

## Modul 2

### Aufgabe 2: Informationen zu Krankheiten (Hintergrundinformationen)

Der folgende Text gibt einen Überblick über die in Aufgabe 2 abgedeckten Krankheiten und weist am Schluss auf die wichtigsten Probleme hin, auf welche die bisherigen, auf Stammzellen basierenden Behandlungsansätze gestossen sind.

#### 1. Herzinsuffizienz (Herzschwäche)

##### a) Krankheitsbild und klassische Behandlung (adaptiert nach Wikipedia)

Als Insuffizienz des Herzens wird die Unfähigkeit des Herzens bezeichnet, durch seine Pumparbeit die vom Körper geforderte Blutförderung aufrecht zu erhalten. Mehrere Ursachen können zu einer Herzinsuffizienz führen, wobei zum Beispiel Schädigungen folgender Zelltypen auftreten:

- Gefässzellen
- Herzmuskelzellen
- Zellen der Herzklappe

Eine Herzinsuffizienz kann verschiedene Folgen haben oder kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden:

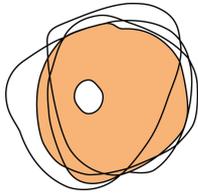
*Koronare Herzkrankheit:* Die Epithelzellen der Gefässe sind zerstört und es kommt zur Anlagerung von Substanzen/Zellen, die das Volumen der Gefässe deutlich verringern. Die Verengungen der Herzkranzgefässe führen zu einer schlechteren Sauerstoffversorgung des Herzmuskels.

*Bluthochdruck:* Es kommt zu einer Vergrösserung der Herzhöhlen oder zu einer Verdickung des Herzmuskels, weil das Herz lange Zeit gegen einen sehr hohen Widerstand im Kreislauf arbeiten muss.

*Herzinfarkt:* Bei einem Herzinfarkt stirbt ein Teil des Herzmuskelgewebes ab. Dadurch nimmt dieser Teil nicht mehr aktiv an der Pumpleistung teil.

*Veränderungen des Herzmuskels:* In seltenen Fällen wird eine Vergrösserung der Herzhöhlen beobachtet, was zu einer fortschreitenden Insuffizienz des Herzens führt. Auch Herzmuskelentzündungen können vorübergehend oder dauernd zu einer Insuffizienz des Herzens führen.

*Herzklappenfehler:* Angeborene oder erworbene Klappenfehler können zu einer Verengung oder Durchlässigkeit führen - mitunter auch zu beidem. Das Herz muss dann entweder gegen einen erhöhten Widerstand arbeiten oder einen Teil des Blutes mehrfach pumpen. Beides kann langfristig zu einer Insuffizienz des Herzens beitragen.



## **Behandlung der Herzinsuffizienz**

Medikamente (symptomatische Anwendung)

Zur Verhinderung von Komplikationen und zur Verbesserung der Lebenserwartung bekommen heute alle Patienten nach einem Herzinfarkt Medikamente (symptomatische Behandlung). Die wichtigsten eingesetzten Medikamententypen sind hier aufgeführt.

- „Blutverdünner“: Blutverdünnende Medikamente wirken dem Risiko einer Gerinnselbildung, die beispielsweise Hirnschläge auslösen können, entgegen.
- *Beta-Blocker* sind Medikamente, welche die Wirkung der Stresshormone auf das Herz hemmen und dadurch den Heilungsverlauf nach einem Herzinfarkt verbessern.
- *Cholesterinsenker* werden eingesetzt, um den Cholesterinspiegel zu senken. Die Cholesterinbildung in der Leber wird gehemmt.
- *ACE-Hemmer* senken den Blutdruck, was zu einer Entlastung des Herzens führt.
- *Herzgefässerweiternde Mittel* wirken gegen Brustschmerzen. Sie können als vorbeugende Medikamente eingenommen werden oder schaffen kurzfristig Erleichterung.

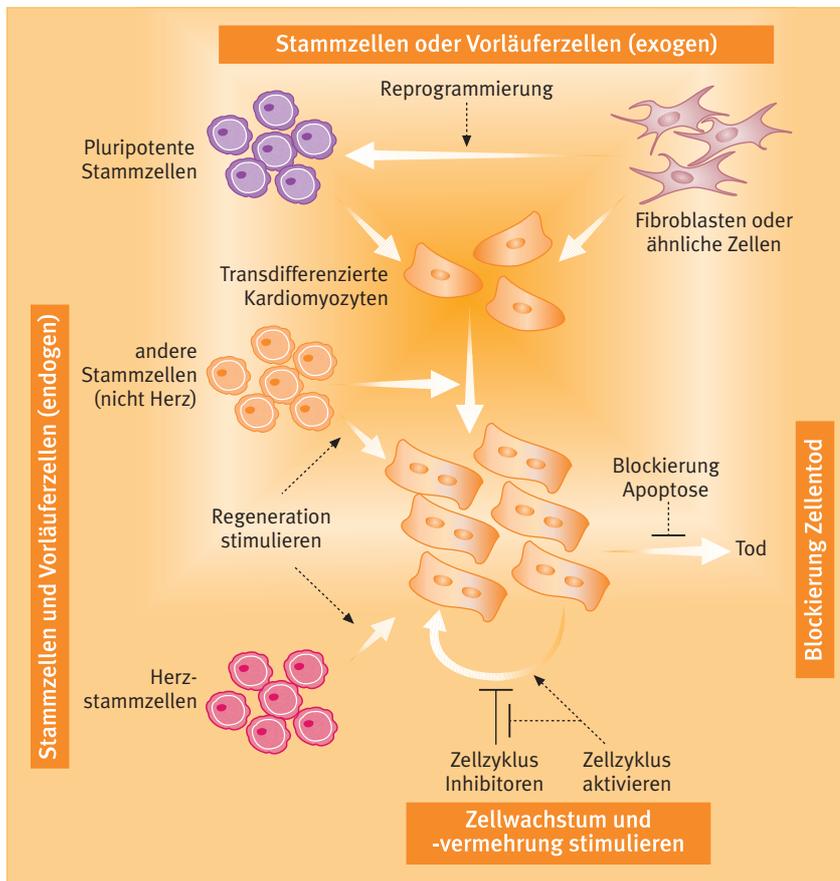
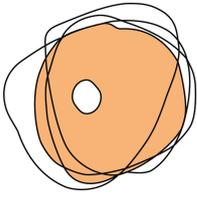
## **b) Regenerativer Ansatz zur Heilung**

