

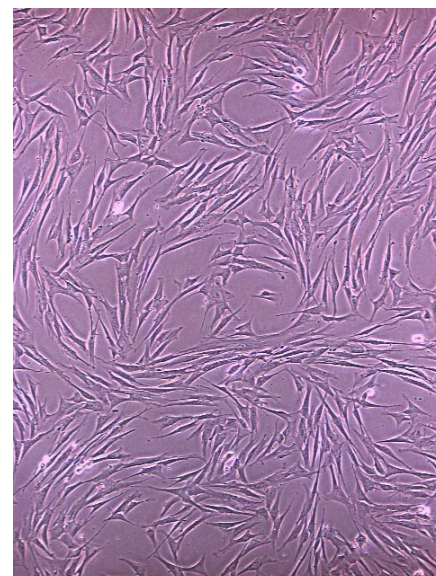
UMSCHAU

WAS SIND UND WAS KÖNNEN STAMMZELLEN?

Vortrag anlässlich der Hauptversammlung 2008 des Freundeskreises Tiermedizin der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig e. V.

Prof. Dr. med. vet. habil. Walter Brehm

Die Anwendung von Stammzellen in regenerativen Therapieformen gewinnt in Chirurgie und Medizin an Bedeutung und wird daher in der Fachpresse wie in der Laienpresse viel diskutiert. In den vergangenen Jahren können in der Datenbank „Public Medline“ des National Center for Biotechnology Information der USA jeweils mehrere Zehntausend Veröffentlichungen zum Stichwort „stem cell“ gefunden werden. Wir beschäftigen uns mit equinen Stammzellen. Warum gerade Stammzellen vom Pferd?

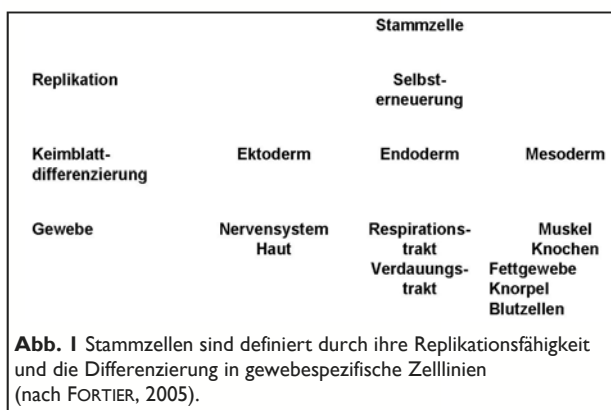


Die Gewebe des Bewegungsapparates heilen teilweise nur unter Narbenbildung, d.h. ohne eine Restitutio ad integrum, wie es im Idealfall geschieht. Sehnen z.B. sind daher nach Ausheilung eines Sehnendefektes in diesem Bereich weniger elastisch als nötig. Häufig werden nach Wiederaufnahme der vollen Arbeit der vernarbten Stelle benachbarte Bezirke erkranken. Gelenkknorpel gilt seit Jahrhunderten als nicht heilungsfähig. Auch Schäden an diesem Gewebe werden beim Pferd klinisch gefunden und stellen den Pferdechirurgen vor die gleichen Probleme wie den orthopädischen Chirurgen in der Humanmedizin. Biotechnologische Verfahren der Regenerativen Medizin, wie der Einsatz von Stammzellen in erkrankten Gelenken, können auch hier in Zukunft die Degeneration aufhalten helfen. Knochen ist an sich in der Lage, ad integrum zu heilen. Allerdings dauert dies teilweise länger als die biomechanische Belastbarkeit etwa nach Knochenbruchversorgung erlaubt. Weiterhin wäre es für einige Therapieformen wie die Arthrodesis wünschenswert, die Knochenneubildung nicht nur beschleunigen, sondern in vorhersagbarer Zeit ablaufen lassen zu können. Schließlich ist auch der Muskel nach Ver-

letzung nicht in der Lage, eine Regeneration zu erreichen. Auch der Muskel kann nur im Sinne einer Narbenbildung auf Beschädigungen reagieren. Regenerative Ansätze sind für alle wichtigen Stützgewebe des Bewegungsapparates von Interesse, und das Pferd rückt damit als Patient und als Modelltier in den Focus der Forschung.

Stammzellen-Forschung an der Veterinärmedizinischen Fakultät in Leipzig und darüber hinaus

Stammzellen sind per Definition undifferenzierte Zellen, die sowohl zur Selbsterneuerung durch Replikation als auch zur Differenzierung in verschiedene Gewebetypen in der Lage sind (Abb. 1):



Die Fähigkeit zur Differenzierung ist jedoch unterschiedlich ausgeprägt, und so werden totipotente Stammzellen von pluripotenten und multipotenten Stammzellen unterschieden.

