

Einführung von Retezapfen in einen menschlichen Hautsubstitut

Sophie von Wartburg

Betreuungsperson: Aline Widmer

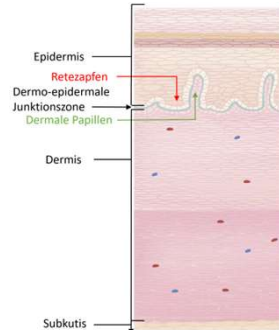


Fig.1: histologische Einteilung der Haut

Einleitung

Die Haut ist das grösste Organ des Menschen und übernimmt verschiedene überlebenswichtige Funktionen. Die Anatomie der Haut kann grob in die Schichten Subkutis, Dermis und Epidermis unterteilt werden. Die Wellenstruktur, die sogenannten Retezapfen, bildet den Übergang zwischen Dermis und Epidermis (Fig. 1). Sie vergrössern die Kontaktfläche, was eine stärkere Haftung der Epidermis an der Dermis sowie eine erhöhte mechanische Widerstandsfähigkeit der dermo-epidermalen Junktionszone bewirkt. Bei hochgradigen, grossflächigen Verletzungen der Haut muss die Wunde mit einem Hauttransplantat bedeckt werden. Bisher wurden die Hauttransplantate von einer gesunden Körperregion des Patienten entnommen, was zu einer Sekundärwunde führte. Um diese zusätzliche Belastung für den Patienten zu umgehen, können heute Hauttransplantate im Labor gezüchtet werden. Zurzeit fehlen den *in vitro* kultivierten Hautsubstituten die Retezapfen. In dieser Maturitätsarbeit wurde erstmals versucht, Retezapfen in ein Hautsubstitut einzuführen.

Material und Methode

Die Herstellung eines Hautsubstituts wurde in drei Schritte unterteilt. Die Entnahme der Zelle aus der natürlichen Haut, und die Herstellung der dermalen, sowie epidermalen Komponente des Substitutes. Um die dermale Komponente des Substitutes fertig zu stellen, musste diese plastisch komprimiert werden. Bisher wurde für die plastische Kompression immer ein Stempel mit einer flachen Stempelfläche verwendet. Folglich entstand im Kollagen ein flacher Negativabdruck. Für diese Maturitätsarbeit sind von der Tissue Biology Research Unit (TBRU) Zürich zwei neue Stempel kreiert worden, welche beide eine Wellenstruktur auf der Stempelfläche aufweisen (Fig. 2). Die Erwartung war, dass diese neuen Stempel eine Wellenstruktur im Kollagen einprägen.

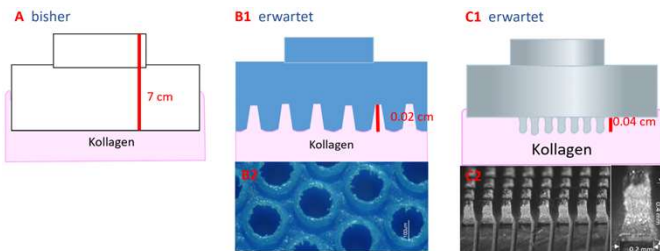


Fig.2: A zeigt den schematischen Querschnitt des flachen, bisher verwendeten Stempels. B1 und C1 zeigen die schematischen Querschnitte der neu kreierten Stempel mit Wellenstrukturen als Stempelfläche. B2 und C2 aufgenommen mit dem Mikroskop zeigen die Stempelflächen der neuen Stempel.

