

„Winterschlaf“ hält blutbildende Stammzellen jung

Nischen im Knochenmark schützen hämatopoetische Stammzellen vor Alterung

Alle Gewebe altern. Besonders betroffen von Alterungsprozessen ist das blutbildende System. Denn die hämatopoetischen Stammzellen, aus denen Blut- und Immunzellen hervorgehen, altern besonders schnell. Sie verlieren ihre Teilungsfähigkeit und ihr regeneratives Potential. Die Folge: das Immunsystem wird schwächer, und das Risiko für Blutkrebs und andere schwerwiegende Erkrankungen steigt. Ein internationales Team um Forschende aus Ulm und Barcelona hat entdeckt, dass es im Knochenmark besondere Nischen gibt, die blutbildende Stammzellen vor Alterungsprozessen schützen. Die Blutzellvorläufer werden in diesen geschützten Stammzellnischen in eine Art Winterschlaf versetzt. Der Effekt: Sie teilen sich seltener und bleiben dadurch „jung“. Ein weiterer Befund: Chemotherapie ist für diese Nischen tödlich.

„Stammzellnischen sind so etwas wie ein schützendes Haus, das für das Wohlbefinden seiner Nischen-`Bewohner´ entscheidend ist, weil es einen massiven Einfluss auf die Versorgung und Funktionsfähigkeit der blutbildenden Stammzellen hat“, erklärt Professor Hartmut Geiger, Leiter des [Instituts für Molekulare Medizin](#) an der Universität Ulm. In einer jüngst veröffentlichten Studie in *Nature Cell Biology*, einer der führenden Fachzeitschriften auf dem Gebiet der Stammzellbiologie, konnte ein internationales Forscherteam um Dr. Carolina Florian zeigen, dass bestimmte Stammzellnischen einen großen Einfluss auf Alterungsprozesse haben. Die Koordinatorin der Studie wechselte vor kurzem vom Ulmer Institut für Molekulare Medizin als Gruppenleiterin an das [Center for Regenerative Medicine in Barcelona](#) (CMR [B]). Das von Professor Àngel Raya geleitete Zentrum wird in Kürze in das [L'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge](#) (IDIBELL) integriert, um die Translation von Forschungsergebnissen aus der regenerativen Medizin in die klinische Praxis zu intensivieren.

Die „alten“ Stammzellen in den besonderen Nischen sind „jung“ geblieben

„Ob und wie schnell hämatopoetische Stammzellen altern, hängt ganz wesentlich davon ab, wo sie sich im Körper befinden. Wir haben in unserer Studie entdeckt, dass es auch in den alten Mäusen blutbildende Stammzellen gibt, die genauso teilungsfreudig und regenerationsfähig sind wie Stammzellen in jüngeren Mäusen“, so Florian. Die jung geblieben hämatopoetischen Stammzellen fanden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an einem besonderen Ort: den sogenannten sinusoidalen Nischen im Knochenmark. Die Bezeichnung leitet sich ab von kleinen Blutgefäßen, den Sinusoiden, in deren unmittelbarer Nähe sich diese besonderen Stammzellnischen befinden. Diese Nischen versorgen die Stammzellen mit Proteinen, die bestimmte Rezeptoren auf den Stammzellen binden. Dadurch wird der sogenannte Notch-Signalweg in den Stammzellen aktiviert, und die Zellen fallen in eine Art „Winterschlaf“.

Die schützenden Nischen reagieren besonders empfindlich auf Chemotherapie

Bei ihrer Arbeit im Mausmodell stießen die Forschenden auf weitere Befunde, die gerade auch im klinischen Kontext von großer Relevanz sind. „Die sinusoidalen Nischen, die die blutbildenden Stammzellen vor Alterungsprozessen schützen, reagieren äußerst empfindlich auf bestimmte Chemotherapien und werden dadurch massiv beschädigt. Die `jung´ gebliebenen Stammzellen der

alten Mäuse verlieren dadurch an Schutz und Unterstützung. Es kommt zu Störungen bei der Blutneubildung und Immunaktivierung“, erläutert Mehmet Sacma. Der Doktorand und sein Institutskollege Johannes Pospiech, die beide bei Geiger promovieren, teilen sich die Erstautorenschaft der Veröffentlichung. „Dieser Befund könnte erklären, warum bestimmte Chemotherapien bei alten Menschen so gravierende Nebenwirkungen haben. Möglicherweise finden sich hier neue Ansatzpunkte, um chemotherapeutische Behandlungsverfahren zu entwickeln, die diese besonderen Stammzellnischen erhalten können“, glaubt Dr. Carolina Florian.

Auch methodisch wurden bei diesem Projekt vielversprechende neue Wege eingeschlagen. Neben state-of-the-art Verfahren aus der Genetik und Molekularbiologie kamen auch Methoden zur mathematischen Modellierung und neuartigen Bildgebung zum Tragen. „Besonders beeindruckt hat mich die bioinformatische Analyse zur Lokalisation von Stammzellen. Damit konnten wir Stammzellen und Nischen deutlich sichtbar machen“, so Professor Medhanie Mulaw. Der Wissenschaftler vom Institut für Experimentelle Tumorforschung am Uniklinikum Ulm ist Mitautor der Studie. Eine Abbildung der Arbeit ist auf dem Cover der Novemberausgabe von Nature Cell Biology zu finden. Gefördert wurde das Forschungsvorhaben, an dem weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Heidelberg, Freiburg, Dresden, Cincinnati und Cambridge beteiligt waren, insbesondere von der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Literaturhinweis:

Haematopoietic stem cells in perisinusoidal niches are protected from ageing.

Mehmet Saçma, Johannes Pospiech, Ruzhica Bogeska, Walter de Back,

Jan-Philipp Mallm, Vadim Sakk, Karin Soller, Gina Marka, Angelika Vollmer, Rebekah Karns,

Nina Cabezas-Wallscheid, Andreas Trumpp, Simón Méndez-Ferrer, Michael D. Milsom,

Medhanie A. Mulaw, Hartmut Geiger and Maria Carolina Florian. Nature Cell Biology volume 21, pages 1309-1320 (2019) doi.org/10.1038/s41556-019-0418-y