Aus totipotenten Stammzellen kann ein kompletter Organismus entstehen. Diese Eigenschaft wird embryonalen Zellen bis zum 8-Zell-Stadium der Morula zugesprochen. Pluripotente Stammzellen sind immer noch in der Lage, sich in alle drei embryonalen Keimgewebe Endoderm, Mesoderm und Ektoderm zu differenzieren. Multipotente Stammzellen dagegen sind in ihren Differenzierungsmöglichkeiten stärker eingeschränkt, wie dies weiter unten am Beispiel der mesenchymalen Stammzellen noch erläutert werden wird.

Stammzellen können von Embryonen stammen und werden dann

auch als embryonale Stammzellen bezeichnet. Stammen die Zellen jedoch von Organismen, die das Embryonalstadium hinter sich gelassen haben, so bezeichnet man sie als adulte Stammzellen, selbst wenn sie pränatalen Organismen zugehö-

ren.

Unsere Arbeit bezieht sich stets auf solche adulten Stammzellen, und hier speziell die mesenchymalen Stammzellen.

Adulte Stammzellen

Im Gegensatz zu embryonalen Stammzellen werden adulte Stammzellen aus Geweben endodermalen, mesodermalen oder ektodermalen Ursprunges gewonnen. Hämatopoietische Stammzellen sind gut charakterisierte Zellen mesodermalen Ursprunges, die die Grundlage für Knochenmarkstransplantationen darstellen. Sie sind hauptsächlich im Knochenmark zu finden und haben nach traditioneller Auffassung die Funktion, alle blutbildenden Zelltypen generieren zu können (neutrophile Granulozyten, Monozyten, Makrophagen, Basophile, Eosinophile, Erythrozyten, Thrombozyten, Mastzellen, dendritische Zellen, B- und T-Lymphozyten). Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass hämatopoietische Stammzellen über bemerkenswerte Plastizität verfügen und scheinbar in der Lage sind, auch nicht hämolymphatische Gewebearten hervorzubringen.

Stromazellen aus verschiedenen mesodermalen Geweben wie Knochenmark, Muskulatur, Fettgewebe, Synovialgewebe und Periost verhalten sich wie Stammzellen. Aber auch aus endodermalen Geweben wie dem Intestinum, und aus ektodermalen Geweben wie Haut und Nervengewebe konnten Stammzellen isoliert werden. Schliesslich können derartige Zellen zirkulieren und daher auch im peripheren Blut nachgewiesen werden (Abb. 2). Mesenchymale Stammzellen (MSC) aus dem Knochenmark können sich in verschiedene Zelltypen differenzieren. Unter diesen befinden sich Muskel, Fett, Knochen, Knorpel, Leber, Lunge und Nerven (Abb. 3). Mehrere Studien zeigen

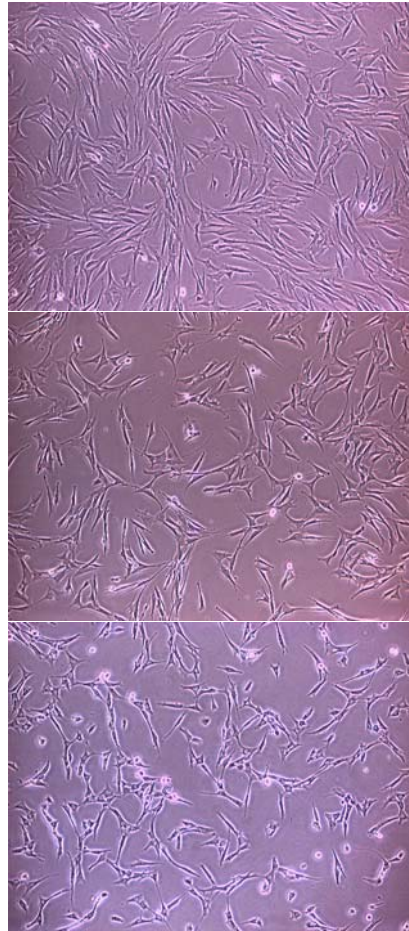


Abb. 2 Morphologie equiner Stammzellen in vitro. Die Stammzellen wurden aus verschiedenen Geweben isoliert, Oben: Knochenmark, Mitte: Peripheres Blut, Unten: Fettgewebe. Charakteristisch ist die langgezogene, Fibroblasten-ähnliche Gestalt der Zellen. Die hier abgebildeten Zellen stammen aus der ersten Passage (p1). Sie wurden in der Kulturflasche fotografiert (Vergrößerung x20).

