

## Bericht vom 6.Symposium des TAK RegMed.

Frankfurt 09.11.13

Der für den ersten Hauptvortrag eingeladene Dr. Pierre Debs sagte leider kurzfristig ab.

Für ihn sprang Dr. Dr. Sharam Ghanaati ein. Sein Vortragstitel lautete: „*Osteoblasts can enhance implantationbed vascularisation*“

Der Vortrag umfasste folgende Themenkomplexe: Induktion der Gewebereaktion, Integration vs. Degradation, Vaskularisation, Scaffolds für komplexes Tissue engineering mit in vivo vorkultivierten Zellen. Dr Ghanaati ging außerdem der Frage nach: Ist ein Scaffold notwendig oder reicht eine gezielt gesetzte Entzündung und die darauf erfolgende Reaktion zur (Stamm-)Zellinduktion? Mehrkernigen Riesenzellen haben sich als Triggerfaktor für eine stärkere Gefäßneubildung im Vergleich zum alleinigen Vorhandensein von mononukleären Zellen herausgestellt. Mehrkernige Riesenzellen stellen damit sozusagen ein intrinsisches „drug delivery system“ für Endothelzellen dar. Der pathologische Hintergrund von Herrn Ghanaati gekoppelt mit den klinischen Erfahrungen machte diesen Vortrag außerordentlich interessant. Er gab Einblicke in die Histologie, deren Quantifizierung eine valide Datenauswertung ermöglicht. Er stellte einen weiteren Themenkomplex über „plated rich fibrin“ in Aussicht.

Als zweiter Hauptreferent sprach Professor Dr. Gottfried Schmalz über seine wissenschaftlichen Arbeiten zusammen mit Frau PD Dr. Kerstin Galler:

„*Pulpa Regeneration: Zell-frei oder Zell-basiert?*“

Professor Schmalz erklärte, wie wünschenswert es wäre, in der Zahnmedizin eine Restitutio ad integrum zu erreichen, die bei den heutigen Therapieansätzen bei Parodontitiden, Pulpitiden oder Zahnverlust in Form von Wurzelkanalbehandlungen bzw. –füllungen, Implantation oder Parodontaltherapien heute (noch) nicht möglich ist.

Er ging auf Material-Gewebe-Interaktion, auf Signalling und regenerative Ansätze der Pulpa Biologie in der Zahnmedizin und Medizin ein. Er stellte heraus, dass stammzellinduzierte Dentogenese möglich ist, allerdings bisher nur in der Maus. Wenn man noch nicht den ganzen Zahn im Menschen induzieren könne, dann wenigstens Teile davon, wie z.B. humane Gingiva oder Pulpagewebe. Hierzu gibt es schon klinische Therapiekonzepte für enggesteckte Indikationen z.B. mit Triple Antibiotikapaste. Er ging auf Stammzellnischen und Zellhoming ein. Er beschäftigte sich mit dem Thema Hydrogele, Matrices (Bioaktivität von Matrixmolekülen und injizierbare bioaktive Matrixmoleküle), Dentin und dessen Vorbehandlung, damit Stammzellkultivierung möglich wird.

Nach der Kaffeepause standen fünf Kurzreferate auf dem Programm.

Frau Dr. Eva Gellerman gab einen Einblick in

*„Altersabhängige Unterschiede in isolierten dentalen Stammzellen und die möglichen Konsequenzen für den autologen Zahnersatz“*

Dabei wird das Spenderalter das zwischen „jungen“ und „alten“ gewonnen Stammzellen differenziert bei 22 Jahren fest gesetzt. Sie untersuchte u.a. Zellen, die bis zur Passage 60 kultiviert wurden. Für das Zellteilungspotenzial konnte kein altersabhängiger Effekt ausgemacht werden. Es gibt aber einen altersabhängigen Effekt bei der Verdopplungszeit der Zellen. Deshalb sollten sie zu einem möglichst frühen Zeitpunkt in z.B. Stammzellbanken eingelagert werden.