*Patienten nach einem Herzinfarkt*

Mehrere Herzzentren haben in den letzten Jahren erste klinische Studien zur Zellersatztherapie nach Herzinfarkt mit Stammzellen aus dem Knochenmark durchgeführt. In zwei Studien aus Hannover und Frankfurt konnte eine statistisch signifikante Verbesserung des Herzzustandes in den ersten Monaten nach der Zelltransplantation nachgewiesen werden (im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe). In einer Nachuntersuchung nach 18 Monaten war der Effekt jedoch nicht mehr sichtbar. Die zugrunde liegenden Mechanismen dieser Funktionsverbesserung sind demzufolge nicht bekannt. Die Tatsache, dass die Funktionsverbesserung in den ersten Monaten zwar statistisch messbar, aber doch insgesamt recht gering ausgeprägt ist, macht weitere Untersuchungen nötig. Die bisherigen klinischen Versuche konnten nicht zweifelsfrei den Nachweis erbringen, dass die Therapie mit adulten Stammzellen zu einer gesundheitlichen Verbesserung der Patienten führt.

Zwischen Heilung nach Infarkt und Placebo: Mediziner streiten, ob Stammzellen dem Herz helfen

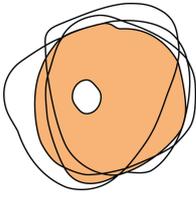
<http://www.3sat.de/page/?source=/nano/medizin/163337/index.html>



*Abbildung 1: Strategien zur Erhöhung der Zellenanzahl im Herzen  
 Es bestehen verschiedene Möglichkeiten: Reaktivierung der Zellteilung bestehender Zellen;  
 Verhinderung des Zelltodes; Differenzierung pluripotenter Stammzellen und deren  
 Injektion/Transplantation ins Herz; in allen Fällen wird zur Zeit intensiv untersucht, wie die  
 gezielte Zellteilung reguliert werden kann.*

*Patienten mit Herzklappenerkrankungen und Erkrankungen des Blutgefäßsystems*

Es gibt eine Reihe von Untersuchungen, bei denen versucht wird, aus Stammzellen im Labor neues, lebendes Herzklappen- oder Blutgefäßgewebe herzustellen (man spricht dabei von Tissue Engineering). Es konnte bisher nachgewiesen werden, dass solche Herzklappen hergestellt und dass solche Blutgefäße wachsen können. Zudem gab es auch erste, präklinische Versuche, bei denen derartige Herzklappen implantiert worden sind. Von einer breiten Anwendung in Spitälern sind diese Versuche jedoch noch weit entfernt.



*Bild 1: Einsetzen einer mechanischen Herzklappe. Forscher versuchen derzeit, mit Hilfe von Stammzellen lebende Herzklappen herzustellen.*

Forschungsprojekt zu Herzklappen

[www.remedi.uzh.ch/lifevalve.html](http://www.remedi.uzh.ch/lifevalve.html)

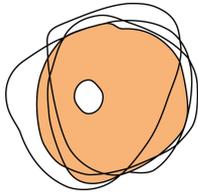
[www.remedi.uzh.ch/lifevalve/lifevalve-press.html](http://www.remedi.uzh.ch/lifevalve/lifevalve-press.html) (Filmbeitrag zu tissue-engineering)

Ader aus eigenen Stammzellen

<http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/transplantation-maedchen-erhaelt-ader-aus-eigenen-stammzellen-a-838934.html>

Film: Mit Stammzellen Herzinfarktpatienten therapieren (Universität Rostock, Länge: 7 Minuten)

<http://www.cardiac-stemcell-therapy.com/aufgaben.php>



## 2. Parkinson Syndrom

### a) *Krankheitsbild* (adaptiert nach Wikipedia)

James Parkinson entdeckte das Syndrom – das damals als Schüttellähmung bezeichnet wurde – erstmals im Jahre 1817. Die Parkinsonkrankheit ist eine neurodegenerative Erkrankung, bei der es zu einem fortschreitenden Absterben von Nervenzellen im zentralen Nervensystem, besonders im Gehirn, kommt. In den ersten Krankheitsjahren sterben vor allem die Nervenzellen in der Substantia nigra (ein Bereich des Mittelhirns), die für die Produktion des Botenstoffes Dopamin verantwortlich sind. Der resultierende Dopaminmangel führt zu diversen Störungen der Motorik. Diese können durch die Behandlung mit L-Dopa, der Vorläufersubstanz von Dopamin, gut behandelt werden. Schon früh im Krankheitsverlauf sterben aber auch in anderen Regionen des Gehirns Nervenzellen ab, die nichts mit der Produktion von Dopamin zu tun haben. Dies führt zu einer Reihe von Symptomen (z. B. vegetative Störungen, Schmerzen, Schlafstörungen, psychische Symptome), die mit fortschreitender Krankheitsdauer für die Patienten immer belastender werden. Für diese Symptome gibt es derzeit kaum Behandlungsmöglichkeiten.

