

Kranke Blutstammzellen programmieren ihre Umgebung um

Blutstammzellen von Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom sind in der Lage, die Zellen im Knochenmark gemäß ihren Bedürfnissen umzuprogrammieren: So schaffen sie sich selbst eine „Nische“, die ihr eigenes Überleben fördert. Dies veröffentlichen Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum gemeinsam mit Kollegen der Universitätsmedizin Mannheim. Eine Blockade der an diesem Vorgang beteiligten Moleküle könnte zu einer wirksamen Therapie gegen die lebensbedrohliche Blutkrankheit führen.

Bei Patienten, die am Myelodysplastischen Syndrom (MDS) leiden, gerät das gesamte Blutbild außer Kontrolle. Ein Defekt der Blutstammzellen verhindert, dass funktionstüchtige Blutzellen ausreifen. In der Folge leiden die Patienten an allgemeiner körperlicher Schwäche, inneren Blutungen und schweren Infekten. In etwa einem Drittel der Fälle entwickelt sich die MDS weiter zu einer schwer behandelbaren akuten myeloischen Leukämie.

Um die Erkrankung besser untersuchen zu können, haben Forscher vielfach versucht, defekte Blutstammzellen von MDS-Patienten auf Mäuse zu übertragen, um sie dort zu vermehren – was jedoch nie dauerhaft gelang. „Wir hatten Hinweise darauf, dass die Blutstammzellen von MDS-Patienten im Knochenmark bestimmte Bedingungen benötigen, um sich dort stabil einnisten zu können. In Zusammenarbeit mit Kollegen um Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann und PD Dr. Daniel Nowak von der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim konnten wir das nun beweisen“, sagt Prof. Dr. Andreas Trumpp. Der Stammzellexperte leitet im Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung für Stammzellen und Krebs sowie das Heidelberger Institut für Stammzelltechnologie und Experimentelle Medizin (HI-STEM gGMBH), das von der Dietmar Hopp Stiftung und dem DKFZ unterstützt wird.

Der Trick der Stammzell-Forscher: Sie transplantierten die blutbildenden Zellen von MDS-Patienten gemeinsam mit „Nischen-Zellen“ von derselben Person. Die Nischen-Zellen, von den Wissenschaftlern als „mesenchymale Stromazellen“ bezeichnet, siedeln überwiegend im Knochenmark und produzieren eine Reihe von Proteinfaktoren, die für das Überleben von blutbildenden Stammzellen notwendig sind. Sie bilden eine Art Mikro-Umgebung der Stammzellen, die so genannte „Nische“.

Nur die patienteneigenen, nicht aber die Nischen-Zellen gesunder Spender förderten das Gelingen der Transplantation. Ein molekulargenetischer Vergleich gesunder und patienteneigener Nischen-Zellen zeigte zahlreiche Unterschiede auf: Die Patienten-Zellen bilden mehr und andere Faktoren, die das Einnisten der transplantierten MDS-Blutstammzellen fördern.

Wie kommt es zu diesem Unterschied? Wird er möglicherweise sogar von den erkrankten Blutstammzellen selbst hervorgerufen? Die Forscher hielten beide Zelltypen gemeinsam in einer Kulturschale und entdeckten dabei: Die kranken MDS-Blutstammzellen können die Nischen-Zellen gesunder Spender umprogrammieren: Diese bilden dann vermehrt Wachstumsfaktoren, die wiederum das Überleben von MDS-Stammzellen fördern.

„MDS-Blutstammzellen und ihre Nische beeinflussen sich also offenbar gegenseitig, was die Störung der Blutbildung weiter verstärkt. Wir haben inzwischen sogar erste Hinweise darauf, dass die Proteinfaktoren der umprogrammierten Nischen-Zellen insbesondere die erkrankten

MDS-Stammzellen fördern, nicht aber gesunde Blut-Stammzellen. Das werden wir jetzt näher untersuchen“, so Dr. Hind Medyouf, die Erstautorin der Arbeit. Kranke MDS-Blutstammzellen und Nischen-Zellen bilden also eine funktionelle Einheit, die wie in einem Teufelskreis die Krankheit immer weiter vorantreibt.

Das Verständnis dieser Zusammenhänge eröffnet den Forschern die Möglichkeit, die Wachstumsfaktoren, die von den umprogrammierten Nischen-Zellen im Übermaß produziert werden, mit Medikamenten oder Antikörpern zu blockieren. So wollen sie den Teufelskreis durchbrechen und das Fortschreiten der MDS bis hin zur Leukämie frühzeitig unterbinden.

Hind Medyouf, Maximilian Mossner, Johann-Christoph Jann, Florian Nolte, Simon Raffel, Carl Herrmann, Amelie Lier, Christian Eisen, Verena Nowak, Bettina Zens, Katja Müdder, Corinna Klein, Julia Obländer, Stephanie Fey, Jovita Vogler, Alice Fabarius, Eva Riedl, Henning Roehl, Alexander Kohlmann, Marita Staller, Claudia Haferlach, Nadine Müller, Thilo John, Uwe Platzbecker, Georgia Metzgeroth, Wolf-Karsten Hofmann, Andreas Trumpp und Daniel Nowak: Myelodysplastic cells in patients re-program mesenchymal stromal cells to establish a transplantable stem cell-niche disease unit. Cell Stem Cell 2014, DOI: 10.1016/j.stem.2014.02.014

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: presse@dkfz.de