

Ist die Rekonstruktion des Organs bald möglich?

Die Benutzung von Darm für die Augmentationszystoplastie ist mit diversen klinischen Komplikationen verbunden. Neue Fortschritte im Bereich des „Tissue Engineerings“ könnten mit einer geeigneten biokompatiblen Membran in Zukunft eine Alternative für die Enterozytostoplastie darstellen. Die extrazellulären Matrices (ECM), die vom Dünndarm des Schweins gewonnen werden können, sind mit einer Neubesiedelung der Wirtszellen nach einer Implantation assoziiert. Die Rekonstruktion der Harnblase mit einer azellulären SIS-Matrix hat bereits durch den Erhalt der strukturellen und funktionellen Proteine dieser Membran eine gute Regeneration von Harnblasengewebe gezeigt.

Zellen wurden auf die SIS-Membran gebracht.

Zudem wurde angestrebt, durch *in vitro*-Kultivierung von Urothel- (UZ) und Blasenmuskelzellen (BMZ) auf der Membran eine autologe Zelltransplantation zu ermöglichen(1). Auf Gewebekulturplastik ist eine wechselseitige induzierende Wirkung von Harnblasenzellen (UZ, BMZ und Blasenfibroblasten (BF) in Form einer stromal-epithelialen Interaktion bekannt (2,3). Dieser für die Harn-

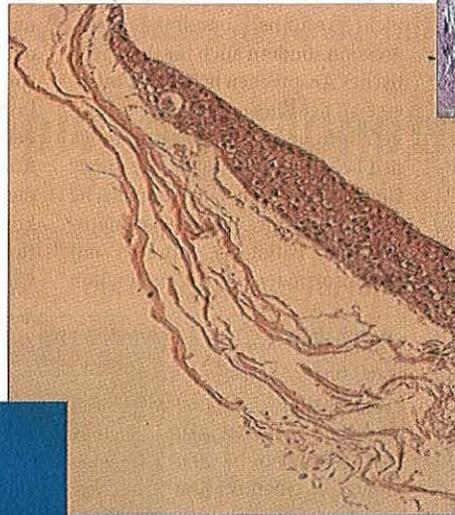
Durch Bildung der komplexen Membran mit Blasenmesenchymzellen und Urothelzellen sind Tiermodell-Versuche mit autologer Zelltransplantation möglich.

blasen-Regeneration entscheidende Einfluss sollte am bisher noch nicht untersuchten System der azellulären SIS-Matrix bezüglich seiner dreidimensionalen Wirkung und seiner Inhalte an ECM-Proteinen untersucht werden. Es wurden Primärkulturen von UZ, BF und BMZ vom Menschen (n=3; Zystektomiepräparate) und vom Schwein (n=8) etabliert.

Blasenzellen in elf Serien kultiviert

Die Zellen wurden anschließend als Einzel- und als Kokul-

auf die Filter-Membran platziert. Einzelkulturen von UZ auf SIS wurden mit einfachem und konditioniertem (nach Exposition mit BF) Medium kultiviert. Einzelkulturen von BMZ wurden mit und ohne UZ auf der unteren Fläche der 6-well-Platte



Immunhistochemische Darstellung der mehrschichtig proliferierenden Urothelzellen auf der SIS mit konditioniertem Medium (t=25d; H&E-Färbung)

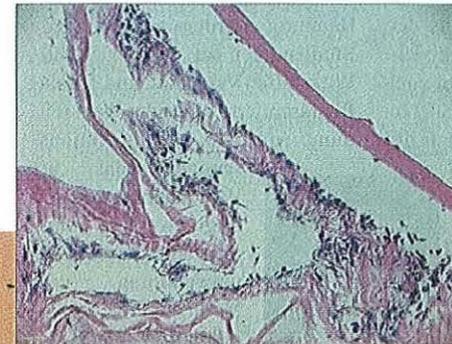


Mit Tissue Engineering auf SIS befasst sich Gouya Ram-Liebig.



Fluoreszenz-Färbung der Harnblasenzellkerne (mittels DAPI) auf der SIS-Membran mit nachweisbaren Mitosefiguren

tur auf die SIS-Membran gebracht. Zusätzlich wurden UZ auf dem Boden einer 6-well-Platte in Kollagen-Typ 1 kultiviert. In diesem System wurde das Komplex SIS-BMZ



Invasion der SIS-Membran von Harnblasenfibroblasten, zehn Tage nach der Kultur (H&E-Färbung).

gen). In einem weiteren Schritt konnten UZ, BMZ und BF erfolgreich kokultiviert werden. Das dreidimensionale Wachstum von Harnblasenzellen (BF, UZ, BMZ) wurde von der SIS-Membran unterstützt.

Kulturtechniken konnten verbessert werden

Die BF konnten in Kokultur eine Proliferation und Differenzierung von UZ induzieren. UZ ihrerseits vermochten das Wachstum von BMZ auf der Membran zu induzieren. Außerdem bewirkten konditionierte Medien eine positive Proliferationsinduktion (zwei bis drei mehr Zellschichten, unter Erhalt des charakteristischen Phänotyps) der auf SIS wachsenden UZ und BMZ.

Die optimale Kondition für die Kultur von Zellen auf einer biokom-

patiblen Membran *in vitro* und die Erhaltung der Zellen nach der Implantation sind wichtig für eine erfolgreiche Harnblasen-Augmentation durch Tissue Engineering. Unsere Resultate belegen, dass die SIS-Membran für die *in vitro* begonnene Regeneration des Harnblasengewebes geeignet ist. Zudem konnte die induktive Interaktion der Blasen-zellen auf SIS-ECM belegt und die Kulturtechniken verbessert werden. Diese Kenntnisse könnten für die Regeneration erkrankter humaner Blasen-gewebe genutzt werden. Durch die Bildung der komplexen Membran mit UZ und Blasenmesenchymzellen fühlen wir

Literatur

1. Zhang Y et al
J Urol 164 (2000) 928-935
 2. Staak A et al
Eur Urol 39 (2001) 471-477
- Referenzen:
3. Baskin LS et al
J Urol 156 (1996) 1820-1827

uns ermutigt, erste Versuche zur Organrekonstruktion mit autologer Zelltransplantation zunächst am Tiermodell durchzuführen. ■

Gouya Ram-Liebig et al., Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden tel. (0 35 1) 458 24 47 fax; (0 35 1) 458 43 33