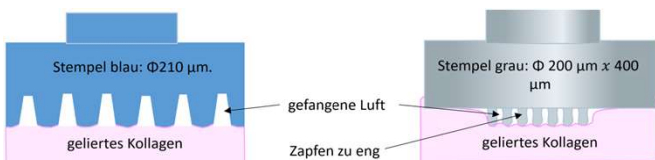
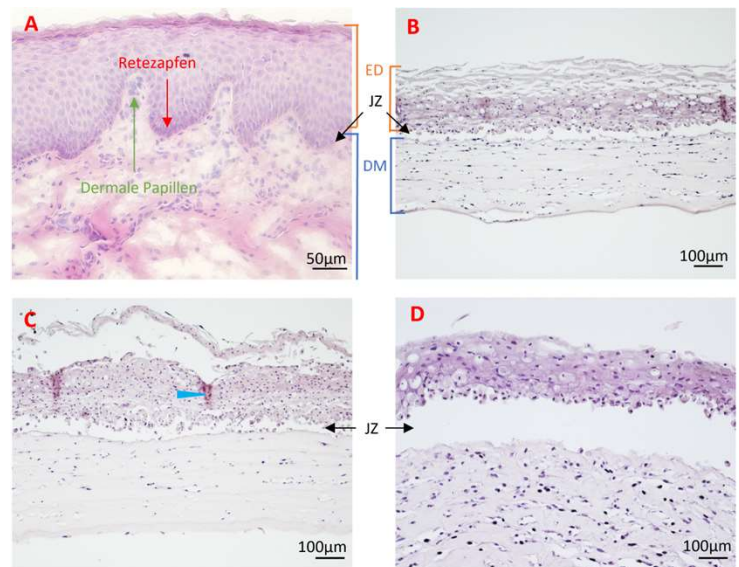


Fig.4: Schematische Darstellung der Interaktion der verschiedenen Stempel mit dem Kollagen (vgl. Fig. 2)



ED Epidermis, DM Dermis, JZ Junktionszone
Fig.3: Hämatoxylin-Eosin-Färbung

Resultate

Für die Analyse der Gewebestrukturen wurden die Hautsubstitute mit Eosin und Hämatoxylin eingefärbt (Fig. 3). Das Bild Fig. 3, A zeigt die Färbung an der natürlichen Haut und dient als Vergleichswert. Fig. 3, B zeigt das Hautsubstitut, welches mit dem flachen bisherigen Stempel komprimiert wurde. Wie erwartet, sind weder im Kollagen noch in der Epidermis Retezapfen zu erkennen. Die Trennung der Epidermis von der Dermis ist auf die Fragilität der Hautsubstitute zurückzuführen. Alle Hautsubstitute waren zu fragil, um der mechanischen Belastung der histologischen Präparation standzuhalten. Die Falten in Fig. 3, C (siehe blauer Pfeil) sind ebenfalls während der histologischen Präparation entstanden und sollten nicht mit Retezapfen verwechselt werden.

Fig. 3, C und Fig. 3, D zeigen die Hautsubstitute, welche mit den neuen Stempeln komprimiert wurden. Auch in den Querschnitten dieser Hautsubstitute waren keine Retezapfen zu erkennen.

Diskussion

Wie in den Resultaten beschrieben sind auch in den Hautsubstituten, welche mit den neu kreierten Stempeln komprimiert wurden (Fig. 3, C und Fig. 3, D), keine Retezapfen eingepreßt worden. Die plausibelste Erklärung für diese Resultate ist, dass die Luft zwischen den Zapfen gefangen war und während der Kompression nicht entweichen konnte. Zudem könnte sein, dass das Kollagen bereits zu stark geliert hatte, dementsprechend zu wenig flüssig war, um in die Spalten der Stempelunterseite zu fliessen (Fig. 4). Von den Erkenntnissen dieser Arbeit forschte eine Masterstudentin weiter. Der neue Ansatz war, dass der Stempel zuerst umgedreht wurde und dann das Kollagen und die Fibroblasten darauf pipettiert. Erst anschliessend wurde der Stempel zurückgedreht und die Kompression durchgeführt. Mit dieser neuen Methode konnten die Retezapfen eingeführt werden. Verlaufen folgende Experimente ebenfalls erfolgreich, besteht die Möglichkeit, dass Hautsubstitute mit Retezapfen in Zukunft klinisch angewendet werden können.