Adulte Stammzellen - Hoffnungsträger für regenerative Therapien

Stammzellen dienen als Quelle für die Bildung sämtlicher Körperzellen. Neben den viel diskutierten embryonalen Stammzellen finden sich auch nach dem Embryonalstadium und selbst im Erwachsenenalter noch Stammzellen im menschlichen Körper, die die Fähigkeit zur Bildung neuer spezialisierter Zellen erhalten haben. Diese adulten Stammzellen sichern den Zell-Nachschub und ermöglichen so eine kontinuierliche Erneuerung absterbender Zellen. Die Fortschritte in der Charakterisierung, Isolierung und gezielten Differenzierung adulter Stammzellen in den letzten Jahren machen große Hoffnungen auf eine zukünftige Nutzung der Zellen zur Therapie degenerativer Erkrankungen. Doch auch in der Krebsbekämpfung könnten die Erkenntnisse über adulte Stammzellen zu neuen Therapien führen.

Unser Körper unterliegt ständigen Umbau- und Erneuerungs-Prozessen. Zur Kontrolle der Zellzahl im Körper, zur Beseitigung entarteter oder zu alter Zellen und zur Selektion von Immunzellen ist der kontrollierte Tod von körpereigenen Zellen nötig. Um diese Zellen zu ersetzen, aber auch für die Regeneration von verletztem Gewebe in Form von Wundheilung, verfügt der Körper über ein Reservoir an adulten Stammzellen. Diese sind für die Produktion neuer spezialisierter Zellen zuständig. Die adulten verfügen im Gegensatz zu embryonalen Stammzellen nur über ein begrenztes Selbsterneuerungs- und Differenzierungspotenzial und bringen gezielt bestimmte Gewebe- bzw. Zelltypen hervor. Beispielsweise erneuern Hautstammzellen nur die Haut, und aus neuralen Stammzellen entstehen nur Zellen des Nervensystems. Deshalb sind solche Stammzellreservoirs in den meisten Geweben und Organen vorhanden.

Adulte Stammzellen, die aus Fettgewebe isoliert und im Labor kultiviert wurden.
© Med Cell Europe AG

Auch wenn die adulten Stammzellen nicht so vielseitig und teilungsfreudig sind wie ihre embryonalen Vorläufer, so leisten sie doch Erstaunliches. Hautstammzellen beispielsweise ersetzen kontinuierlich die sich abschilfernden Zellen der Oberhaut und erneuern so in etwa vier Wochen die Haut einmal komplett. Dieses Erneuerungspotenzial macht sie natürlich für die regenerative Medizin sehr interessant.

Adulte Stammzellen sind ethisch unbedenklich und können idealerweise sogar vom Patienten direkt gewonnen werden. Eine Vision liegt daher in der Nutzung körpereigener (autogener) Stammzellen zur Therapie degenerativer Erkrankungen, da diese Zellen keine Abstoßungsreaktion auslösen. Doch auch Therapieansätze mit allogenen, also von einem passenden Spender entnommenen, adulten Stammzellen sind vielversprechend.

Knochenmarkstammzellen als Vorbild

Bei Knochenmarkserkrankungen ist eine therapeutische Anwendung von adulten Stammzellen bereits Standard. Seit vielen Jahren werden am Heidelberger Myelomzentrum autogene Stammzelltransplantationen zur Behandlung des Multiplen Myeloms eingesetzt, einer Krebserkrankung des blutbildenden Knochenmarks. Diese Anwendung macht Hoffnung auf Therapiemöglichkeiten für viele andere, vor allem degenerative Erkrankungen. Die Forschung orientiert sich zunehmend in diese Richtung.

Mit dem Förderprogramm „Adulte Stammzellen 2009“ unterstützt die Baden-Württemberg Stiftung Grundlagenforschung mit dem Ziel der Entwicklung von zellbasierten, regenerativen Therapien. Im Folge-Förderprogramm wurde auch die Entwicklungsforschung für zielgerichtete Therapieansätze neu aufgenommen.

Durch intensive Forschungsanstrengungen gibt es inzwischen eine Vielzahl von Tiermodellen und auch klinischen Studien am Menschen. Beispielsweise wird der Einsatz von neuralen Stammzellen bei Krankheiten wie Parkinson oder Alzheimer untersucht. Bisher gibt es aber noch keine Zulassung für solche Anwendungen. Die Stammzelltransplantation kommt bisher nur bei schweren Erkrankungen des blutbildenden Systems zum Einsatz.

