

SWR2 Wissen

Organoide

Gezüchtete Lebern und Herzen

Von Michael Lange

Sendung: Mittwoch, 6. April 2016, 08.30 Uhr

Redaktion: Sonja Striegl

Regie: Autorenproduktion

Produktion: SWR 2016

Bitte beachten Sie:

Das Manuskript ist ausschließlich zum persönlichen, privaten Gebrauch bestimmt. Jede weitere Vervielfältigung und Verbreitung bedarf der ausdrücklichen Genehmigung des Urhebers bzw. des SWR.

Service:

SWR2 Wissen können Sie auch als Live-Stream hören im **SWR2 Webradio** unter www.swr2.de oder als **Podcast** nachhören: <http://www1.swr.de/podcast/xml/swr2/wissen.xml>

Die **Manuskripte** von SWR2 Wissen gibt es auch **als E-Books für mobile Endgeräte** im sogenannten EPUB-Format. Sie benötigen ein geeignetes Endgerät und eine entsprechende "App" oder Software zum Lesen der Dokumente. Für das iPhone oder das iPad gibt es z.B. die kostenlose App "iBooks", für die Android-Plattform den in der Basisversion kostenlosen Moon-Reader. Für Webbrowser wie z.B. Firefox gibt es auch sogenannte Addons oder Plugins zum Betrachten von E-Books:

Mitschnitte aller Sendungen der Redaktion SWR2 Wissen sind auf CD erhältlich beim SWR Mitschnittdienst in Baden-Baden zum Preis von 12,50 Euro.

Bestellungen über Telefon: 07221/929-26030

Bestellungen per E-Mail: SWR2Mitschnitt@swr.de

Kennen Sie schon das Serviceangebot des Kulturradios SWR2?

Mit der kostenlosen SWR2 Kulturkarte können Sie zu ermäßigten Eintrittspreisen Veranstaltungen des SWR2 und seiner vielen Kulturpartner im Sendegebiet besuchen. Mit dem Infoheft SWR2 Kulturservice sind Sie stets über SWR2 und die zahlreichen Veranstaltungen im SWR2-Kulturpartner-Netz informiert. Jetzt anmelden unter 07221/300 200 oder swr2.de

MANUSKRIFT

Musik: Into the wormhole

Sprecherin:

Das Herz eines Menschen schlägt in Ruhe etwa 60 bis 100 Mal pro Minute. Hunderttausend Mal am Tag. Jede Minute pumpt es dabei fünf Liter Blut durch die Gefäße des Körpers. 7.000 Liter am Tag. Ohne Pause, ein Leben lang.

Atmo 1: Bioreaktor Herz

O-Ton 1 - Harald Ott (Humanes Herz):

Wir stehen vor einer Organkammer, die ein humanes Herz beinhaltet. Dieses Herz ist unser humanes Herz Nummer 46. Das ist etwa so groß wie eine Faust oder zwei Faust groß.

Autor:

Immer mehr Menschen stehen auf den Wartelisten der Transplantationsmediziner und hoffen auf Fortschritte bei der Organzüchtung. Ein Herz im Labor wachsen zu lassen, damit es kranke Organe ersetzen kann. Das ist der Traum vieler Wissenschaftler. Aber die Schwierigkeiten auf dem Weg zum Organ aus der Retorte sind größer als gedacht. Deshalb haben die Organzüchter ihre Erwartungen herunter schrauben müssen. Statt ganzer Herzen, Lebern oder Lungen züchten sie Gewebestückchen und Miniatur-Organen.

Sprecherin:

„**Organoide – Gezüchtete Lebern und Herzen**“. Eine Sendung von Michael Lange.

Atmo 2: Labor Ott Bioreaktoren

Autor:

Sanft bewegen sich feine Streben als eine Art Herzgerüst in einer Flüssigkeit. Zu sehen im Labor des Österreicher Doktor Harald Ott. Der bekannte Organzüchter leitet eine Arbeitsgruppe am Massachusetts General Hospital in Boston.

