

## **Projecten scaffolds**

**Projecttitel: Hybrid ceramic scaffolds**  
**Hoofdaanvrager: Prof. dr. J.A. Jansen**  
**Instelling: UMC St Radboud**

### **Samenvatting**

Voor de vervanging en regeneratie van verloren gegaan botweefsel kunnen diverse materialen gebruikt worden. Autoloog (eigen) bot is hierbij nog steeds de gouden standaard. Als alternatieve materialen kan ook gebruik gemaakt worden van heteroloog bot en zg. synthetische materialen. Deze laatste groep materialen wordt bij voorkeur van calcium fosfaat keramiek gemaakt. Het nadeel van biokeramieken is dat zij zich niet helemaal hetzelfde gedragen als autoloog bot. Het doel van het project was om te proberen de bestaande problemen te ondervangen door enerzijds het oppervlak van botimplantaten te functionaliseren met botgroei stimulerende stoffen en anderzijds een nieuw materiaal te ontwikkelen dat een betere gelijkenis vertoonde met de natuurlijke matrix waaruit bot is opgebouwd.

Een electrostatische spray depositie techniek werd ontwikkeld om bij lage temperatuur coatings op implantaten te deponeren, welke bestaan uit dezelfde organische en anorganische componenten, zoals in natuurlijk bot aanwezig zijn. De studies lieten vervolgens zien dat dergelijke coatings het bot-implantaat contact kunnen bevorderen.

Een electrospinning techniek werd ontwikkeld om materialen te vervaardigen die een grote structurele gelijkenis met de natuurlijke botmatrix vertonen. Celweekstudies bevestigen voornamelijk dat de gesponnen structuren een gunstig effect op de differentiatie van botcellen hadden.

---

**Projecttitel: Synthetic scaffolds based on biodegradable, functionalised polyesters and hydrogels**

**Hoofdaanvrager: Prof. dr. ir. W.E. Hennink**  
**Instelling: Universiteit Utrecht**

### **Samenvatting**

Bij tissue engineering, de pogingen om weefsels te maken die bruikbaar zijn voor medische toepassingen, is vaak een 'ondergrond' nodig waarop cellen kunnen groeien. De meeste weefsels in ons lichaam bestaan immers uit een combinatie van cellen en materiaal eromheen, de zogeheten extracellulaire matrix. Deze matrix bestaat vaak uit natuurlijke vezels zoals collageen en elastische vezels. In dit project is gezocht naar materialen die geschikt zijn om als ondergrond te dienen. Zij vormen dus in feite een soort kunstmatige matrix, die later vervangen kan worden door de natuurlijke matrix. Twee verschillende soorten materialen zijn onderzocht. Ten eerste hebben we thermosensitieve hydrogelen ontwikkeld. Deze materialen geleren zodra ze verwarmd worden naar 37 graden en stamcellen kunnen prima overleven en differentiëren in deze gelen. Ten tweede hebben we functionele biologisch afbreekbare polyesters ontwikkeld waarbij de afbreesnelheid gevarieerd kan worden en betere celadhesie bereikt kan worden dan met conventionele polyesters.

**Projecttitel: Fibrin matrices for tissue engineering applications**  
**Hoofdaanvrager: Dr. M. de Maat**  
**Instelling: Erasmus MC**

### **Samenvatting**

Een netwerk van fibrine-draden wordt gevormd tijdens de bloedstolling en zorgt ervoor dat een bloeding stopt (het korstje op de wond). Deze zijn belangrijk bij het wondherstel, en daarbij is het met name betrokken bij de ingroei van cellen. Verschillende eigenschappen van het netwerk van de fibrine-draden bepalen hoe makkelijk cellen in het netwerk groeien. Het doel van dit project is met verschillende vormen van fibrine (natuurlijke voorkomende en specifiek ontworpen) de celgroei optimaal te beïnvloeden voor tissue engineering toepassingen, zoals wondgenezing. In de eerste periode van dit project zijn daarvoor de benodigde technieken ontwikkeld, zoals zuivering van natuurlijk voorkomende varianten uit bloed, recombinant productie van fibrinogeen in gekweekte productie cellen, karakterisering van fibrinogeen en ontwikkelen van methoden om het fibrine netwerk te karakteriseren. In de rest van het project zijn de verkregen fibrinogeen varianten met behulp van de verschillende modellen (zowel met gekweekte cellen en met proefdieren) bestudeerd. Hierbij is gebleken dat bepaalde vormen van fibrine inderdaad de eigenschappen van het fibrine-netwerk beïnvloeden, zodat er meer ingroei van cellen is en een snellere wondgenezing. Tevens is in dit project onderzoek gedaan naar de moleculaire mechanismen die hierbij een rol spelen.

---

**Projecttitel: Improved performance of ageing human mesenchymal stem cells in bone tissue engineering**  
**Hoofdaanvrager: Prof. dr. C.A. van Blitterswijk**  
**Instelling: Universiteit Twente**

### **Samenvatting**

Stamcellen in het beenmerg zorgen ervoor dat botten eens in de zoveel tijd een grote beurt krijgen, maar tijdens de veroudering gaat dat steeds minder efficiënt. Het blijkt dat beenmerg van kinderen niet alleen meer stamcellen bevatten maar ze maken ook meer bot aan. De reden hiervoor is onbekend maar het vermoeden bestaat dat het ophopen van schade aan het DNA hiervoor verantwoordelijk is. In een door DPTE gesponsord onderzoek lieten we zien dat het verlies van de botvormende eigenschap versneld wordt als de stamcellen uit het beenmerg worden geïsoleerd en in kweekbakken opgegroeid. Er bleek een sterke correlatie te zijn tussen de tijd dat we cellen in kweek hadden en de hoeveelheid DNA schade die we konden detecteren. Ook hebben we onderzocht wat het verschil is tussen stamcellen uit jonge en oude donoren. Op die manier hopen we de stamcellen van oude patiënten te kunnen verjongen zodat we ze voor stamceltransplantatie kunnen gebruiken.

---

**Projecttitel: Scaffold design and optimization - towards smarter scaffolds for bone tissue engineering**  
**Hoofdaanvrager: Prof.dr. W.J.A. Dhert**  
**Instelling: Universitair Medisch Centrum Utrecht**

### **Samenvatting**

Het maken van kleine stukjes bot in het lab is mogelijk door het samenvoegen van verschillende biologische componenten in één construct: een drager, stamcellen en groeifactoren. In grotere constructen, geschikt voor klinische toepassing, mogen bloedvaten niet ontbreken i.v.m. celoverleving in het construct. Het stimuleren van bloedvatvorming is één van de belangrijkste doelen van dit project. Daarvoor is een heel nieuwe techniek gebruikt, waarbij cellen en dragermateriaal in laagjes geprint worden tot een driedimensionale structuur waarin ook plaats is voor bloedvaten. Zo kunnen verschillende typen stamcellen geïsoleerd uit beenmerg of bloed geprint worden in een speciale gel tot poreuze blokjes. De cellen overleven de hele procedure van het printen, ze kunnen vervolgens gekweekt worden en gedifferentieerd richting botcel of bloedvatcel. De verschillende celtypen kunnen naast elkaar worden geprint, en na implantatie van zo'n construct leidt dat tot de vorming van bot en bloedvaten. De uitdaging is nu om grotere constructen te ontwerpen.