



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Stammzellbasierte Therapie in der Dermatologie : Eine *ex vivo* expandierte hämatopoetische Progenitorzelllinie verbessert die dermale Wundheilung über parakrine Mechanismen**

Autor: Jelena-Rima Ghadri  
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Doktorvater: Prof. Dr. H. Kurzen

**Hintergrund:** Studien in den letzten Jahren haben gezeigt, dass Stamm- oder Progenitorzellen potent in die Geweberegeneration eingreifen können. Unserer Arbeitsgruppe ist es kürzlich gelungen, durch die retrovirale Überexpression eines  $\beta$ -catenin-Konstrukts in lineage-negative Knochenmarkszellen von C57Bl6-Mäusen eine signifikante *ex-vivo*-Expansion und Immortalisierung von murinen hämatopoetischen Stammzellen zu etablieren. Ziel dieser Studie war es nun, den Einfluss dieser neu generierten multipotenten hämatopoetischen Progenitorzelllinie und deren Zellkulturüberstand auf die dermale Wundheilung zu untersuchen.

**Methoden und Ergebnisse:** Nach Induktion der Wunde mittels 5 mm Hautstanzen wurden die Tiere in drei Versuchsgruppen randomisiert und entweder mit  $1 \times 10^7$  Progenitorzellen, dem konzentrierten Kulturüberstand von  $1 \times 10^7$  Progenitorzellen oder mit Kontrollmedium behandelt. Die Wundheilung war in den mit Progenitorzellen- bzw. deren Kulturüberstand behandelten Gruppen zwischen Tag 3 und Tag 10 signifikant schneller im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dabei zeigte sich kein Unterschied zwischen der Progenitorzelllinie und dem Überstand in den behandelten Gruppen. Des Weiteren konnte auch ein konzentrationsabhängiger Effekt des Kulturüberstands auf die Angiogenese in einem Matrigel-Assay beobachtet werden. Mittels Protein-Array-Analyse des Zellkulturüberstands konnte eine Vielzahl inflammatorischer und proangiogenetischer Zykotine und Wachstumsfaktoren (u.a. IL-6, MCP1, M-CSF) detektiert werden.

**Zusammenfassung:** Diese Ergebnisse indizieren, dass die Transplantation von multipotenten hämatopoetischen Progenitorzellen die dermale Wundheilung über parakrine Mechanismen beschleunigt. Durch die Generierung der multipotenten hämatopoetischen Progenitorzelllinie können *in vitro* für die dermale Wundheilung wichtige Faktoren unbegrenzt hergestellt werden.