O-Ton 2 - Harald Ott (Organgerüst):

Ein Organ muss man sich vorstellen wie ein Gebäude. Da gibt es die funktionierenden Elemente, aber auch so eine Art Gerüst, das aus Proteinen besteht, wie Kollagen und Elastinen. Das sind Binde-substanzen, die die Zellen zusammenhalten und ihnen ein Gefäßsystem geben zur Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen. Wenn man die Zellen alle auswäscht, was dann übrig bleibt, ist nur dieses leere Gerüst.

Autor:

Bei der Organkonstruktion im Labor beginnt Harald Ott stets mit einem Spenderorgan – meist von einem Versuchstier, manchmal von einem verstorbenen Menschen. Zunächst entfernt er alle alten Zellen aus dem Organ, er wäscht sie heraus, so dass nur das Protein-Gerüst übrig bleibt.

Anschließend wird dieses Gerüst mit frischen Zellen besiedelt. Sie schwimmen angetrieben durch einen Unterdruck in das Gerüst hinein und lassen sich darauf nieder.

O-Ton 3 - Harald Ott (Wiederbesiedlung):

Der Vorteil unseres Systems ist, dass wir dieses Gerüst nicht künstlich herstellen, sondern dieses Gerüst von normalen Organen isolieren. Das heißt: Viele dieser Binde-substanzen bleiben erhalten. Jede Zelle, die dann besiedelt wird, kann sich in ihre eigene so genannte Nische wieder einfügen.

Autor:

In Tierversuchen konnten Ratten bereits einige Tage mit einer so hergestellten Niere überleben. Voll funktionsfähig sind die Organe allerdings bei weitem nicht. Dennoch gibt sich Organzüchter Harald Ott optimistisch.

O-Ton 4 - Harald Ott (Klinische Anwendung):

Die Geschwindigkeit, mit der wir uns der klinischen Anwendung nähern, steigert sich exponentiell. Ich muss sagen: Ich bin voller Hoffnung, dass es uns gelingt, in den nächsten zehn oder fünfzehn Jahren die ersten regenerativen Produkte in den Patienten bringen zu können.

Autor:

Nicht alle Fachleute teilen diesen Optimismus. Der Herzspezialist Professor Axel Haverich von der Medizinischen Hochschule Hannover warnt vor zu großen Erwartungen.

O-Ton 5 - Axel Haverich:

Ich glaube, dass das nicht sehr realistisch ist. Ich persönlich halte von dieser Idee der Dezellularisierung des Organs und der anschließenden Wiederbesiedlung nichts. Und gerade diese Gruppe in Boston hat schon vor zehn Jahren sehr große Versprechungen gemacht, und auch Millionen an Forschungsgeldern aufgrund dieser Versprechungen eingesammelt und in großen Forschungsprojekten umgesetzt. Aber wir sind meilenweit von einer klinischen Anwendung mit Hilfe dieses Verfahrens entfernt.

Autor:

Axel Haverich leitet als ärztlicher Direktor die Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie. Auch ihn treibt die Hoffnung, durch Zell- und Gewebezüchtung den drohenden Organmangel zu beseitigen.

Seinem Team gelang in Hannover die Züchtung einer nachwachsenden Herzklappe. Chirurgen verpflanzten sie in das Herz kranker Kinder, wo sie sich inzwischen bewährt hat. Den Plan, ganze Herzen im Labor zu züchten, haben die Forscher jedoch vorerst zurückgestellt.

O-Ton 6 - Axel Haverich:

Wir haben einen anderen Ansatz hier überlegt und gesagt: Wir stellen zunächst nur Gewebe her. Miniaturisierte oder Größenreduzierte Konstrukte, wo wir ein Teil des Herzens ersetzen können.

Autor:

Eine immer wichtigere Rolle spielen so genannte Organoide. Das sind Zellen, die sich wie von selbst zu organähnlichen Gebilden zusammenschließen.

O-Ton 7 - Axel Haverich:

Eigentlich mehr aus organisationstechnischen Gründen sind wir auch auf diese Organoide gekommen, weil sie einfacher herzustellen sind, sich auch in der Vermehrung günstiger gestalten. Wir brauchen ja riesige Mengen. Ob das später auch bei der Anwendung am Patienten eine große Rolle spielt, wissen wir nicht.