### b) *Regenerativer Ansatz zur Heilung*

Seit bekannt ist, dass das Absterben der Dopamin produzierenden Nervenzellen die wohl zentralste Grundstörung bei Parkinson darstellt, gibt es Anstrengungen, diese Zellen zu ersetzen. Erste, zunächst scheinbar erfolgreiche Therapieverfahren bauten auf die Transplantation von Nervengewebe aus dem Mittelhirn von Föten in das Gehirn von Parkinsonpatienten. Für diese Form der Zellersatztherapie konnten drei wichtige Punkte bewiesen werden:

- Erstens wurde gezeigt, dass das transplantierte Gewebe überlebt.
- Zweitens wurde belegt, dass die transplantierten Zellen wie erhofft auch weiterhin Dopamin produzieren.
- Drittens nahmen die transplantierten Zellen mit anderen Hirnzellen des Parkinsonpatienten Kontakt auf (Vernetzung).
- 

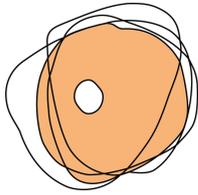
Allerdings zeigten zwei sehr aufwendig angelegte Studien, die in den Jahren 2001 und 2003 in den USA durchgeführt wurden, dass diese Operation keinen eindeutigen, klinisch erkennbaren Nutzen bringt. Zudem zeigten Kontrolluntersuchungen, dass es zu schwerwiegenden unerwünschten Effekten kommen kann: Fehlvernetzungen der transplantierten Zellen, Abstossungsreaktionen, Transplantation von anderen, nicht beabsichtigten Zellen. Nicht zuletzt gab es grosse ethische Bedenken, weil bei den Operationen verhältnismässig viel Gewebe (Zellmenge) transplantiert wurde, weshalb eine grosse Zahl an Embryonen benötigt wurde.

Sind Stammzellen und Gentherapie die Zukunft?

<http://www.parkinson.ch/index.php?id=257>

Ersatzteile fürs erkrankte Hirn

<http://www.dradio.de/dlf/sendungen/forschak/1896197/>



### 3. Querschnittlähmung

#### a) Krankheitsbild (adaptiert nach Wikipedia)

Unter einer Querschnittlähmung wird eine Kombination von Symptomen verstanden, die bei Unterbrechung der Nervenleitung im Rückenmark auftritt. Die Ursache können Verletzungen des Rückenmarks (z. B. bei Wirbelbrüchen), aber auch Tumore und andere spezielle Erkrankungen (z. B. Multiple Sklerose) sein.

#### b) Regenerativer Ansatz zur Heilung

Die Geron Studie war die erste klinische Phase I-Studie mit embryonalen Stammzellen bei Querschnittlähmung und startete im Oktober 2010 nach strengen Sicherheitsauflagen und einem langen Zulassungsverfahren durch die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA. Bis November 2011 wurden vier Patienten behandelt. Den Patienten wurden zwei Millionen humane embryonale Stammzellen, die zu Vorläuferzellen differenziert wurden, implantiert. Diese Zellen sollten das beschädigte Rückenmark mit einer Myelinschicht umgeben. Die Studie wurde aus finanziellen Gründen vorzeitig abgebrochen, die vier bisherigen Studienteilnehmer sollen weiter nachverfolgt werden. Laut Geron zeigten sich bisher keine bedenklichen Nebenwirkungen. Über Heilerfolge konnte man keine Angaben machen, dafür war die Studie auch nicht angelegt (der Fokus lag auf der Sicherheit).

Eine andere Studie an der Uniklinik Balgrist in Zürich versucht mit adulten neuronalen Stammzellen, komplett oder schwer geschädigte Nervenbahnen im Rückenmark zu regenerieren. Erste Ergebnisse sind ermutigend, allerdings gibt es noch viele offene Fragen.

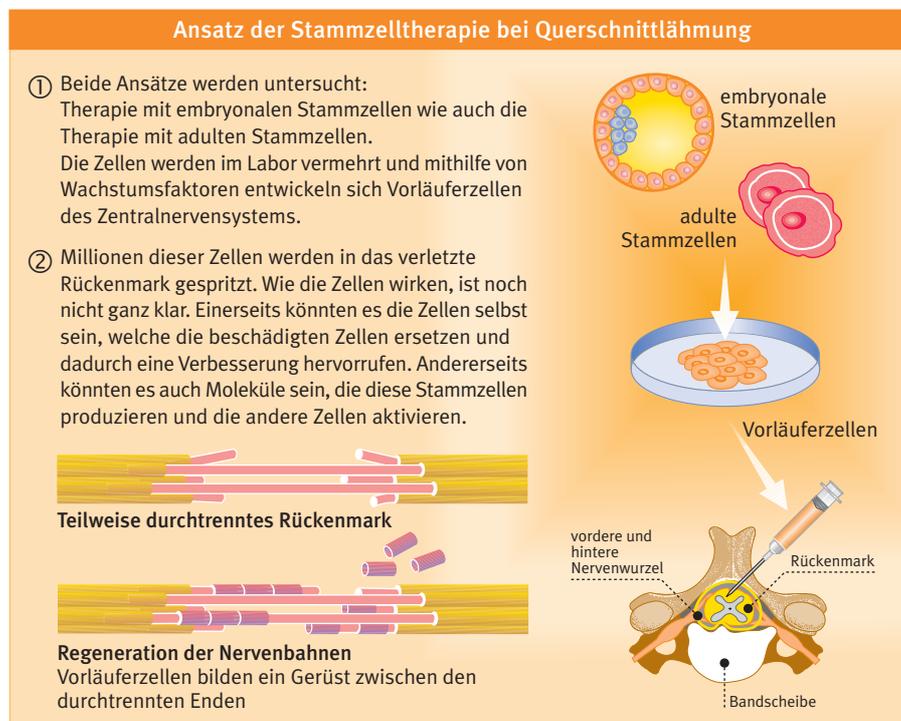
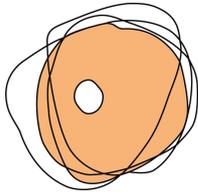