die Differenzierung der MSC in verschiedene Gewebetypen in vitro und die Ansiedelung dieser Zellen in geschädigten Organen in vivo. Es gibt darüber hinaus Studien, die die Transdifferenzierung beschreiben, d.h. die Fähigkeit aus einer bestimmten Gewebeart stammender adulter Stammzellen, spezialisierte Zelltypen einer anderen Gewebeart zu bilden. Die Isolierung der adulten Stammzellen kann prinzipiell auf zwei Wegen erfolgen. Einerseits können die infrage kommenden Zellen mittels typischer Oberflächenmarker identifiziert und anschliessend durch positive Selektion oder negative Selektion isoliert werden. Dieses Verfahren wird gerade bei hämatopoietischen Stammzellen angewandt. Negative Selektion bedeutet hier, dass als ausdifferenzierte hämatopoietische Zellen erkannte Zellen aussortiert werden. Positive Selektion, dass die Stammzellen markiert und aus der Gesamtpopulation der Zellen isoliert werden. Zur Anwendung kommen meist FACS (fluorescence activated cell sorting) oder MACS (magnetic activated cell sorting). Jede dieser Technologien setzt jedoch die Kenntnis der entsprechenden Oberflächenmarker voraus.

		Mesenchymale Stammzelle					
Proliferation		Stammzell-Proliferation					
Bestimmung	Osteogenese	Chondrogenese	Myogenese	Knochenmark-Stroma	Tenogenese/Ligamentogenese	Andere	
Zelllinie	Transitorischer Osteoblast	Transitorischer Chondrozyt	Myoblast	Transitorische Stromazelle	Transitorischer Fibroblast		
Differenzierung	Osteoblast	Chondrozyt	Fusion der Myoblasten				
Reifung	Osteozyt	Hypertropher Chondrozyt	Myotubus	Stromazelle	Sehnen- oder Band-Fibroblast	Adipozyt, Hautzelle, andere Zellen	
Gewebe	Knochen	Knorpel	Muskel	Knochenmark	Sehnen Bänder	Binde-gewebe	

Abb. 3 Der mesengenische Prozess. Mesenchymale Stammzellen sind in der Lage, sich in verschiedene Gewebe zu differenzieren (nach CAPLAN, 2001) aus.

UMSCHAU

Bei der Isolierung mesenchymaler Stammzellen aus Geweben kann genauso vorgegangen werden. Allerdings macht man sich bisher bei der Isolierung mesenchymalen Stammzellen eher die Eigenschaft dieser Zellen zu nutze, sich an Plastikoberflächen anzuheften (Plastikadhärenz), nachdem nicht eindeutig bestimmt ist, welche Oberflächenmarker eine derartige Stammzelle definieren. Aus Geweben werden die Zellen also zunächst herausgelöst, indem mittels Proteasen die umgebende Gewebematrix aufgelöst wird. Anschließend werden die hierdurch gewonnenen Zellen in Kultur genommen, wobei schliesslich diejenigen übrigbleiben, die sich an den Boden der Kulturflasche anheften.

Die Ausbeute an Stammzellen ist allerdings gering, und zwar sowohl bei der Isolation aus der mononukleären Zellpopulation des Knochenmarkes als auch bei der Isolation aus Stromazellen verschiedener Gewebe. So wird ihr Anteil an den mononukleären Zellen des Knochenmarkes, gewonnen durch Ficoll-Gradientenzentrifugation, auf etwa 0.001 – 0.01 % geschätzt. Für das Knochenmark des Pferdes wird von einer Relation von 1 MSC auf 1000 bis 10000 mononukleäre Zellen ausgegangen.

Bleibt zu erklären, wie überprüft werden kann, ob eine auf die eine oder andere Art und Weise isolierte Zelle tatsächlich Stammzellcharakter hat. Ein Goldstandard hierfür existiert derzeit nicht. Sowohl für embryonale als auch für adulte Stammzellen wurden verschiedene Zellmarker beschrieben, die teils jedoch, wie etwa die Alkalische Phosphatase, sehr unspezifisch sind. Weiterhin bestehen klare Unterschiede zwischen Stammzellen verschiedener Spezies in Bezug auf die Expression dieser Marker. Und schließlich fehlen bisher Marker, die Zellen als völlig undifferenzierte

Stammzellen oder als Vorläuferzellen bestimmter Zelllinien kennzeichnen würden. Daher bleibt bisher nur der Weg über die funktionelle Charakterisierung der Zellen. Im Falle der hämatopoietischen Stammzellen besteht der definierende Test darin, dass die Fähigkeit der Zellen, sämtliche lymphoiden und myeloerythroiden Zelllinien zu erzeugen in einem, mit letaler Dosis bestrahlten, Wirtsorganismus überprüft wird.

Embryonale Stammzellen werden durch die subkutane Injektion der fraglichen Zellen in eine SCID (severe combined immunodeficient) Maus getestet. Hier sollte sich ein Teratom entwickeln, welches Gewebe aller drei Keimblätter beinhaltet. Aber auch die Fähigkeit der embryonalen Stammzellen, eine Keimlinie des Empfängers zu besiedeln, wird zur Bestätigung der Eigenschaften derartiger Zellen benutzt. Hierbei werden die fraglichen Zellen in Empfänger-Blastozysten übertragen. Entstandene Chimären werden mit einem Tier derselben Spezies gepaart, das einen Genotyp aufweist, der z.B. mittels der Fellfarbe eine Unterscheidung zwischen Spender und Empfänger zulässt.

