

Vortragssitzung „Dermatopharmakologie und Dermopharmazeutische Technologie“ – Vorsitz: Prof. Dr. Christel Müller-Goymann, Braunschweig, und Prof. Dr. Günther Weindl, Bonn

3D-Hautrekonstruktion ex vivo – vom Exoten der Toxikologie zum Hoffnungsträger translationaler Forschung

*Dr. Christian Zoschke
Institut für Pharmazie, Freie Universität Berlin*

Die Kultivierung von epidermalen Keratinozyten aus Hautbiospien legte 1975 die Grundlage für die Rekonstruktion gesunder und erkrankter Haut ex vivo. Nachdem erste Modelle rekonstruierter humaner Epidermis 1981 beschrieben wurden, dauerte es weitere 32 Jahre bis zu deren Anerkennung als Testverfahren zur Ermittlung des Hautirritationspotentials von Chemikalien. Trotz der besseren Prädiktivität der Hautmodelle im Vergleich zu dem bis dahin verwendeten Draize-Test bildet rekonstruierte humane Epidermis nur einen kleinen Teil der komplexen Hautphysiologie ab.

Parallel zur Kommerzialisierung von rekonstruierter humaner Epidermis erfolgte die schrittweise Integration zusätzlicher Hautzellarten. Fibroblasten und Adipozyten als wesentliche Zellarten der Dermis und der Subkutis erweiterten die Komplexität der Hautmodelle und verbesserten deren epidermale Differenzierung sowie deren Barrierefunktion. Darüber hinaus wurden Hautmodelle mit funktionsfähigen Kapillarnetzwerken generiert, die die dynamische Kultur von Hautmodellen in Bioreaktoren ermöglichte. Hautmodelle mit Haarfollikeln aus epithelialen Stammzellen und innervierte Hautmodelle mit Spinalganglionzellen gehören zu den neuesten Entwicklungen. Die patienten-spezifische Generierung komplexer Hautmodelle mit verschiedenen Zellarten aus induzierten pluripotenten Stammzellen ist Gegenstand aktueller Forschung.

3D-Hautmodelle ex vivo eignen sich hervorragend zur Erforschung von dermatologischen Erkrankungen und neuer Therapieoptionen. Durch den modularen Aufbau der Hautmodelle können einzelne Gene, Proteine oder Zellen verändert werden, ohne den Patienten zu gefährden. Zu den am weitesten fortgeschrittenen Krankheitsmodellen zählen Konstrukte entzündlicher Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis und Psoriasis sowie Hautmodelle mit UV-assoziierten Veränderungen wie Alterungsprozessen, hellem Hautkrebs und Melanom. Die Integration von pathologisch relevanten Immunzellen in Hautkrankheitsmodelle bleibt trotz erster Erfolge immer noch eine Herausforderung.



Die Relevanz dieser komplexen Ex-vivo-Hautkrankheitsmodelle für die präklinische Erforschung von Wirkstoffen muss für den jeweiligen Anwendungsfall nachgewiesen werden, da universelle Kriterien zur Validierung von Ex-vivo-Krankheitsmodellen fehlen. Weiterhin mangelt es insbesondere bei der Berücksichtigung von altersabhängigen Veränderungen an klinischen Daten, die für eine Validierung des Modells im Vergleich zu der jeweiligen Patientengruppe nötig sind. Um das Potential der 3D-Hautrekonstruktion auszuschöpfen, bedarf es daher dringend neuer Konzepte zur Planung und Validierung von Ex-vivo-Hautkrankheitsmodellen.