Autor:

Organoide sind nicht nur einfache Zellklumpen. Sie können sich zu organähnlichen Strukturen weiter entwickeln. Immer mehr Forscher sehen deshalb in ihnen nicht nur ein Übergangsstadium. Organoide könnten in Patienten transplantiert werden, um sich dann im Körper weiter zu entwickeln.

O-Ton 8 - Axel Haverich:

Auch allein deshalb, weil in diesen Organoiden nicht nur Herzmuskelzellen vorhanden sind, sondern auch andere Zellfraktionen, die man später braucht, um sie dann im Patienten zum Funktionieren zu bringen. Diese anderen Zellfraktionen – ich nenne mal Fibroblasten – also Bindegewebszellen – und Endothelzellen – die Gefäßinnenhautzellen – müsste man dann, wenn man in Einzelzellproduktion arbeitet, hinzugeben, so dass man den Effekt des späteren Wachstums – bevor man es implantieren kann – auch erzielt.

Musik: Into the wormhole**Sprecherin:**

Das Herz des Menschen ist nicht größer als eine Pampelmuse und wiegt etwa 300 Gramm. Es besteht vorwiegend aus Muskelgewebe – außerdem Hohlräume und Blutgefäße. Dicke Arterien leiten das Blut hinaus in den Körper, feinere Venen bringen es zurück zum Herzen.

Autor:

Besonders groß war die Euphorie unter den Transplantationsspezialisten um die Jahrtausendwende, als die ersten embryonalen Stammzellen des Menschen für Begeisterung sorgten - aber auch für ethische Bedenken. Denn die besonders vielseitigen Zellen mussten aus Menschen-Embryonen gewonnen werden.

Bereits damals beteiligte sich Professor Axel Haverich an der Diskussion – als Mitglied einer Expertenkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

O-Ton 9 - Axel Haverich:

Ich selbst habe damals – und das ist zitierfähig – gesagt: Die embryonalen Stammzellen werden niemals das Licht der klinischen Anwendung erblicken.

Autor:

Als Rohmaterial für die Organzüchtung spielen embryonale Stammzellen heute tatsächlich keine Rolle. Auch die so genannten adulten Stammzellen, die im Körper

des Menschen sitzen und ständig bestimmte Gewebe erneuern, konnten die in sie gesetzten Hoffnungen nicht erfüllen.

Stattdessen setzen fast alle Labore auf IPS-Zellen: Induzierte pluripotente Stammzellen. Auch die Organzüchter in Hannover.

Ursprünglich stammen IPS-Zellen aus dem Körper eines Patienten – zum Beispiel aus der Haut. Durch Behandlung mit bestimmten Substanzen entwickeln sie sich zurück und werden dabei immer vielseitiger – fast wie embryonale Stammzellen. Anders als diese sind IPS-Zellen ethisch unbedenklich, erläutert Professor Axel Haverich.

O-Ton 10 - Axel Haverich:

Die induzierten pluripotenten Stammzellen sind ja von Erwachsenen, vom Patienten selbst entnommene Zellen, die so lange zurückprogrammiert worden sind, bis sie ein nahezu embryonales Stadium erreicht haben, um dann differenziert zu werden zu Muskelzellen, Nervenzellen, Haut- oder Knochenzellen, die man dann verwenden kann. Aber das sind dann Zellen vom Patienten selbst, und wir haben dann keine Abstoßungsreaktion.

Atmo 3: Gruh Laborflur

Autor:

Nicht weit von der Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover entfernt arbeiten die Leibniz-Forschungslaboratorien für Biotechnologie und Organzüchtung. Hier entstehen die Organe der Zukunft. Der Leiter der Laboratorien Professor Ulrich Martin dämpft gleich zu Beginn zu hohe Erwartungen.

O-Ton 11 - Ulrich Martin:

Es ist – glaube ich – fragwürdig, ob man ganze Organe tatsächlich herstellen kann. Aber zumindest was die Herstellung von Geweben angeht, sind wir deutlich weiter gekommen in den letzten Jahren.

Autor:

Ursprünglich züchteten Stammzellenforscher ihre Zellen als eine Art Rasen – in flachen Schalen. Sie ließen sich gut und einfach mit Nährstoffen versorgen und wuchsen so lange, bis der Boden des Gefäßes mit Zellen bedeckt war. Dann war Schluss. Was fehlte, war die dritte Dimension.

O-Ton 12 - Ulrich Martin:

Die Herstellung großer Mengen ist im Prinzip dadurch möglich geworden, dass wir die Zellen im Kulturmedium schwimmen lassen können. Und auch als Stammzellen schwimmen tatsächlich Zellaggregate. Keine Einzelzellen, sondern Zellklumpen. Und in diesen Aggregaten fühlen sich die Zellen auch sehr wohl, vermehren sich sehr gut, und lassen sich dann auch, wenn man bestimmte Substanzen hinzu gibt, ganz gezielt in bestimmte Zelltypen umwandeln. Wir können dann in diesem Medium die Zellaggregate, diese Organoide, schwimmen lassen, und die entwickeln sich da weiter.

Atmo 4: Labor Zweigerdt 1

Autor:

Doktor Robert Zweigerdt kümmert sich um die Vermehrung der Zellen. Er leitet eine Gruppe an den Leibniz-Forschungslaboratorien.

O-Ton 13 - Robert Zweigerdt:

Nachdem wir Einzelzellen hineingetan haben, sorgen wir für Rührbedingungen, die den Zellen eine Aggregation zu kleinen Zell-Clustern ermöglichen. Und die schwimmen dann wie der Schnee, den Sie in Weihnachtskugeln kennen; so schwimmen die hier bei uns herum.

Autor:

Die Zellen kleben aneinander und bleiben ständig miteinander in Kontakt. Von einem Rührer vorsichtig bewegt taumeln sie als Flocken durch den etwa Bierglasgroßen Bioreaktor.

O-Ton 14 - Robert Zweigerdt:

Die Flocken sind so groß, dass Sie sie mit dem unbewaffneten Auge gut sehen können. In dem Fall so 200 bis 300 Mikron, ein halber Stecknadelkopf. Das können Sie, wenn Sie direkt darauf schauen ganz prima erkennen.

Atmo 5: Labor Zweigerdt 2 Pipettieren**Autor:**

Als Aggregate in einer Flüssigkeit können sich die Zellen viel besser vermehren als auf dem Boden eines Gefäßes, und sie entwickeln sich weiter, wenn sie von Botenstoffen dazu angeregt werden. Aus Stammzellen werden verschiedene Typen von Herzzellen, wie Herzmuskelzellen oder Endothelzellen, die die Innenwände der Blutgefäße auskleiden. Im nächsten Schritt müssen sich die kleinen Flocken zu etwas Größerem zusammenschließen.

O-Ton 15 - Robert Zweigerdt:

Sie können in Silikon kleine Mulden machen und damit geben Sie die Form vor. Zum Beispiel etwas, was zwei Zentimeter lang und einen halben Zentimeter breit ist. Dann können Sie an die Enden eine Art Ankerstäbchen einbringen, und auf diese Art und Weise können Sie – wenn das Gewebe fertig ist – es entnehmen und beispielsweise die Zugkräfte, die zwischen diesen Ankerstellen sind, messen. Und so können Sie messen: Welche Kraft können Herzmuskelzellen entwickeln?

Atmo 6: Labor Gruh Mikroskopraum**Autor:**

Ein Blick durch das Mikroskop zeigt, wie aus den Flocken nach und nach kleine Muskelplättchen werden. Doktor Ina Gruh ist für diesen Bereich der Forschung in den Leibniz-Laboratorien zuständig.

O-Ton 16 - Ina Gruh:

Was Sie hier sehen, ist ein sehr frühes Gewebe. Das heißt: Hier sind die Aggregate noch nicht miteinander verschmolzen. Wir sehen einzelne Aggregate, die unabhängig voneinander einzelne schlagende Einheiten bilden. Idealerweise bilden sie später dann ein komplettes Gewebe. Das kann man zum Beispiel hier sehen. Da

sind jetzt die einzelnen Gewebe viel besser miteinander verbunden, wie im natürlichen Herzmuskel. Das führt dazu, dass das ganze synchron kontrahiert, dass der Muskelstrang auf einmal sich zusammenzieht und maximale Kraft aufbringen kann.