Die Multipotenz mesenchymaler Stammzellen wird ebenfalls meist funktionell durch ihre Fähigkeit, sich in verschiedene Gewebe zu differenzieren, überprüft. Ein Standard für Stützgewebe ist z.B. die adipogene, osteogene und chondrogene Differenzierung *in vitro*, also die Entstehung von Fettgewebe, Knochen und Knorpel (Abb. 4).

Unabhängig von den derzeit angewandten Tests besteht aber Unsicherheit bezüglich der Frage, ob nicht auch eine heterogene Mischung aus völlig unbestimmten Zellen, Vorläuferzellen bestimmter Zelllinien und ausdifferenzierten Zellen in derselben Kolonie von

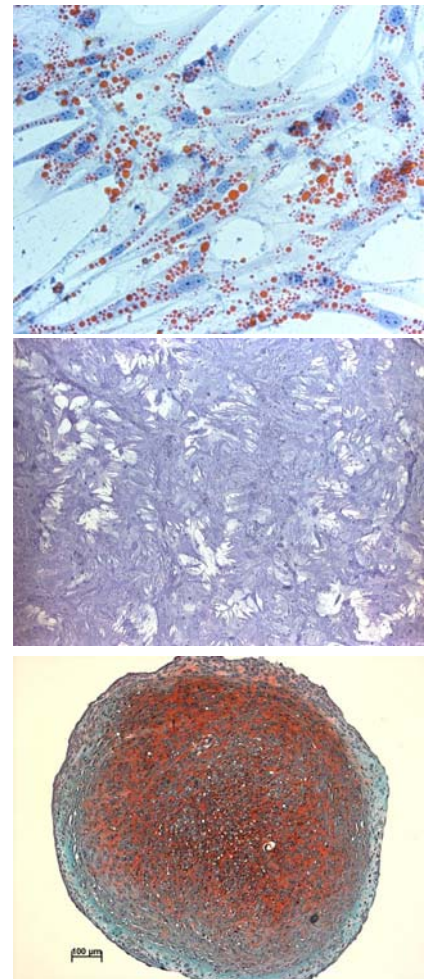


Abb. 4 Funktionale Charakterisierung equiner mesenchymaler Stammzellen.

Aus dem Knochenmark isolierte Stammzellen wurden unter Einfluss spezifischer Differenzierungsmedien dazu gebracht, charakteristische Eigenschaften verschiedener Gewebe zu entwickeln.

Oben: Adipogene Differenzierung: Die Differenzierung in Richtung Fettgewebe ist charakterisiert durch die rot dargestellten intrazellulären Lipidtröpfchen (Färbung Oil-Red-O, Fixierung auf Zellkulturplatte, Vergrößerung x40)

Mitte: Osteogene Differenzierung: Die Entwicklung in Richtung Knochengewebe wird durch die Produktion von Alkalischer Phosphatase angezeigt (Färbung AP, Fixierung auf Zellkulturplatte, Vergrößerung x10).

Unten: Chondrogene Differenzierung: Die Produktion der polysulfatierten Glykosaminoglykane, die für die Knorpelmatrix charakteristisch sind, wird durch die braunfärbung deutlich (Färbung Safranin-O/Fast Green, Paraffinschnitt eines in 3-dimensionalen Kultur gebildeten Knorpel-pellets, Vergrößerung x10).

Stammzellen vorliegen könnte, wobei bei entsprechendem Stimulus jeweils eine entsprechende Subpopulation aktiviert würde. Multipotenz wäre in diesem Szenario nur scheinbar vorhanden. Weiterhin besteht Unsicherheit bezüglich der Frage, ob die Orientierung der Stammzellen in Richtung einer bestimmten Zelllinie und ihre Differenzierung bis hin zum Gewebe unidirektional und irreversibel ist, wie früher angenommen. Die Beobachtung von Plastizität, oder Zelllinienkonversion, bei adulten Stammzellen gibt hierzu Anlass. Mögliche Mechanismen, die Plastizität erlauben, sind z.B. die Transdifferenzierung, die Zellfusion, die Existenz einer Vielzahl von Stammzellpopulationen innerhalb eines gemeinsamen Stammzell-Pools und die De-Differenzierung in eine primitivere, weniger spezialisierte Zelllinie, die anschließend in eine andere Zelllinie re-differenziert. Doch obwohl die Aussicht auf „formbare“ Stammzellen erhebliche Phantasie für ihren klinischen Einsatz freisetzt bedarf es noch erheblicher wissenschaftlicher Anstrengungen, um die postulierte Plastizität zu beweisen und anschließend gezielt nutzbar zu machen.

