

Fat4Wound

Evaluating Microtissue SVF for the treatment of chronic wounds

Programm / Ausschreibung	FORPA, Dissertaionen 2024, Industrienae Dissertationen 2025	Status	laufend
Projektstart	01.03.2026	Projektende	28.02.2029
Zeitraum	2026 - 2029	Projektlaufzeit	36 Monate
Keywords	human stromal vascular fraction, wound healing, autologous cell therapy		

Projektbeschreibung

Nichtheilende Wunden beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten erheblich und stellen eine enorme Belastung für medizinisches Personal und Gesundheitswesen dar. Wunden werden in der Regel durch Reinigung, Debridement, Wundverband, Kompression und Antibiotika behandelt. Sollte die Standardbehandlung versagen, haben bioaktive Präparate zur Wundinjektion, etwa zellbasierte Behandlungen wie mesenchymale Stammzellen (MSC) oder die Stromale Vaskuläre Fraktion (SVF) vielversprechende Ergebnisse gezeigt. SVF ist eine heterogene Mischung verschiedener Zelltypen und eine reichhaltige Quelle für MSC. Es kann direkt aus Fettgewebe gewonnen werden, was die Möglichkeit einer Point-of-Care-Anwendung in autologem Setting bietet. Für die Isolierung der Zellen ist enzymatischer Verdau die am häufigsten verwendete Methode, die in der Regel zu einer Einzelzellsuspension (sSVF) führt. Wir haben ein enzymatisches und ein mechanisches Protokoll entwickelt, bei dem die SVF in ihrer natürlichen extrazellulären Matrix, als Mikrogewebe SVF (MT-SVF), eingebettet bleibt. MT-SVF bietet ein natives temporäres Biomaterial, das sich zum Füllen von Wunden eignet und zu Überleben und Funktionserhalt des Therapeutikums führen sollte. Bislang beschränkten sich vergleichende Charakterisierungen unterschiedlicher SVF-Isolate auf wenige Studien, in denen SVF nur auf ihre zelluläre Zusammensetzung und der Charakterisierung der MSC-Subpopulation untersucht wurde, noch weniger befassten sich mit der Sekretion regenerationsfördernder Faktoren.

Wir gehen von der Hypothese aus, dass die unterschiedliche Zusammensetzung in Zellen, Matrix und Mikrogewebefragmenten wichtige Eigenschaften der SVF beeinflussen, wie z. B. die Regeneration, einschließlich Immunmodulation, Unterstützung der Bildung von Gefäßnetzwerken, Migration und Differenzierung, die alle für die Unterstützung der Wundheilung unerlässlich sind.

Wir wollen daher unsere milde enzymatische und neuartige mechanische Isolierung zur Erzeugung von MT-SVF (eMT-SVF, mMT-SVF) mit der standardmäßigen enzymatischen Isolierung, (sSVF) vergleichen. Dies zielt darauf ab, die Zusammensetzung an pro-regenerativen Matrix, Zellen und Sekretom zu charakterisieren, um therapeutische Schlüsselkomponenten für die Wundheilung zu identifizieren. Vor allem wollen wir klären, ob Einzelzellen oder solche in ECM oder Gewebsverband hinsichtlich ihres Regenerationspotenzials bevorzugt sind. Dazu gehört die Unterstützung der Vaskularisierung, als Ursprung von neuen Gefäßen und durch Sekretion vaskulärer Faktoren, die Unterstützung der Gefäßintegrität, die Unterstützung der Migration von Zellen im Wundbett, die Reaktion auf Entzündungen und Auswirkungen

auf Fibrose und Makrophagenaktivierung in vitro. In vivo werden wir an Nacktmäusen untersuchen, ob das Überleben an der Transplantationsstelle durch das Vorhandensein von Mikrogewebe verbessert wird und ob dessen Beitrag zur Volumenstabilität aus der Matrix selbst oder aus der Transplantation der Zellen stammt. Letztendlich werden wir als Annäherung anhand eines diabetischen Mauswundmodells die Unterstützung für die Heilung chronischer Wunden bewerten. Wir erwarten, zu klären, ob das Isolierungsverfahren die regenerative Qualität der SVF wesentlich beeinflusst, und die Wissenslücke über die Rolle von ECM/Gewebefragmenten in SVF-Formulierungen zu schließen. Letztendlich wollen wir jene Isolationsmethoden identifizieren, die das wirksamste Zellmaterial zur Unterstützung der Wundheilung liefern.

Abstract

Non-healing wounds immensely impact the quality of life of patients and represent a massive burden for healthcare givers, which in turn gives rise to major costs and resource consumption in the health care systems. Wounds are usually treated by wound care givers through cleaning, debridement, wound dressing, compression, and antibiotics. If standard treatment fails, promising cell-derived bioactive formulations for injection into the wound site cell-based treatments such as mesenchymal stem cells (MSC) or stromal vascular fraction (SVF). SVF, a heterogenous mixture of different cell types and a rich source of MSC, can be directly obtained from adipose tissue, providing an opportunity for point-of-care application in autologous settings. For isolation of the SVF, adipose derived cells without mature adipocytes, enzymatic digestion is the most used isolation method usually resulting in a single cell suspension (sSVF). We have established both an enzymatic and a mechanical protocol where SVF remains embedded within its natural extracellular matrix, referred to as microtissue SVF (MT-SVF). Whether isolated enzymatically or mechanically, MT-SVF provides a native temporal biomaterial suited to fill wound areas, which should lead to functional retention and survival of the cellular compounds and of pro-regenerative factors. So far, comparative characterization on different SVF isolates have been limited to few studies evaluating SVF only in cellular composition and characterization of the MSC subpopulation, and even fewer for the secretion of pro-regenerative factors.

We hypothesise that the different cellular composition and presence and amounts of matrix components and microtissue fragments as opposed to single cell suspensions impact key qualities of the SVF such as regeneration, including immunomodulation, support of vascular network formation, migration, differentiation all of which are essential to support wound healing.

We therefore aim to compare our mild enzymatic and our novel mechanical isolation for generating MT-SVF (eMT-SVF, mMT-SVF) with the standard enzymatic isolation yielding sSVF. This comparison seeks to characterize the composition in ECM, pro-regenerative cellular components and secretome within each preparation, with the goal of identifying therapeutic key components that support wound healing. Most importantly we aim to clarify if single cells or cells embedded in ECM or as tissue fragments are preferential in their regenerative potential. This includes the support of vascularization, so as sprouting units and origin of factor secretion, and of vascular integrity, both in vitro and in vivo, the support for migration of cells found in the wound bed and the response to inflammation and impact on fibrosis and macrophage activation in vitro. In vivo we will investigate in nude mice if survival at grafting site is improved by the presence of microtissue and its contribution to volume stability originates from the matrix itself or from engraftment of the cells. Ultimately using a diabetic mouse wound model, we will evaluate the support for an approximation of chronic wound healing.

We expect to clarify if the isolation procedure substantially impacts the SVF cell regenerative quality and to close the knowledge gap on the role of ECM/tissue fragments in SVF formulations. Ultimately aim to identify the methods of choice for SVF isolation that provides the best cellular material for wound healing support.

Projektpartner

- Ludwig Boltzmann Gesellschaft - Österreichische Vereinigung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung