

Hoffnung auf erfolgreichere Knochenmarktransplantationen

Forscher der Universität Ulm und des Cincinnati Children's Hospital Medical Centers, USA haben gezeigt, dass die pharmakologische Hemmung des sogenannten EGF-Rezeptors (Epidermal growth factor) die Wanderung blutbildender Stammzellen im Mausmodell steigert.

Überträgt man diese Ergebnisse auf Patienten, könnte dies die Erfolgsraten bei (Eigen-) Knochenmarktransplantationen erhöhen. Nach achtjähriger Forschung hat die Forscher-Gruppe ihre Ergebnisse jetzt in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Medicine“ publiziert. An der Universität Ulm waren Hartmut Geiger und Deidre Daria (MS) an dem translationalen Stammzell-Projekt beteiligt. Rückblickend beschreibt Geiger das Projekt als „langen, mühsamen, aber lohnenden Weg“, und ein sehr gutes Beispiel dafür, wie Ergebnisse der Grundlagenforschung in zielgerichtete Therapien überführt und letztendlich Patienten zum Nutzen gereichen könnten.



Bei Krebserkrankungen werden Knochenmarktransplantationen vorgenommen, um das blutbildende System nach einer Chemotherapie zu stärken. Entweder erhält der Patient eigene, vor der Behandlung abgegebene Stammzellen oder Spendermaterial. Doch die Gewinnung der hämatopoetischen Zellen ist mühsam. Die Gabe von G-CSF (Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor) hilft dabei, Stammzellen aus dem Knochenmark in die Blutbahn zu transportieren. Durch eine Art Blutwäsche können diese lebenswichtigen Zellen dann entnommen werden. Tatsächlich löste bei jedem zehnten Spender die Gabe dieses G-CSF jedoch keine ausreichende Stammzellmobilisierung aus. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, die molekularen Prozesse der Stammzellwanderung besser zu verstehen und zu beeinflussen – das war die Ausgangslage des Forschungsprojekts.

Durchbruch mit EGF-Rezeptor

Anhand von genetischem Mausmaterial haben die Wissenschaftler herausgefunden, welcher Genabschnitt für die Unterschiede in der Mobilisierung durch G-CSF verantwortlich ist. Nach zahlreichen Versuchen brachte die Gabe von EGF (das Protein findet sich in der Zellmembran) den Durchbruch: „Bei Aktivierung des EGF-Rezeptors kommt die Stammzellwanderung unter G-CSF zum Erliegen“, erklärt Hartmut Geiger. Wird die vom EGF-Rezeptor ausgelöste Signalübertragung mit pharmazeutischen Substanzen gehemmt, kann Migration wieder stattfinden. Bei Mäusen löste die Gabe eines Krebsmedikaments (Erlotinib) sogar eine fünfmal erhöhte Stammzellwanderung aus.

Bisher konnten Untersuchungen an vergleichbaren Mausmodellen fast vollständig auf den Menschen übertragen werden. Daher hoffen die Forscher, dass auch diese Ergebnisse in der Klinik anwendbar sein könnten. Vor Studien an Patienten wollen die Forscher jedoch Tests mit humanen Stammzellen in Mäusen durchführen.

An der Forschung beteiligt waren neben der Ulmer Klinik für Allergologie und Dermatologie und dem Cincinnati Children's Hospital Medical Center das Institut für Molekulare und Klinische Immunologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, das Institut für Biowissenschaft an der Eastern Kentucky University sowie Institute der University of Kentucky (Innere Medizin, Hämatologie/Onkologie) und der University of Cincinnati/ Hoxworth Blood Center.

Grundlagenforschung trägt jetzt Früchte

Der Biochemiker und Stammzellforscher Hartmut Geiger forscht seit August 2008 im lebenswissenschaftlichen Forschungszentrum als W3-Professor in der klinischen Forschergruppe „Molekulare und zelluläre Alterung - von den Wirkmechanismen zur klinischen Perspektive“ am Ulmer Uniklinikum. Geiger, der sich vor allem für blutbildende (hämatopoetische) Stammzellen interessiert, forschte zuvor neun Jahre in den USA, als Postdoc war er drei Jahre tätig in einem der führenden Stammzelllabors in Lexington/Kentucky, danach war er Assistant Professor am Cincinnati Children's Hospital des Medical Center der dortigen Cincinnati Children's Research Foundation.

Literatur:

Marnie A Ryan, Kalpana J Nattamai, Ellen Xing, David Schleimer, Deidre Daria, Amitava Sengupta, Anja Köhler, Wei Liu, Matthias Gunzer, Michael Jansen, Nancy Ratner, Timothy D Le Cras, Amanda Waterstrat, Gary Van Zant, Jose A Cancelas, Yi Zheng & Hartmut Geiger: Pharmacological inhibition of EGFR signaling enhances G-CSF-induced hematopoietic stem cell

Pressemitteilung

12.10.2010

Quelle: Universität Ulm (06.10.10)