

Menschlicher Knochen samt Knochenmark komplett künstlich hergestellt. Knochenstammzellen wurden von gesunden Spendern entnommen und im Institut für Zelltherapie der PMU vermehrt. Danach enthalten sie immer noch das komplette genetische Programm, um wieder Knochen (gelb gefärbt) zu bilden und Knochenmark anzuziehen (dunkelrot gefärbt).

BILD: SN/

Vom Regenerativmodell zur sicheren Zelltherapie

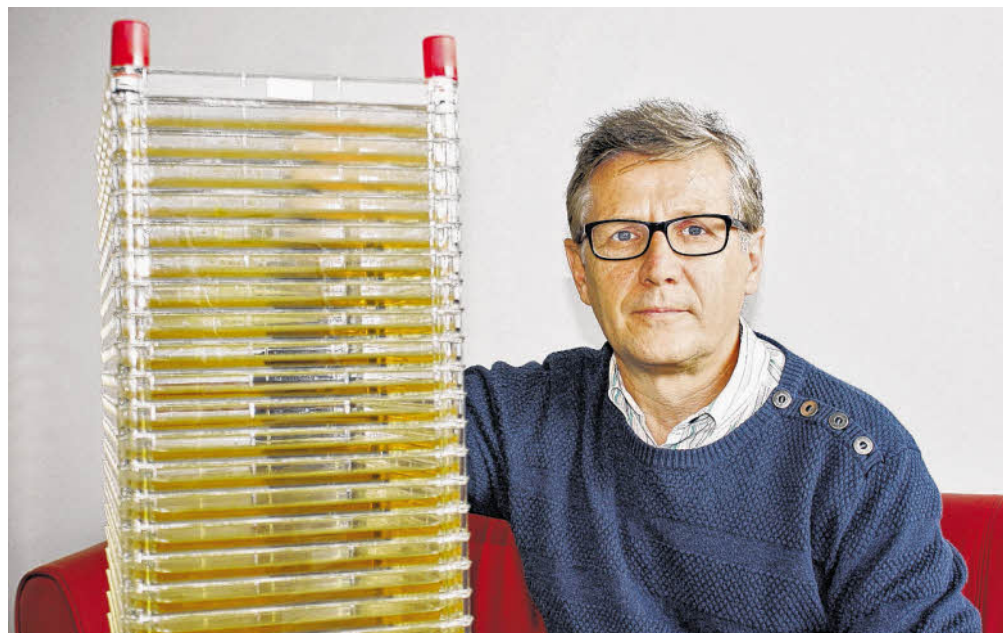
Forschende der Paracelsus Universität und der Stanford University haben ein neues Verfahren zur Züchtung menschlichen Knochengewebes entwickelt und berichten darüber im Fachjournal „nature medicine“.

ILSE SPADLINEK

Nach Verletzungen oder auch nach Infektionen mobilisiert der gesunde Körper die Stammzellen und leitet sie durch die Blutbahn dorthin, wo sie benötigt werden. Es ist das Grundkonzept der regenerativen Stamm-

zelltherapie, den Körper bei seiner eigenen Regeneration dort zu unterstützen, wo er das nicht schafft oder wo die Fähigkeit dafür abnimmt. Ein spektakuläres Beispiel für gelungene Geweberegeneration war, als bei einem Unfallpatienten des Rektors der Paracelsus Universität Herbert Resch, damals Primar der Salzburger Universitätsklinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, ein fehlendes Knochenstück im Bein des Verunglückten so eingesetzt wurde, dass es wieder nach- beziehungsweise zusammenwachsen konnte. Heute kann der Patient wieder laufen und Motorradfahren – allerdings bedarf es noch umfassender Studien, um festzustellen, wie das bei jedem Patienten ähnlich gut funktionieren kann.

An dem Erfolg maßgeblich beteiligt war der Stammzellforscher Dirk Strunk, der dem Patienten aus dem Hüftknochen körpereigene Stammzellen entnommen, im Labor in Graz isoliert und mit Hilfe von Tissue-Engineering (Gewebekonstruktion und -züchtung) behandelt und dann wieder zurück transplantiert hatte. „Mit der Entwicklung neuer Stammzelltherapien hatten wir in Graz sehr gute Erfolge, darauf wollte ich mich konzentrieren“, sagt Dirk Strunk. „Ich hielt damals Ausschau nach einer neuen Umgebung und Leuten mit ähnlichen Interessen – und so bin ich relativ rasch in Salzburg gelandet“. Der Internist mit Ausbildung in Hämatologie, medizinisch-internistischer Onkologie und Immunologie leitet seit 2013 das Institut für experimentelle und klinische Zelltherapie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität. Das Institut ist Teil des Zentrums für Querschnitt- und Geweberegeneration (SCI-TRECs), wo die Ergebnisse der Grundlagen- und der klinischen Forschung zusammenlaufen. Der Fokus des Forschungsteams von Dirk Strunk liegt auf den mesenchymalen Stammzellen, das sind Vorläuferzellen des Bindegewebes, die sich vor allem im Blut, im blutbildenden Knochenmark und anderen Geweben finden. Diese „multipotenten“ Stammzellen können nicht nur Bindegewebe, Knochen und Knorpel bilden, sie modulieren auch das Gewebesystem in der Umgebung der Organe, beeinflussen die Wundheilung und das Immunsystem.



