



**Pressemitteilung, 21. Januar 2014**

## **Neue Blutstammzellen entdeckt Teilungsfähigkeit ist in hämatopoetischen Stammzellen festgelegt**

*Dresden. Blutstammzellen bilden das Reservoir für die kontinuierliche Neubildung aller reifen Blutzellen - ein Leben lang. Diese Eigenschaft wird seit Jahrzehnten klinisch für Knochenmarktransplantationen genutzt, um unheilbare Erkrankungen des Blutsystems zu therapieren. Ob es Unterschiede in der Teilungsrate von Blutstammzellen gibt und damit Unterschiede in der Menge der produzierten reifen Zellen, war bisher nicht bekannt. Das Team um die Stammzellbiologin Dr. Claudia Waskow vom DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden – Exzellenzcluster an der TU Dresden (CRTD) konnte nachweisen, dass es zwei Populationen von Stammzellen gibt, die sich in ihrer Teilungsrate unterscheiden. Zusätzlich zeigte sie, dass diese Funktion in jeder Stammzelle codiert enthalten ist. Die Forscher fanden auch heraus, dass eine Stammzelle, die einmal eine reduzierte Teilungsrate aufweist, sich nicht mehr in eine Stammzelle mit einer hohen Teilungsrate entwickelt. Diese Studie ist jetzt im Fachjournal „Journal of Experimental Medicine“ veröffentlicht worden (DOI: 10.1084/jem.20131115).*

Eines der regenerativsten Organe in erwachsenen Menschen und anderen Säugetieren ist das Blut, in dem täglich rote (Erythrozyten) und weiße (Leukozyten) Blutkörperchen neu gebildet werden müssen, um die Anzahl der Zellen im Blut und in den Geweben konstant zu halten. Verantwortlich für die stetige Neubildung von neuen Zellen sind die blutbildenden oder auch hämatopoetischen Stammzellen, lokalisiert vor allem im Knochenmark. Hämatopoetische Stammzellen besitzen die Fähigkeit, sich sowohl selbst zu erneuern und damit ein Leben lang ihre eigene Anzahl konstant zu halten, als auch über unterschiedliche zelluläre Zwischenstadien, den Vorläuferzellen, in alle hämatopoetische Zelllinien differenzieren zu können. Dafür stehen Stamm- und Vorläuferzellen ständig vor neuen Schicksalen: Selbsterneuerung oder Differenzierung, Überleben oder Zelltod.

Der erste Schritt der Differenzierung von hämatopoetischen Stammzellen wird vermutlich bestimmt durch eine Reihe von Signalen, die die Zelle durch Rezeptoren ins Zellinnere weiterleiten kann. Claudia Waskow erläutert: „Wir konnten zeigen, dass verschiedene Stammzelltypen, die sich in der Häufigkeit des klassischen Stammzellmarkers und Rezeptors ‘Kit’ auf ihrer Oberfläche unterscheiden, sich auch in ihrer Funktion unterscheiden, und dass sie aufeinanderfolgende Populationen sind.“



Weiterhin zeigten unsere Experimente, dass beide Zellpopulationen unterschiedlich auf die Stimulierung mit dem Bindungspartners des Kit-Rezeptors reagieren.“

Zur Aufreinigung der Proben haben die Dresdner Stammzellbiologen das in der Forschung seit Jahrzehnten übliche Verfahren der prospektiven Isolierung genutzt, das eine Auftrennung von Zellpopulationen in Untergruppen erlaubt und so eine separate Untersuchung dieser Untergruppen möglich macht. Zwei funktional verschiedene Stammzellpopulationen konnten nachgewiesen und damit als existent bewiesen werden, die aufgrund ihres langen Transplantationslebens viele neue Blutstammzellen regenerieren können. Eine Population konnte sich nach Transplantation so stark vermehren, dass sie die gesamte Blutbildung im Empfänger übernommen hat, während die andere Population sich ‚nur‘ zu circa 20 Prozent an der Blutbildung beteiligte. „Selbst eine solche Beteiligung hat eine sehr beeindruckende Teilungsfähigkeit zur Grundlage“ erklärt Waskow. „Im nächsten Schritt werden wir prüfen, ob sich beide Stammzellpopulationen gegenseitig in ihrem Entwicklungspotential beeinflussen können und ob es ein optimales Verhältnis dieser beiden Stammzellpopulationen gibt, das zu einer längeren und höheren Beteiligung an der Blutbildung in Empfängern nach einer Stammzelltransplantation führt. Experimente, in denen wir testen, ob es diese beiden Stammzelltypen auch im Menschen gibt, laufen bereits und sehen sehr vielversprechend aus“.

Mit dieser Forschungsarbeit zu hämatopoetischen Stammzellen konnten neue grundlegende Fragen bei der Regeneration von Blutzellen geklärt werden, um für die seit vielen Jahren erprobte Anwendung regenerativer Therapien künftig neue Wege zu eröffnen.

#### **Publikation**

Tatyana Grinenko<sup>1</sup>, Kathrin Arndt<sup>1</sup>, Melanie Portz<sup>1</sup>, Nicole Mende<sup>1</sup>, Marko Günther<sup>1</sup>, Kadriye Nehir Cosgun<sup>1</sup>, Dimitra Alexopoulou<sup>2</sup>, Naharajan Lakshmanaperumal<sup>3</sup>, Ian Henry<sup>3</sup>, Andreas Dahl<sup>2</sup>, and Claudia Waskow<sup>1</sup>: Clonal expansion capacity defines two consecutive developmental stages of long-term hematopoietic stem cells. *Journal of Experimental Medicine*, DOI: 10.1084/jem.20131115

1) Regeneration in Hematopoiesis Laboratory, Center for Regenerative Therapies Dresden, German Research Foundation (DFG) Research Center and Cluster of Excellence; and

2) Deep Sequencing Group SFB 655, Biotechnology Center; Dresden University of Technology, 01307 Dresden, Germany

3) Bioinformatics Service, Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, 01307 Dresden, Germany

#### **Pressekontakt**

Birte Urban-Eicheler

Pressesprecherin CRTD/DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden – Exzellenzcluster an der TU Dresden

Tel.: 0351/ 458-82065

Fax: 0351/ 458-82059

E-Mail: [birte.urban@crt-dresden.de](mailto:birte.urban@crt-dresden.de)

<http://www.crt-dresden.de>

Das 2006 gegründete **Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD)** der Technischen Universität konnte sich in der dritten Runde der Exzellenzinitiative erneut als Exzellenzcluster und DFG-Forschungszentrum durchsetzen. Es wird von dem Entwicklungs- und Neurobiologen Prof. Dr. Michael Brand geleitet. Ziel des CRTD ist es, das Selbstheilungspotential des Körpers zu erforschen und völlig neuartige, regenerative Therapien für bisher unheilbare Krankheiten zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte des Zentrums konzentrieren sich auf Hämatologie und Immunologie, Diabetes, neurodegenerative Erkrankungen sowie Knochenregeneration. Zurzeit arbeiten fünf Professoren und zehn Forschungsgruppenleiter am CRTD, die in einem interdisziplinären Netzwerk von über 90 Mitgliedern sieben verschiedener Institutionen Dresdens eingebunden sind. Zusätzlich unterstützen 18 Partner aus der Wirtschaft das Netzwerk. Dabei erlauben die Synergien im Netzwerk eine schnelle Übertragung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung in klinische Anwendungen. [www.crt-dresden.de](http://www.crt-dresden.de)