Abbildung 2: Prinzip der Stammzelltherapie bei Querschnittlähmung



*Is there life for stem cells after Geron ?*

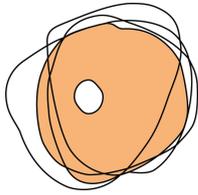
<http://www.newscientist.com/article/dn21190-is-there-life-for-stem-cells-after-geron.html>

*Querschnittgelähmte mit Stammzellen behandeln (Interview mit Prof. Armin Curt)*

<http://www.nfp63.ch/D/wissenstransfer-und-kommunikation/interviews/Seiten/curt.aspx>

*Erste Ergebnisse eines Zürcher Versuchs bei Gelähmten*

[www.nzz.ch/wissen/wissenschaft/erste-ergebnisse-eines-zuercher-versuchs-bei-gelaehmten-1.17595020](http://www.nzz.ch/wissen/wissenschaft/erste-ergebnisse-eines-zuercher-versuchs-bei-gelaehmten-1.17595020)



## 4. Schwarzer Hautkrebs (Melanom)

### a) *Krankheitsbild* (adaptiert nach [www.krebsliga.ch](http://www.krebsliga.ch))

Die Haut ist das grösste und schwerste Organ des Menschen. Sie schützt die inneren Organe vor äusseren Einflüssen wie Hitze, Nässe oder Druck, wehrt Krankheitserreger ab und reguliert die Körpertemperatur. Die Haut ist aus verschiedenen Schichten und Zellen aufgebaut.

Es gibt mehrere Arten von Hautkrebs: das Melanom (Schwarzer Hautkrebs) und die sogenannten hellen Hautkrebsformen (Spinaliom, Basaliom). Diese Krankheiten verlaufen unterschiedlich und werden auch unterschiedlich behandelt. Wir beschränken uns in der Folge auf das Melanom.

Das Melanom ist anders als die hellen Hautkrebsformen bösartig (maligne) und kann Metastasen bilden. Es geht von denjenigen Zellen der Haut aus, die beim Bräunen das dunkle Pigment bilden (Melanozyten). Pro Jahr erkranken in der Schweiz etwa 2100 Menschen an einem Melanom. Das sind rund 6 Prozent aller Krebserkrankungen; das Melanom gehört damit zu den häufigsten Krebsarten. Es kann auch schon bei jüngeren Personen auftreten: ein Drittel der Patientinnen und Patienten ist jünger als 50 Jahre. Die Häufigkeit des Melanoms hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Dies ist in unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Menschen sich heute stärker der Sonne aussetzen als in früheren Zeiten.

Viele Melanome entstehen aus einem bestehenden Muttermal. Mögliche Anzeichen/Symptome sind:

- Vergrösserung oder Wachstum eines Muttermals
- Muttermale, die im Durchmesser grösser sind als fünf Millimeter
- unregelmässige Begrenzung oder Färbung eines Muttermals bzw. Veränderung der Farbe oder Form
- wenn ein Muttermal juckt, blutet oder sich entzündet.

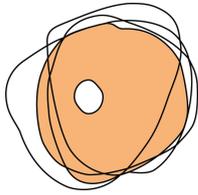
Häufig präsentiert sich ein Melanom als blauschwarzer oder brauner Knoten oder als flächige braune Hautverfärbung, die sich ausbreitet. Es gibt aber auch Melanome, die dieselbe Farbe haben wie die Haut (amelanotisches Melanom) und daher kaum auffallen.

#### *Diagnose und Untersuchungen*

Besteht der Verdacht auf ein Melanom, wird der verdächtige Hautfleck unter örtlicher Betäubung herausgeschnitten und anschliessend im Labor genau untersucht. Um festzustellen, ob sich der Tumor schon im Körper ausgebreitet hat, werden unter Umständen noch andere Untersuchungen durchgeführt, zum Beispiel eine Ultraschalluntersuchung der inneren Organe.

#### *Behandlung*

Steht die Diagnose fest, wird das Melanom operativ entfernt. Dabei wird rund um das Melanom auch ein Teil der gesunden Haut weggeschnitten. Damit vergrössert sich die Chance, dass Krebszellen, die sich eventuell in der näheren Umgebung des Melanoms befinden, ebenfalls entfernt werden. Das Ausmass der Operation hängt davon ab, wie weit sich der Tumor schon in die Tiefe der Haut ausgebreitet hat. Eventuell müssen auch Lymphknoten im Umfeld des Melanoms entfernt werden.



Je nach Tumorstadium folgt nach der Operation eine Immuntherapie mit einem Wirkstoff, der das körpereigene Immunsystem dazu anregt, Krebszellen zu bekämpfen, die möglicherweise noch im Organismus verblieben sind. In fortgeschrittenen Stadien kommen auch Chemo- oder Strahlentherapie oder eine Kombination von Chemo- und Strahlentherapie zum Einsatz. Die Prognosen für Melanom-Patienten sind relativ gut: 89 Prozent aller Patienten sind in der Schweiz fünf Jahre nach der Diagnose noch am Leben.

#### *Folgen der Behandlung*

Nach der Entfernung eines Melanoms bleibt eine Narbe zurück, die jedoch in der Regel keine Beschwerden bereitet.