Autor:

Die Miniatur-Organen sind mit bloßem Auge deutlich zu erkennen. Aber sie sind immer noch winzig im Vergleich mit richtigen Organen. Größere Gewebeverbände können auf diese Weise nicht entstehen, erklärt der Leiter der Leibniz-Forschungslaboratorien Ulrich Martin.

O-Ton 17 - Ulrich Martin:

Wenn ein Gewebe dicker als einige Millimeter ist, dann reicht Diffusion, also die passive Versorgung mit Sauerstoff, nicht mehr aus, sondern man braucht Blutgefäße. Und Blutgefäße, das heißt nicht nur ganz kleine Kapillaren, die am Ende stehen, sondern man muss auch einen richtigen Gefäßbaum haben, wie wir sagen, der chirurgisch anschließbar ist an das existierende Blutgefäßsystem.

Autor:

Mit Hilfe von Eiweißgerüsten versuchen Forscher derzeit, den kleinen Organen ein Gefäßsystem zu geben. Aber der Weg zu einer vollständigen Blutversorgung ist noch weit. Einfacher wäre es, die Mini-Organen direkt in einen Patienten zu verpflanzen, wo sie dann selbstständig wachsen und mit dem Gefäßsystem des Empfängers in Kontakt treten.

O-Ton 18 - Ulrich Martin:

Ja man denkt durchaus daran, solche kleineren Zellaggregate zu transplantieren. Ein wichtiger Aspekt dabei ist aber, dass solche Organoiden höchstwahrscheinlich bei einer Transplantation besser überleben als wenn wir Einzelzellen transplantieren. Das ist im Herzen genau so: Wenn wir einzelne Herzmuskelzellen transplantieren, dann sterben die meisten dieser Zellen. Wenn wir aber Zellaggregate, so genannte Organoiden, transplantieren in den Herzmuskel, dann haben wir eine wesentlich höhere Überlebensrate. Also: Dieser Zell-Zell-Kontakt untereinander ist extrem wichtig.

Autor:

Auf der ganzen Welt entwickeln Forscher verschiedene Organoiden. So züchteten Wissenschaftler der Universität von Yokohama so genannte Leberknospen. In einem Bioreaktor stellten sie aus verschiedenen Zelltypen einfache Gewebestückchen her und verpflanzten sie in Mäuse. Und tatsächlich: Die Leber-Organoiden wurden im Körper der Tiere mit Blut versorgt und übernahmen einzelne Aufgaben der Leber. Nun wollen die japanischen Forscher Patienten behandeln, die an einer Leberzirrhose leiden. Deshalb haben sie begonnen, größere Leberknospen herzustellen.

Musik: Threatening Silence

Sprecherin:

Die Leber ist die größte Drüse des menschlichen Körpers. Sie wiegt durchschnittlich 1,5 bis zwei Kilogramm und ist damit schwerer als das Gehirn. Eine Leber produziert

lebenswichtige Eiweißstoffe wie Enzyme oder Gerinnungsfaktoren, und sie zerlegt Nährstoffe ebenso in ihre Bestandteile wie Medikamente oder Giftstoffe.

Autor:

Die Zahl der Mini-Organe in den Laboratorien der Forscher nimmt ständig zu. Die meisten sind jedoch nicht dazu gedacht, um eines Tages transplantiert zu werden. Sie dienen vielmehr der Grundlagenforschung, der Medikamentenentwicklung oder der Diagnose. Eine Mini-Lunge aus Würzburg soll bei der Krebstherapie helfen.

Musik: Threatening Silence

Sprecherin:

Die Lunge eines Menschen ähnelt mit ihren Verzweigungen einem Baum. Die Luftröhre teilt sich, und die Bronchien führen zu zwei Lungenflügeln mit jeweils zwei oder drei Lungenlappen – und am Ende der immer feineren Zweige sitzen winzige Lungenbläschen. Der Mensch besitzt 300 Millionen davon. Hier tritt der Sauerstoff aus der Luft über ins Blut.

Atmo 7: Atmo Bioreaktor Lunge

Autor:

Das winzige weiße Lungengerüst aus feinen, aber festen Protein-Streben schwebt in einer rosa Flüssigkeit. Es stammt von einer Ratte und hätte in einem Fingerhut Platz - viel zu klein für einen Menschen, erklärt der Doktorand David Fecher vom Lehrstuhl für Tissue Engineering und regenerative Medizin der Universität Würzburg.