Stammzelltherapie

Für die Stammzelltherapie werden die Zellen nach Entnahme, Isolierung und Vermehrung in den Organismus transplantiert (Abb. 5). Gerade aufgrund der Berichte über die Transdifferenzierung hämatopoietischer Stammzellen in neuronale Zellen, neuronaler Zellen in hämatopoietische Zellen und embryonaler Stammzellen in lymphohämatopoietische Zellen erscheint der klinische Einsatz hämatopoietischer Stammzellen, mesenchymaler Stammzellen und embryonaler Stammzellen geradezu grenzenlos. Die neueste Entwicklung ist dabei

das Prinzip der induzierten Pluripotenz, wobei durch die Einschleusung weniger Gene in das Genom ausdifferenzierter Zellen ein „embryonaler“ Zustand wiederhergestellt werden kann, was die Gewinnung solcher Zellen aus Embryonen womöglich überflüssig machen kann. Von der Regeneration von Haarfollikeln über die Wiederherstellung sämtlicher inneren Organe bis hin zur Erneuerung der Funktion des Nervensystems erscheint nichts mehr unmöglich, und so können hier nicht annähernd alle potentiellen Einsatzgebiete beschrieben werden. Tatsächlich umsetzbare Therapieformen sind im Gegensatz hierzu bisher noch selten. Der Einsatz hämatopoietischer Stammzellen zur Behandlung der blutbildenden Organe ist derzeit die am weitesten verbreitete Stammzelltherapie. Der Einsatz embryonaler Stammzellen in utero zur Behebung eines letalen fetalen Herzfehlers eröffnet das weite Gebiete der pränatalen Therapie, und auch die Funktion von Nerven konnte mit Hilfe embryonaler Stammzellen wiederher-

gestellt werden. Bereits wurde auch über die Wiederherstellung der Funktion von Nerven und Hepatozyten nach der Transplantation mesenchymaler Stammzellen berichtet. Muskuloskeletale Gewebe wie Knochen, Knorpel, Bänder und Sehnen und Muskulatur liegen eher im Interessenbereich des Pferdeterarztes, und glücklicherweise auch im Fokus der Stammzellforschung. Einige Tenozyten-Zelllinien besitzen Eigenschaften mesenchymaler Stammzellen. Dies unterstützt die Annahme, dass im Sehnengewebe selbst mesenchymale Stammzellen vorliegen. Daneben wird der Einsatz pluripotenter Zellen in einer Kollagenmatrix zur Verbesserung der Sehnenreparatur als vielversprechender Ansatz angesehen. Weiterhin können mesenchymale Stammzellen in transfektierter Form zur Produktion von Wachstumsfaktoren angeregt und zur Verbesserung des Heilungsprozesses bei Band- und Sehnenschäden eingesetzt werden. Andere Autoren berichten, dass Sehnengewebe, welches unter Zuhilfenahme me-

