

Stammzelltherapie: Neuer Mechanismus entdeckt – Hoffnung auf neue Therapieansätze

Datum: 28.09.2018

Original Titel:

Macrophage-Derived Extracellular Succinate Licenses Neural Stem Cells to Suppress Chronic Neuroinflammation

MedWiss - Transplantierte neuronale Stammzellen können die Entzündung im zentralen Nervensystem von Mäusen mildern, indem sie den Succinat-Stoffwechsel verändern. Dies konnte ein internationales Team aus Forschern aus Innsbruck und Cambridge zeigen. Außerdem zeigten sie, dass Stammzellen, die aus Hautzellen gewonnen wurden, genauso gut funktionieren, wie Stammzellen eines Spenders. Die Ergebnisse könnten zukünftig Anwendung in der Therapie von fortschreitenden Verlaufsformen der Multiplen Sklerose finden.

Stammzellen haben die Fähigkeit sich unbegrenzt häufig zu teilen und unterschiedliche Gewebe zu bilden. Neuronale Stammzellen können zu verschiedenen Zellen des zentralen Nervensystems werden, daher untersucht man ihren Einsatz zur Therapie von Multipler Sklerose. Forscher aus Innsbruck und Cambridge waren bereits darauf gestoßen, dass eine Stammzelltransplantation die chronische Entzündung im Nervensystem abmildern kann. Ihre neusten Forschungsergebnisse geben nun Aufschluss darüber, wie genau das abläuft.

Stammzelltherapie bisher als Neustart für das Immunsystem

Eine Stammzelltherapie gegen MS ist heute noch die Ausnahme. Die Therapie zielt auf eine Art Neustart des Immunsystems. So können autoreaktive Immunzellen, also solche die fälschlicherweise gegen den eigenen Körper vorgehen, beseitigt werden. Dazu ist aber zunächst eine aggressive Chemotherapie nötig, die das gesamte Immunsystem und blutbildende System im Knochenmark der Patienten zerstört. So sind die Patienten Krankheitserregern zunächst schutzlos ausgeliefert, die kleinste Infektion kann zum Tod führen. Zuvor entnommene und entsprechend aufbereitete Stammzellen werden dem Patienten dann selbst wieder zugeführt und bilden das Knochenmark neu.

Neuronale Stammzellen können Schäden im Gehirn reparieren

Eine andere Behandlungsform, an der aktuell geforscht wird, ist der Einsatz spezialisierter Stammzellen. Diese neuronalen Stammzellen können verschiedene Zellen des zentralen Nervensystems neu bilden. Forscher aus Innsbruck und Cambridge haben untersucht, wie sich neuronale Stammzellen auswirken bei der Behandlung von Mäusen mit einer Art Multipler Sklerose, wenn man sie direkt ins Gehirn-Rückenmarks-Wasser gibt oder direkt ins Gehirn injiziert. Es zeigte sich, dass durch die Transplantation von neuronalen Stammzellen die Entzündung im zentralen Nervensystem zurückgedrängt werden kann und weniger Immunzellen des zentralen Nervensystems, Makrophagen und Mikroglia, aktiv sind. Das ist vor allem für fortschreitende Verlaufsformen der MS interessant, denn hier kommt es zu einer dauerhaften Entzündung des zentralen Nervensystems, die besonders von Makrophagen und Mikroglia aufrechterhalten wird.

Neuronale Stammzellen verändern Stoffwechsel im zentralen Nervensystem positiv

Nur wussten die Forscher bisher noch nicht so genau, wie die transplantierten Stammzellen das schafften. Sie schauten sich daher genauer an, was nach der Transplantation im zentralen Nervensystem passiert. Dabei entdeckten sie, dass die transplantierten Stammzellen den Stoffwechsel im Gehirn verändern und so Verletzungen heilen lassen. Der Botenstoff Succinat aktiviert Makrophagen und Mikroglia. Die Makrophagen schütten dann noch mehr Succinat aus, so wird die Entzündung immer weiter aufrechterhalten. Hier greifen die transplantierten neuronalen Stammzellen ein. Auch sie reagieren auf das Succinat, doch sie schütten daraufhin entzündungshemmende Botenstoffe aus. Außerdem führt die Aktivierung der transplantierten neuronalen Stammzellen durch Succinat dazu, dass diese noch mehr Succinat aufnehmen – das dann nicht mehr für die Aktivierung von Immunzellen zur Verfügung steht. In der Studie zeigten die Forscher, dass nach der Transplantation von neuronalen Stammzellen der Succinat-Gehalt der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit deutlich abnahm, der Gehalt von Succinat im Blut der Versuchstiere jedoch nicht. „Die neuronalen Stammzellen fungieren hier quasi als Schwamm, der das Succinat aufsaugt“, erklärt der Stammzellforscher Prof. Dr. Frank Edenhofer der Universität Innsbruck. Dieser Mechanismus, vermuten die Forscher, ist hauptsächlich verantwortlich für die von ihnen beobachtete Wirkung der Stammzellen.

Forscher zeigten, dass mit neuem Verfahren hergestellte Stammzellen ebenfalls wirkten

Ein weiterer Erfolg der Wissenschaftler in dieser Studie hängt mit den in den Versuchen verwendeten Stammzellen zusammen. Bisher hatten die Forscher neuronale Stammzellen verwendet, die von einem Spender, also einem anderen Versuchstier stammten. Die Forscher aus Innsbruck haben aber ein Verfahren entwickelt, mit dem Hautzellen zu neuronalen Stammzellen umprogrammiert werden können. Diese werden dann nicht mehr vom Körper als fremd erkannt und lösen keine Immunreaktion aus, was bisher bei Stammzellbehandlungen immer noch ein Problem sein kann. In ihrer Studie konnten sie zeigen, dass diese aus Hautzellen hergestellten neuronalen Stammzellen genauso gut funktionierten, wie die bisher verwendeten Spender-Stammzellen.

Ergebnisse lassen auf klinische Anwendung hoffen

Mit dem besseren Verständnis der Wirkungsweise der neuronalen Stammzelltransplantation und dem Verfahren zur Herstellung von neuronalen Stammzellen aus Hautzellen sehen die Forscher vielversprechende Aussichten für eine Anwendung ihrer Erkenntnisse zur Behandlung von Patienten mit MS. Bis es so weit ist, muss die Methode noch weiter auf ihre Sicherheit und Wirksamkeit beim Menschen untersucht werden, dann aber könnte sie eine schonendere Form einer Stammzelltherapie besonders für MS-Patienten mit fortschreitenden Verläufen sein.

Referenzen:

Peruzzotti-Jametti L, Bernstock JD, Vicario N, Costa ASH, Kwok CK, Leonardi T, Booty LM, Bicci I, Balzarotti B, Volpe G, Mallucci G, Manferrari G, Donegà M, Iraci N, Braga A, Hallenbeck JM, Murphy MP, Edenhofer F, Frezza C, Pluchino S. Macrophage-Derived Extracellular Succinate Licenses Neural Stem Cells to Suppress Chronic Neuroinflammation. *Cell Stem Cell*. 2018 Mar 1;22(3):355-368.e13. doi: 10.1016/j.stem.2018.01.020. Epub 2018 Feb 22. Pressemitteilung Universität Innsbruck „[Hoffnung auf Therapie von Multipler Sklerose: Neuer Mechanismus entdeckt](#)“ vom 22. Februar 2018