

3DVascSkinChip

3D-bioprinted vascularized skin-on-chip

Programm / Ausschreibung	Bridge, Bridge_NATS, Bridge_NATS 2019	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.01.2021	Projektende	31.03.2024
Zeitraum	2021 - 2024	Projektaufzeit	39 Monate
Keywords	biprinting; fluidic chip; replacement of animal experiments; tissue engineering; wound healing;		

Projektbeschreibung

Die Haut als komplexes und größtes Organ des menschlichen Körpers stellt die essentielle Barriere gegenüber der Umwelt dar. Die höhere Lebenserwartung und durch den Life-Style verursachten Erkrankungen wie Diabetes oder Fettleibigkeit führen insbesondere bei älteren Patienten häufig zu nicht heilenden Wunden, die die Lebensqualität reduzieren und aufgrund der fehlenden Barrierefunktion eine Eintrittspforte für zum Teil lebensbedrohliche Infektionen darstellen. Eine Reihe von Hautmodellen wurde in den letzten Jahrzehnten für z.B. die Medikamententestung entwickelt, allerdings fehlt bei allen die Möglichkeit zur Ausbildung von Gefäßsystemen, die wiederum eine wichtige Komponente bei der Wundheilung darstellen. 3D-Biodruck bietet diese Möglichkeit, da dabei die Feinstruktur eines bestimmten Organs, die Position einzelner Zelltypen und Blutgefäße im Computer vorgegeben und durch den 3D Biodrucker das Gewebe entsprechend dieses Plans Schicht für Schicht aufgebaut wird.

Wir haben eine Strategie entwickelt, mit der wir komplexe Strukturen in kleinen, entsprechend der jeweiligen Fragestellung designten PMMA/Glas Chips mit Hilfe des Biodruckers aufbauen und zugleich die Matrix, in der die Zellen wachsen, so modifiziert haben, dass sich spontan feinste Gefäßsysteme ausbilden können. In einem weiteren Projekt entwickelten wir bereits die Methodik für ein zweischichtiges Hautmodell, das in einem einzigen Biodruck-Prozess fabriziert werden kann. Im vorliegenden Projekt werden wir zusammen mit unserem Firmenpartner, der signifikantes KnowHow im Bereich klinisch-anwendbarer Biomaterialien besitzt, die von uns entwickelten Technologien kombinieren, um ein komplexes Hautmodell-am-Chip für Forschung und Medikamententestung zu generieren. Dieses Hautmodell wird uns ermöglichen, das komplexe Wechselspiel verschiedener Zelltypen bei der Regeneration von Wunden direkt und ohne Tierversuche zu studieren, da wir die Entstehung von Blutgefäßen und das Einwandern verschiedener, an der Wundheilung beteiligter Zelltypen mittels Lebendzell-Fluoreszenzmikroskopie verfolgen können. Da wir dieses Hautmodell standardisiert am 3D-Biodrucker herstellen, wird es auch für eine Vielzahl weiterer Anwendungen, wie Medikamenten- und Kosmetika-Testung, Erforschung von Infektionen und Allergien und in der Krebsforschung eingesetzt werden können. Wir werden untersuchen, ob die Hautmodelle auch aus den Zellen eines spezifischen Patienten aufgebaut werden können, sodass wir eine personalisierte Testplattform generieren, die spezifisch die genetisch-physiologischen Bedingungen eines bestimmten Patienten widerspiegelt. Zusätzlich werden diese komplexen, mit Blutgefäßen-durchzogene Hautäquivalente einen signifikanten Beitrag zur Reduktion von Tierversuchen in medizinischer Forschung und Medikamententestung leisten.

Abstract

Skin has important mechanical and chemical properties to form a life-protecting barrier to the environment. With increased life-span and life-style-associated diseases such diabetes or obesity, non-healing wounds represent a severe burden for elderly patients and the health care system. A number of tissue-engineered skin models have been developed in the last decades that, however, all lack the option to mimic skin angiogenesis – an important component also for wound healing. 3D-bioprinting overcomes these drawbacks, as this technology provides a reproducible fabrication platform for the spatiotemporal deposition of biomaterials allowing us to bio-manufacture conduit-containing skin equivalents.

We developed a novel strategy to 3D-bioprint perfused tissue equivalents in custom-designed fluidic chips, a bioink that promotes spontaneous vessel formation, and a method to biofabricate dermis and epidermis in one 3D-bioprinting process. In the present project we will combine these technologies to manufacture a 3D-bioprinted-skin-on-chip model that consists of epidermis, dermis and a subdermal layer that is perfused and forms capillary networks. We will use this system to study dermal angiogenesis processes and wound closure and we will evaluate, whether this skin-on-chip model can be generated from patient cells to study patient-specific processes of wound-healing, cancer development or genetic disorders. Finally, we will test different strategies and compounds to improve wound closure in this skin-on-chip.

Thus, the 3DVascSkinChip project will develop novel bioinks for skin-printing and a medium throughput screening platform that mimics human full thickness skin significantly better than currently available skin equivalents. The platform will be used for applications ranging from testing of drugs and cosmetics to precision medicine in skin cancer and skin infectious diseases. Further, the 3DVascSkinChip project will also significantly contribute to the replacement of animal experiments in clinical testing and medical research.

Projektkoordinator

- Medizinische Universität Innsbruck

Projektpartner

- Arthro Kinetics Biotechnology GmbH