### **b) Regenerativer Ansatz zur Heilung**

#### *Immuntherapeutische Ansätze*

Bei der Behandlung von Melanomen werden (wie bei anderen Krebsformen auch) vermehrt immuntherapeutische Ansätze verfolgt. Dabei werden aus dem Blut des Patienten sogenannte dendritische Zellen (Vorläufer von T-Zellen) isoliert und dann in vitro mit spezifischen Antigenfragmenten beladen. Nach dem Rücktransfer dieser Zellen in den Körper kommt es zu einer selektiven Aktivierung der zellulären Immunabwehr, die sich gegen die Krebszellen richtet. Ersten therapeutischen Erfolgen solcher Ansätze bei der Behandlung von Melanomen stehen hohe Behandlungskosten gegenüber.

#### *Krebsstammzellen*

Die Grundlagenforschung hat in den letzten Jahren wichtige neue Erkenntnisse gewonnen, welche die Behandlung von Hautkrebs (und anderen Krebsarten) revolutionieren könnten. Es konnte bewiesen werden, dass in Tumoren sogenannte Krebsstammzellen existieren, die bei der Entstehung von Krebs und Metastasen eine Schlüsselrolle spielen. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass das Zellwachstum unterdrückt wird, wenn die Krebsstammzellen mittels Antikörper blockiert werden. In einer Schweizer Studie aus dem Jahre 2012 konnte in Krebsstammzellen in der Haut zudem ein Gen identifiziert werden, das aus einer normalen Zelle sozusagen eine Stammzelle macht. Dieses Gen ist für die Zellteilung und das Überleben von Stammzellen zentral. Die Unterdrückung dieses Gens verhinderte im Tiermodell die Bildung und Verbreitung von Krebs vollständig. Aus diesen Befunden ergeben sich ganz neue Perspektiven in der Behandlung von Hautkrebs beim Menschen.

#### **Was ist eine Krebsstammzelle?**

Das Konzept der Krebsstammzelle ist relativ neu. Eine Krebsstammzelle ist eine entartete Stammzelle, die imstande ist, immer wieder neue Krebszellen zu produzieren (Abbildung 3). Das Problem ist, dass heutige Krebsbehandlungen sich oft auf schnell teilende Zellen konzentrieren und diese zerstören. Krebsstammzellen sind jedoch nicht so teilungsfreudig und fliegen damit sozusagen unter dem Radar dieser Wirkstoffe. Dies könnte erklären, warum Monate oder Jahre nach einer erfolgreichen Krebsbehandlung wieder Krebszellen entstehen und die Erkrankung erneut auftritt: Die Krebsstammzelle hat die Behandlung überlebt und produziert nach einer Ruhephase wieder neue Krebszellen (Abbildung 4).

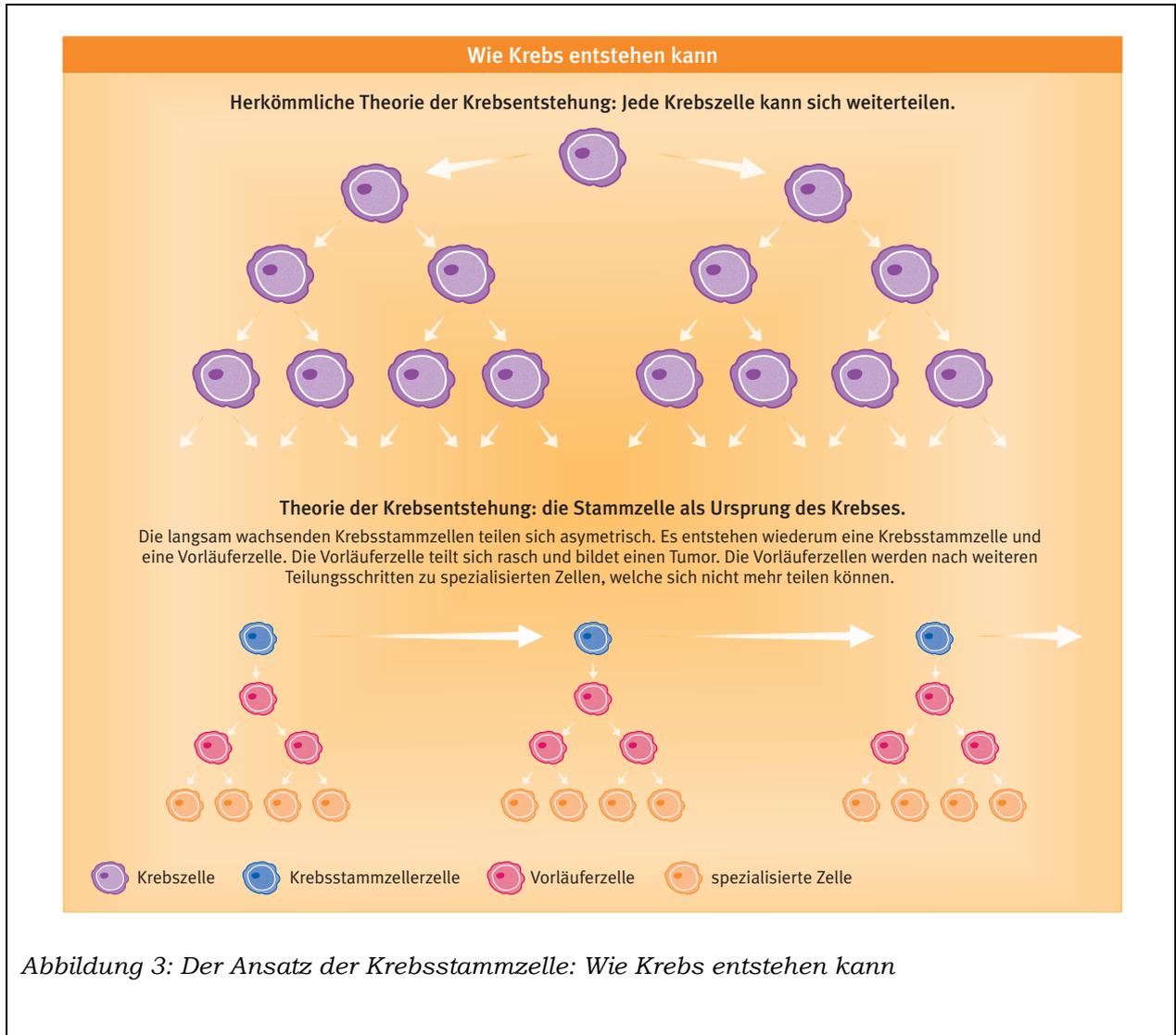
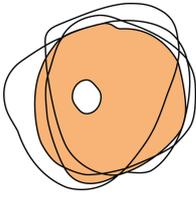


