

Chitosan-film enhanced chitosan nerve guides for long-distance regeneration of peripheral nerves

C. Meyer, L. Stenberg, F. Gonzalez-Perez, S. Wrobel, G. Ronchi, E. Udina, S. Sukanuma, X. Navarro, L.B. Dahlin, C. Grothe, K. Haastert-Talini

Biomaterials



16.12.2015

INSTITUT FÜR NEUROANATOMIE

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER

Nervenimplantate aus Krabbenpanzern

von Kirsten Haastert-Talini und Claudia Grothe

Editiert von Markus Kipp (LMU München)

Periphere Nerven haben einen konstanten anatomischen Aufbau. Die Leitung der elektrischen Nervenimpulse geschieht in den sog. Axonen, in mikroskopisch kleinen Bahnen, die von den Nervenzellen im Rückenmark bis zu den Erfolgsorganen (z.B. Muskulatur) verlaufen. Zahlreiche solcher Axone werden von Bindegewebe (Perineurium) zu Nervensträngen zusammengefasst. Mehrere solcher Faszikelgruppen bilden einen peripheren Nerven. Je nach Schweregrad kann die Verletzung peripherer Nerven in Neuropraxie (Dehnung oder Quetschung), Axonotmesis (Axone durchtrennt, Hüllgewebe erhalten), und Neuronotmesis (komplette Durchtrennung) unterteilt werden.

Chitosan als Leitschiene

Bei Berufs-, Haushalts- und Freizeitunfällen treten häufig Nervenverletzungen auf, die Lücken zwischen durchtrennten Nerven hinterlassen. Normalerweise überbrücken Chirurgen diese mit körpereigenen Nerven. Dadurch entstehen jedoch neue Nervenverletzungen und körpereigenes Ersatzmaterial ist nur begrenzt verfügbar. Zusätzlich ist der Erfolg in der Wiederherstellung der Nervenfunktionen (Motorik und Sensibilität) noch häufig unzureichend, so dass lebenslange Beeinträchtigungen zurückbleiben können. Künstliche Nervenleitschienen können hier Abhilfe schaffen. Einem von Claudia Grothe koordinierten europäischen Forscherteam (EU-FP7-HEALTH-2011 BIOHYBRID Consortium) ist es vor zwei Jahren gelungen, solche Schienen aus dem vom Chitin aus Krabbengehäusen gewonnenen Stoff Chitosan herzustellen und für die klinische Anwendung zuzulassen. Hierfür wird Chitosan so verändert, dass aus ihm Röhrchen hergestellt werden können. Chitosan ist auf natürlichem Wege abbaubar und biologisch sehr gut verträglich. Die Chitosan-Nervenleitschienen sind formstabil und chirurgisch leicht vernäbar.

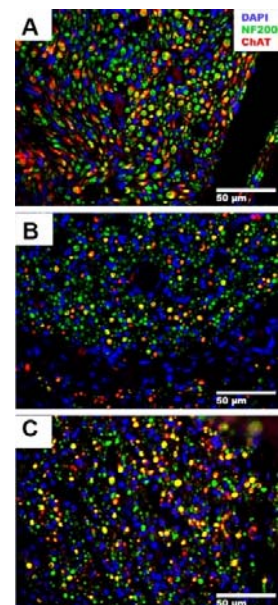
Auf dem Weg zu maßgeschneiderten Nervenimplantaten

Das Wissenschaftler-Team um Kirsten Haastert-Talini hat nun tierexperimentell zeigen können, dass die entwickelten Röhrchen besonders gut die funktionelle Regeneration von Nerven fördern, wenn sie durch einen in Längsrichtung eingezogenen, zentralen Chitosanfilm in zwei über Perforationen kommunizierende Kammern unterteilt werden. Auch längere Defektstrecken konnten mit dieser Methode erfolgreich überbrückt werden. Die Untersuchungen wurden sowohl in systemisch gesunden als auch in diabetischen Ratten (mit genetisch klinisch relevant erhöhtem Blutglukose-Spiegel) durchgeführt. Spannend war dabei die Beobachtung, dass die Chitosan-Nerven-Leitschienen frühe Phasen der Regeneration in diabetischen Ratten sogar besser funktioniert als in gesunden Ratten ohne metabolischen Defekt.

Zukünftige Untersuchungen zur spezifischen Modifikation des Chitosans sollen nun zur Entwicklung maßgeschneiderter, auf die Situation der Patienten und das Alter der Nervenverletzung abgestimmte, Nervenimplantate führen.

WEITERE INFORMATIONEN

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Neuroanatomie
Telefon (0511) 532-2897
haastert-talini.kirsten@mh-hannover.de
grothe.claudia@mh-hannover.de



Querschnitt durch Nervengewebe regeneriert durch ein (A) autologes Nervenimplantat, (B) hohles Chitosanröhrchen oder (C) Chitosanröhrchen mit Chitosanfilm.

Immunhistologische Markierung aller Axone mit anti-Neurofilament 200 Antikörper (NF200, grün), motorischer Axone mit anti-Azetylcholine Transferase Antikörper (ChAT, rot) und aller Zellkerne (DAPI, blau) (modifiziert nach Meyer, Stenberg, Gonzalez-Perez et al., *Biomaterials* 76, 33-51, 2016)