung automatisieren.

cker. Die Firma gehört damit weltweit zu den Pionieren dieses Fachs. Heute stellt sie Biodrucker für über 30 Kunden her, vor allem für Forschungseinrichtungen. 80 000 Franken kostet das günstige Modell, «nach oben ist die Preisspanne offen», sagt Ingenieur Thurner.

Mit der Zellbiologin Ursula Graf entwickelte er in vier Jahren eine Biotinte, in die verschiedene Zelltypen eingebettet werden können. Und: Demnächst bringt eine Schwesterfirma von Regenhu erstmals ein gedrucktes Knochenimplantat für die Zahnmedizin auf den Markt. Eine Weltpremiere.

Mittlerweile schafft es Ursula Graf gar, lebende Muskelzellen zu drucken: «Sie bilden selbständig Muskelfasern und ziehen sich wie Müskelchen zusammen. Ein toller Moment, das zu beobachten.» Für sie sind solche Erfolge der Beweis, dass es dereinst möglich ist, komplexe Organe wie Lebern oder Nieren zu drucken. «Dieser Traum erfordert noch harte Arbeit», sagt sie. «Aber ich bin überzeugt, dass wir diesen Weg gehen sollten.» ●

ANZEIGE

Nur LÖLIS verstehen die Auflösung nicht!

Exklusiv bei Media Markt

SONY KDL-42W815BS
LED-Fernseher
• 3D passiv Technologie, 16 Watt Bass Reflex Speaker
• DVB-C/-T2/-S2, CI+, NFC One-touch-mirroring
• W-LAN, Smart View, DLNA, 4 x HDMI, 2 x USB, inkl. 2 x 3D Brille
Art. Nr.: 1404442

Energie-effizienz-Klasse A+

SONY

42" / 107 cm

300 Hz Full HD, 3D, Wi-Fi, NFC, HD Triple Tuner

799.–

MediaMarkt GARANTIE PLUS für 5 Jahre CHF 99.–

Gültigkeit der Werbung vom 16.11.2014 bis 23.11.2014 oder solange Vorrat reicht. Verkauf nur an Endverbraucher und in haushaltsüblichen Mengen. Alle Preise inkl. MwSt und vorgezogener Recyclinggebühr (vRG). Irrtum und Druckfehler vorbehalten.

mediamarkt.ch

MediaMarkt®
Ich bin doch nicht blöd.