

Basler Forschern gelingt die Züchtung von Knorpel aus Stammzellen

Aus Stammzellen aus dem Knochenmark von Erwachsenen lassen sich stabile Gelenkknorpel herstellen. Diese Zellen können so gesteuert werden, dass sie molekulare Prozesse der embryonalen Entwicklung des Knorpelgewebes durchlaufen, wie Forschende des Departements Biomedizin von Universität und Universitätsspital Basel im Fachmagazin PNAS berichten.

Bestimmte mesenchymale Stamm-/Stromazellen aus dem Knochenmark von Erwachsenen gelten als äusserst viel versprechend für die Regeneration von Skelettgewebe. Diese adulten Stammzellen entwickeln sich in der Regel zu Knorpelgewebe, später aber natürlicherweise zu Knochengewebe weiter. Auch wenn sie zur Differenzierung zu Knorpelzellen angeregt werden, reifen sie spontan zu einem so genannten «hypertrophen» Zustand heran, der schliesslich zur Bildung von Knochengewebe führt; dieses ähnelt dem vorübergehend neugebildeten Gewebe nach einer Fraktur.

Signalweg blockiert

Nun konnte die Forschungsgruppe um Prof. Dr. Ivan Martin zeigen, dass besondere Ereignisse in der Entwicklung von Gelenkknorpeln in Richtung stabiler Knorpelzellen von aussen programmiert werden können. Dies gelingt, indem der Signalweg eines bestimmten Proteins (Bone Morphogenetic Protein, BMP) gehemmt wird. Damit können sich die Zellen in Richtung stabiler Knorpelzellen entwickeln. Seine Resultate erzielte das Basler Team nach einer langjährigen Zusammenarbeit mit dem Novartis Institute for Biomedical Research, das die Hemmstoffe (Inhibitoren) entwickelte und zur Verfügung stellte.

Konkret haben die Wissenschaftler zwei hochspezifische BMP-Rezeptor-Inhibitoren in einem Spezialgerät (mikrofluide Plattform) untersucht, das in Kooperation mit dem Politecnico di Milano entwickelt wurde. Mit der neuen Technologie konnten sie zeigen, dass die vorübergehende Blockade spezifischer BMP-Rezeptoren –, wenn auch nur für eine begrenzte Zeit –, ausreicht, um stabiles Knorpelgewebe zu erhalten; dies gilt sowohl im Labor als auch in einem Mausmodell.

Embryo-Knorpelbildung als Vorbild

Diese Resultate eröffnen neue Perspektiven bei der Wiederherstellung von Gelenkknorpeln und der Etablierung von auf Stammzellen basierten Modellen in der Entwicklung, Physiologie und möglicherweise auch Pathologie des Knorpelgewebes. «Wichtig ist, dass wir unsere Erkenntnisse durch die Nachahmung von molekularen Prozessen während der Knorpelbildung bei Embryos erzielt haben», sagt Ivan Martin. Dies bestätige die wichtige Rolle des «Developmental Engineering», bei dem natürliche Prozesse nachgeahmt werden, um die Entwicklung und Spezifikation adulter Stammzellen und Vorläuferzellen zu kontrollieren

Weiterführende Links

- [Forschungsgruppe Prof. Dr. Ivan Martin](#)

Originalbeitrag

Paola Occhetta, Sebastien Pigeot, Marco Rasponi, Boris Dasen, Arne Mehrkens, Thomas Ullrich, Ina Kramer, Sabine Guth-Gundeld Andrea Barbero, and Ivan Martin
[Developmentally inspired programming of adult human mesenchymal stromal cells towards stable chondrogenesis](#)
PNAS (2018), doi: 10.1073/pnas.1720658115