O-Ton 19 - David Fecher:

Wir versuchen möglichst realistisch einen Lungentumor aufzubauen im Labor. Und dazu verwenden wir ein Gerüst aus einer Rattenlunge, die wir vorher zell-frei machen und dann Tumorzellen aufbringen. Und dabei wächst ein Tumor in diesem Gerüst.

Autor:

Auf den feinen Verästelungen der Rattenlunge wachsen menschliche Tumorzellen aus der Lunge eines Patienten. Über kleine schlauchartige Katheter werden die Zellen von außen mit Luft und Nährlösung versorgt – als Blutersatz.

Atmo 8: Atmo Bioreaktor 2

Autor:

Für die richtige, lungenähnliche Umgebung sorgt eine kleine Apparatur, die ständig Klack-Geräusche erzeugt. Ein Bioreaktor, der Einatmen und Ausatmen kann.

O-Ton 20 - David Fecher:

(Atmo Klackgeräusch des Bioreaktors) Das ist dann der Lungenreaktor. Der besteht aus drei Teilen. Einerseits haben wir eine untere Kammer, eine Hauptkammer und einen Deckel. Die untere und die Hauptkammer sind voneinander mit einer Membran getrennt, so dass wir in der unteren Kammer ein Vakuum erzeugen können. Die Membran wird herunter gezogen und erzeugt in der Hauptkammer Unterdruck. Das ist ähnlich wie in unserem Körper, in unserem Brustkorb. Da wird Unterdruck erzeugt, in dem das Zwerchfell nach unten gezogen wird. Es entsteht Unterdruck im

Brustkorb, und die Lunge atmet ein. Und genauso sieht es hier auch aus. (klack klack)

Autor:

Der Unterdruck saugt über einen dünnen Schlauch Luft aus der Umgebung an. Gleichzeitig wird das Lungengewebe mit einer Pumpe über einen zweiten Schlauch mit Nährflüssigkeit umspült.

Wirkstoffe gegen Krebs könnten mit der menschlichen Mini-Lunge getestet werden – besser als im Tierversuch. Und zwar nicht nur allgemein, sondern patientenspezifisch. Das ist die Vision von Heike Walles. Die Professorin leitet sowohl das Forscherteam an der Universität Würzburg als auch eine Projektgruppe der Fraunhofer-Gesellschaft.

O-Ton 21 - Heike Walles:

Wir wollen von den Patienten die Tumorzellen nehmen, das Tumorgewebe aufbauen und in unseren Bioreaktoren Therapien simulieren. So wollen wir voraussagen, welches Therapieverfahren für welchen Patienten geeignet ist.

Autor:

Nahezu alle Organe des Menschen wachsen mittlerweile als Mini-Versionen in den Laboren der Forscher: Lebern, Nieren, Därme und sogar Gehirne.

Musik: Mystic Pulse

Sprecherin:

Das Gehirn des Menschen wiegt fast 1,5 Kilogramm. Etwa 100 Milliarden Nervenzellen bilden ein gewaltiges Netzwerk. Sie werden von Gliazellen unterstützt. An den Kontaktstellen zwischen den Nerven arbeiten Synapsen. Diese Schaltstellen verarbeiten Wahrnehmungen oder Erinnerungen – und irgendwo in diesem Gewirr entsteht Bewusstsein.

Atmo 9: Labor Bioreaktoren

Autor:

Vorsichtig gerührt, nicht geschüttelt wird die Nährflüssigkeit im Labor von Professor Jürgen Knoblich am Institut für Molekulare Biotechnologie in Wien. Denn in den Glasbehältern wachsen kleine menschliche Gehirne.

O-Ton 22 - Jürgen Knoblich:

Diese Organoide sind weiße Zellklumpen, sehr trüb im Innern, und haben in ihrer besten Form Ausstülpungen, die aussehen, wie ein sich entwickelndes menschliches Auge.

