

Blutbildung: Forscher bilden menschliches Knochenmarkgewebe nach

Forscher haben ein künstliches Gewebe entwickelt, in dem menschliche Blutstammzellen über längere Zeit funktionsfähig bleiben. Das berichten Wissenschaftler der Universität Basel, des Universitätsspitals Basel und der ETH Zürich in der Fachzeitschrift PNAS.

Täglich werden im Knochenmark mehrere Milliarden Blutzellen gebildet. Für die ständige Zufuhr sorgen dabei Blutstammzellen, die sich in speziellen Nischen im Knochenmark befinden. Sie können sich selbst vermehren und zu roten und weissen Blutkörperchen ausreifen, die aus dem Knochenmark ins Blut gelangen.

Bereits seit mehreren Jahren versuchen Forscher, natürliches Knochenmark im Labor nachzubauen, um die Mechanismen der Blutbildung besser zu verstehen und neue Therapien – beispielsweise zur Behandlung von Leukämie – zu entwickeln.

Doch das hat sich als äusserst schwierig erweisen, da die Blutstammzellen in herkömmlichen In-vitro-Modellen ihre Eigenschaften verlieren, sich zu vermehren und in verschiedenen Arten von Blutzellen zu differenzieren.

Neuartiges künstliches Knochenmark

Forscher haben nun eine neuartige künstliche Knochenmarknische angefertigt, in der sich die Stamm- und Vorläuferzellen über mehrere Tage vermehren konnten. Dies berichten Forschende um Professor Ivan Martin vom Departement Biomedizin der Universität Basel und des Universitätsspitals Basel und um Professor Timm Schroeder vom Departement für Biosysteme der ETH Zürich.

Sie entwickelten ein künstliches Gewebe, das manche der komplexen biologischen Eigenschaften der natürlichen Knochenmarknischen nachahmt. Dafür kombinierten sie menschliche mesenchymale Stromazellen mit einem knochenähnlichen, porösen dreidimensionalen Gerüst aus Keramik in einem sogenannten Perfusions-Bioreaktor, in dem sich biologische und synthetische Materialien verbinden lassen.

So entstand eine Struktur, die von einer extrazellulären Matrix überzogen ist, in die sich Zellen einfügen können. In diesem Aspekt ist das künstliche Gewebe den natürlichen Knochenmarknischen molekular sehr ähnlich. In dieser Umgebung gelang es, die Funktionsfähigkeit von hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen weitgehend zu erhalten.

Werkzeug für personalisierte Forschung

Das neue Verfahren eignet sich auch dafür, massgeschneiderte Knochenmarknischen herzustellen, die spezifische molekulare Eigenschaften aufweisen und bei denen sich einzelne Proteine einfügen oder entfernen lassen.

Das eröffnet vielfältige Perspektiven: Für die Erforschung von Faktoren, welche die Blutbildung beim Menschen beeinflussen, bis hin zum Screening von Medikamenten mit dem Ziel, die Reaktion

einzelner Patienten auf eine bestimmte Behandlung vorherzusagen.

«Mit Knochen- und Knochenmarkzellen von Patienten könnten wir Bluterkrankungen wie zum Beispiel Leukämien *in vitro* modellieren. Und zwar in einem Umfeld, das ausschliesslich aus menschlichen Zellen besteht und das idealerweise personalisierte, individuelle Gegebenheiten einbezieht», erläutern Ivan Martin und Timm Schroeder.

Originalbeitrag

Paul E. Bourguin, Thibaut Klein, Anna M. Paczulla, Takafumi Shimizu, Leo Kunz, Konstantinos D. Kokkaliaris, Daniel L. Coutu, Claudia Lengerke, Radek Skoda, Timm Schroeder, and Ivan Martin
[In vitro biomimetic engineering of a human hematopoietic niche with functional properties](#)
PNAS (2018), doi: 10.1073/pnas.1805440115