

Schöner Wohnen für Stammzellen

Dresden, 24. Juni 2013 - Wie werden Stammzellen von ihrer Umgebung beeinflusst? Um dies besser zu verstehen, haben Wissenschaftler vom Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden, der Medizinischen Fakultät der TU Dresden und dem DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien das Mikromilieu von Stammzellen im Labor nachgebildet. Sie haben dabei eine Matrixstruktur entwickelt, in der menschliche Blutstammzellen dreimal schneller wachsen als unter bisher angewandten Bedingungen. Die Ergebnisse ihrer Studie wurden am 23. Juni in der Fachzeitschrift *Nature Methods* publiziert (<http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.2523>).

In der Natur sind Stammzellen in eine extrazelluläre Matrix aus dreidimensional miteinander verknüpften Biomakromolekülen eingebettet, die als Leitstruktur zur Anhaftung und Migration der Zellen im Gewebe sowie zur lokalisierten Bereitstellung löslicher Botenstoffe dient. Derartige Matrixstrukturen in definierter Weise nachzuformen - ein vorrangiges Ziel der aktuellen Biomaterialforschung - erwies sich bisher als schwierig.

Durch das Dresdner Team wurde nun eine Methode entwickelt, mit der die von Zellkulturen produzierte extrazelluläre Matrix auf Oberflächen verankert werden kann. Dabei wird die Tatsache genutzt, dass Zellen auch im Labor unter geeigneten Kulturbedingungen charakteristische Strukturen aus extrazellulärer Matrix absondern. Mit Hilfe einer wenige Nanometer dünnen, aber reaktiven Polymerschicht werden diese Strukturen auf dem Zellkulturträger chemisch angebunden und dadurch zurückgehalten, wenn anschließend die Zellen abgelöst werden. Auf diese Weise können Zellkulturträger hergestellt werden, die biomolekulare und physikalische Signale des natürlichen Mikromilieus der Zellen im Labor originalgetreu nachvollziehen lassen.

Konkret wurde dieses Prinzip für die Kultur von Blutstammzellen aus dem Knochenmark des Menschen angewandt, die bei der Behandlung von Leukämie transplantiert werden. Dazu wurden mesenchymale Stammzellen, ein im Knochenmark vorkommender Stammzelltyp genutzt. Die Eigenschaften der von diesen Zellen in Kultur erzeugten extrazellulären Matrix wurden genau untersucht, und es wurde nachgewiesen, dass durch die Kulturbedingungen die Zusammensetzung und Struktur der Matrix verändert werden kann. Anschließend wurden menschliche Blutstammzellen für mehrere Tage im Labor in Kontakt mit verschiedenen Varianten der fest verankerten, Knochenmark-typischen extrazellulären Matrix gebracht. Verglichen mit bisher dafür angewandten Kulturbedingungen konnten die Zellen dadurch etwa dreimal schneller vermehrt werden – ohne Einschränkung ihrer Funktionalität, wie durch Transplantation im Tiermodell bewiesen wurde.

Die entwickelte Methodik bietet vielfältige Möglichkeiten zur Entschlüsselung und Modulation von Signalen, die Stammzellen aus verschiedenen Geweben durch ihre Mikroumgebung steuern lässt und kann so für die Erkundung von neuen zellbasierten Therapien genutzt werden.

Publikation

„Tightly anchored tissue-mimetic matrices as instructive stem cell microenvironments“, Marina C. Prewitz, Philipp F. Seib, Malte von Bonin, Jens Friedrichs, Aline Stißel, Christian Niehage, Karin Müller, Konstantinos Anastassiadis, Claudia Waskow, Bernd Hoflack, Martin Bornhäuser, Carsten Werner, *Nature Methods*, <http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.2523>

Beteiligte Institutionen/Förderung

Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V., Max-Bergmann-Zentrum für Biomaterialien Dresden, Medizinische Klinik I an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden, DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden – Exzellenzcluster an der TU Dresden und Biotechnologisches Zentrum der TU Dresden; finanziert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 655 *‘From Cells into Tissues’*.

Kontakt

Prof. Dr. Carsten Werner

Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V., Max-Bergmann-Zentrum für Biomaterialien & Technische Universität Dresden, DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien – Exzellenzcluster an der TU Dresden

Hohe Str. 6, 01069 Dresden, Germany

Tel.: + 49 351 4658 531

Fax: + 49 351 4658 533

email: carsten.werner@tu-dresden.de

www.ipfdd.de/Institute-Biofunctional-Polymer-Material.2378.0.html