Autor:

Gehirnartige Strukturen – nicht größer als eine Erbse. Das Rezept ist einfach: Aus Körperzellen entstehen zunächst IPS-Zellen, reprogrammierte Stammzellen. Sie entwickeln sich weiter zu Nervenzellen und anderen Gehirnzellen. Dann treten sie miteinander in Kontakt, wie in einem richtigen Gehirn. Gemeinsam bilden die Zellen ein Organoid, ein Netzwerk aus Millionen Nervenzellen.

Einen besonderen Trick benötigen die Wiener Forscher dazu nicht.

O-Ton 23 - Jürgen Knoblich:

Wir lassen die Zellen schlicht und einfach in Ruhe. Wir geben ihnen eine Umgebung, in der sie sich wohlfühlen. Aber dann organisieren sie sich selbst.

Autor:

Mit den Gehirn-Organoiden lassen sich embryonale Entwicklungsprozesse des Gehirns und verschiedene Krankheiten des Menschen im Labor nachahmen und erforschen. Jürgen Knoblich hat eine Krankheit namens Mikrozephalie genauer untersucht. Das ist eine Entwicklungsstörung, bei der ein zu kleines Gehirn zu einer geistigen Behinderung führt.

O-Ton 24 - Jürgen Knoblich:

Wir haben Zellen eines Patienten, der unter einer solchen Mikrozephalie leidet, in pluripotente Stammzellen umgewandelt, und dann ein Organoid daraus gemacht. Und tatsächlich war dieses Patienten-Organoid sehr viel kleiner als ein entsprechendes gesundes Organoid.

Autor:

Jürgen Knoblich fand heraus, dass bei Mikrozephalie etwas falsch läuft bei der Gehirnentwicklung. Normalerweise entstehen im Embryo zunächst viele Stammzellen, die sich erst später zu Nervenzellen weiter entwickeln. Beim Mikrozephalie-Gehirn ist das anders.

O-Ton 25 - Jürgen Knoblich:

Was in dem Patienten-Organoid passiert, ist, dass diese Nervenzellenausbildung viel zu früh stattfindet. Dadurch werden nie genug Stammzellen erzeugt. Und das – so glauben wir – ist der Grund, warum diese Organoiden viel zu klein sind. Und wir nehmen an, dass das auch die Ursache für die Erkrankung sein wird.

Autor:

Heute dienen gehirnartige Organoiden ausschließlich der Forschung. Bereits über hundert Labore weltweit züchten sie nach dem Rezept aus Wien. Amerikanische Forscher haben bereits Methoden entwickelt, um die erbsengroßen Mini-Gehirne wie am Fließband herzustellen.

Eine Gehirntransplantation planen die Forscher natürlich nicht. Aber Nervenzellen aus einem Organoid könnten in Zukunft durchaus in das Gehirn von Patienten verpflanzt werden. Denn die Zellen aus dem Organoid entsprechen weitgehend verschiedenen Zelltypen im Gehirn eines Menschen.

O-Ton 26 - Jürgen Knoblich:

Und wir haben die Hoffnung, dass die Nervenzellen, die in unserem System entstehen, reifer sind als Zellen, die entstehen, wenn man - schlicht und einfach - Stammzellen in Nervenzellen umwandelt.

Autor:

Die Zellen aus den Organoiden scheinen ideal, um eines Tages defekte Gehirnzellen zu ersetzen, zum Beispiel bei Parkinson-Patienten oder nach einem Schlaganfall. Sie

sind bereits an die Arbeit im Verbund angepasst und deshalb können sie sich leicht in ein größeres Gehirn integrieren, so die Vorstellung. Aber auch hier gilt: Der Weg in die klinische Praxis ist weit, und Risiken wie die Entstehung von Tumoren müssen unbedingt vermieden werden.

Atmo 9: Labor Bioreaktoren

Autor:

Kein Gehirn, aber andere größere Organe wie Nieren oder Lebern, wollen einige Forscher demnächst einfach ausdrucken – mit einem Gewebedrucker oder Bioprinter. Dabei entsteht zunächst ein Gerüst. Die Zellen werden dann gewissermaßen in dieses Gerüst hinein gedruckt. Eine interessante neue Technik, bestätigt Herzchirurg Professor Axel Haverich von der Medizinischen Hochschule Hannover.