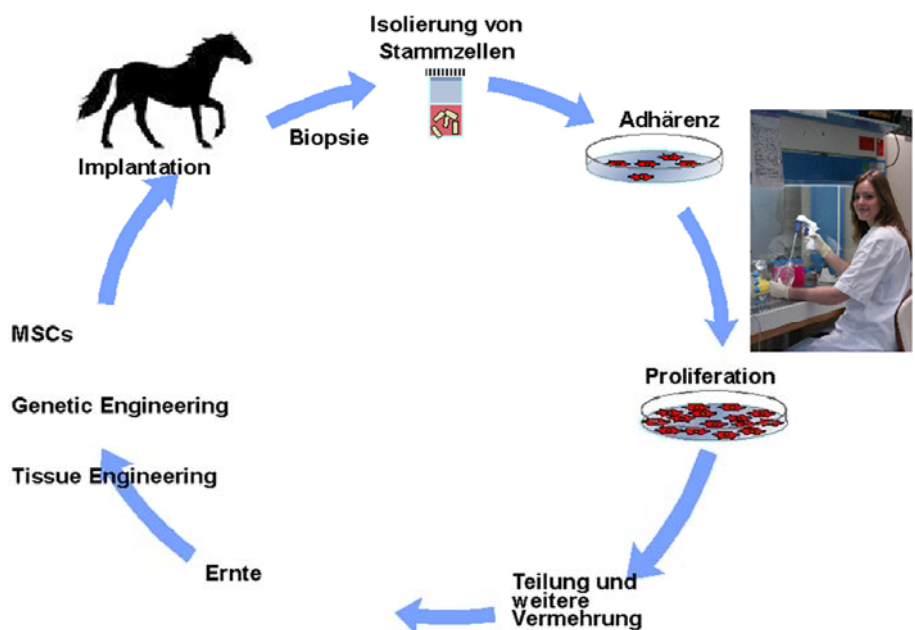


Abb. 4 Zyklus der Stammzelltherapie

UMSCHAU

senchymaler Stammzellen entstand, signifikant verbesserte mechanische Eigenschaften aufwies. Aber auch histologische Parameter zeigten Verbesserungen, wie eine erhöhte Anzahl an Tenozyten und Kollagenfaserbündel, die sowohl größer waren als auch einen reiferen Eindruck machten. Die Anwesenheit einer großen Zahl mesenchymaler Stammzellen in einem Wundgebiet kann also bereits nach 4 Wochen zu einer signifikanten Verbesserung der biomechanischen Eigenschaften der Sehnenheilung führen. Belastungsassoziierte Parameter des behandelten Gewebes stiegen ebenfalls signifikant an. Die behandelten Gewebe besaßen einen signifikant größeren Querschnitt, und ihre Kollagenfasern schienen besser ausgerichtet zu sein als die der Kontrollen. Somit konnten in diesem Fall mit mesenchymalen Stammzellen besiedelte, organisierte Kollagenimplantate die Heilung großer Sehnendefekte signifikant verbessern, und zwar sowohl die Biomechanik, als auch die Struktur und möglicherweise die Funktion der Sehne nach Verletzung. Beim Pferd wurde der therapeutische Einsatz mesenchymaler Stammzellen

zuerst für die Behandlung von Läsionen der oberflächlichen Beugesehne erwogen (Abb. 6). Mittlerweile konnten weltweit an mehr als 1000 Pferden beeindruckende klinische Ergebnisse beobachtet werden, die der Autor aufgrund eigener Erfahrungen mit 120 behandelten Pferden bestätigt: Die Erfolgsrate, d.h. der Anteil der Pferde, die wieder in ihre ursprüngliche Nutzung erreichen konnten, liegt nach Erkrankungen der oberflächlichen Beugesehne bei sehr guten 80 %. Eindrucksvoller als dies ist jedoch die sehr deutlich verbesserte Rezidivrate im Vergleich zu konservativen Behandlungsverfahren. Nach einem Jahr Beobachtungszeit sind nach Stammzelltherapie ca. 15 % der Pferde erneut mit einem Schaden an derselben oder der kontralateralen OBS beobachtet worden. Der Einsatz anderer Therapieverfahren zeitigte demgegenüber ca. 50 % Rezidive. Die Histologie zeigt dabei Heilungsgewebe, das in seiner welligen Kollagen-Struktur fetalem Gewebe ähnelt, was als prä-mature Regeneration aufgrund der Stammzelltherapie hinweist (Abb. 7). Die Sehnen-therapie mit mesen-

chymalen Stammzellen ist ein Forschungsschwerpunkt der Chirurgischen Tierklinik, der nationale und internationale Beachtung findet. Neben der Beforschung der Stammzell-Therapie von Sehnen-erkrankungen in Leipzig selbst sind Forschungsk Kooperationen mit der Tierärztlichen Hochschule Hannover (PD Dr. C. Staszuk) und dem Royal Veterinary College London (Prof. R. Smith) angebahnt. Die Regeneration beschädigter Knorpeloberflächen in Gelenken wird ebenfalls intensiv beforscht. Bei degenerativen Gelenkerkrankungen, wie der Osteoarthritis, sind Stammzellen im Mangel und haben außerdem eine reduzierte proliferative Kapazität und verminderte Differenzierungsfähigkeit. So konnte gezeigt werden, dass die Bereitstellung mesenchymaler Stammzellen aus dem Knochenmark für die Behandlung erkrankter Kniegelenke das Potential hat, die Knorpelregeneration zu stimulieren und die fortschreitende Zerstörung des Gelenkes zu bremsen. Die sogenannte Micropicking-Methode, bei der der Markraum von der Gelenkfläche aus eröffnet wird, um so die Einwanderung von