Abbildung 3: Der Ansatz der Krebsstammzelle: Wie Krebs entstehen kann

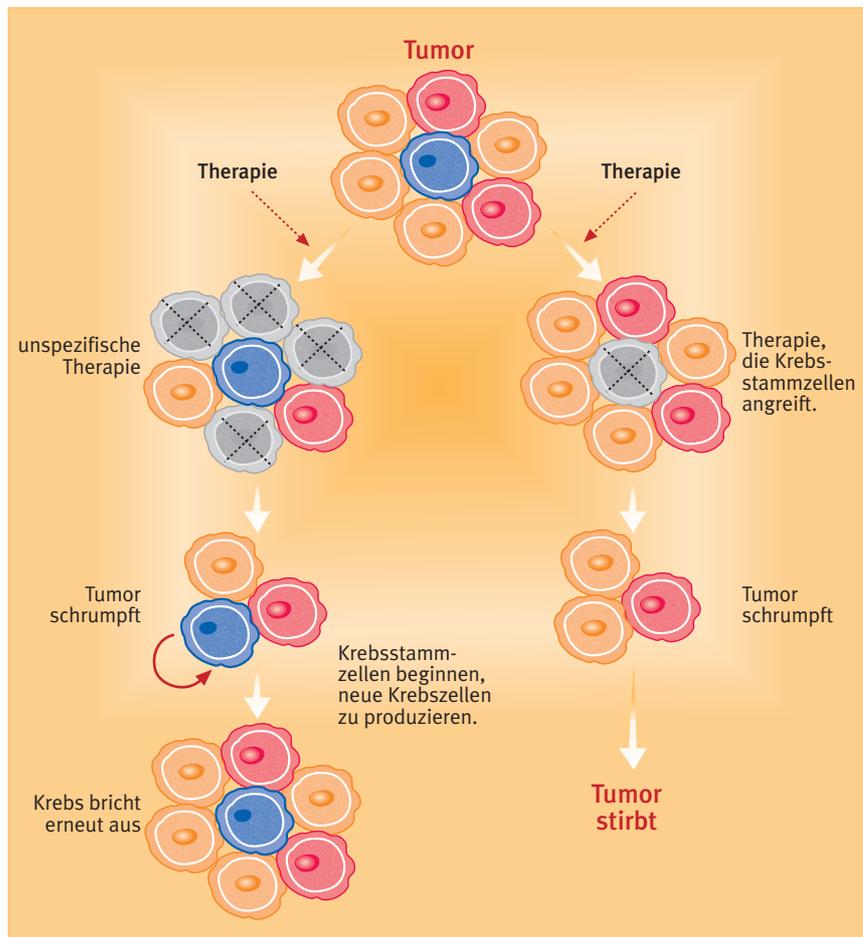
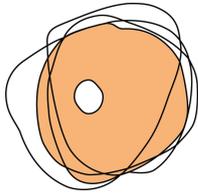


Abbildung 4: Die Bekämpfung von Krebsstammzellen könnte ein Wiederaufflackern von Krebs verhindern.

Krebsforschung: Den dunklen Stammzellen auf der Spur

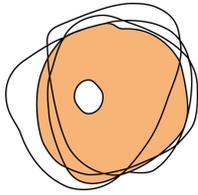
[www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/krebsforschung-den-dunklen-stammzellen-auf-der-spur-a-529165.html](http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/krebsforschung-den-dunklen-stammzellen-auf-der-spur-a-529165.html)

Wichtiges Gen im schwarzen Hautkrebs entdeckt

<http://www.uzh.ch/news/articles/2013/wichtiges-gen-im-schwarzen-hautkrebs-entdeckt.html>

Melanomzellen wehren sich gegen den Tod

<http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin/hautkrebstherapie-melanomzellen-wehren-sich-gegen-den-tod-1650831.html>



## 5. Diabetes Mellitus (Zuckerkrankheit)

### a) Krankheitsbild (adaptiert nach Wikipedia)

Der Diabetes mellitus ist eine chronische Störung des Blutzuckerstoffwechsels mit zeitweiser oder ständiger Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Ursache ist ein Insulinmangel (Typ 1) respektive ein vermindertes Ansprechen des Körpers auf Insulin (Typ 2). Über 90 Prozent der Diabetiker leiden am Typ 2.

Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) ist ein Organ, dessen Hauptfunktion darin besteht, die Verdauung der Nahrung sowie den Zuckerhaushalt sicherzustellen. Das Organ produziert verschiedene Verdauungsenzyme und mehrere Hormone. Sie besteht aus unterschiedlichen Zelltypen, darunter Alphazellen und Betazellen, die das Hormon Insulin produzieren.

Insulin sorgt dafür, dass der Zucker, der über die Nahrung aufgenommen wird, in alle Zellen des Körpers gelangt (vor allem ins Gehirn und in die Muskeln). Wenn der Insulinhaushalt gestört ist, bleibt der Zucker im Blut, reichert sich dort an und Diabetes entsteht. Die Gewebe erhalten zu wenig Zucker. Unbehandelt ist Diabetes tödlich. Wenn der Blutzuckerspiegel konstant erhöht ist, dann führt das zu Blindheit, Nierenschäden, Wundbrand oder Herzinfarkt.