Dr. Ing. Jörg Neunzehn berichtete über

*„3-D Mikromassenkulturen aus humanen Pulpazellen zur Regeneration des Pulpagewebes“*

Wenn die Adhäsion der Zellen mit z.B. dem Polyesterol des Trägermaterials verhindert wird, bilden sich Sphäroide. Diese können als vordifferenzierte Gewebeeinheiten auf unterschiedlichen Trägermaterialien untersucht werden. Hier wurden sie angiogen differenziert und auf Polyesterol und bovines Dentin aufgebracht. Es ließ sich eine schnelle, radiäre Migration auf den Materialien erkennen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Sphäroide gewebeähnliche Strukturen bildeten. Dies könnte ein Ansatz sein, wie nach angiogener Vordifferenzierung humane Pulpastammzellen als Gewebeverbund ein pulpaähnliches Gewebe bilden.

Marie-Theres Weber sprach ebenfalls über die Regeneration von Pulpagewebe in ihrem Beitrag:

*„Ansätze zu Regeneration und Tissue engineering im Wurzelkanal-Angiogene Differenzierung humaner Pulpafibroblasten“*

Dabei wurde in einem Fibringel an kultiviert, der Stammzellnachweis erfolgte mittels Stem Cell Factor via PCR, die Zellen wurden angiogen vordifferenziert. Bereits wenige Tage nach Stimulationsbeginn zeigte sich das Aussprossen, die Lumenbildung sowie die Anastomosierung neugebildeter Kapillaren, ausgehend von den Cytodex-beads im Fibringel. Eine Differenzierung der angiogen differenzierten humanen Pulpafibroblasten (hDPF) in Endothelzellen konnte ebenfalls immunhistochemisch nachgewiesen werden.

Constanze Käbisch berichtete über ihre Arbeiten über ektomesenchymale und mesenchymale Stammzellen. Sie befasste sich mit der Frage

*„Sind Zellen des Zahnfollikels im Vergleich zu mesenchymalen Stammzellen für zukünftige Knochenregeneration besser geeignet?“*

Die Zellen ektomesenchymalen Ursprungs scheinen eine osteogene Vorprägung zu haben. In die Osseointegration sind sogenannte Purinerge-Rezeptor (P2 Rezeptor)-Liganden involviert. Dadurch kommt es u.a. auch zur Gefäßinduktion. Die Stammzellen mit Ursprung aus dem Zahnfollikel scheinen also vielversprechend für die Differenzierung in die osteogenen Linie zu sein. Ein wesentlicher Vorteil dieser Vorprägung ist, dass diese dadurch in ihrer Plastizität verringerten Stammzellen eine geringere Tendenz aufweisen, zu Tumorzellen zu transformieren. Da mesenchymale Stammzellen ein höheres Potential hinsichtlich der Differenzierungsrichtungen besitzen, ist deren Transdifferenzierungspotential hin zu Tumorzellen zumindest zu diskutieren.

Aus ersterem Grund sind aber mesenchymale Stammzellen perfekte Kandidatenzellen für die Differenzierung in Richtung Endothelzellen und glatte Muskelzellen, zwei wesentliche Zelltypen der Angiogenese, welche für große Knochendefekte benötigt werden.

Judith Krawinkel hielt ihren Vortrag über das  
*„Einbringen extrazellulärer Moleküle in Gingiva-Fibroblasten mit Hilfe von Laserpulsen“*

Es gibt unterschiedliche Methoden, Nukleinsäuren in Zellen einzubringen. Mit Hilfe von auf die Zellmembran fokussierten Laserimpulsen können Fremdmoleküle gezielt in bestrahlte Zellen eingebracht werden. Dies hat den Vorteil, dass im Rahmen der Gentherapie eine größere Anzahl von Zellen behandelt werden können. Durch Goldnanopartikel wird eine noch höhere Zellausbeute erzielt, indem diese auf der Zellmembran sedimentieren. Durch die hohe Energiedichte an diesen Stellen kommt es zu einer lokalisierten Perforation der Zellmembran, durch die extrazelluläre Moleküle in die Zellen diffundieren können. Durch Zugabe von Ascorbinsäure lässt sich die Ausbeute der behandelten Zellen noch steigern. In Zukunft könnte so auch ein gezielter Knockdown von Genen sowie die Reprogrammierung von Stammzellen möglich werden.