

Alternativer Signalweg verbessert die Transplantation von Blutstammzellen

Zur Behandlung zahlreicher Bluterkrankungen werden Gentherapien eingesetzt. Oft können die Blutstammzellen bei der Transplantation jedoch nicht ihre Eigenschaften voll ausschöpfen. UZH-Forschende haben nun einen alternativen Signalweg erforscht, der Abhilfe schaffen könnte.

Blutstammzellen sind seltene Zellen im Knochenmark, die lebenslang die nötigen Blut- und Immunzellen produzieren und so für die Erneuerung von Blut und Immunsystem im Körper sorgen. Daher werden sie auch bei Knochenmarktransplantationen und neuartigen Gentherapien zur Behandlung zahlreicher Bluterkrankungen eingesetzt. Bei der Gentherapie müssen die Stammzellen allerdings vor der Transplantation im Labor bearbeitet werden, wodurch sie einen Teil ihrer Regenerationsfähigkeit verlieren und den Erfolg der ganzen Behandlung sinken kann.

Um die Aussichten solcher Therapien zu verbessern, suchten Forschende des Instituts für Regenerative Medizin (IREM) der Universität Zürich nach neuen Signalwegen, die die Funktion von Blutstammzellen verbessern. Dazu erforschten sie, wie ein Protein namens «aktiviertes Protein C» (aPC) menschliche Blutstammzellen beeinflusst. Dabei verglichen sie die Wirkung von aPC mit derjenigen von Thrombin – ein weiteres Protein, das an der Blutgerinnung beteiligt ist und über denselben Zellrezeptor, genannt Protease-aktivierter Rezeptor 1 (PAR1), wirkt.

Derselbe Rezeptor - unterschiedliche Wirkung

«Obwohl beide Moleküle denselben Rezeptor, PAR1, aktivieren, führen sie zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen», sagt Erstautor Simon Pöllmann vom IREM. «Wir konnten zeigen, dass aPC die Blutstammzellen dabei unterstützt, in einem ruhenden und geschützten Zustand zu verbleiben.» In diesem als Quieszenz bezeichneten Ruhezustand teilten sich die mit aPC behandelten Zellen seltener, sie differenzierten sich weniger häufig vorzeitig zu spezialisierten Blutzellen und behielten ihre Eigenschaften bei, die für eine langfristige Stammzellfunktion wichtig sind. Thrombin dagegen führte zu einer erhöhten Differenzierung der Zellen, was ihr Stammzellpotenzial verringern kann.

Besonders wichtig war die Beobachtung, dass eine nur einstündige Behandlung mit aPC die Transplantationsfähigkeit menschlicher Blutstammzellen verbesserte. Dies zeigte sich im Tiermodell bei der Transplantation in Mäuse. «Die behandelten Zellen erzeugten mehr menschliche Blutzellen und zeigten auch nach wiederholter Transplantation eine bessere Fähigkeit, die Blutbildung aufrechtzuerhalten», erklärt Letztautorin Ute Modlich, Professorin in der Abteilung Gen- und Zelltherapie am IREM. Darüber hinaus schützte die Behandlung mit aPC die Stammzellen vor entzündlichen Signalen, welche sie normalerweise aus ihrem Ruhezustand heraus aktivieren würden.

Vielversprechende Verbesserung für Therapie

Die Ergebnisse der Studie zeigen damit, dass die Signalübertragung über das aktivierte Protein C eine vielversprechende Strategie ist, um die Qualität und Regenerationsfähigkeit menschlicher Blutstammzellen zu erhalten. Langfristig könnte dieser Ansatz gemäss den Forschenden dazu

beitragen, den Erfolg von Stammzelltransplantationen und Gentherapien zu verbessern und so Patienten mit Bluterkrankungen zugutekommen.

Originalpublikation:

Literatur

Simon J. Pöllmann et al. Activated Protein C promotes Hematopoietic Stem and Progenitor Cell Quiescence and Engraftment. Embo Molecular Medicine, 9. Octobre 2026. DOI: 10.1038/s44321-026-00529-y