- Typ 1-Diabetes beruht auf einem Insulin-Mangel infolge Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen. Als Ursache des Typ 1-Diabetes gilt heute das Zusammenwirken von erblicher Veranlagung und äusseren Faktoren (z. B. Virusinfektionen) und einer Fehlsteuerung des Immunsystems. Bestimmte weisse Blutkörperchen (T-Lymphozyten) richten sich speziell gegen die Beta-Zellen. Deshalb kommt es zum Untergang dieser insulinproduzierenden Zellen und zum Insulin-Mangel.
- Typ 2-Diabetes kommt dadurch zustande, dass die Körperzellen vermindert auf Insulin ansprechen. Er macht sich meist nach dem 40. Lebensjahr erstmals bemerkbar und wurde deshalb früher auch als «Altersdiabetes» bezeichnet. Heute sind jedoch immer mehr Jugendliche davon betroffen. Auslösende Faktoren sind fettreiche Kost, Übergewicht und Bewegungsmangel.

Eine Übersicht über die Folgen für die Patienten findet man in folgendem Film:

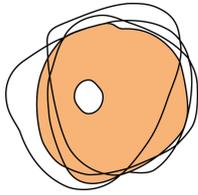
"Diabetes und Folgeerkrankungen.mp4"

Quelle: [www.youtube.com/watch?v=WPUqa4f5Gwk](https://www.youtube.com/watch?v=WPUqa4f5Gwk)

Für den Diabetes Typ 1 gibt es keine Therapie mit Aussicht auf Heilung. Die Patienten müssen das fehlende Hormon Insulin ein Leben lang künstlich (meist in Form von Spritzen) zuführen. Die beste Behandlung des Diabetes Typ 2 ist eine Veränderung des Lebensstils (Veränderung der Essgewohnheiten, Gewichtsabnahme, mehr Bewegung), was bei allen Patienten zu einer Senkung des Blutzuckers führt. Diese Form des Diabetes kann auch medikamentös behandelt werden.

### b) Regenerativer Ansatz zur Heilung

Im Moment gibt es verschiedene interessante Ansätze zur Entwicklung einer Stammzelltherapie für Diabetiker. Alle Ansätze stecken jedoch noch in den Kinderschuhen, eine etablierte Therapie existiert nicht.



Ein Ansatz läuft über embryonale Stammzellen: Heute kann man embryonale Stammzellen im Reagenzglas dazu bringen, dass sie zu Insulin produzierenden Zellen werden. Diese Zellen könnten bei Typ 1-Diabetikern eingesetzt werden, um die zerstörten Betazellen zu ersetzen.

Andere Forschungsgruppen arbeiten mit sogenannten ips-Zellen. Dahinter steckt folgende Idee: Einem Typ 1-Diabetiker werden Zellen entnommen (z. B. Hautzellen). Diese Zellen werden via ips-Verfahren rückprogrammiert in einen Zustand, der vergleichbar ist mit dem einer embryonalen Stammzelle. Aus dieser ips-Zelle werden dann neue Insulin produzierende Betazellen entwickelt mit folgendem Vorteil: Es handelt sich um körpereigene Zellen des Patienten, die ohne Abstoßungsreaktion eingesetzt werden könnten.

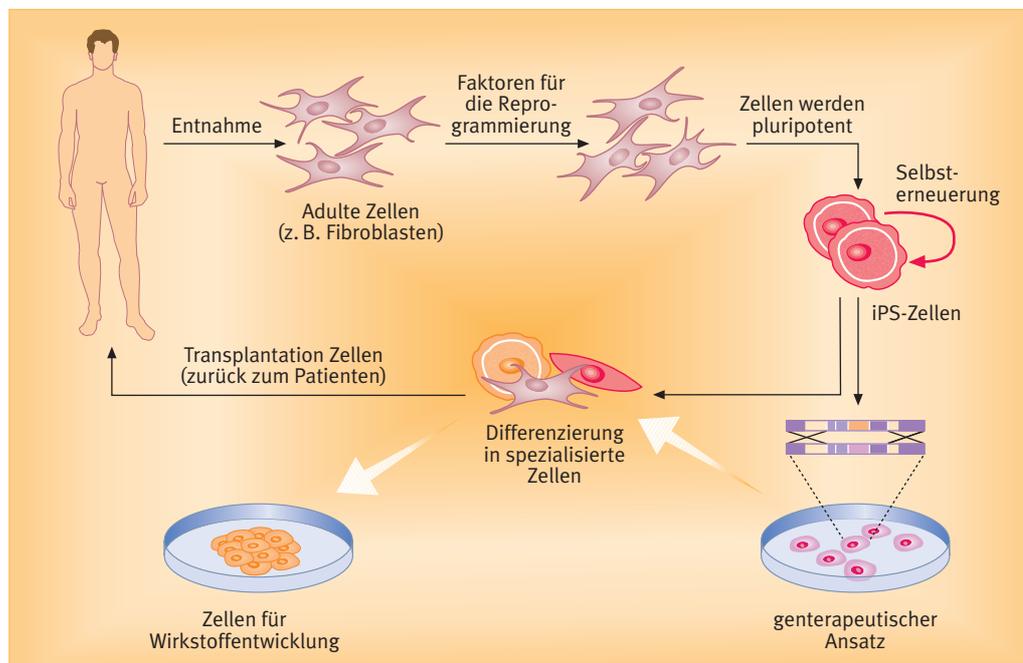


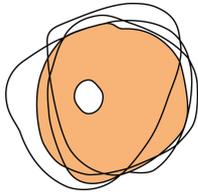
Abbildung 5: Produktion von ips-Zellen

Eine Forschungsgruppe der Universität Genf beschäftigt sich mit einer anderen Frage: Besteht bei Mäusen, deren Betazellen der Bauchspeicheldrüse zerstört wurden und die deshalb an Diabetes leiden, die Möglichkeit, dass sie diese Zellen wieder aufbauen können – ohne fremde Hilfe? Hat also die Bauchspeicheldrüse dieser Mäuse nach dem Totalverlust aller Betazellen, die Möglichkeit, neue Betazellen zu regenerieren? Die Forschungsgruppe hat entdeckt, dass das tatsächlich möglich ist: Aus Alphazellen können neue Betazellen entstehen. Ob es diesen Mechanismus auch beim Menschen gibt und ob er allenfalls therapeutisch genutzt werden könnte, ist jedoch noch unklar.