Stammzellforscher Dirk Strunk mit dem Prototyp einer „XL-Zellfabrik“, in der in kürzester Zeit Milliarden knochenbildender Stammzellen auf 2,5 Quadratmeter Kulturfäche gezüchtet werden können.

BILD: SN/PMU

Unser Ziel: Die richtige Zellart für die Regeneration jedes Organs

Dirk Strunk, Stammzellforscher

Ein sehr interessantes weiteres Instrument für die Leukämieforschung

Richard Greil, Onkologe

Dem Forschungsteam der Paracelsus Universität – gemeinsam mit einer Forschergruppe an der Stanford Universität (Andreas Reinisch, Ravi Majeti und Mitarbeiter) ist jetzt ein Durchbruch gelungen. Bei den Versuchen zur Entwicklung neuer Stammzelltherapien hatten Dirk Strunk und seine Kollegin Katharina Schallmoser bereits vor geraumer Zeit beobachtet, dass die Transplantation von Knochenstammzellen unter bestimmten Bedingungen ermöglicht, menschliche Knochen inklusive Knochenmark in Versuchstieren zu kreieren. Aufbauend auf diesem in Österreich entwickel-

ten Verfahren berichten die Experten aus den USA und Salzburg in der Maiausgabe der angesehenen Fachzeitschrift „nature medicine“ erstmals über eine neuartige Methode zur Transplantation von menschlichem Knochenmark im Tiermodell.

Dabei wird in einem ersten Schritt aus Knochenstammzellen menschlicher Knochen in einer Maus gezüchtet, die als instruierende Stammzellnische dienen soll. Anschließend wird menschliches Knochenmark in diese künstlich geschaffene, humanisierte Umgebung transplantiert. So können menschliche Bedingungen nahezu real

dargestellt werden. „Es geht nicht nur um Knochenregeneration, wir bekommen dadurch auch ein besseres Verständnis der Entwicklung des gesunden menschlichen Immunsystems und können auch die Entstehung von Blutkrebs besser studieren. Im Labor der Stanford Universität ist das Team auf Leukämieforschung spezialisiert und nutzt unser Regenerationsmodell zur Beobachtung von Leukämie-Stammzellen. Durch das vereinte Wissen aus der Regenerativmedizin und der Leukämieforschung könnte es gelingen, beispielsweise Medikamente und ihre Verträglichkeit und Wirksamkeit zu erproben, noch bevor sie beim Patienten in der Klinik zum Einsatz kommen. Und wir gewinnen weitere wichtige Einblicke, wie Stammzellen die Organregeneration beeinflussen.“

Mit Interesse verfolgt Richard Greil, Vorstand der 3. Medizinischen Universitätsklinik und des Labors für Immunologische und Molekulare Krebsforschung (ILMCR) in Salzburg, die Arbeiten des PMU-Instituts und der Wissenschaftler in Stanford: „Leukämien, also bösartige Erkrankungen der Blutbildung, entstehen mehrheitlich im Knochenmark. Beim Fortschreiten der vielfältigen Leukämieformen und deren Resistenzentwicklung gegenüber bestimmten Behandlungsformen kommt der Wechselwirkung zwischen den bösartigen Zellen und den Umgebungszellen der normalen - und im weiteren veränderten - Stammzellnische große Bedeutung zu. Die Manipulation der krankhaften Tumorumgebung kann selbst für therapeutische Ansätze genützt werden“. Der in der Forschung selbst aktive und erfolgreiche Onkologe Greil gratuliert den Autoren zu ihrer Arbeit: „Die Nachstellung möglichst wirklichkeitsnaher Modelle dieser Wechselwirkungen ist von großer Wichtigkeit für das Verständnis von Leukämien und darauf basierenden Behandlungsverfahren.“

Ein großer Schritt voran also in der Arbeit von Dirk Strunk und seinem Team – und am Institut für Zelltherapie ergeben sich bereits weitere Fragen: „Wir wissen, wie wir reifen Knochen herstellen können, daher versuchen wir jetzt bei einem unserer nächsten Projekte, Knorpel zu regenerieren. Es gibt noch keine wirklich etablierte nachhaltige erfolgreiche Knorpeltherapie und mit Stammzellen könnte es gelingen, stabile Knorpel auf künstlichem Weg nachzubauen. Oder aber – und das ist überhaupt unser Zukunftstraum: im Labor induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) künstlich herzustellen, mit denen wir theoretisch jede einzelne Zelle im Körper nachbauen können.“

Info: WWW.PMU.AC.AT/ZELLTHERAPIE

DIE ZELLARTEN ZUR REGENERATIVEN STAMMZELLTHERAPIE

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, die unterschiedlichen therapeutischen Zellarten anhand ihres Differenzierungspotenzials und ihrer Funktionalität zu klassifizieren.

- Pluripotente Stammzellen können prinzipiell jedes Gewebe ersetzen.
- Multipotente Stammzellen sind nur mehr eingeschränkt und
- Somatische Zellen quasi 1:1 einsetzbar.
- Eine Sonderstellung haben die Zellen des Immunsystems zum Beispiel gentechnisch hergestellte CAR-T-Zellen