Die hämatopoetischen, also blutbildenden Stammzellen stellen wohl das am besten verstandene Stammzellsystem dar. Sie

befinden sich im Knochenmark der großen Knochen, also hauptsächlich in den Beckenschaufeln, im Oberschenkel und im

Im Labor können die aus Fettgewebe isolierten Stammzellen beispielsweise zu Knorpelzellen differenziert werden. So kann ein Stück Knorpelgewebe gezüchtet werden.
© Med Cell Europe AG

Oberarm. Sie generieren kontinuierlich neue Blutzellen, indem sie in einer asymmetrischen Teilung einerseits eine neue Stammzelle bilden, die im Gewebe verbleibt, andererseits eine neue Vorläuferzelle, die teilungsfreudig ist und die benötigten neuen Blutzellen hervorbringt. Es gibt also eine klare Hierarchie von den Stammzellen über Vorläuferzellen hin zu den fertig ausdifferenzierten Blutzellen, die man auch bei anderen Stammzellsystemen vermutet.

Knochenmarkstammzellen sind auch aufgrund ihrer Häufigkeit und ihrer relativ leichten, wenn auch für den Patienten nicht schmerzlosen Gewinnung die Hoffnungsträger für viele Stammzelltherapiemöglichkeiten. Darüber hinaus scheinen sie noch über ein größeres Differenzierungspotenzial zu verfügen, da sie unter bestimmten Bedingungen im Labor nicht nur zu Blutzellen, sondern auch zu nervenähnlichen Zellen differenziert werden können.

Diese sogenannte Transdifferenzierung wird seit einigen Jahren intensiv erforscht, um die nötigen Bedingungen und das Potenzial der Zellen genau zu charakterisieren. Der Vorteil der Transdifferenzierung von Knochenmarkstammzellen zu Nervenzellen ist, dass erstere sehr viel häufiger sind als neurale Stammzellen und auch leichter isoliert werden können. Bei den meisten gewebespezifischen adulten Stammzellen stellt die Isolierung einer ausreichenden Anzahl von Zellen die Forscher vor große Probleme. Oft sind das Aussehen, der Aufbau, die Eigenschaften und auch die genaue Lokalisation der Zellen unbekannt.

Außer den hämatopoetischen Stammzellen können aber dank intensiver Grundlagenforschung inzwischen auch Stammzellen aus anderen Gewebetypen isoliert und im Labor kultiviert werden. Beispielsweise ist es bereits gelungen, Stammzellen aus Fettgewebe zu isolieren und in Kultur zu Insulin-produzierenden Zellen oder Knorpel-Zellen zu differenzieren (s. Artikel "Med Cell Europe AG").

Neue Hinweise auf Tumorstammzellen

Ein relativ neuer Bereich der Stammzell-Forschung beschäftigt sich mit dem in Fachkreisen noch teilweise umstrittenen Konzept der Tumorstammzellen. Es besagt, dass diese Krebszellen in Tumoren vorkommen und ebenfalls über Selbsterneuerungs- und Differenzierungspotenzial verfügen. Sie machen zwar nur einen kleinen Anteil aller Krebszellen aus, doch wird vermutet, dass sie für das Tumorwachstum und die Metastasenbildung sowie für die Resistenz gegen manche Therapien verantwortlich sind.

Inzwischen konnten einzelne Forscher klare Hinweise auf derartige Stammzellen finden und das Konzept so weiter untermauern. So ist es einem Team von Wissenschaftlern um Dr. Hanno Glimm vom Heidelberger Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen und dem Deutschen Krebsforschungszentrum gelungen, im Tiermodell Darmkrebsstammzellen zu identifizieren, die Auslöser von Metastasenbildung sind (s. Artikel "Darmkrebs: Manche Tumorzellen sind gefährlicher als andere"). Ein Ziel der Forscher ist es nun, diese Zellen besser zu charakterisieren, um die Entwicklung neuer Krebstherapien zu ermöglichen, die gezielt die Tumorstammzellen angreifen und zerstören.

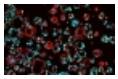
Körpereigene Alleskönner durch Reprogrammierung

Ein Durchbruch in der Stammzellforschung der letzten Jahre war sicherlich die Reprogrammierung von Körperzellen zu Stammzellen, für die John B. Gurdon und Shinya Yamanaka im Jahr 2012 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet wurden (s. Artikel "Nobelpreis für die Reprogrammierung von Zellen"). Durch die Integration von vier speziellen Genen konnten Bindegewebszellen in undifferenzierte Stammzellen zurückprogrammiert werden. Die sogenannten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) können dann wieder ähnlich wie embryonale Stammzellen zu spezialisierten Zellen ausdifferenziert werden. Sie stellen damit eine eigene Gruppe der Stammzellen dar, da sie zwar aus adulten Körperzellen gewonnen werden, aber keine adulten Stammzellen im natürlichen Sinn sind.

Dossier

21.10.2013
Bettina Baumann
© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Artikel in diesem Dossier



14.03.2024
Mit Organoiden das Pankreaskarzinom klinisch besser verstehen lernen



03.08.2023
Hoffnung für Augenerkrankte: Menschliche Hornhaut aus dem 3D-Drucker



28.07.2022
Innovative Stammzelltherapie für chronische Wunden



16.07.2020
Europa hat Rücken – Ulm einen Simulator