Quellen:

*Type 1 Diabetes: how could stem cells help?*

<http://www.eurostemcell.org/factsheet/type-1-diabetes-how-could-stem-cells-help>



«In den Biologiebüchern steht, dass so etwas nicht möglich ist»

[www.nfp63.ch/D/wissenstransfer-und-kommunikation/interviews/Seiten/pedro-herrera.aspx](http://www.nfp63.ch/D/wissenstransfer-und-kommunikation/interviews/Seiten/pedro-herrera.aspx)

An introduction to ips cells

<http://www.eurostemcell.org/toolkititem/stem-cells-future-introduction-ips-cells>

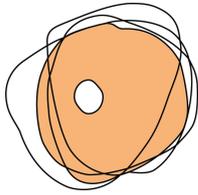
## Ansätze und Probleme bei Stammzelltherapien

Typischerweise wird bei Stammzelltherapien versucht, aus Stammzellen in vitro (also im Reagenzglas) eine Zelldifferenzierung herbeizuführen, um die differenzierten Zellen dann im krankheitsbedingt geschädigten Organ oder Gewebe einzusetzen und auf diese Weise eine Regeneration herbeizuführen. Erfolgreiche Therapien verwenden wachstumsfreudige Stammzellen, die aus leicht zugänglichen Quellen gewonnen werden, wie z. B. Knochenmark, Haut und Nabelschnur. In der Medizin hat sich bisher nur der Einsatz adulter Stammzellen etabliert.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich gezeigt, dass die Umsetzung des konzeptionell äusserst vielversprechenden Ansatzes einer Stammzelltherapie mit Schwierigkeiten verbunden ist. So ist es bis heute, trotz einer Vielzahl klinischer Studien, nur in einigen wenigen Fällen gelungen, erfolgreiche Therapien zu entwickeln. Neben der seit längerem erfolgreichen Behandlung mit Blutstammzellen, wurden bisher bei der Regeneration von Haut (z. B. nach Verbrennungen) oder bei der Regeneration von Knorpelgewebe Erfolge erzielt. Die regenerative Medizin steckt noch in den Kinderschuhen und der Forschungsbedarf ist erheblich.

Die Probleme, die bei den bisher erfolglosen Ansätzen auftreten, sind ganz unterschiedlicher Natur. Neben ethischen Bedenken (insbesondere bei der Arbeit mit embryonalen Stammzellen) können eine ganze Reihe weiterer Komplikationen auftreten:

- **Proliferation:** Die Stammzellen müssen in Kultur in ausreichender Menge vermehrbar sein. Embryonale Stammzellen (ESZ) weisen eine hohe proliferative Kapazität auf, adulte Stammzellen (ASZ) hingegen nur eine eingeschränkte.
- **Spezialisierung:** Die Stammzellen müssen sich zur Ausdifferenzierung in den jeweils benötigten Zelltyp anregen lassen.
- **Reinheit:** Es müssen ausdifferenzierte Zellen eines einzigen Zelltyps gewonnen werden können, keine Zellgemische. Dies ist insbesondere bei ASZ nicht garantiert. Gute sogenannte Oberflächenmarker sind zur Isolation nur eines Zelltypen erforderlich. Insbesondere muss sichergestellt sein, dass keine kranken Zellen transplantiert werden.
- **Zielgenaue Integrierbarkeit:** Der Zell- oder Gewebeersatz muss sich im Körper an die richtige Stelle transplantieren lassen.
- **Sicherheit vor Tumorbildung:** Es muss gewährleistet werden, dass die Transplantate nicht unkontrolliert weiter wachsen oder Tumore bilden können. ESZ neigen zur Tumorbildung, ASZ hingegen nicht.
- **Dauerhafte therapeutische Effektivität:** Die Transplantate müssen im Organismus ihre Funktionalität unter Beweis stellen und eine therapeutische Wirkung auch über einen längeren Zeitraum entfalten.
- **Immunverträglichkeit:** Die Zelltransplantate sollten vom Immunsystem des Empfängerorganismus nicht abgestossen werden. Bei ESZ-Transplantaten tritt die sogenannte Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (Graft versus Host Disease, GvHD)



auf. Der Einsatz von ASZ führt nicht zwingend zu einer Immunabwehrreaktion. Eine Alternative könnte hier die Arbeit mit ips-Zellen sein. Allerdings ist noch unklar, ob ips-Zellen therapeutisch eingesetzt werden können.

Diese Auflistung macht deutlich, an welchen Punkten die Grundlagenforschung ansetzen muss. Für eine erfolgreiche Zukunft regenerativer Ansätze mit Stammzellen müssen zudem noch viele weitere Probleme gelöst werden:

- Wie können Stammzellen effizient gewonnen werden?
- Wie können ESZ-Zellen genetisch verändert werden?
- Wie wird die Differenzierung der Tochterzellen von Stammzellen reguliert?
- Welche neuen Methoden und Werkzeuge werden benötigt, um diese Differenzierung in vivo und in vitro zu messen und zu steuern?