



Med en bioprinter öppnas nya möjligheter för regenerativ kirurgi. I petriskålen ligger en utskriven menisk.



STAMCELLER FRÅN FETT BLIR NYTT BROSK

Att utvinna stamceller från fett är mycket enklare än att göra det från benmärg. Stamcellerna kan ge upphov till flera olika vävnadstyper som ben, bindväv och brosk. Detta kan vara användbart vid regenerativ kirurgi när man behöver bygga upp till exempel ett ytteröra eller ersätta vävnad som tagits bort vid cancer.

Att ta stamceller från patientens egen fettväv till att bygga upp vävnad som ska transplanteras innebär dessutom en stor fördel: vävnaden är kroppsegen och uppfattas inte

som främmande av immunförsvaret och man slipper därför avstöttningsreaktioner. Dessutom finns det ofta gott om fettväv att ta av. Lars Kölby, professor och överläkare i plastikkirurgi, vid Sahlgrenska akademien, använder kommersiellt tillgängligt så kallat biobläck som blandas med celler för att bioprinta en struktur. Lars Kölby har också visat att stamceller från fett som odlas i odlingsmedium för brosk blir broskceller. Det öppnar för möjligheten att odla fram broskceller att tillsätta till biobläcket och sedan skriva ut brosk i den form man önskar, ett ytteröra till exempel. Ett ytteröra består ju dock inte bara av brosk. Lite fett och hud behövs också. Och blodkärl. Att åstadkomma det är inte omöjligt, menar Lars Kölby. Han har i djurförsök satt in bioprintat brosk under huden hos



LARS KÖLBY
professor och överläkare i plastikkirurgi,
vid Sahlgrenska akademien



”Brosk i olika delar av kroppen har helt olika egenskaper. Om vi ska tillverka en menisk till exempel kan inte brosket vara för mjukt. Då kan vi mäta och se att det är hårt nog och tillräckligt böjbart.”

mus och sett att cellerna lever och att implantatet till och med blir vaskulariserat i konstruerade kanaler i den printade strukturen. Sedan kan man addera celler för att ytterligare öka kärlbildningen.

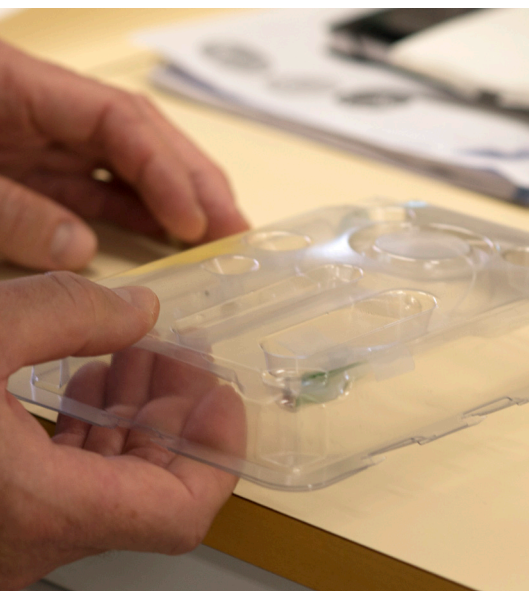
Han visar en bild tagen i mikroskop där en yta av biobläck färgats in för att visa olika typer av celler. En färg visar celler med förmåga att bilda blodkärl, en annan mogna kärlceller.

– Dessutom kan man se röda blodkroppar i anslutning till skärvorna av kärl här, vilket visar att implantatet kopplat in sig på djurets blodcirkulation, säger han.

Ytterligare ett sätt att skapa cirkulation i bioprintade strukturer verkar vara att bioprinta med fett som enbart bearbetats mekaniskt. Då bildas blodkärl spontant i den printade fettbiten.

Mössen han använder är så kallade nakna möss, det vill säga de saknar immunförsvar vilket är viktigt eftersom brosket bildats från humana stamceller. Nu har forskargruppen börjat testa metoden på råttor men än så länge bara använt biobläck för bioprintning utan några celler för att undvika en immunreaktion. Lars Kölby

Nanoindenterns fiberoptiska sensorer är extremt känsliga och ligger inpackade i skyddande plast.



funderar också på att använda gris som försöksdjur för att öka säkerheten i metoden och ta reda på så mycket som möjligt innan man kan gå steget längre och testa på människa. För det är det som är målet. Att hitta ett sätt att kunna fylla upp gropar efter cancerkirurgi, efter strålskador eller vid missbildningar.

– Nu kan man ta fettceller från patienten själv och spruta in för att fylla upp en grop men nackdelen är att fettet försvinner så småningom. Om man kunde blanda in biobläck skulle man kunna få en mer normal utfyllnad och kanske få mer av någon viss celltyp genom att tillsätta olika stimulerande faktorer.

IMPLANTAT UTSKRIVET I PRECIS RÄTT FORM

För anslaget från Lundbergstiftelsen har Lars Kölby köpt in en så kallad nanoindenter till labbet. Det är en liten apparat som med mycket stor precision kan trycka på en väldigt liten yta. Samtidigt mäter den de fysiska egenskaperna hos materialet den trycker på, såsom hårdhet och elasticitet. Nålen som trycker på materialet är så liten att det i princip går att trycka på en enda cell.

Nanoindentern inköpt för Lundbergmedel används för att underöka broskets fysiska egenskaper.



– Brosk i olika delar av kroppen har helt olika egenskaper. Om vi ska tillverka en menisk till exempel kan inte brosket vara för mjukt. Då kan vi mäta och se att det är hårt nog och tillräckligt böjbart.

Om några veckor ska Lars Kölby avsluta ett djurförsök där han printat ut en struktur av broskceller och sedan satt in under huden. Han hoppas se att broskcellerna blivit fler och att de producerar sådant som broskceller ska, som kollagen och glukosaminoglukan.

– Brosk är tåligt, det överlever nästan vad som helst. Det har inga högre krav på syretillgång till exempel. Men det fräckaste är ju att vi från fettstamceller kan tillverka brosk och att det till och med bildas blodkärl i det. Då kan man ju ta fettvävnad från en patient och tillverka ett kroppseget broskimplantat, utskrivet i precis rätt form!

Innan forskningen kommer så långt finns dock många hinder, menar Lars Kölby, så än finns en hel del forskning och utvecklingsarbete kvar innan metoden kan testas på människa.