O-Ton 27 - Axel Haverich:

Das ist ein weiteres Verfahren, wo man denkt, dass man über kurz oder lang vielleicht größere Gewebeabschnitte oder auch ein ganzes Organ herstellen kann, wo man nämlich wie mit einem normalen Büro-Farbdrucker die Farbkartuschen durch kleine Zell-Küvetten ersetzt. Dann wird nur statt der Farbe Gelb der Fibroblast als Bindegewebszelle gedruckt, oder wenn Rot dran ist, dann wird das als Muskelzelle gedruckt, Blau wäre dann eine Endothelzelle.

Autor:

Wieder einmal sind viele Wissenschaftler begeistert von den Möglichkeiten einer neuen Technik. Aber ob und wann die ersten Organe aus dem Bioprinter am Patienten getestet werden können, ist offen.

Und immer wieder kommt es vor, dass sich einzelne Pioniere über die Bedenken hinwegsetzen. Einer, der vom Star-Chirurgen zum Außenseiter und Angeklagten wurde, ist der aus Italien stammende Chirurg Professor Paolo Macchiarini. Im Juni 2011 verpflanzte er die erste im Labor entstandene Luftröhre in einen 36jährigen Krebspatienten.

Das innere der Kunststoff-Röhre hatten er und seine Kollegen vom Karolinska-Institut in Stockholm mit Stammzellen des Patienten ausgekleidet und die Luftröhre dann transplantiert. Auf Experimente mit Schweinen oder Schafen hatte Macchiarini verzichtet.

Professor Axel Haverich kennt die Arbeit seines Kollegen gut.

O-Ton 28 - Axel Haverich:

Ich habe die Forschung von Herrn Macchiarini über viele Jahre sehr genau verfolgt, weil er ein Gebiet bearbeitet hat – den Trachealersatz, also den Ersatz der Luftröhre. Das war auch lange Zeit bei uns ein Forschungsthema, und wir haben gesehen, dass mit den damaligen Techniken das im Großtierversuch nicht erfolgreich zu gestalten war. Und wir haben diese Forschungsrichtung zunächst an die Seite gelegt, weil wir sagten: So geht es nicht. Er hat dann trotzdem weitergemacht.

Autor:

In Fachzeitschriften berichtete Paolo Macchiarini von spektakulären Erfolgen. Schwierigkeiten und Fehlschläge verschwie er. Sechs von acht Patienten verstarben innerhalb weniger Monate. Obduktionen zeigten dann, dass die Operationen keinesfalls erfolgreich waren. Die verpflanzten Zellen waren zugrunde gegangen. Gegen Paolo Macchiarini wird wegen Fälschung von Forschungsergebnissen ermittelt. Ihm wird außerdem vorgeworfen, leichtfertig das Leben seiner Patienten gefährdet zu haben.

O-Ton 29 - Axel Haverich:

Ich bin der festen Überzeugung: Wenn er Großtierversuche vor die klinischen Versuche geschaltet hätte, dann wäre es nicht zu diesen klinischen Katastrophen gekommen. Das ist auch gleichzeitig mein Plädoyer dafür, dass alle diese neuen Verfahren aus der Petrischale, über das Kleintierexperiment und das Großtierexperiment in die Klinik zu gehen haben.

Autor:

Das Karolinska-Institut in Stockholm hielt lange an Paolo Macchiarini fest. Erst Ende 2015 distanzierte es sich von seinem ehemaligen Star-Chirurgen. Die Transplantation von Luftröhren aus dem Labor gilt als gescheitert. Macchiarini operiert dennoch in Russland weiter.

Seine Kollegen auf der ganzen Welt stehen nun noch stärker unter Beobachtung. Gleichzeitig wächst der Organbedarf und damit der Erfolgsdruck. Aber dem dürfen verantwortungsvolle Chirurgen nicht nachgeben.

Musik: Mystic Pulse**Autor:**

Schnelle Erfolge sind nicht zu erwarten. Viele Organzüchter hoffen auf die Organoide. Die Mini-Organen können zwar ausgefallene Organe nicht vollständig ersetzen, aber sie können einzelne Aufgaben eines Organs übernehmen oder die natürliche Regeneration unterstützen.
