

Blutbildung: Zwei Systeme mit unterschiedlichen Zuständigkeiten

Erst seit Kurzem ist bekannt, dass im Körper zwei parallele Systeme der Blutbildung existieren, die von unterschiedlichen Vorläuferzellen ausgehen. Forschende am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben eine Methode entwickelt, um in der Maus erstmals beide Systeme getrennt zu untersuchen. Ihre überraschende Erkenntnis: Ein Großteil der Immunzellen stammt nicht von klassischen Blutstammzellen aus dem Knochenmark ab, sondern von Vorläuferzellen, die von den Blutstammzellen unabhängig sind und bereits im Embryo angelegt werden. Die Zahl dieser Vorläufer nimmt mit dem Alter ab, was die bekanntermaßen nachlassende Produktion von Lymphozyten im Alter erklären kann.

Blut besteht aus Hunderten Milliarden von Zellen – von roten Blutkörperchen bis hin zu den „weißen“ Immunzellen – die alle ständig erneuert werden müssen. Jahrzehntlang galt ein einfaches Modell für die Blutneubildung: Am Ursprung steht die Blutstammzelle im Knochenmark, die sich in sogenannte multipotente Vorläuferzellen (MPP) und schließlich in die verschiedenen reifen Blutzelltypen differenziert.

Doch in den letzten Jahren mehrten sich Hinweise, dass dieses hierarchische Modell zu einfach ist. Neue Methoden, mit denen die Entwicklung von Zelltypen im Detail nachverfolgt werden kann, gaben Hinweise auf eine zweite, von den klassischen Blutstammzellen unabhängige Entwicklungslinie von multipotenten Vorläufern – sogenannte embryonische multipotente Vorläufer (eMPP). Sie entstehen bereits im frühen Embryo und sind bis ins Erwachsenenalter aktiv.

Etwa ein Drittel der Blutzellen stammt von den embryonischen Vorläufern

Wie unterscheiden sich die beiden Arme der Blutbildung? Bringen sie unterschiedliche ausdifferenzierte Blutzellen hervor? Eine von Hans-Reimer Rodewald und Thomas Höfer im DKFZ und Xi Wang von der Nanjing Medical University, China, geleitete Studie am blutbildenden System der Maus bringt erstmals Klarheit in diese Diskussion. Die Forschenden entwickelten dazu modernste Techniken zur Markierung einzelner Zellen, um die Abstammung und Entwicklung einzelner Blutzellklone in Mäusen über Monate hinweg zu verfolgen.

Das überraschende Ergebnis: Etwa ein Drittel der Blutbildung stammt von einem bereits im Embryo angelegten System (eMPP), das unabhängig von den klassischen Blutstammzellen ist. Aus diesem System gehen bevorzugt Lymphozyten, also Immunzellen, hervor. Der zweite Arm, der von Blutstammzellen im Knochenmark und ihren Nachkommen (hMPP) ausgeht, erzeugt vorwiegend myeloide Zellen wie Granulozyten oder Erythrozyten, die roten Blutkörperchen.

Im Laufe des Lebens, so zeigten die Forscher, nimmt der Beitrag der embryonischen Vorläufer ab – was möglicherweise die im Alter nachlassende Schlagkraft des Immunsystems erklärt.

Molekularer Marker für embryonische Vorläufer entdeckt

Um embryonische multipotente Vorläufer künftig gezielt identifizieren zu können, entwickelten die Forschenden ein neuartiges Verfahren, das sie als PolySMART bezeichnen. Diese Technik erlaubt es, in einzelnen Zellen individuelle DNA-Markierungen, die so genannten zellulären Barcodes, gleichzeitig mit Oberflächenmarkern und Genexpressionsmustern zu analysieren.

Dabei entdeckte das Team ein überraschendes Merkmal: CD138, ein Glykoprotein der Zellmembran, kennzeichnet die eMPP besonders zuverlässig. Zellen, die CD138 tragen, sind selbsterneuerungsfähig und bevorzugt auf lymphatische Entwicklung programmiert.

„Mit CD138 haben wir erstmals einen Marker gefunden, der uns erlaubt, die embryonisch geprägten Vorläuferzellen gezielt zu isolieren und ihre Funktion zu untersuchen“, erklärt Rodewald. Das eröffnet neue Wege, um zu verstehen, wie sich das Immunsystem im Laufe des Lebens verändert. Als nächstes müsse geprüft werden, so der Immunologe, ob auch beim Menschen zwei parallele Systeme an der Blutbildung beteiligt sind. „Das halte ich für wahrscheinlich, denn in grundlegenden Aspekten der Physiologie stimmen Mensch und Maus überein.“

Rodewalds Kollege, der Bioinformatiker Thomas Höfer ergänzt: „Dass wir mit CD138 ein Unterscheidungsmerkmal gefunden

haben, erlaubt uns erstmals, die beiden Blutbildungssysteme getrennt zu analysieren. Das ist ein Meilenstein für die Stammzellforschung.“

Info:

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, Interessierte und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern, betreibt das DKFZ gemeinsam mit exzellenten Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland Translationszentren:

- Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT, 6 Standorte)
- Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, 8 Standorte)
- Hopp-Kindertumorzentrum (KiTZ) Heidelberg
- Helmholtz-Institut für translationale Onkologie (HI-TRON) Mainz – ein Helmholtz-Institut des DKFZ
- DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim
- Nationales Krebspräventionszentrum (gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe)

Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

Publikation:

Fuwei Shang, Tamar Nizharadze, Robin Thiele, Branko Cirovic, Larissa Frank, Katrin Busch, Weike Pei, Thorsten B. Feyerabend, Thomas Höfer, Xi Wang, and Hans-Reimer Rodewald

Multipotent progenitors with distinct clonal lineage fates, transcriptomes, and surface markers yield two hematopoietic trees
Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), 2025, DOI: 10.1073/pnas.2505510122

Pressemitteilung

26.11.2025

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- [Deutsches Krebsforschungszentrum \(DKFZ\)](#)