

Tempolimit für Zellen: Neue Hoffnung für die Stammzelltherapie

Kranke durch gesunde Zellen ersetzen: Das ist eines der wichtigsten Ziele der regenerativen Medizin. Besonders viel Hoffnung setzen Forschende auf das Konzept der Zellumprogrammierung, bei dem sie einen bestimmten Zelltyp in einen anderen verwandeln. Forschende von Helmholtz Munich haben es geschafft, die Effizienz der Zellumprogrammierung deutlich zu verbessern. Der neue Ansatz birgt großes Potenzial für Zellersatztherapien.

Ausgereifte menschliche Zellen haben eine besondere Einschränkung: Sie können nur neue Zellen des eigenen Typus hervorbringen. Eine Hautzelle kann beispielsweise niemals eine Muskelzelle bilden, sondern nur weitere Hautzellen. Daher eignen sich diese Zellen nicht für Zellersatztherapien. Im frühen Stadium der embryonalen Entwicklung gibt es jedoch Zellen, die alle Zelltypen unseres Körpers erzeugen können, einschließlich Stammzellen. Deshalb bezeichnet man diese Zellen als totipotente Zellen. Wissenschaftler:innen weltweit versuchen, diese Totipotenz im Labor mit Hilfe der Zellumprogrammierung nachzubauen, um damit neue Therapieansätze für kranke Menschen zu ermöglichen.

Für totipotente Zellen ticken die Uhren anders

Bislang kennen wir noch nicht alle Eigenschaften von totipotenten Zellen. Nun haben Forschende bei Helmholtz Munich eine neue Entdeckung gemacht: „Wir haben herausgefunden, dass in totipotenten Zellen, die wir auch als die Mutterzellen der Stammzellen bezeichnen, die DNA-Replikation in einem anderen Tempo abläuft als in anderen, weiterentwickelten Zellen. Tatsächlich ist die Geschwindigkeit deutlicher langsamer als in allen anderen von uns untersuchten Zelltypen“, erklärt Tsunetoshi Nakatani, Erstautor der neuen Studie.

Die DNA-Replikation zählt zu den wichtigsten biologischen Prozessen unserer Zellen. Im Laufe unseres Lebens erzeugt eine Zelle während jeder ihrer Zellteilungen eine exakte Kopie ihrer DNA, so dass die entstehenden Tochterzellen das identische genetische Material tragen. So wird die korrekte Weitergabe unseres Erbguts ermöglicht.

Darüber hinaus entdeckten die Wissenschaftler:innen, dass die Geschwindigkeit der DNA-Replikation auch in künstlich erzeugten totipotent-ähnlichen Zellen aus dem Labor wesentlich geringer als bei anderen Zelltypen ist. „Nach dieser Beobachtung, stellten wir uns die Frage: Wenn es uns gelingt, die Geschwindigkeit der DNA-Replikation bewusst zu verlangsamen, können wir dann weiterentwickelte Zellen besser in totipotente Zellen umprogrammieren?“, so Nakatani.

Langsameres Tempo führt zu verbesserter Zellumprogrammierung

Der Verdacht bestätigte sich: In einem groß angelegten Experiment stellten die Forschenden fest, dass eine Verlangsamung der DNA-Replikationsgeschwindigkeit (beispielsweise durch eine Begrenzung des Substrats, das die Zellen für die DNA-Synthese benötigen) die Effizienz der Zellumprogrammierung erhöht. Die Zellen konnten sich deutlich schneller in einen anderen Zelltyp umwandeln.

„Das sind faszinierende Ergebnisse“, sagt Studienleiterin Maria-Elena Torres-Padilla. „Wir haben in den letzten Jahren totipotente Zellen ausführlich studiert um herauszufinden, wie sie alle Zellen unseres Körpers erzeugen können. Dies ist eine unserer grundlegenden Forschungsstrategien im Bereich der regenerativen Medizin. Unser neues Konzept ist so simpel und dennoch so bahnbrechend – wir glauben, dass es der Stammzelltherapie zu großen Fortschritten verhelfen wird.“

Zu den Personen

Prof. Maria-Elena Torres-Padilla leitet bei Helmholtz Munich das Stem Cell Center und führt ihr eigenes Institut für Epigenetik und Stammzellen. Sie ist Professorin für Stammzellbiologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Tsunetoshi Nakatani ist der Erstautor dieser Studie und arbeitet als Postdoc in Torres-Padillas Gruppe bei Helmholtz Munich.

Über Helmholtz Munich

Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum. Seine Mission ist, bahnbrechende Lösungen für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren umweltbedingte Krankheiten, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. Mittels künstlicher Intelligenz und Bioengineering transferieren die Forschenden ihre Erkenntnisse schneller zu den Patient:innen. Helmholtz Munich zählt mehr als 2.500 Mitarbeitende und hat seinen Sitz in München/Neuherberg. Es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, mit mehr als 43.000 Mitarbeitenden und 18 Forschungszentren die größte Wissenschaftsorganisation in Deutschland. Mehr über Helmholtz Munich (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH):

www.helmholtz-munich.de/

Originalpublikation:

Nakatani et al., 2022: DNA replication fork speed underlies cell fate changes and promotes reprogramming. Nature Genetics, DOI: 10.1038/s41588-022-01023-0.

<https://www.nature.com/articles/s41588-022-01023-0>