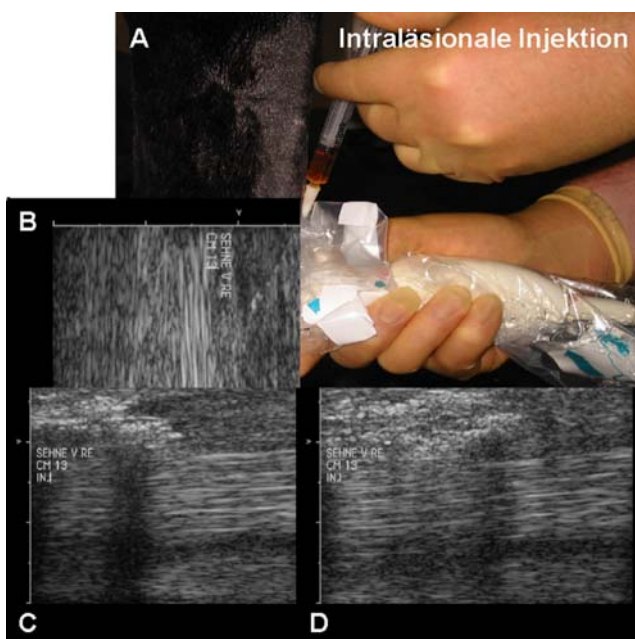


Abb. 6 Typische Core Lesion der OBS

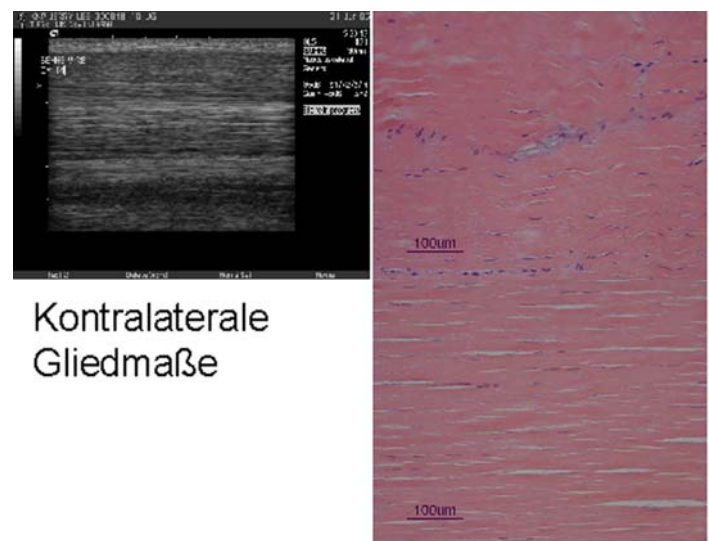


Abb. 7 Vergleich „gesunder“ und „regenerierender“ Sehnenanteile der erkrankten respektive kontralateralen Sehne

Stammzellen in den Knorpeldefekt zu erlauben, kann in diese Richtung wirksam sein. Dies wurde auch beim Pferd nachgewiesen. Weitere regenerative Therapieformen zur Wiederherstellung von Knorpelschäden sind die Implantation im Labor gezüchteter Knorpelkonstrukte (Abb. 8) und die direkte

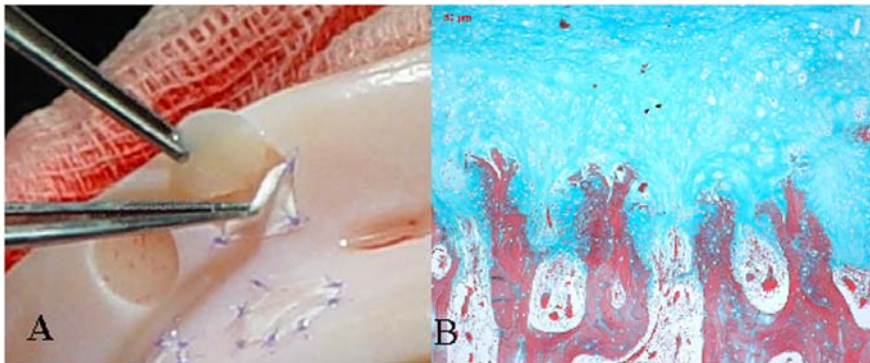


Abb 8 Implantation von Knorpelkonstrukten im Knie

intraartikuläre Injektion von Stammzellen. Die Forschungsaktivitäten des Autors in diesem Bereich, begonnen an der Universität Bern, können in Leipzig weiter ausgebaut werden: Im Rahmen einer international begutachteten Ausschreibung des Translationszentrums für Regenerative Therapien TRM der Universität Leipzig konnte ein Tandemprojekt eingeworben werden, an dem Dr. Uta Delling (Chirurgische Tierklinik) und Dr. Henriette Jülke (derzeit Universität Bern) beteiligt sind. Weitere Kooperationen in dieser Forschungsrichtung bestehen bereits mit dem Institut für Stammzelltherapie am BBZ Leipzig (Prof. A. Bader) und der Veterinärmedizinischen Universität Wien (Dr. H. Edinger).

Die Knochenheilung schliesslich kann vom Einsatz regenerativer Prinzipien profitieren. Speziell Non-Unions, also letztlich die Ausbildung von Pseudarthrosen, sind ein großes Problem. Aber auch Knochendefekte in der Unfallchirurgie oder Onkochirurgie sind

teilweise nur sehr unbefriedigend zu versorgen. Beim Pferd sind es z.B. Arthrodesen, die in sehr variabler Frist knöchern durchbauen, welche besser therapiert werden könnten. Der Einsatz von Knochenersatzstoffen wie Tricalciumphosphat (TCP), Wachstumsfaktoren wie Bone Morphogenic

Protein (BMP) und Stammzellen kommt hier vor allem auch in Kombinationen in Frage. So konnte der Autor bereits Erfahrung mit dem Einsatz von BMP, aber auch wachstumsfaktor-geladenem TCP sammeln (Abb. 9: Arthrodesese



Abb 9 Arthrodesese des Krongelenkes, Einsatz von BMP-7

des Krongelenkes, Einsatz von BMP-7). Im Bereich der Knochenforschung bestehen Kooperationen mit dem Institut für Stammzelltherapie (Prof. A. Bader); Doktorandinnen des Autors arbeiteten und arbeiten an diesen Themen an der Universität Erlangen und der Universität Freiburg/Br.

Ungelöste Fragen im Zusammenhang mit dem therapeutischen Einsatz von Stammzellen dürfen je-

doch nicht außer Acht gelassen werden. Immunologische Interaktionen zwischen übertragenen Stammzellen und Empfängerorganismus etwa werden vermieden, wenn Spender und Empfänger identisch sind, was z.B. beim Einsatz aus dem Knochenmark des Patienten gewonnener, autologer mesenchymaler Stammzellen der Fall ist. Nun wäre es an sich wünschenswert, auf heterologes Material zugreifen zu können. Einerseits könnte unverzüglich therapiert werden, und andererseits könnten sehr hohe Anzahlen an Zellen eingesetzt werden, jedoch mit dem Risiko der Abstoßung (abgesehen vom Risiko der Übertragung bakterieller oder viraler Krankheiten). Mesenchymale Stammzellen scheinen jedoch die Proliferation und Maturation von T-Zellen zu unterdrücken, sei es durch direkte Zell-zu-Zell-Effekte oder durch die Sekretion bisher unbekannter löslicher Faktoren, und so ist es nicht unmöglich, dass dereinst vorgefertigte Therapeutika auf der Basis mesenchymaler Stammzellen zur Verfügung stehen

werden. Sind nun die Stammzellen appliziert, so ist die Frage, wie sie sich im Wirtsorganismus verhalten. Tatsächlich scheinen sich intravenös applizierte Stammzellen bevorzugt in beschädigten Geweben anzusiedeln, die dadurch funktionelle Besserung erfahren. Unklar ist jedoch, ob dieser Effekt durch die mechanische Funktion der eingewanderten Stammzellen oder durch von diesen Zellen synthetisierte und sezernierte Wachstums-

UMSCHAU

faktoren hervorgerufen wird.

Fazit

Der therapeutische Einsatz von Stammzellen in der regenerativen Medizin ist Gegenstand der aktuellen Forschung und Entwicklung. Wenigen gesicherten Erkenntnissen zur Stammzelltherapie steht das schier unerschöpfliche Potential an möglichen neuen Therapien gegenüber. Der Einsatz mesenchymaler Stammzellen zur Therapie von Sehnenschäden beim Pferd zeitigt ermutigende Ergebnisse, die hoffen lassen, dass das Prinzip der regenerativen Medizin auch bei weiteren Indikationen alte therapeutische Hindernisse überwinden helfen wird.

Ausblick

Die Umgebung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig ist gespickt mit hervorragend ausgestatteten Forschungseinrichtungen, die insgesamt die Hauptstoßrichtung der Universität im Bereich der Life Sciences deutlich machen: Translation.

Translation ist der Begriff für die Bemühungen um die Übertragung von Erkenntnissen der Grundlagenforschung in die Anwendung am Patienten.

In diesem Bereich konnten wir als Chirurgische Tierklinik, wie oben bereits ausgeführt, innerhalb des einen Jahres, das ich an der Universität Leipzig bisher verbracht habe, Anbindung finden. Diese beruht teilweise auf Verbindungen, welche bereits unter meinem Vorgänger, James Ferguson, entstanden. Aufbauend auf diesen entwickelten sich aber innerhalb dieser doch recht kurzen Zeit neue, vielversprechende Aktivitäten. Herauszuheben sind darunter besonders die Zusammenarbeit mit Prof. A. Bader (Lehrstuhl für Tissue Engineering und Stammzelltherapie, BBZ Universität Leipzig), in dessen La-

bor Forschungsprojekte zu Stammzellen und Chondrozyten des Pferdes umgesetzt werden. Weiterhin konnten wir ein Tandemprojekt im Translationszentrum für Regenerative Medizin TRM Universität Leipzig) gewinnen, das unsere Forschung zur Zelltherapie von Gelenkerkrankungen beim Pferd entscheidend voranbringen wird.

Literatur kann beim Autor angefordert werden:

Prof. Dr. habil. Walter Brehm

Fachtierarzt für Pferde und Pferdechirurgie,
Diplomate European College of Veterinary
Surgeons, Direktor Chirurgische Tierklinik
Veterinärmedizinische Fakultät,

Universität Leipzig

An den Tierkliniken 21

D- 04103 Leipzig

e-mail: brehm@vetmed.uni-leipzig.de